

P **Perfil Neurocognitivo en la Esquizofrenia**

Flavia S. Galaverna

Laboratorio de Psicología, Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Córdoba.

Facultad de Filosofía y Humanidades, Universidad Católica de Córdoba. Sanatorio Profesor León Morra. Córdoba, Argentina.

Adrián M. Bueno

Laboratorio de Psicología, Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Córdoba. Facultad de Filosofía y Humanidades, Universidad Católica de Córdoba. Córdoba, Argentina.

Carlos A. Morra

Sanatorio Profesor León Morra, Córdoba, Argentina.

Correspondencia: Flavia S. Galaverna. Enf. Gordillo esq. Enrique Barros. Ciudad Universitaria. (5000) Córdoba, Argentina. Correo electrónico: flaviagalaverna@gmail.com

Agradecimientos. Se agradece a las instituciones que permitieron que el estudio se llevara a cabo, al Sanatorio "Prof. León Morra" y a la Clínica Privada Integral de Psiquiatría San Nicolás. Un agradecimiento especial al Dr. León S. Morra, el Dr. Carlos A. Morra y la Lic. Sonia Viale del Sanatorio Prof. León Morra, y al Dr. Fernando L. Gay y la Lic. Sabrina Trovato de la Clínica San Nicolás.

Resumen

La esquizofrenia es un trastorno que ha sido asociado con perturbaciones tanto conductuales, emocionales, sociales así como cognitivas. Los déficits cognitivos presentes en pacientes con esquizofrenia incluyen alteraciones en las funciones atencionales, memoria, funciones ejecutivas e inteligencia. El presente estudio evaluó y analizó el funcionamiento neurocognitivo de 38 pacientes hospitalizados con diagnóstico de trastorno esquizofrénico (American Psychiatric Association [APA], 1994), en comparación con un grupo de 38 individuos sanos, centrándose en la evaluación de la función atencional, memoria, lenguaje y funciones ejecutivas. Se aplicó una batería de pruebas neuropsicológicas diseñada para la evaluación específica de las funciones mencionadas. Los resultados descriptivos evidenciaron claramente que el grupo de pacientes con esquizofrenia obtuvo un pobre rendimiento en la totalidad de las pruebas evaluadas. Se observaron diferencias significativas entre el grupo de pacientes y el grupo de individuos sanos en las medidas de atención, memoria y funciones ejecutivas, con un peor rendimiento en el grupo de pacientes, evidenciando claramente un perfil neurocognitivo deficitario en dichas funciones; lo cual podría reflejar un patrón cerebral neurofuncional particular. Los resultados obtenidos en este estudio conducen a confirmar una vez más, el amplio rango de déficits que caracteriza al perfil neurocognitivo de este trastorno psiquiátrico. Sin embargo, considerar que dichos déficits aparecen en diversos estudios recurrentemente, aún no permite establecer que los mismos sean de utilidad diagnóstica para la esquizofrenia, ya que son compartidos con otros trastornos tanto psiquiátricos como neurológicos.

Palabras clave: Esquizofrenia, neuropsicología, funcionamiento cognitivo, perfil neurocognitivo.

Neurocognitive Profile in Schizophrenia

Abstract

Schizophrenia is a disorder that has been related with behavioral, emotional, social and also cognitive disturbances. The cognitive deficits found in schizophrenic patients include disruptions in different functions such as attention, memory, execution and intelligence. The present study evaluated and analyzed the neurocognitive functions of thirty-eight hospitalized patients diagnosed with schizophrenic disorder (American Psychiatric Association [APA], 1994) and compared with a group of thirty eight healthy individuals. This comparison was done assessing their attention, memory, language and execution functions with a battery of neuropsychological tests designed for evaluating these specific functions. The descriptive results clearly prove that schizophrenic patients had poor performances in all the tests. Very relevant differences were observed between the group of patients and the group of healthy individuals in the results they obtained for their attention, memory and execution functions. The group of patients had the worse performance, which clearly proves a deficit in their neurocognitive functions, and this could denote a particular neurofunctional brain pattern. The results of this study lead us to confirm once more the wide range of deficits found in the neurocognitive profile of schizophrenic patients. Nevertheless, the fact that these deficits appear in several studies in a recurrent manner still does not allow using them for schizophrenic diagnosis purposes,

as these deficits are also characteristic of other psychiatric and neurological disorders.

Keywords: Schizophrenia, neuropsychology, cognitive functions, neurocognitive profile.

Introducción

La esquizofrenia es una enfermedad psiquiátrica compleja que ha planteado y aún plantea múltiples interrogantes para diversas disciplinas y corrientes teóricas. Esto deriva por una parte, de la particular sintomatología, del progresivo deterioro que manifiestan los pacientes en el curso de la enfermedad, y la carencia de una explicación única sobre su etiología. Pese a estas dificultades, actualmente se postulan modelos multifactoriales para explicar la aparición de este trastorno, el cual estaría relacionado con la combinación de predisposiciones genéticas y disparadores ambientales, siendo que en ciertos individuos habría una vulnerabilidad genética que potenciaría un grupo específico de variables de riesgo (Harrison & Weinberger, 2005).

Esta enfermedad se considera como un trastorno que aparece asociado con perturbaciones tanto conductuales, emocionales y sociales, así como también cognitivas. En cuanto a los déficits cognitivos, ya desde el comienzo mismo del estudio de la enfermedad, Kraepelin y Bleuler reconocieron las fallas que presentaban los pacientes en la atención y la memoria. Actualmente es bien conocido que el rango de déficits es muy amplio, variado y progresivo, puesto en evidencia en el momento en que se aplica una batería de pruebas neuropsicológicas; donde el

rendimiento promedio de los pacientes es significativamente menor, comparado con los individuos sanos, en al menos la mitad de las pruebas administradas (Krabbendam & Jolles, 2002).

Está bien establecido que el rango de déficits es muy amplio, variado y progresivo, sin embargo la literatura muestra que las funciones cognitivas más afectadas son la atención, la memoria y las funciones ejecutivas. La afectación de estas funciones reflejaría un compromiso de la corteza prefrontal, especialmente sus conexiones con el lóbulo temporal medial, estructuras subcorticales y la corteza parietal. Se ha propuesto que los déficits cognitivos en la esquizofrenia serían secundarios a las alteraciones en la conectividad de la redes neuronales cortico-subcorticales o cortico-corticales. Sin embargo, aún está en discusión si estas alteraciones serían generales o bien específicas. El decline en el nivel de inteligencia global en los pacientes con esquizofrenia es un hallazgo común (Blanchard & Neale, 1994; Braff et al., 1991). Se ha encontrado que en la mitad de los pacientes evaluados, estos muestran un decline de la inteligencia general de 10 puntos o más desde los niveles pre mórbidos de funcionamiento estimado (Weickert et al., 2000).

En relación a la atención, a través de diferentes estudios se han demostrado los problemas que tienen los pacientes de manera general en los procesos de atención sostenida y selectiva (Addington & Addington, 1997; Barch & Carter, 1998; Fuentes, 2001; Krabbendam, Derix, & Honing, 2000; Liddle & Morris, 1991; Nuechterlein, Dawson, & Green, 1994; Van de Bosch, Rombouts, & Asma, 1996). Se postula que estos problemas atencionales serían una característica propia de la

enfermedad heredable, específica y estable en el tiempo independientemente de las fluctuaciones del estado clínico (Pardo, 2005).

Las alteraciones en memoria han sido evidenciadas en diversos estudios, incluyendo un pobre rendimiento tanto en las memoria declarativas (explícitas) como no – declarativas (implícitas), de corto plazo, como de largo plazo, con una afectación en la memoria verbal, el aprendizaje intencional, la memoria de trabajo, memoria semántica y el priming semántico (Galaverna, Marino, & Abraham, 2008; Kircher, Whitney, Krings, Huber, & Weis, 2008; Krabbendam & Jolles, 2002; Paulsen et al., 1996; Takei et al., 2008). También se ha encontrado que los pacientes evidencian problemas en aquellas tareas que implican a las funciones ejecutivas, especialmente los aspectos asociados a la planificación de tareas orientadas hacia un objetivo, flexibilidad cognitiva y capacidad de inhibición (Chan, Chen, & Law, 2005; Kalkstein, Wylie, Clark, Butler, & Javitt, 2008).

Pese a la abundante evidencia sobre los déficits en estas funciones cognitivas, existe una fuerte discusión en cuanto a si estos serían globales y generalizados o más bien serían específicos y selectivos. Algunos autores sugieren que esta población clínica presenta un déficit cognitivo poco claro, llegando a establecer que ninguna de las funciones estaría dentro del rendimiento esperado (Harvey et al., 1995). Por el contrario otros han establecido que estos serían más bien específicos para ciertas funciones, manifestados por distintos patrones de asociación y disociación del rendimiento entre diferentes pruebas cognitivas (Kuperberg & Heckers, 2000).

A partir de estos antecedentes el presente estudio se propone analizar el funcionamiento neurocognitivo de pacientes hospitalizados con diagnóstico de trastorno esquizofrénico según los criterios del Manual Diagnóstico DSM IV (American Psychiatric Association, 1994), en comparación con un grupo de individuos sanos, mediante la evaluación de las funciones atencionales, memoria, lenguaje y funciones ejecutivas. El principal objetivo de este trabajo es aportar evidencia para esclarecer la particularidad de los déficit cognitivos en la esquizofrenia, orientado tanto a la comprensión de este trastorno, así como a la contribución para un diagnóstico cada más precoz, y un tratamiento más efectivo y focalizado de la patología.

Método

Participantes

La muestra estuvo compuesta por 76 individuos de 25 a 65 años de edad de ambos sexos pertenecientes a la provincia de Córdoba, Argentina. Se conformaron dos grupos de participantes: grupo control sano (n=38) y grupo de pacientes hospitalizados con esquizofrenia (n=38). El grupo control sano cumplió con el criterio de inclusión ser individuos sujetos sanos, lo cual implicó un funcionamiento cognitivo preservado, y la exclusión de aquellos que tuvieran antecedentes de accidente cerebrovascular (ACV), traumatismo craneoencefálico, episodio de coma, epilepsia, pérdida de conocimiento por más de 20 minutos, cardiopatías, nefropatías, encefalopatía hepática, tiroidismo, diabetes, dolores de cabeza crónicos, hipertensión, alteraciones del sueño, alteraciones psiquiátricas diagnosticadas y consumo de drogas. El grupo de pacientes cumplió con

los criterios diagnósticos del Manual Diagnóstico DSM IV (APA, 1994) para el Trastorno Esquizofrénico, y estaban en condición de hospitalizados en los servicios de agudos y crónicos del Sanatorio Prof. León Morra y la Clínica Privada Integral de Psiquiatría San Nicolás. Todos los pacientes estaban medicados de manera temporalmente estable durante las últimas 3 semanas. Todos los participantes recibieron información sobre el estudio y se tramitó el consentimiento informado tanto de los participantes como de los tutores en caso que correspondiera (véase Tabla 1).

Instrumentos

Evaluación Psicológica-Psiquiátrica

- Entrevista Diagnóstica Semi-estructurada: Se llevó a cabo una entrevista de 45 minutos de duración a los fines de asegurar el diagnóstico de Trastorno Esquizofrénico, para ello se utilizaron los criterios diagnósticos del DSM IV (APA, 1994).
- Cuestionario Sociodemográfico: a través de cual se registraron los datos referidos a la edad, sexo, nivel educativo del sujeto, estado civil, profesión, actividades laborales realizadas, entre otros.
- Escala de Evaluación de Síntomas Positivos SAPS (Andreasen, 1982a): utilizada para evaluar síntomas positivos presentes en el grupo de pacientes. Para esto se tomó el estado del paciente durante último mes, y se realizó la evaluación mediante una entrevista semi-estructurada.
- Escala de Evaluación de Síntomas Negativos SANS (Andreasen, 1982b): fue empleada para indagar el estado del grupo de pacientes en relación a la presencia de síntomas negativos. Al igual que para la escala anterior se consideró el estado del paciente durante el último mes.

Evaluación Neuropsicológica

- Mini Mental State Examination en español (Allegri et al., 1999): se utilizó para la evaluación del funcionamiento cognitivo general y la discriminación de pacientes con funcionamiento cognitivo preservado o deteriorado.
- Test de Colores y Palabras Stroop: se utilizó la versión de tres colores y tres fases, a través de las cuales se pudo evaluar tanto la función atencional, en sus procesos selectivo, sostenido y focalizado, así como también la capacidad de inhibición para controlar la interferencia de respuestas automáticas, y la habilidad de cambiar de estrategia frente a las nuevas exigencias que plantea dicha tarea.
- Prueba de Fluidez Verbal Fonológica Letra “P” (FVF): esta prueba fue utilizada para evaluar tanto lenguaje como memoria semántica. A su vez se utilizó como herramienta para la valoración del funcionamiento ejecutivo, especialmente la generación de estrategias para la recuperación de palabras.
- Prueba de Fluidez Verbal Categoría “Animales” (FVC): permitió la evaluación tanto del lenguaje así como la conservación del almacén semántico.
- Test de Denominación de Boston Abreviado (Kaplan, Goodglass, & Weintraub, 1983): esta prueba si bien permitió evaluar lenguaje, específicamente la capacidad de denominación verbal, también se utilizó como un indicador empírico verbal del funcionamiento de la memoria semántica.
- Subtest de Dígitos de la Escala WAIS III (Wechsler, 2002): este test al constar de dos tareas diferentes (Adelante – Atrás) se ha usado para medir tanto la capacidad atencional como la extensión del recuerdo verbal inmediato (memoria de trabajo), en

tanto que ambas partes involucran atención auditiva, y adicionalmente dependen de la capacidad de retención de información a corto plazo.

- Subtest de Búsqueda de Símbolos de la Escala WAIS III (Wechsler, 2002): este test se utilizó como medida tanto de la capacidad atencional, especialmente atención sostenida, así como para medir la velocidad de procesamiento psicomotora.
- Subtest de Razonamiento con Matrices de la Escala WAIS III (Wechsler, 2002): a través de esta prueba se evaluó el funcionamiento ejecutivo, específicamente la capacidad de razonamiento y abstracción.

Análisis Estadístico

Para el análisis de datos se calcularon los estadísticos descriptivos media, desviación estándar, moda y porcentajes, correspondientes a los valores brutos de cada una de las variables sociodemográficas y clínicas, así como de las medidas cognitivas obtenidas a través de las distintas pruebas neuropsicológicas aplicadas. Se utilizó una prueba no – paramétrica (U de Mann – Whitney) para la comparación del rendimiento de dos grupos independientes (Grupo Control Sano y Grupo de Pacientes).

Resultados

Los resultados descriptivos evidenciaron claramente que el grupo de pacientes con esquizofrenia obtuvo un pobre rendimiento en la totalidad de las pruebas evaluadas (véase Gráfico 1). Cuando se realizaron las comparaciones de grupos estas mostraron diferencias estadísticamente significativas

entre el grupo control sano y el grupo de pacientes con esquizofrenia.

En las pruebas a través de las cuales se evaluó la función atencional, se observó que los pacientes con esquizofrenia presentan un rendimiento por debajo del nivel esperado. Las comparaciones entre

los grupos arrojaron diferencias estadísticamente significativas, poniendo en evidencia el déficit que muestran los pacientes en esta función cognitiva, tanto en lo que corresponde a la atención sostenida, selectiva y focalizada.

Tabla 1.

Características demográficas para el grupo control sano y el grupo de pacientes. Resultados de valoración psiquiátrica para el grupo de pacientes.

Datos sociodemográficos/clínicos	Grupo pacientes (N=38)				Grupo control (N=38)			
	Media	DE	Moda	%	Media	DE	Moda	%
Edad	44,97	10,85	45	-	41,9	10,10	42	-
Sexo								
Femenino	-	-	-	63,20	-	-	-	69,00
Masculino	-	-	-	36,80	-	-	-	31,00
Lateralidad								
Derecha	-	-	-	92,10	-	-	-	95,00
Izquierda	-	-	-	7,90	-	-	-	5,00
Educación								
Primario	-	-	-	10,50	-	-	-	10,30
Secundario	-	-	-	60,50	-	-	-	62,10
Terciario/Universitario	-	-	-	28,90	-	-	-	27,50
Educación en años	11,08	1,17	12	-	12,20	1,56	12	-
Síntomas Positivos	70,91	17,44	64	-	-	-	-	-
Síntomas Negativos	73,09	13,73	37	-	-	-	-	-
Subtipo de Esquizofrenia								
Paranoide	-	-	-	65,80	-	-	-	-
Indiferenciada	-	-	-	5,30	-	-	-	-
Desorganizada	-	-	-	26,30	-	-	-	-
Residual	-	-	-	2,60	-	-	-	-
Años de enfermedad	20,49	7,72	27	-	-	-	-	-
Edad de comienzo de la enfermedad								
Temprano	-	-	-	78,90	-	-	-	-
Tardío	-	-	-	21,10	-	-	-	-

En relación al lenguaje se observó que los pacientes que padecen esquizofrenia muestran un claro déficit en dicha función cognitiva. Al momento de analizar el rendimiento cuantitativo en las pruebas de fluidez verbal, se observó que los pacientes con esquizofrenia produjeron una menor cantidad de palabras al ser comparados con el grupo control. En la FV Categoría "Animales" los pacientes produjeron un

promedio de 14 nombre de animales mientras que los individuos sanos produjeron un promedio de 22 animales (U Mann – Whitney = 153,000 sig. = 0,000); y en la prueba Fonológica Letra "P" los pacientes produjeron una media de 7 palabras, siendo que los individuos sanos produjeron una media de 17 palabras (U Mann – Whitney = 123,000 sig. = 0,000). Este déficit en la producción del lenguaje

también pudo ser corroborado por las fallas en la denominación que mostraron los pacientes en la prueba de Denominación de Boston en comparación con el grupo control (U Mann – Whitney = 174,000 sig. = 0,000).

Para evaluar memoria semántica se utilizó la medida de FV Categoría “Animales”. El grupo de pacientes mostró un rendimiento significativamente menor que el grupo de control (U Mann – Whitney = 153,000 sig. = 0,000). En cuanto a la evaluación memoria de trabajo, el rendimiento en la prueba de Dígitos fue significativamente diferente entre ambos grupos (U Mann – Whitney = 166,000 sig. = 0,000), siendo que el grupo de pacientes evidenció fallas en la

ejecución de dicha tarea con un rendimiento bajo en comparación al grupo control.

En cuanto al funcionamiento ejecutivo los pacientes mostraron un claro déficit, con un pobre rendimiento en la prueba de razonamiento con matrices que se utilizó para evaluar dicha función. Esta prueba fue utilizada como medida de la habilidad para el aprendizaje y la capacidad de razonamiento analógico, donde el grupo de individuos sanos obtuvo un puntaje escalar promedio de 12, mientras que el grupo de pacientes obtuvo una media de 7 aproximadamente, siendo la diferencia entre grupos altamente significativa (U Mann – Whitney = 96,500 sig. = 0,000).

Tabla 2. Resultados descriptivos para las medidas cognitivas de los grupos de pacientes y control sano.

Prueba cognitiva	Grupo pacientes (N=38)			Grupo control (N=38)		
	Media	DE	Moda	Media	DE	Moda
MMSE	25,89	3,14	27	-		
FVF Letra “P”	8,68	4,88	3	16,48	5,24	18
FVC “Animales”	13,84	5,50	19	21,74	6,09	20
Stroop (puntajes transformados)						
Palabra	31,53	10,12	20	47,39	4,84	50
Color	27,13	7,07	20	44,35	8,17	50
Palabra – Color	26,16	7,10	20	46,52	10,45	44
Interferencia	40,05	12,02	46	49,09	14,14	48
Denominación de Boston	9,55	2,85	8	12,48	1,16	13
Razonamiento con Matrices	6,58	3,08	6	12,48	3,12	13
Dígitos	6,24	2,88	4	9,13	2,72	9
Búsqueda de Símbolos	3,68	2,39	3	8,61	2,52	11

Discusión

Los resultados obtenidos en esta investigación muestran que la mayoría de los pacientes presenta graves disfunciones cognitivas en la totalidad de las funciones evaluadas, en las que se incluyeron velocidad de procesamiento, atención, memoria, lenguaje y funcionamiento ejecutivo. Sin embargo deberán considerarse las particularidades

cualitativas que se observaron en cada una de las pruebas aplicadas.

Las fallas observadas en la función atencional incluyeron a la atención sostenida, es decir la habilidad para mantener el foco atencional en presencia de estímulos distractores u otras actividades y de retornar a una actividad cuando esta ha sido interrumpida. Estos

resultados son concordantes con los datos obtenidos durante las entrevistas, donde recurrentemente los pacientes desvían su foco atencional, ya sea ante estímulos externos como internos. Este déficit ha sido señalado como uno de los rasgos más característicos de la esquizofrenia, y propuesto como un marcador de vulnerabilidad a padecer esta enfermedad.

La atención selectiva, capacidad que permite seleccionar la información relevante, es otro aspecto atencional que ha sido puesto en evidencia como deficitario en el grupo de pacientes, no sólo a través de los resultados de las pruebas cognitivas, sino también a través de la observación de la

conducta de los pacientes. En consonancia con estos resultados, el componente ejecutivo del proceso atencional, el control inhibitorio, se encontró afectado, siendo que la habilidad para controlar e inhibir estímulos irrelevantes para los objetivos del momento se encontró severamente afectada. Las alteraciones encontradas en la atención se complica por el hecho de que esta función sirve como modulador y potenciador del funcionamiento de otros sistemas cognitivos e interactúa con la memoria de trabajo y el sistema de control ejecutivo, haciendo difícil aislar el rol de los déficits en la atención de problemas en estos otros sistemas (Luck & Gold, 2008).

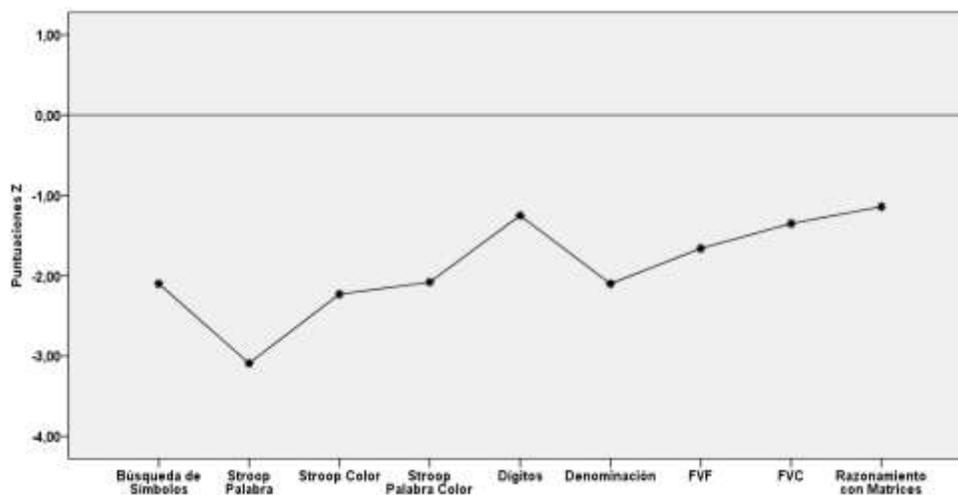


Gráfico 1. Resultados en puntuaciones Z en las distintas medidas cognitivas obtenidas por el grupo de pacientes.

En cuanto a la evaluación de la memoria, se observó claramente el pobre rendimiento de los pacientes en las medidas tanto de memoria a largo plazo, específicamente memoria semántica, así como de memoria a corto plazo, memoria de trabajo. Pese a estos resultados habrá de considerarse que en el análisis cualitativo de las pruebas de fluidez verbal, así como en la prueba de

denominación de Boston, se observan fallas relacionadas a los componentes ejecutivos implicados en dichas tareas. Por ejemplo, en las pruebas de fluidez verbal se observaron múltiples preservaciones e intrusiones, lo cual sería indicativo de fallas en el control inhibitorio, memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva y en la habilidad para generar estrategias de recuperación de las

palabras. Al igual que en la prueba de denominación, se observó que mediante la administración de claves fonológicas los pacientes en general logran recuperar las palabras, a lo cual se podría hipotetizar una alteración en el acceso a las palabras o conceptos.

Las funciones ejecutivas aparecen claramente deficitarias en el grupo de pacientes, evidenciado por un rendimiento significativamente por debajo de la media esperada en las distintas pruebas a través de las cuales se evaluaron de manera particular la capacidad de generar estrategias para la recuperación de información, la habilidad de razonamiento abstracto y la flexibilidad cognitiva.

Estos datos han de considerarse en relación a las características de la población de pacientes que ha sido evaluada, siendo pacientes internados y que en general padecen la enfermedad desde hace tiempo. En diversos estudios se ha demostrado que esta disfunción cognitiva no se encuentran necesariamente en todos los pacientes con esquizofrenia, o que la gravedad de la misma difiere significativamente entre los mismos, lo cual ha llevado a pensar en el papel de los moduladores del rendimiento, es decir, aquellas variables relacionadas con la heterogeneidad de la patología que intervendrían en el performance de este grupo de individuos, se deberá considerar el efecto sobre el rendimiento cognitivo de variables tales como la sintomatología, la edad de comienzo de la enfermedad, los años de enfermedad, número de internaciones y subtipo de esquizofrenia.

En el presente estudio podemos hipotetizar que las alteraciones encontradas en este grupo de pacientes se asociarían con una edad de comienzo temprana, es decir antes de los 30 años de edad, un curso crónico

de la enfermedad y la presencia de sintomatología positiva en categoría de moderada, en posteriores estudios deberá realizarse una investigación exhaustiva sobre el papel de cada una de estas variables en el performance cognitivo de los pacientes.

Los resultados obtenidos en este estudio conducen a confirmar una vez más el amplio rango de déficits que caracteriza al perfil neurocognitivo de este trastorno psiquiátrico. Sin embargo, considerar que dichos déficits aparecen en diversos estudios recurrentemente, aún no permite establecer que los mismos sean de utilidad diagnóstica para la esquizofrenia, ya que son compartidos con otros trastornos tanto psiquiátricos como neurológicos. Pese a esta limitación clínica, resulta fundamental el avance en cuanto al conocimiento de los mismos, no sólo como un aspecto más de esta compleja patología que merece reconocimiento y una valoración precisa desde el primer episodio sintomatológico, sino también por el impacto que dicho deterioro puede ejercer sobre las áreas funcionales pragmáticas como el cuidado personal, el funcionamiento ocupacional, social, educacional, con la familia, las actividades de la vida cotidiana.

Referencias

Addington, J., & Addington, D. (1997). Attentional vulnerability indicators in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Research*, 23, 197-204.

Allegri, R. F., Ollari, J. A., Mangone, C. A., Arizaga, R. L., De Pascale, A., Pellegrini, M., et al. (1999). El "Mini Mental State Examination" en la Argentina: Instrucciones

para su administración. *Revista Neurológica Argentina*, 24,31-35.

American Psychiatric Association. (1994). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (4a. ed.)*. Washington, DC: American Psychiatric Association.

Andreasen, N. C. (1984a). *Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS)*. Iowa: University of Iowa.

Andreasen, N. C. (1984b). *Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS)*. Iowa: University of Iowa.

Barch, D. M., & Carter, C. S. (1998). Selective attention in schizophrenia: Relationship to verbal working memory. *Schizophrenia Research*, 33, 53-61.

Blanchard, D., L., & Neale, J. M. (1994) The neuropsychological signature of schizophrenia: Generalized or differential deficit?. *American Journal of Psychiatry*, 151, 40-48.

Braff, J. J., Heaton, R., Kuck, J., Cullum, M., Moranville, J., Grant, I., & Zisook, S. (1991). The generalized pattern of neuropsychological deficits in outpatients with chronic schizophrenia with heterogeneous Wisconsin Card Sorting Test result. *Archives of General Psychiatry*, 48, 891-898.

Chan, R. C., Chen, E. Y., & Law, C. W. (2006). Specify executive dysfunction in patients with first-episode medication naïve schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 15, 51-64.

Fuentes, L. J. (2001). Selective attention deficit in schizophrenia. *Revista de Neurología*, 32(4), 387- 391.

Galaverna, F. S., Marino, J. C., & Abraham, M. (2008). Estudio comparativo de la organización semántica entre sujetos con trastorno esquizofrénico y sujetos normales. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8(1), 95-114.

Harrison, P. J., & Weinberger, D. R. (2005). Schizophrenia genes, gene expression, and neuropathology : on the matter of their convergence. *Molecular Psychiatry*, 10, 40-68.

Harvey, P. D., Lombardi, J., Kincaid, M., Parrella, M., White, L., Powchik, P., & Davidson, M. (1995). Cognitive functioning in chronically hospitalized schizophrenic patients: Age-related changes and age disorientation as a predictor of impairment. *Schizophrenia Research*, 17(1), 15-24.

Kalkstein, S., Wylie, G. R., Clark, E., Butler, P., & Javitt, D. C. (2008). Executive control in Schizophrenia: Schizophrenia patients show task switching deficits consistent with MND dysfunction, but not global executive deficits: implications for pathopathology. *Schizophrenia Research*, 102(Sup. 1-3), 140.

Kaplan, E.F., Goodglass, H., y Weintraub, S. (1983). *The Boston Naming Test*. Philadelphia: Lea y Febiger.

Kircher, T., Whitney, C., Krings, T., Huber, W., & Weis, S. (2008). Hippocampal dysfunction during free word association in

male patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 101, 242-255.

Krabbendam, L., Derix, M. M., & Honig, A. (2000). Cognitive performance in relation to MRI temporal lobe volume in schizophrenic patients and healthy control subjects. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 12, 251-256.

Krabbendam, L., & Jolles, J. (2002). The neuropsychology of schizophrenia. En H. D'haenen, J. A. den Boer & P. Willner (Eds.), *Biological Psychiatry* (pp. 631-647). Inglaterra: John Wiley & Sons Ltd.

Kuperberg, G., & Heckers, S. (2000). Schizophrenia and cognitive function. *Current Opinion in Neurobiology*, 10, 205-210.

Luck, S. J., & Gold, J. M. (2008). The construct of attention in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 64, 34-39.

Liddle, P. F., & Morris, D. L. (1991). Schizophrenic syndromes and frontal lobe performance. *British Journal of Psychiatry*, 158, 340-345.

Nuechterlein, K. H., Dawson, M. E., & Green, M. F. (1994). Information processing abnormalities as neuropsychological vulnerability indicators to schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 90(384),

71-79.

Pardo, V. (2005) Trastornos cognitivos en la esquizofrenia. Estudios cognitivos en pacientes esquizofrénicos: Puesta al día. *Revista de Psiquiatría del Uruguay*, 69(1), 71-83.

Paulsen, J., Romero, R., Chan, A., Davis, A. Heaton, R., & Jeste, D. (1996). Impairment of the semantic network in schizophrenia. *Psychiatry Research*; 63(2-3), 109-121.

Takei, K., Yamasue, H., Abe, O., Yamada, H., Inoue, H., Suga, M., et al. (2008). Disrupted integrity of the fornix is associated with impaired memory organization in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 103, 52-61.

Van de Bosch, R. J., Rombouts, R. P., & Asma, M. J. (1996). What determines continuous performance task performance? *Schizophrenia Bulletin*, 19, 61-71.

Wechsler, D. (2002). WAIS – III. Escala de inteligencia para adultos de Wechsler - Tercera edición. Buenos Aires: Paidós.

Wickert, T., W., Goldberg, T. E., Gold, J. M., Bigelow, L. B., Egan, M. F., & Weinberger, D. R. (2000). Cognitive impairments in patients with schizophrenia displaying preserved and compromised intellect. *Archives of General Psychiatry*, 44, 660-669.