

Los trastornos cognitivos de la esquizofrenia

Cognitive deficits in schizophrenia

Alvaro Barrera P.¹

Cognitive deficits exhibited by patients suffering schizophrenia are outlined, with a focus on verbal declarative memory, executive functioning, and sustained attention. These deficits are associated with most of the disability caused by the illness. They seem to be an independent dimension of the disorder and must be taken into account when planning clinical interventions and rehabilitation. Associations among these deficits, formal thought disorder, and lack of awareness of illness are also discussed.

Key words: schizophrenia, memory, executive function, attention.
Rev Chil Neuro-Psiquiat 2006; 44(3): 215-221

Introducción

Autores como Masselon o Bleuler^(1,2) ya habían indicado que los pacientes con esquizofrenia presentaban trastornos cognitivos. Solo recientemente, sin embargo, dichas alteraciones han sido definidas con claridad y cuantificado⁽³⁾. Se ha establecido que los déficits cognitivos de la esquizofrenia son un factor que determina el nivel de discapacidad de los pacientes⁽³⁻⁵⁾ en mayor medida, quizás, que los síntomas positivos y negativos propios de la enfermedad^(6,7). De hecho, la respuesta a los programas de rehabilitación, así como la habilidad para resolver problemas y el nivel de funcionamiento en la comunidad son aspectos determinados por las siguientes funciones cognitivas: 1. La memoria declarativa⁽⁸⁾ verbal, es decir la capacidad de aprender y recordar

conscientemente material verbal por más de unos pocos segundos (evaluada, por ejemplo, mediante la prueba de aprendizaje auditivo de palabras⁽⁹⁾; 2. Las funciones ejecutivas o capacidad de iniciar, planificar, controlar y monitorizar la propia conducta, y manipular información abstracta⁽¹⁰⁻¹²⁾ (evaluadas, por ejemplo, mediante la prueba de cartas de Wisconsin)⁽¹³⁾; 3. La memoria de trabajo o capacidad de mantener transitoriamente (durante algunos segundos) material mental en un estado activo o accesible mientras otras funciones cognitivas (razonamiento, planificación a largo plazo, etc) están ocurriendo⁽¹⁴⁾; y 4. La vigilancia o capacidad de mantener un nivel de alerta durante varios minutos (evaluada mediante pruebas de rendimiento continuo)⁽¹⁵⁾. Este artículo se centrará en los trastornos de la memoria, de las funciones ejecutivas, y de la atención.

Recibido: 3 de enero 2006

Aceptado: 22 de agosto 2006

¹ Consultant Psychiatrist, MRPsych, PhD (Cantab)

Prevalencia y significado clínico de los trastornos cognitivos de la esquizofrenia

Aunque no existe mucha información sobre su prevalencia, estas alteraciones parecen ser más bien frecuentes. De 171 pacientes con esquizofrenia con un buen nivel de funcionamiento en la comunidad, sólo el 27% rendía normalmente en las pruebas neuropsicológicas administradas comparado con el 95% de los 63 controles normales⁽¹⁶⁾. En el extremo de mayor severidad de la enfermedad, en una muestra de 308 pacientes con esquizofrenia mayores de 65 años pacientes crónicamente hospitalizados, el Mini Mental State Examination (MMSE)⁽¹⁷⁾ promedio fue de 14,5 puntos; en la misma muestra el 57% de los pacientes cumplía con los criterios DSM-III-R para el diagnóstico de demencia⁽¹⁸⁾. Un reciente meta-análisis reveló que los familiares de pacientes con esquizofrenia exhiben dichos trastornos cognitivos, especialmente de la memoria verbal y las funciones ejecutivas, lo cual sugiere una base genética para dichos déficits⁽¹⁹⁾.

Un trastorno cognitivo, para ser clínicamente significativo y teóricamente interesante, deben alcanzar una severidad más allá del déficit generalizado que, como grupo, los pacientes con esquizofrenia tienden a presentar en prácticamente cualquier prueba⁽²⁰⁾. Los déficits en este artículo son severos y desproporcionados, es decir, van más allá del déficit intelectual de los pacientes. Otro punto que debe notarse es que estos trastornos cognitivos no son patognomónicos de la esquizofrenia pues ocurren en otras condiciones neuropsiquiátricas como la demencia fronto-temporal, la enfermedad de Huntington, o el daño frontal traumático. Por lo tanto, el diagnóstico de la enfermedad continúa siendo clínico y basado en los síntomas que el paciente presenta (positivos, negativos, de desorganización, afectivos, etc), el curso de la condición, y su impacto social y laboral.

Los trastornos cognitivos, los síntomas de la enfermedad, y la medicación

Los trastornos cognitivos de la esquizofrenia

no parece ser producto de los síntomas de la enfermedad⁽²¹⁾. En primer lugar, no se han encontrado correlaciones entre la severidad de las alucinaciones o delirios y la severidad de los déficits cognitivos. De hecho, estos últimos se detectan a menudo antes de que se inicie la psicosis⁽²²⁾ o ya son severos durante el primer episodio de la enfermedad⁽²³⁾. Los trastornos de la atención y de la memoria de trabajo anteceden el comienzo de la psicosis y permanecen estables después que la psicosis se ha resuelto, lo cual sugiere su independencia de los síntomas positivos^(21,24).

En segundo lugar, las alteraciones cognitivas no parecen ser causadas por los síntomas negativos de la enfermedad. Más bien ambos aspectos parecen relacionarse de un modo complejo: las alteraciones cognitivas se asocian más con la pobreza de lenguaje y una peor función social y ocupacional pero se asocian menos con el aplanamiento afectivo^(25,26). En pacientes dados de alta a la comunidad después de una hospitalización muy prolongada los síntomas negativos permanecieron iguales o mejoraron mientras que los trastornos cognitivos permanecieron iguales o empeoraron⁽²⁷⁾. Esta trayectoria divergente sugiere que las anomalías cognitivas y los síntomas negativos son aspectos relativamente independientes de la enfermedad. Las conclusiones de un reciente estudio de seguimiento después de un primer episodio de esquizofrenia apuntan en la misma dirección⁽²⁸⁾.

Otra posibilidad a considerar es que las anomalías cognitivas de la esquizofrenia sean un efecto del tratamiento con antipsicóticos. El que los trastornos cognitivos hayan sido observados en pacientes jóvenes antes de que recibieran antipsicótico alguno apunta en contra de dicha posibilidad^(22,24). Así mismo, los antipsicóticos convencionales tienen un efecto positivo, aunque de grado modesto a moderado, en múltiples dominios cognitivos (por ejemplo, la atención) pese a que deterioran la destreza motora⁽²⁹⁾. Finalmente, estos trastornos cognitivos en pacientes con esquizofrenia habían sido descritos décadas antes de la introducción de la medicación antipsicótica.

Severidad de las anormalidades cognitivas de la esquizofrenia

Una forma de graficar la severidad de estas alteraciones es constatar que los pacientes con esquizofrenia, como grupo, tienen un rendimiento global en pruebas neuropsicológicas el cual es más pobre que el de los pacientes que han sufrido TEC, tienen peor memoria y capacidad conceptual que los pacientes con epilepsia focal de tipo frontal o temporal, y manifiestan un peor nivel de memoria comparado con pacientes alcohólicos crónicos⁽²¹⁾. Otra manera de dimensionar la severidad de estas alteraciones cognitivas es cuantificando el rendimiento de los pacientes con esquizofrenia en términos de las desviaciones estándar (DS) por debajo del promedio para individuos normales, considerando edad y educación. Desde este punto de vista, las habilidades perceptivas básicas, la memoria de reconocimiento y la capacidad para nombrar figuras están levemente afectadas (0,5 a 1,0 DS bajo el promedio normal). La capacidad para concentrarse, la memoria de recuperación, las habilidades visuomotoras, y la memoria de trabajo están moderadamente afectadas (1 a 2 DS bajo el promedio normal). Finalmente, la memoria declarativa verbal, las funciones ejecutivas, la función de vigilancia, la velocidad motora, y la fluidez verbal están todas severamente dañadas (más de 2 DS bajo el promedio normal)⁽²¹⁾.

La memoria en pacientes con esquizofrenia

La función mnésica está especialmente afectada en los pacientes con esquizofrenia, con un severo deterioro de la memoria declarativa verbal y espacial así como de la memoria episódica, todas en un rango de deterioro de entre 2 y 3 desviaciones estándar bajo los valores normales. Estas alteraciones de la memoria se asocian con la cronicidad de la enfermedad y con la falta de respuesta al tratamiento⁽⁶⁾. Existe también un severo déficit de la memoria semántica que se expresa en pruebas de priming semántico y de fluencia

verbal así como en tareas de asociación de palabras⁽³⁰⁾. Por otro lado, la capacidad de recordar la información adquirida mucho tiempo antes esta indemne y, por tanto, el rendimiento es normal en pruebas como la escala verbal del WAIS y las pruebas que determinan el funcionamiento intelectual premórbido.

No es difícil apreciar las implicancias clínicas de las anomalías de la memoria: los pacientes olvidarán las indicaciones, olvidarán tomar su medicación y la fecha de sus controles. Su habilidad para funcionar independientemente en la comunidad se verá seriamente afectada pues, por ejemplo, no podrán recordar qué iban a comprar en el supermercado ni la conversación que tuvieron minutos antes con un familiar o amigo. Por las mismas razones, estos trastornos de memoria serán un obstáculo para que los pacientes se beneficien del proceso de rehabilitación.

Las funciones ejecutivas en pacientes con esquizofrenia

El concepto de funciones ejecutivas es complejo⁽³¹⁾. Está relacionado con los conceptos de memoria de trabajo, ejecutivo central⁽³²⁾ y sistema supervisor de la atención⁽³³⁾. Es controvertido si las funciones ejecutivas son unitarias o heterogéneas y si su correlato anatómico corresponde exclusivamente a los lóbulos frontales. Existen numerosas pruebas para evaluar sus diversos aspectos (la prueba de cartas de Wisconsin, la prueba de Stroop, el Trail Making test). Los pacientes con funciones ejecutivas deficitarias pueden rendir normalmente en pruebas cognitivas estructuradas y solamente manifestarán su déficit en situaciones que requieren de la capacidad de organizar, monitorear y controlar la propia conducta.

Los pacientes con esquizofrenia presentan varias anormalidades de las funciones ejecutivas⁽²²⁾. Aún pacientes cuyo coeficiente intelectual y función de memoria son normales rinden pobremente en la prueba de Wisconsin y otras pruebas ejecutivas de mayor validez "ecológica"⁽²⁰⁾. Durante el primer episodio de esquizofrenia los pacientes

exhiben déficits ejecutivos específicos, en particular de planificación de la conducta y de la memoria de trabajo espacial, pero no en pruebas en que se requiere cambiar de 'set mental' (como en la prueba de cartas de Wisconsin)⁽³⁴⁾. Esta última anormalidad, sugerente de un deterioro del pensamiento abstracto, aparece más frecuentemente en etapas posteriores de la enfermedad. Estas 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⁽³⁵⁾.

Desde un punto de vista clínico, se ha sugerido que las anormalidades de las funciones ejecutivas se asociarían con una pobre o reducida conciencia de enfermedad⁽³⁶⁾. Sin embargo, varios estudios no han apoyado dicha asociación⁽³⁷⁻³⁹⁾ y en otro estudio la asociación se presentaba en el caso de síntomas negativos pero no en los síntomas positivos⁽⁴⁰⁾. Recientemente, un estudio logró establecer dos grupos de pacientes con esquizofrenia y pobre insight: uno con función ejecutiva anormal y otro grupo con función ejecutiva normal pero que usaba la negación como estrategia preferida de afrontamiento⁽⁴¹⁾. Otro estudio reportó que, en pacientes con esquizofrenia, la falta de conciencia de la enfermedad se asociaba de un modo inespecífico con un déficit de las funciones ejecutivas pues también se asociaba con pobre funcionamiento mnésico e intelectual en general⁽⁴²⁾. El panorama es más promisorio respecto a los correlatos cognitivos del trastorno formal del pensamiento, un grupo de síntomas que afectan la comunicación de los pacientes. Específicamente, el trastorno formal del pensamiento parece resultar de un déficit en las funciones ejecutivas de edición del discurso (eliminar material verbal fuertemente sugerido por el contexto semántico pero incorrecto para el tema en cuestión) y de la planificación de la conducta a lo largo de un periodo de varios minutos⁽⁴³⁾. Finalmente, los trastornos de las funciones ejecutivas se asocian al síndrome de déficit, es decir los sín-

tomas negativos y los déficits sociales y afectivos que no resultan de la presencia de síntomas positivos⁽²¹⁾.

Trastornos de la atención en pacientes con esquizofrenia

La atención es un concepto multidimensional que abarca los procesos de detección de estímulos, la capacidad de atender selectivamente a un estímulo, y la capacidad de sostener la atención durante un periodo prolongado de tiempo en circunstancias de baja frecuencia de estimulación. Los paradigmas utilizados para su estudio han incluido las pruebas de rendimiento continuo⁽⁴³⁾, la prueba de 'digit span distraction'⁽⁴⁴⁾, y algunos métodos psicofisiológicos⁽⁴⁵⁾. Se ha establecido que las anormalidades de la atención en la esquizofrenia existen antes, durante y después de los episodios psicóticos. Los déficits de la atención persisten pese a que la medicación antipsicótica los atenúa⁽²¹⁾. Del mismo modo, estudiando los trastornos atencionales de los hijos de padres con esquizofrenia se ha establecido que aquellos cuya atención es anormal tienen un riesgo significativamente más alto de enfermar de esquizofrenia comparado con aquellos hijos de padres con esquizofrenia que no presentan dichas anormalidades de la atención⁽⁴⁶⁾.

Desde un punto de vista psicofisiológico, los pacientes con esquizofrenia presentan dos anormalidades de la atención. En primer lugar, presentan un déficit en la habituación del reflejo de orientación a estímulos nuevos. En segundo lugar, estos pacientes también presentan una falla en la atenuación del reflejo de orientación pese a haber sido (implícitamente) alertados de que van a ser estimulados, un proceso que se conoce como déficit de la 'pre-pulse inhibition' (PPI). Ha sido sugerido que estos déficits del procesamiento atencional dejarían al paciente a merced de una experiencia del mundo como amenazante y abrumador, lo que a su vez podría llevar al desarrollo de alucinaciones y delirios⁽⁴⁵⁾. Sea esto último el caso o no, es fácil estimar el impacto que tendrán las dificultades para atender y concentrar-

se, sea esto en un contexto social, educacional u ocupacional. Dicho efecto será aún mayor si las dificultades de la atención coexisten con las anomalías de la memoria declarativa verbal y de las funciones ejecutivas.

Conclusión

Los déficits cognitivos de la esquizofrenia son severos y afectan especialmente la memoria declarativa verbal, las funciones ejecutivas, la atención sostenida, y la memoria de trabajo. Estas alteraciones se asocian con los déficits del funcionamiento de los pacientes con esquizofrenia del siguiente modo⁽²¹⁾: 1. Los déficits de la memoria declarativa y de la capacidad de atención sos-

tenida afectan el funcionamiento social; 2. Los déficits de las funciones ejecutivas, de la memoria declarativa, de la memoria de trabajo, y de la atención sostenida afectan el funcionamiento ocupacional; y 3. Los déficits de las funciones ejecutivas, la memoria declarativa, y la memoria de trabajo afectan la capacidad de vivir independientemente. Estos trastornos cognitivos constituyen un desafío para todos los profesionales involucrados en el tratamiento y la rehabilitación de los pacientes con esquizofrenia. Nos encontramos ante personas con una severa discapacidad cognitiva la cual afecta su vida y funcionamiento cotidiano de un modo quizás aún más severo que los síntomas de la enfermedad. Por tanto, es necesario adecuar nuestra práctica clínica de acuerdo a estas discapacidades.

Resumen

Se reseñan algunos de los trastornos cognitivos más significativos presentes en los pacientes que sufren de esquizofrenia, en particular en la memoria declarativa, las funciones ejecutivas y la atención sostenida. Estos trastornos están asociados con parte importante de la discapacidad que aqueja a estos pacientes, parecen ser una dimensión independiente de la enfermedad, requieren una evaluación específica, y deben considerarse al planificar la rehabilitación psicosocial. También se discute la relación entre los trastornos cognitivos de la esquizofrenia y el trastorno formal del pensamiento y la falta de conciencia de enfermedad.

Palabras clave: esquizofrenia, memoria, función ejecutiva, atención.

Referencias

1. Masselon R. Psychologie des Déments Precoces. These Pour Le Doctorate En Medicine. Faculte de Medicine de Paris, 1902.
2. Bleuler E. Demencia Precoz. El Grupo de las Esquizofrenias. Buenos Aires: Hormé, 1960.
3. Green M F. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? Am J Psychiatry 1996; 153: 321-30.
4. Green M F, Kern R S, Braff D L, Mintz J. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? Schizophr Bull 2000; 26:119-36.
5. Peuskens J, Demily C, Thibaut F. Treatment of cognitive dysfunction in schizophrenia. Clin Ther 2005; 27: S25-37.
6. Harvey P D, Howanitz E, Parrella M, White L, Davidson M, Mohs R C, Hoblyn J, Davis K L. Symptoms, cognitive functioning, and adaptive skills in geriatric patients with lifelong schizophrenia: a comparison across treatment sites. Am J Psychiatry 1998; 155: 1080-6.
7. Hoff A L, Kremen W S. Neuropsychology in

- schizophrenia: an update. *Curr Opin Psychiatry* 2003; 16: 149-55.
8. Cohen N J, Squire L R. Preserved learning and retention of pattern-analyzing skill in amnesia: dissociation of knowing how and knowing that. *Science* 1980; 210: 207-10.
 9. Rey A. *L'examen clinique en psychologie*. Paris: Presses Universitaires de France, 1964.
 10. Lezak M D. *Neuropsychological Assessment*. New York: Oxford University Press. 1995.
 11. Rabbitt P. Methodologies and Models in the Study of Executive Function. In: Rabbitt P, editor. *Methodology of Frontal and Executive Function*. Hove: Psychology Press 1997; 1-38.
 12. Robbins T W, James M, Owen AM, Sahakian B J, Lawrence A D, McInnes L, Rabbitt P M. A study of performance on tests from the CANTAB battery sensitive to frontal lobe dysfunction in a large sample of normal volunteers: implications for theories of executive functioning and cognitive aging. *Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*. *J Int Neuropsychol Soc* 1998; 4: 474-90.
 13. Heaton R K. *Wisconsin Card Sorting Test Manual*. Odessa F L: Psychological Assessment Resources, Inc. 1981.
 14. Damasio A R, Anderson S W. The Frontal Lobes. In: Heilman KM, Valenstein E, editors. *Clinical Neuropsychology*, 4th Edition. New York: Oxford University Press. p 404-6.
 15. Rosvold H E, Mirsky A, Sarason, L, Bransome E D, Beck L H. A continuous performance test of brain damage. *J Consult Psychology* 1956; 20: 34-50.
 16. Palmer B W, Heaton R K, Paulsen J S, Kuck J, Braff D, Harris MJ, Zisook S, Jeste D V. Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal? *Neuropsychology* 1997; 11: 437-46.
 17. Folstein M F, Folstein S E, McHugh P R. "Minimal state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12: 189-98.
 18. Davidson M, Harvey P D, Powchik P, Parrella M, White L, Knobler H Y, Losonczy M F, Keefe R S E, Katz S, Frecka E. Severity of Symptoms in Chronically Institutionalized Geriatric Schizophrenic Patients. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 197-207.
 19. Sitskoorn M M, Aleman A, Ebisch S J, Appels M C, Kahn R S. Cognitive deficits in relatives of patients with schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2004; 71: 285-95.
 20. Evans J J, Chua S E, McKenna P J, Wilson B A. Assessment of the dysexecutive syndrome in schizophrenia. *Psychol Med* 1997; 27: 635-46.
 21. Harvey P D, Sharma T. *Understanding and Treating Cognition in Schizophrenia. A Clinician's Handbook*. London: Martin Dunitz, 2002.
 22. O'Carroll R. Cognitive impairment in schizophrenia. *Advances in Psychiatric Treatment* 2000; 6: 161-8.
 23. Joyce E M, Hutton S B, Mutsatsa S H, Barnes T R E. Cognitive heterogeneity in first-episode schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2005; 187: 516-522.
 24. Gopal Y V, Variend H. First-episode schizophrenia: review of cognitive deficits and cognitive remediation. *Advances in Psychiatric Treatment* 2005; 11: 38-44.
 25. Blanchard J J, Kring A M, Neale J M. Flat affect in schizophrenia: a test of neuropsychological models. *Schizophr Bull* 1994; 20: 311-25.
 26. Harvey P D, Lombardi J, Leibman M, White L, Parrella M, Powchik P, Davidson M. Cognitive impairment and negative symptoms in geriatric chronic schizophrenic patients: a follow-up study. *Schizophr Res* 1996; 22: 223-31.
 27. Leff J, Thornicroft G, Coxhead N, Crawford C. The TAPS Project. 22: A five-year follow-up of long-stay psychiatric patients discharged to the community. *Br J Psychiatry* 1994; 165 Suppl 25: 13-7.
 28. Milev P, Ho B-C, Arndt S, Andreasen N C. Predictive Values of Neurocognition and Negative Symptoms on Functional Outcome in Schizophrenia: A Longitudinal First-Episode Study With 7-Year Follow-Up. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 495-506.
 29. Mishara A L, Goldberg T E. A meta-analysis and critical review of the effects of conventional neuroleptic treatment on cognition in schizophrenia: opening a closed book. *Biol Psychiatry* 2004; 55: 1013-22.
 30. McKay A P, McKenna P J, Bentham P, Mortimer A M, Holbery A, Hodges J R. Semantic memory is

- impaired in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1996; 39: 929-37.
31. Parkin A J. The central executive does not exist. *J Int Neuropsychol Soc* 1998; 4: 518-22.
 32. Baddeley A D, Hitch G. Working memory. In: Bower GH, editors. *The psychology of learning and motivation*. New York: Academic Press; 1974, p. 47-89.
 33. Shallice T. Specific impairments of planning. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1982; 298: 199-209.
 34. Joyce E, Hutton S, Mutsatsa S, Gibbins H, Webb E, Paul S, Robbins T, Barnes T. Executive dysfunction in first-episode schizophrenia and relationship to duration of untreated psychosis: the West London Study. *Br J Psychiatry* 2002; 181: s38-s44.
 35. Hutton S B, Puri B K, Duncan L J, Robbins T W, Barnes T R, Joyce E M. Executive function in first-episode schizophrenia. *Psychol Med* 1998; 28: 463-73.
 36. Young D A, Dávila R, Scher H. Unawareness of illness and neuropsychological performance in chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 1993; 10: 117-24.
 37. Smith T E, Hull J W, Israel L M, Willson D F. Insight, symptoms, and neurocognition in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Bull* 2000; 26: 193-200.
 38. Freudenreich O, Dekersbach T, Goff D C. Insight into current symptoms of schizophrenia. Association with frontal cortical function and affect. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 110: 14-20.
 39. Cuesta M J, Peralta V, Zarzuela A, Zandio M. Insight dimensions and cognitive function in psychosis: a longitudinal study. *BMC Psychiatry* 2006; 6: 26.
 40. Mohamed S, Fleming S, Penn D L, Spaulding W. Insight in schizophrenia: its relationship to measures of executive functions. *J Nerv Ment Dis* 1999; 187: 525-31.
 41. Lysaker P H, Lancaster R S, Davis L W, Clements C A. Patterns of neurocognitive deficits and unawareness of illness in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 2003; 191: 38-44.
 42. Donohoe G, Corvin A, Robertson I H. Are the cognitive deficits associated with impaired insight in schizophrenia specific to executive task performance? *J Nerv Ment Dis* 2005; 193: 803-8.
 43. Barrera A, McKenna P J, Berrios G E. Formal thought disorder in schizophrenia: an executive or a semantic deficit? *Psychol Med* 2005; 35: 121-32.
 43. Pandurangi A K, Sax K W, Pelonero A L, Goldberg S C. Sustained attention and positive formal thought disorder in schizophrenia. *Schizophr Res* 1994; 13: 109-16.
 44. Serper M R, Davidson M, Harvey P D. Attentional predictors of clinical change during neuroleptic treatment in schizophrenia. *Schizophr Res* 1994; 13: 65-71.
 45. Braff D L, Swerdlow N R, Geyer M A. Symptom correlates of prepulse inhibition deficits in male schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 596-602.
 46. Cornblatt B, Obuchowski M, Roberts S, Pollack S, Erlenmeyer-Kimling L. Cognitive and behavioral precursors of schizophrenia. *Dev Psychopathol* 1999; 11: 487-508.

Correspondencia:

Alvaro Barrera P.

Dirección postal: Warneford Hospital,
Warneford Lane, Oxford OX3 7JX, Inglaterra

Teléfono: 01295-819027

Fax: 01295-819069

E-mail: Alvaro.Barrera@oxmhc-tr.nhs.uk;

alvarowan@hotmail.com