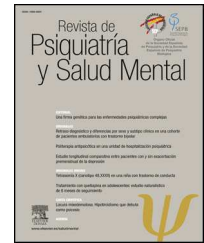




Revista de Psiquiatría y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental



ORIGINAL

La función ejecutiva en la esquizofrenia y su asociación con las habilidades cognitivas sociales (mentalistas)



José M. Gavilán* y José E. García-Albea

Centre de Recerca en Avaluació i Mesura de la Conducta, Departament de Psicologia, Universitat Rovira i Virgili, Tarragona, España

Recibido el 7 de octubre de 2013; aceptado el 9 de enero de 2014

Disponible en Internet el 15 de julio de 2014

PALABRAS CLAVE

Esquizofrenia;
Función ejecutiva;
Teoría de la mente;
Pruebas
neuropsicológicas;
Análisis discriminante

Resumen

Introducción: En la esquizofrenia se han encontrado alteraciones en aspectos importantes de la cognición básica y social. El objetivo de este estudio es explorar la relación entre deficiencias en función ejecutiva (FE) y en teoría de la mente (TM) en pacientes que sufren esta enfermedad.

Materiales y métodos: Veintidós pacientes de habla hispana y 22 controles emparejados a los primeros en edad, sexo, educación, lengua dominante y CI premórbido fueron evaluados en FE y capacidad de TM. Para evaluar las FE se utilizaron 10 tareas que abarcan 5 dimensiones cognitivas, mientras que, para evaluar la TM, se han usado 3 tareas distintas. Para explorar el grado de asociación entre habilidades ejecutivas y cognitivas sociales (mentalistas) se han empleado técnicas de análisis correlacional. A través del análisis discriminante, se ha examinado la contribución relativa de cada tarea ejecutiva y mentalista a la hora de discriminar entre pacientes y controles.

Resultados: Los pacientes presentaron alteraciones tanto en su capacidad ejecutiva como cognitiva social. El análisis de correlación mostró una ausencia de asociación entre las FE y las habilidades de TM dentro del grupo de pacientes, mientras que el patrón fue más bien opuesto en el grupo control. El rendimiento en TM fue más preciso que el rendimiento ejecutivo para predecir a qué grupo pertenecían los participantes.

Conclusiones: Aunque los déficits en FE y en TM aparecen conjuntamente en la esquizofrenia, ambos pertenecen a dominios cognitivos distintos y relativamente independientes.

© 2013 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jm.gavilan@urv.cat (J.M. Gavilán).

KEYWORDS

Schizophrenia;
Executive function;
Theory of mind;
Neuropsychological
tests;
Discriminant analysis

Executive dysfunction in schizophrenia and its association with mentalizing abilities**Abstract**

Introduction: Patients with schizophrenia have been found impaired in important aspects of their basic and social cognition. Our aim in this study is to explore the relationship between executive function (EF) and theory of mind (ToM) deficiencies in patients that suffer the illness. **Materials and methods:** Twenty-two Spanish-speaking inpatients and 22 healthy controls matched in age, sex, education, language dominance, and premorbid IQ were assessed in EF and ToM abilities. The former were assessed using 10 tasks that covered 5 cognitive dimensions and the latter using 3 different tasks. Correlation analyses were used to explore the level of association between executive and mentalizing abilities. A series of discriminant function analyses were carried out to examine the relative contribution of each executive and mentalizing task to discriminate between patients and controls.

Results: Patients showed impairments in both, executive and ToM abilities. The correlation analyses showed a virtual absence of association between EF and ToM abilities within the group of patients, and an almost opposite pattern within the healthy group. ToM performance was more accurate than executive performance to discriminate patients from controls.

Conclusions: Although EFs and ToM deficits come into view together in schizophrenia, they appear to belong to different and relatively independent cognitive domains.

© 2013 SEP y SEPB. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La esquizofrenia es conceptualizada como una enfermedad neurobiológica que incluye un deterioro funcional grave y persistente. El estudio NIMH-Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS¹), en individuos afectados por la enfermedad, ha identificado diversos dominios separables de deterioro cognitivo. Estos dominios pueden agruparse en las categorías de neurocognición (no social) o de cognición social. Puesto que la cognición social y no social aparecen sistemáticamente afectadas en la esquizofrenia, son consideradas características nucleares de la enfermedad, así como altamente relevantes para su desenlace funcional.

En la esquizofrenia, el funcionamiento neurocognitivo se caracteriza por diversos deterioros en una amplia variedad de procesos cognitivos, en particular, los considerados neuropsicológicos, como la atención, la memoria y otras funciones ejecutivas (FE). Lezak² definió las FE como las habilidades mentales necesarias para observar un comportamiento eficaz, creativo y aceptado desde un punto de vista social. Otros autores³ incluyen en las FE un amplio abanico de procesos cognitivos como los de la anticipación, selección de objetivos, planificación, elección del comportamiento, autorregulación, autocontrol y retroalimentación cognitiva. El principal objetivo de estos procesos es organizar la función de otros sistemas en la ejecución de las tareas complejas, como la comprensión, el aprendizaje y el razonamiento. Recientemente, Banich⁴ ha propuesto un modelo que trata de integrar los niveles de la neurobiología, la psicología y la computación para ofrecer una mejor comprensión de estas habilidades. En la esquizofrenia, la investigación de las FE ha sido heterogénea y en numerosos estudios se informa de deterioros en múltiples dominios ejecutivos⁵⁻⁷.

En el ámbito de la cognición social, la teoría de la mente (TM) es considerada la habilidad natural del ser humano para decodificar o comprender sus propios estados mentales y los de los demás⁸. De hecho, los estudios neuropsicológicos sobre TM han encontrado que esta habilidad está casi siempre afectada en individuos que experimentan esquizofrenia⁹⁻¹². La concurrencia entre anomalías de las funciones cognitivas básicas y las cognitivas sociales (TM) se ha abordado en un importante número de estudios. Una revisión sistemática llevada a cabo por Pickup¹³ reveló que, en todos los casos, los pacientes mostraban deterioros en los dominios ejecutivo y de cognición social y, en 2 tercios de los estudios que incluía esta revisión, se encontraron correlaciones entre algunas tareas de FE y algunas de las cognitivas sociales. Este autor señala que en los 8 estudios en los que se utilizaron técnicas de análisis multivariado, el rendimiento en TM continuó prediciendo la pertenencia al grupo esquizofrénico, una vez controladas las FE. La evidencia examinada lleva al autor a concluir que el deterioro en TM observado en la esquizofrenia refleja la disfunción de un sistema cognitivo de dominio específico, antes que un trastorno ejecutivo de dominio general.

En estudios previos que de algún modo abordan la concurrencia de los deterioros ejecutivos y cognitivos sociales (mentalización), uno de los problemas ha sido el no considerar la naturaleza polifacética del concepto de FE. Para tenerlo en cuenta, el objetivo del presente estudio fue analizar la relación entre las anomalías observadas en las FE y la TM en pacientes esquizofrénicos, utilizando una combinación de tareas en cada uno de estos dominios. Por una parte, hemos seleccionado una serie de tareas razonablemente sencillas que suelen administrarse a pacientes con esquizofrenia pero que, al mismo tiempo, son estimadores fiables de las dimensiones más importantes de las FE, como la atención, memoria de trabajo, razonamiento, flexibilidad cognitiva y fluidez verbal. Por otra parte, para obtener

Tabla 1 Detalles clínicos y demográficos de los participantes (medias $\pm$ DE)

	Grupo con esquizofrenia	Grupo control	Valores χ^2/t
Proporción de sexos (v:m)	18:4	18:4	0,000 (NS)
Edad (años)	42,82 $\pm$ 10,84	41,95 $\pm$ 10,78	0,265 (NS)
Nivel de estudios (años)	10,18 $\pm$ 2,38	10,05 $\pm$ 2,44	0,188 (NS)
CI premórbido estimado	106,40 $\pm$ 14,05	107,10 $\pm$ 15,64	-0,157(NS)
Edad de comienzo de la enfermedad (años)	23,09 $\pm$ 7,98		-
Duración de la enfermedad (años)	19,91 $\pm$ 10,76		-
Antipsicóticos (Dosis media de clorpromacina, mg/día)	833,46 $\pm$ 492,49		-
PANSS+	16,09 $\pm$ 4,72		-
PANSS-	19,00 $\pm$ 4,74		-
PANSS general	34,41 $\pm$ 6,44		-
PANSS, suma	69,50 $\pm$ 12,89		-

CI: cociente intelectual; DE, desviación estándar; m: mujeres; NS: no significativo; PANSS, escala de los síndromes positivo y negativo; v: varones.

una estimación mejorada y más precisa del deterioro de la cognición social en la esquizofrenia, hemos seleccionado un conjunto de tareas de TM verbales y no verbales, todas constituidas por ítems críticos (específicos de falsa creencia [FC]) e ítems de control (sin FC). Con respecto a los participantes, hemos sido especialmente estrictos al igualar los pacientes a los controles en sexo, edad, nivel de estudios, dominancia lingüística y cociente intelectual (CI) premórbido. Estamos interesados en clarificar si, en nuestra muestra de pacientes castellanohablantes, los deterioros cognitivos sociales previsibles son una proyección de las bien conocidas anomalías ejecutivas o, como indican algunos estudios¹³, pueden conceptualizarse mejor como independientes del funcionamiento cognitivo básico.

Materiales y métodos

Participantes

Se reclutaron 22 individuos voluntarios con esquizofrenia (18 varones y 4 mujeres). Todos eran pacientes ingresados en la unidad de rehabilitación del Hospital Psiquiàtric Universitari, Institut Pere Mata (Reus, España). Todos los pacientes cumplían los criterios diagnósticos de esquizofrenia según la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10)¹⁴, y, en el momento de la ejecución del estudio, estaban siendo tratados con antipsicóticos. Como grupo, mostraban un nivel moderado de síntomas, de acuerdo con la escala de los Síndromes Positivo y Negativo (PANSS)¹⁵, aunque, individualmente manifestaban estabilidad clínica y ninguno de ellos se encontraba en remisión de acuerdo con las puntuaciones obtenidas en la escala que acabamos de citar. Todos los pacientes eran castellanohablantes, pero el catalán se consideró como una variable, dado que, en la comunidad donde se localiza el hospital, se hablan de forma habitual el castellano y el catalán. Se excluyó del estudio a los pacientes con antecedentes de lesión cerebral por trauma, exacerbación aguda de la enfermedad y discapacidad física (visual o auditiva). La investigación fue aprobada por el comité de ética del Hospital Sant Joan (Reus, España), y se obtuvo el consentimiento informado de cada paciente y de los participantes voluntarios sanos con los que se compararon los

pacientes. El grupo de comparación incluyó 22 participantes sanos (18 varones y 4 mujeres) cuidadosamente reclutados en la comunidad, una vez conocidas las características socio-demográficas de cada paciente. Los individuos control se emparejaron a cada uno de los pacientes en las variables sexo, edad, nivel de estudios, dominancia lingüística y CI premórbido. Para los controles, los criterios de exclusión incluyeron antecedentes de enfermedad psiquiátrica previa o actual, antecedentes de enfermedad del sistema nervioso central, antecedentes de dependencia de sustancias o la discapacidad física. Dicha información se obtuvo a partir de los potenciales participantes control a través de un cuestionario administrado previamente. En la [tabla 1](#) se muestran las características clínicas y sociodemográficas del grupo de pacientes y el grupo control.

Evaluación de las funciones ejecutivas

Administramos un total de 10 pruebas para abarcar las dimensiones neurocognitivas de atención (2), memoria de trabajo (2), razonamiento (3), flexibilidad cognitiva (1) y fluidez verbal (2).

Atención

*Test de Stroop*¹⁶ y *test de Toulouse-Pièron*¹⁷. El primero evalúa dimensiones asociadas a los componentes básicos de la FE, tales como la atención selectiva, la resistencia a la interferencia y la inhibición de respuestas automáticas. La adaptación española del test de Stroop consta de 3 partes (3 hojas que muestran 100 estímulos cada una): la primera evalúa la velocidad en la lectura de palabras; contiene palabras escritas en tintas de distinto color que el participante tiene que leer. La segunda evalúa la velocidad en la identificación de colores; contiene estímulos de colores sin significado que el participante tiene que nombrar. Y la última evalúa la resistencia a la interferencia, ya que el individuo debe indicar el color de la tinta en el que están escritas palabras de colores que no se corresponden con el significado de la palabra escrita. Los participantes tienen 45 s para completar cada hoja leyendo o nombrando colores. Esta prueba ofrece una puntuación directa para cada hoja y una medida calculada de la resistencia a la interferencia.

En el test de Toulouse-Piéron se evalúa la atención continuada, la concentración y la resistencia a la monotonía. Consiste en una hoja con 1.600 cuadrados (en 40 filas de 40 elementos) con una pequeña línea en uno de sus laterales o vértices. Inicialmente, al participante se le presentan 2 modelos (2 cuadrados con la línea en una posición específica) y su tarea es, durante 10 min, identificar con una marca aquellos cuadrados que tienen la línea en la misma posición que los modelos. La puntuación final otorgada a cada participante tiene en cuenta los aciertos, errores y omisiones.

Memoria de trabajo

Dígitos en orden directo e inverso del WAIS-III. El individuo repite en voz alta secuencias de números leídas por el entrevistador en orden directo e inverso respectivamente¹⁸. Esta prueba permite obtener 2 puntuaciones directas, una para el recuerdo numérico directo y otra para el inverso. Obsérvese que, aunque ambas escalas se agrupan en la dimensión de la memoria de trabajo, la tarea de repetición en el mismo orden se relaciona más con la memoria inmediata, mientras que la tarea de repetición en orden inverso es la tarea propiamente dicha de la memoria de trabajo; esta es la razón por la que en los análisis hemos mantenido ambas puntuaciones por separado.

Razonamiento

Semejanzas, cubos y rompecabezas del WAIS-III. En la primera tarea, se solicita al participante la semejanza existente entre 2 palabras que representan objetos o conceptos comunes, como mesa-silla, poema-estatua, o trabajo-juego. La segunda tarea es no verbal y consiste en combinar bloques para construir formas basadas en modelos. La tercera tarea también es no verbal y consiste en la construcción de diversas figuras mediante el ensamblado de piezas de un rompecabezas. De cada tarea se obtuvo una puntuación directa.

Flexibilidad cognitiva

*Trail Making Test*¹⁹ (TMT). Esta prueba incluye 2 partes, la A y la B. En la primera parte se presentan al participante 25 pequeños círculos que contienen números que se distribuyen en una hoja (del 1 al 25). La segunda parte consta de 25 círculos que contienen números y letras (del 1 al 13 y de la A a la L), también distribuidos en una hoja. En el primer caso, la tarea del participante es conectar mediante un trazo los números en su secuencia correcta (parte A: 1-2-3...) y, en el segundo, los números se alternan con las letras (parte B: 1-A-2-B...). La tarea proporciona 3 puntuaciones diferentes: tiempo invertido para completar la parte A, tiempo necesario para completar la parte B, y diferencia del tiempo invertido entre la parte A y la parte B (B-A). Obsérvese que las variables específicas de flexibilidad cognitiva corresponden a la parte B y a la diferencia entre ambas partes (B-A). La parte A valora la velocidad psicomotora y es utilizada como línea base.

Fluidez verbal

*Test de asociación controlada de palabras*²⁰. Esta prueba evalúa las dimensiones fonológica y semántica de la fluidez verbal. En la primera tarea, durante un minuto, el participante ha de producir palabras comenzando con una letra

concreta (F, A y S). En la segunda tarea, durante un minuto los participantes deben decir palabras que encajan en la categoría «animales». Finalmente, se obtienen 2 puntuaciones, una para la fluidez fonológica (media de palabras pronunciadas empezando por F, A y S) y otra para la fluidez semántica (número de animales que el individuo dice en voz alta).

Evaluación de la teoría de la mente (habilidades cognitivas sociales)

Hemos utilizado conjuntamente tareas verbales y no verbales para obtener una puntuación representativa de la TM, es decir de las habilidades de cognición social (mentalistas) de los participantes. Las 3 tareas utilizadas han demostrado su fiabilidad en diversos estudios que valoraron a pacientes clínicos.

TM-1. Tarea de secuencias gráficas (no verbal)

Esta tarea²¹⁻²³ incluye 4 tipos diferentes de historias: falsa creencia (FC; el personaje actúa en función de una creencia falsa); mecánicas (MEC; interacciones causales entre objetos); guiones sociales (GS; rutinas cotidianas); e historias de captación (CAP; que incluyen un «señuelo» llamativo destinado a confundir a los participantes); cada tipo de historia contenía 4 ítems. Las historias FC evalúan la habilidad para ir más allá de los hechos objetivos de modo que el individuo pueda inferir los estados mentales; las historias restantes se utilizan como control. Se obtuvo una puntuación media para cada tipo de historia.

TM-2. Tarea de chistes gráficos (no verbal)

En esta tarea se pide a los participantes que respondan a la pregunta: «¿Por qué le resulta gracioso?» en relación con 20 chistes gráficos en blanco y negro ya utilizados en otros estudios²⁴. La mitad de los chistes requería una comprensión de los estados mentales de los personajes (serie de FC), mientras que la otra mitad estaban basados en el humor absurdo (serie sin FC) y se usaban como control de la primera. Se obtuvo una puntuación directa para cada tipo de chiste.

TM-3. Tarea de historias (verbal)

En esta tarea se utilizaron 9 párrafos cortos, seguidos cada uno de la formulación de una pregunta. La tarea original aplicada a participantes sanos constaba de 16 párrafos cortos creados para valorar la teoría de la mente por medio de un estudio de imagen funcional²⁵. Decidimos abreviar el número de párrafos para adaptar la tarea a las dificultades de los pacientes por lo que respecta a las FE. En el conjunto de historias había de 3 tipos: historias TM (FC), historias sin FC e historias inconexas (INC), es decir, frases gramaticales pero sin un significado global concreto. Se obtuvo una puntuación directa para cada tipo de historia.

Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se efectuaron utilizando el programa IBM SPSS Statistics 20 para Windows. Las comparaciones iniciales entre grupos para las variables demográficas

Tabla 2 Puntuaciones medias del rendimiento de los pacientes e individuos control en las tareas de función ejecutiva, expresado en % relativo (medias $\pm$ DE)

	Grupo con esquizofrenia	Grupo control	Valores t
<i>Atención</i>			
Stroop (palabras)	72,55 $\pm$ 16,81	82,92 $\pm$ 14,08	-2,21*
Stroop (colores)	65,51 $\pm$ 13,57	82,38 $\pm$ 10,89	-4,54**
Stroop (p + c)	53,52 $\pm$ 17,05	72,41 $\pm$ 16,98	-3,68**
Stroop (interferencia)	32,41 $\pm$ 11,56	42,38 $\pm$ 20,32	-2,00 (NS)
Toulouse-Piéron	29,47 $\pm$ 16,48	68,59 $\pm$ 14,30	-8,40**
<i>Memoria de trabajo</i>			
Dígitos directos	52,27 $\pm$ 10,30	55,68 $\pm$ 11,06	-1,05 (NS)
Dígitos inversos	33,11 $\pm$ 10,46	44,15 $\pm$ 13,16	-3,07**
Dígitos (total)	43,33 $\pm$ 8,23	50,30 $\pm$ 10,97	-2,38**
<i>Razonamiento</i>			
Semejanzas	46,28 $\pm$ 13,91	58,54 $\pm$ 11,47	-3,19**
Cubos	46,12 $\pm$ 13,82	68,84 $\pm$ 19,67	-4,43**
Rompecabezas	44,75 $\pm$ 12,39	57,42 $\pm$ 17,71	-2,74**
<i>Flexibilidad cognitiva</i>			
TMT-A	84,22 $\pm$ 7,75	94,77 $\pm$ 1,99	-6,18**
TMT-B	44,39 $\pm$ 30,54	87,87 $\pm$ 7,42	-6,48**
TMT B-A	61,18 $\pm$ 24,09	91,01 $\pm$ 6,41	-5,61**
<i>Fluidez verbal</i>			
Fluidez fonológica	44,83 $\pm$ 15,49	69,52 $\pm$ 15,08	-5,35**
Fluidez semántica	50,91 $\pm$ 14,62	66,51 $\pm$ 11,89	-3,88**

c: colores; p: palabras; TMT: Trail Making Test.

* $p < 0,05$.** $p < 0,01$.

se efectuaron con pruebas t para las variables continuas y con pruebas χ^2 para las variables categóricas. Antes de procesar los datos, se invirtieron las puntuaciones brutas obtenidas para el TMT (en segundos para A y B). La transformación permite expresar e interpretar todas las puntuaciones en la misma dirección, es decir, las puntuaciones más altas representan un mejor rendimiento que las bajas. Más adelante, para cada tarea, todas las puntuaciones brutas individuales se convirtieron en porcentajes relativos usando como referencia la máxima puntuación que podía obtenerse o la mejor puntuación disponible en caso de que la tarea no tuviese un máximo de referencia.

Para tener una representación clara del rendimiento de los pacientes en relación con los controles en cada variable evaluada (partiendo de lo descrito por Bozikas et al.⁵), sus puntuaciones fueron transformadas. En primer lugar, todas las puntuaciones se convirtieron en puntuaciones z usando a los 44 participantes (pacientes y controles) como grupo en conjunto. A continuación, redujimos las puntuaciones z medias obtenidas en cada grupo para cada test sustrayendo la puntuación z media del grupo sano, de la puntuación z de cada individuo para obtener una nueva media de puntuación z. Este procedimiento proporcionó una media de cero para el grupo control en cada test, pero menor que cero para el grupo de pacientes con esquizofrenia. El procedimiento permite representar la puntuación media de rendimiento del grupo sano como línea base y mostrar las deficiencias de los pacientes, expresadas en desviaciones estándar.

El procedimiento seguido en la aplicación de las técnicas estadísticas es el que describimos a continuación. En primer lugar, se examinaron las diferencias del rendimiento entre grupos utilizando pruebas t. En segundo lugar, dentro de cada grupo de participantes, se determinó el nivel de asociación del rendimiento en FE con el rendimiento en la TM utilizando el coeficiente de correlación de Pearson. Por último, llevamos a cabo una serie de 3 análisis de función discriminante: el primero se efectuó utilizando los parámetros más relevantes de cada prueba de FE; el segundo se realizó utilizando todas las puntuaciones obtenidas en los test de TM —3 correspondientes a los ítems críticos (FC) y 6 a los ítems de control (sin FC); el tercer análisis incluyó los resultados (FE y TM) que obtuvieron significación en los 2 análisis discriminantes previos. El principal objetivo de cada análisis de función discriminante fue dilucidar la contribución relativa de las variables de FE y TM (por sí solas y en conjunto) por lo que respecta a la discriminación entre pacientes e individuos control. Como objetivo secundario, también estábamos interesados en clarificar qué serie de variables era más apropiada en la clasificación de los participantes, es decir, en probar la bondad de ajuste del modelo estadístico en cada análisis.

Resultados

Como se muestra en la [tabla 1](#), los 2 grupos no difieren significativamente en cuanto a la edad ($p = 0,792$), proporción

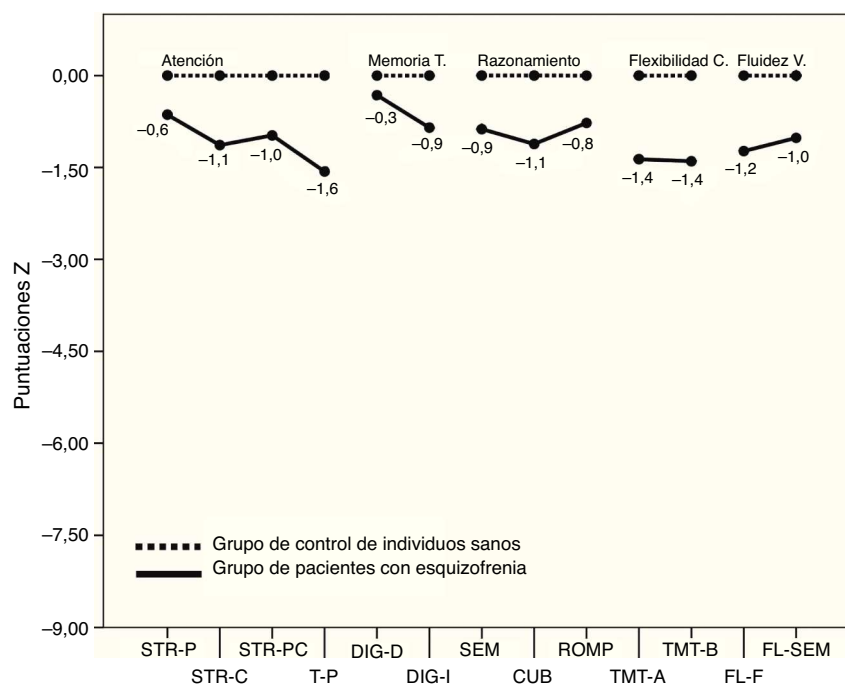


Figura 1 Perfil del rendimiento en cada variable de función ejecutiva (FE): el rendimiento de los pacientes se expresa en puntuaciones z y se basa en las medias y las DE de los individuos control. DE: desviación estándar.

de sexos ($p=1$), nivel de estudios ($p=0,852$) o estimación del CI premórbido ($p=0,876$).

Funciones ejecutivas

En la [tabla 2](#) se resumen las puntuaciones medias de ambos grupos expresadas en porcentaje relativo. Los contrastes demuestran que los pacientes como grupo obtuvieron un menor rendimiento que los controles en casi todas las variables. Las únicas medidas para las que no se encontraron diferencias entre grupos fueron la interferencia calculada en el test de Stroop ($p=0,052$), y los dígitos en orden directo del WAIS-III ($p=0,296$). Para una mejor ilustración de estos resultados, las transformaciones de las puntuaciones z mostradas en la [figura 1](#) presentan el rendimiento medio obtenido en el grupo control como línea base, mientras que la deficiencia de los pacientes se expresa en desviaciones estándar. Las variables derivadas de cálculos matemáticos basados en otras variables no se han incluido en el gráfico porque la información que proporcionan es redundante (interferencia calculada en el test de Stroop, suma total de las pruebas de dígitos del WAIS-III o la sustracción B-A en el TMT).

La [figura 1](#) muestra que, en las FE, el peor rendimiento de los pacientes en relación con sus controles se sitúa en los dominios de la atención sostenida (test de Toulouse-Piéron) y la flexibilidad cognitiva (TMT).

Teoría de la mente

La [tabla 3](#) resume las puntuaciones medias en porcentaje relativo de ambos grupos en las 3 tareas de TM. En todas las medidas de TM (3 condiciones críticas específicas de FC y 6

condiciones control sin FC) los pacientes muestran diferencias significativas con respecto a los controles excepto para la puntuación media de los ítems INC de TM-3. Los pacientes tuvieron un peor rendimiento que los controles en general ([fig. 2](#)) y, lo que es más importante, en cada tarea (TM 1, 2 y 3) los pacientes claramente presentaron una mayor dificultad en la condición crítica específica de FC. Lo que interesa ahora es examinar el nivel de asociación entre las habilidades ejecutivas y las cognitivas sociales.

Correlaciones FE-TM en el grupo de pacientes y en el grupo control

En la [tabla 4](#) se muestran las correlaciones dentro de cada grupo entre las variables de FE y TM. Para estas últimas, las únicas variables consideradas son las que evalúan específicamente las habilidades cognitivas sociales en cada tarea, es decir, las condiciones críticas de FC. Se puede comprobar que, dentro del grupo de pacientes, la relación entre ambos dominios de habilidades es prácticamente inexistente, mientras que el grupo control muestra asociaciones entre las habilidades TM y cada una de las dimensiones de FE evaluadas: atención, memoria de trabajo, razonamiento, flexibilidad cognitiva y fluidez fonológica. Dada la ausencia de correlaciones significativas dentro del grupo de pacientes, repetimos los análisis en este grupo controlando mediante técnicas de correlación parcial la dosis de los fármacos prescritos y la sintomatología. Cuando se efectuó el control para la dosis de medicación, no identificamos cambios en el número de correlaciones significativas; en el control para la sintomatología (utilizando las 3 escalas PANSS a la vez), tampoco detectamos cambios excepto para la correlación entre los ítems de FC de TM-2 y la tarea

Tabla 3 Puntuaciones medias del rendimiento de los pacientes y controles en las tareas de teoría de la mente expresadas en porcentaje relativo (medias $\pm$ DE)

	Grupo con esquizofrenia	Grupo control	Valores t
TM-1 (GS)	93,37 $\pm$ 9,24	98,86 $\pm$ 3,67	-2,590*
TM-1 (MEC)	79,74 $\pm$ 22,72	93,94 $\pm$ 9,59	-2,701*
TM-1 (CAP)	55,68 $\pm$ 17,56	74,05 $\pm$ 16,51	-3,574**
TM-1 (FC)	42,42 $\pm$ 20,19	84,85 $\pm$ 17,13	-7,514**
TM-2 (sin FC)	81,67 $\pm$ 14,71	96,67 $\pm$ 5,14	-4,512**
TM-2 (FC)	71,21 $\pm$ 15,24	97,27 $\pm$ 3,02	-7,866**
TM-3 (INC)	60,61 $\pm$ 19,61	62,12 $\pm$ 21,32	-0,245 (NS)
TM-3 (sin FC)	50,76 $\pm$ 27,92	85,61 $\pm$ 18,75	-4,859**
TM-3 (FC)	38,64 $\pm$ 33,48	87,88 $\pm$ 17,95	-6,079**

CAP: historias de captación; DE: desviación estándar; FC: falsa creencia; GS: historias de guión social; INC: historias inconexas; MEC: historias mecánicas; NS: no significativo; TM: teoría de la mente.

* $p < 0,05$.

** $p < 0,01$.

rompecabezas ($r = 0,491$; $p = 0,033$), que alcanzó significación estadística.

Análisis de función discriminante

Análisis discriminante 1 (Función Ejecutiva)

El primer análisis incluye los 13 parámetros de FE como variables independientes predictoras de pertenencia al grupo. Todas aparecen en la [tabla 2](#) con la excepción de las 3 medidas combinadas, mencionadas previamente en el subapartado «Funciones ejecutivas» dentro del apartado «Resultados».

Solo se obtuvo una función discriminante ya que la variable «grupo» es dicotómica. La función 1 fue estadísticamente significativa ($\chi^2 = 44,146$; $gl = 13$; $p < 0,001$), lo que indica que contribuye significativamente a predecir la afiliación de grupo. Representa el 84,4% de la varianza entre grupos y diferencia adecuadamente a los pacientes ($M = -1,535$) de los controles ($M = 1,535$). En vista de que la asunción de homocedasticidad se violó (M de Box = 249,190; $gl1 = 91$; $gl2 = 5.528,575$; $p < 0,001$), utilizamos la opción de covarianza para «grupos separados» en la clasificación. El procedimiento de clasificación confirmó la utilidad de la ecuación extraída en la discriminación correcta entre

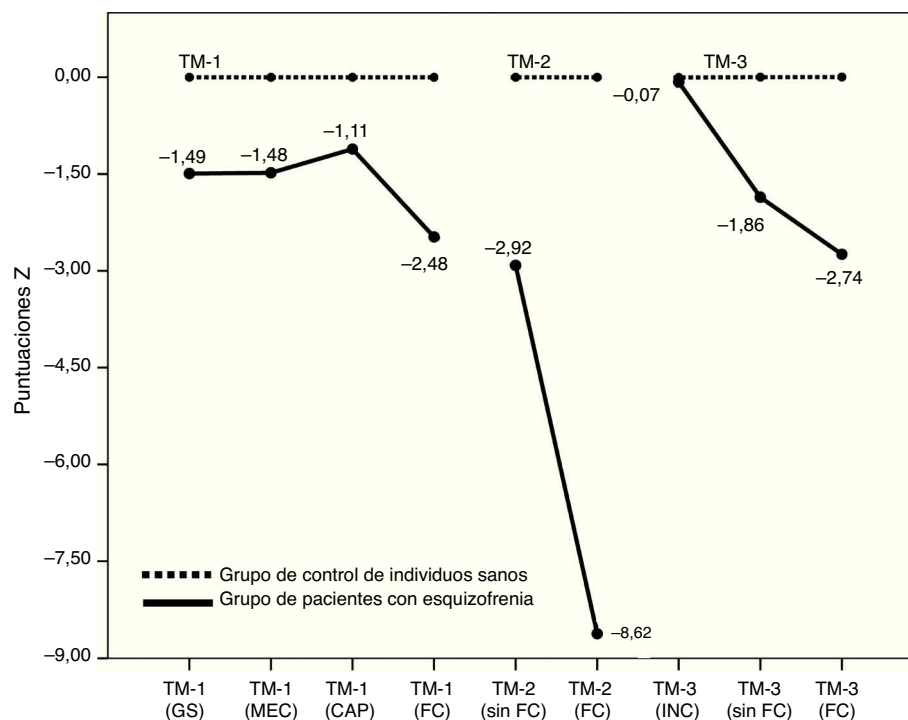


Figura 2 Perfil del rendimiento en cada tarea de TM: el rendimiento de los pacientes se expresa en puntuaciones z y se basa en las medias y las DE de los individuos control. DE, desviación estándar.

Tabla 4 Correlaciones entre las condiciones críticas de falsa creencia de las tareas de TM y las tareas de FE en el grupo de pacientes y el grupo control

	Grupo con esquizofrenia			Grupo control		
	TM-1 FC	TM-2 FC	TM-3 FC	TM-1 FC	TM-2 FC	TM-3 FC
<i>Atención</i>						
Stroop (palabras)	0,062	0,292	0,285	0,484*	-0,191	0,392
Stroop (colores)	0,114	0,115	0,312	0,575**	0,255	0,358
Stroop (p + c)	-0,005	0,111	0,248	0,180	0,378	0,269
Stroop (interferencia)	-0,153	-0,067	0,069	-0,134	0,379	0,060
Toulouse-Piéron	0,182	0,068	0,216	-0,034	-0,002	0,607**
<i>Memoria de trabajo</i>						
Dígitos directos	0,236	-0,126	-0,09	-0,008	0,515*	0,338
Dígitos inversos	-0,279	0,248	0,284	-0,041	0,435*	0,310
Dígitos (total)	-0,008	0,063	0,106	-0,027	0,520*	0,355
<i>Razonamiento</i>						
Semejanzas	0,214	0,521*	0,212	0,164	0,593**	0,340
Cubos	0,187	0,514*	0,266	0,210	0,670**	0,480*
Rompecabezas	0,265	0,375	0,181	0,079	0,465*	0,057
<i>Flexibilidad cognitiva</i>						
TMT-A	0,172	0,541**	0,335	0,093	0,235	0,096
TMT-B	0,045	0,410	0,283	0,210	0,205	0,502*
TMT B-A	0,006	0,305	0,220	0,195	0,147	0,505*
<i>Fluidez verbal</i>						
Fluidez fonológica	-0,265	0,220	0,311	0,402	-0,148	0,575**
Fluidez semántica	0,313	-0,022	-0,026	0,109	-0,071	0,128

c: colores; FC: condición de falsa creencia; p: palabras; TM: teoría de la mente; TMT: Trail Making Test.

* $p < 0,05$.

** $p < 0,01$.

pacientes y controles. Los resultados muestran que el 88,6% de los individuos se clasificaron correctamente en el grupo al que pertenecían, superando el valor de una clasificación basada en el azar (50%). Tres pacientes se clasificaron por error como individuos control y 2 individuos control se clasificaron erróneamente como pacientes.

En la [tabla 5](#) (a), se indican las ponderaciones o coeficientes de estructura para la función 1. En las ponderaciones obtenidas, se puede observar que, en relación con el rendimiento en FE, los mejores predictores para discriminar a los pacientes de los controles son, por este orden: (a) test de Toulouse-Piéron, (b) TMT-B, (c) TMT-A, (d) tarea de fluidez

Tabla 5 Matriz de estructura correspondiente a los 3 análisis discriminantes (a) FE, (b) TM y (c) variables TM y FE combinadas

(a) FE	Función 1	(b) TM	Función 1	(c) FE + TM	Función 1
Toulouse-Piéron	0,826*	TM-2 (FC)	0,540*	Toulouse-Piéron	0,599*
TMT-B	0,637*	TM-1 (FC)	0,516*	TM-2 (FC)	0,561*
TMT-A	0,607*	TM-3 (FC)	0,418*	TM-1 (FC)	0,536*
Fluidez fonológica	0,526*	TM-3 (sin FC)	0,334*	TMT-B	0,463*
Stroop-C	0,447*	TM-2 (sin FC)	0,310	TMT-A	0,441*
Cubos	0,435*	TM-1 (CAP)	0,246	TM-3 (FC)	0,433*
Fluidez semántica	0,382*	TM-1 (MEC)	0,186	Fluidez fonológica	0,382*
Stroop-PC	0,362*	TM-1 (GS)	0,178	TM-3 (sin FC)	0,346*
Semejanzas	0,313	TM-3 (INC)	0,017	Stroop-C	0,324
Dígitos inversos	0,302			Cubos	0,316
Rompecabezas	0,270			Fluidez semántica	0,277
Stroop-P	0,218			Stroop-PC	0,262
Dígitos directos	0,104				

CAP: historias de captación; FC: falsa creencia; FE: función ejecutiva; INC: historias inconexas; MEC: historias mecánica; TM: teoría de la mente; TMT: Trail Making Test.

* Ponderaciones de variables $> 0,33$.

fonológica, (e) lámina C de la tarea de Stroop, (f) tarea de cubos, (g) tarea de fluidez semántica y (h) lámina PC de la tarea de Stroop.

Análisis discriminante 2 (Teoría de la Mente)

Las variables utilizadas como predictoras en el segundo análisis incluyen los 9 parámetros que conforman las tareas de TM utilizados para evaluar las habilidades cognitivas sociales. La única función obtenida (función 1) fue estadísticamente significativa ($\chi^2 = 67,483$; $gl = 9$; $p < 0,001$) y en este caso da cuenta del 91,4% de varianza entre grupos, separando perfectamente a los pacientes ($M = -2,195$) de los controles ($M = 2,195$). Se violó la homocedasticidad (M de Box = 119,885; $gl1 = 45$; $gl2 = 5.795,061$; $p < 0,001$) de modo que, una vez más, usamos la opción «grupos separados» para la covarianza en la clasificación. El procedimiento de clasificación confirmó la utilidad de la ecuación extraída en la discriminación correcta entre grupos. Los resultados revelan que, en este caso, todos los individuos (100%) se clasificaron correctamente en su grupo correspondiente, superando con mucha diferencia un valor de clasificación basado en el azar. En la [tabla 5](#) (b), los coeficientes estructurales de la función 1 muestran que los mejores predictores para discriminar a los pacientes de los controles son por este orden: (a) FC de TM-2, (b) FC de TM-1, (c) FC de TM-3, y (d) sin FC de TM-3.

Análisis discriminante 3 (Función Ejecutiva y Teoría de la Mente)

Las variables independientes empleadas como predictoras en el último análisis de la serie son los 8 parámetros de FE que indicaron significación en el primer análisis discriminante, y las 4 medidas de TM significativas en el segundo. Solo se obtuvo una función discriminante que fue estadísticamente significativa ($\chi^2 = 62,556$; $gl = 12$; $p < 0,001$). En este caso representa el 90,8% de la varianza entre grupos y diferencia perfectamente a los pacientes ($M = -2,114$) de los controles ($M = 2,114$). Una vez más, se violó la homocedasticidad (M de Box = 260,069; $gl1 = 78$; $gl2 = 5.570,418$; $p < 0,001$) de modo que, en la clasificación, usamos la opción de «grupos separados» para la covarianza. El procedimiento de clasificación confirmó la eficacia de la ecuación extraída en la discriminación correcta entre grupos. Los resultados muestran que, por segunda vez, todos los individuos (100%) fueron clasificados correctamente en su grupo de pertenencia. En la [tabla 5](#) (c), los coeficientes estructurales para la función 1 muestran que, en este último análisis, por lo que respecta a diferenciar a los pacientes de los controles, los mejores predictores son, por este orden: (a) test de Toulouse-Piéron test, (b) FC de TM-2, (c) FC de TM-1, (d) TMT-B, (e) TMT-A, (f) FC de TM-3, (g) tarea de fluidez fonológica y (h) sin FC de TM-3.

Discusión

El grupo de pacientes evaluados en el presente estudio muestra deterioros tanto en las funciones ejecutivas como en las habilidades cognitivas sociales (mentalización).

En este grupo, las deficiencias observadas de memoria, atención y otras funciones ejecutivas evaluadas coinciden con los resultados de los estudios publicados previamente^{5,7}. De un modo similar, los deterioros de la TM coinciden con los

datos descritos en investigaciones previas donde se han utilizado tareas comparables⁹⁻¹². Cuando examinamos el perfil de rendimiento del grupo de pacientes en FE, encontramos que las dimensiones más deterioradas se corresponden con las áreas de atención sostenida y flexibilidad cognitiva. En ambos test, el rendimiento de los pacientes se acercó a 1,5 desviaciones estándar por debajo de la puntuación obtenida por el grupo control. En relación con las habilidades cognitivas sociales, hemos encontrado que, en las 3 tareas de TM usadas, sin duda, los pacientes muestran mayores dificultades en las condiciones críticas de FC que en las neutras. Lo más informativo de los resultados de TM es que, en cada una de las tareas, en las condiciones críticas de FC, es decir, los ítems que detectan de manera específica las habilidades cognitivas sociales, los pacientes manifiestan diferencias más amplias en comparación con el grupo control. Al mismo tiempo es importante destacar que la diferencia entre pacientes y controles es mucho mayor en las habilidades cognitivas sociales (TM) que en FE, como se ilustra en las comparaciones de la [figura 1](#) y la [figura 2](#).

Como respuesta al objetivo principal de este estudio, dentro de cada grupo de participantes llevamos a cabo un análisis correlacional para clarificar el tipo de relación entre las habilidades ejecutivas y las cognitivas sociales. Por una parte, los resultados muestran la ausencia de correlación entre ambos tipos de habilidades en el grupo de pacientes. Por otra, en el grupo de individuos sanos apareció un patrón diferente, en el que destaca la asociación entre las habilidades ejecutivas y de mentalización (cognitivas sociales). En este grupo, cada una de las 5 dimensiones de FE evaluadas se correlacionó significativamente con una o más de las tareas de FC de TM. Interpretamos que, cuando las FE y las habilidades cognitivas sociales son utilizadas por mentes que «funcionan» dentro de una «normalidad cognitiva», como en el caso del grupo de individuos sanos del presente estudio, muestran un funcionamiento bien coordinado y manifiestan una interconexión sistemática. No obstante, en el caso de la esquizofrenia, en la que los pacientes experimentan una notable disfunción cognitiva, para las habilidades ejecutivas y cognitivas sociales deficitarias se demuestra una menor interconexión del funcionamiento. Además, la falta de correlación dentro del grupo de pacientes no puede explicarse por la dosis de medicación prescrita ni por su sintomatología presente. Teniendo en cuenta las limitaciones de la muestra, nos preguntamos si, en el grupo de pacientes, los resultados de la correlación seguirían siendo los mismos si se incluyera un mayor número de participantes. Pero, en cualquier caso, la relación encontrada entre TM y FE en el grupo control nos indica que la ausencia de correlaciones significativas en los pacientes debería atribuirse a algún elemento diferente del número de participantes incluidos.

Los resultados de los análisis de la función discriminante demuestran que el rendimiento en FE y TM explica una importante proporción de la varianza en los 3 casos, cuando las tareas de cada dimensión se introducen por separado o de forma conjunta. Por otro lado, los 3 análisis son muy precisos a la hora de clasificar a los participantes. Es evidente que el análisis que usó las tareas de TM como variables predictoras explica una mayor varianza que los otros 2, siendo mejor que el primero (FE) y tan adecuado como el tercero (variables en conjunto) en lo referente a la clasificación de los participantes. Es decir, la adición de las variables de FE a

las de TM no mejora las predicciones del rendimiento basado exclusivamente en TM.

De acuerdo con las ponderaciones de la matriz de estructura del tercer análisis, los mejores predictores de la pertenencia al grupo son la atención sostenida, las 2 tareas cognitivas sociales no verbales, la flexibilidad cognitiva y la tarea verbal de TM. Este resultado sugiere que, en la contribución a la separación entre grupos, no hay un claro predominio de una dimensión sobre otra, aunque las tareas de TM son más apropiadas que las de FE para predecir y asignar participantes a los grupos.

Por lo que respecta a las limitaciones del presente estudio, consideramos que el tamaño relativamente reducido de la muestra podría influir en la potencia estadística de las técnicas empleadas de análisis de correlación y de función discriminante. El hecho de que la mayoría de los participantes del presente estudio fueran pacientes crónicos hospitalizados podría haber influido en el funcionamiento cognitivo, pero es una limitación inherente a todas las investigaciones con pacientes hospitalizados. En la actualidad, en el contexto de la esquizofrenia, numerosas investigaciones neurocognitivas incluyen a pacientes ambulatorios de modo que no influya dicha limitación potencial. Por otra parte, con el objetivo de reducir la carga de memoria verbal en los pacientes, que podría haber limitado la precisión de la evaluación en TM, redujimos el número de ítems de la tarea verbal original (Story Task)²⁶ utilizada para examinar TM. Para la investigación futura, sería deseable usar grupos más completos de pruebas (FC de segundo orden y otras para la TM y más variadas para la FE) con el objetivo de mejorar la precisión de la valoración de las habilidades de función ejecutiva y de cognición social.

Por último, de acuerdo con las pruebas del presente estudio y coincidiendo con los resultados obtenidos en los estudios previos¹³, concluimos que, en individuos que padecen esquizofrenia, las habilidades de FE y TM están deterioradas y comprometen de una forma importante los diferentes aspectos del comportamiento de la persona. Aunque en la enfermedad ambos déficits aparecen conjuntamente, los datos correlacionales del presente estudio sugieren que podrían pertenecer a dominios cognitivos diferentes y relativamente independientes. El grupo de individuos sanos no demostró problemas para usar de manera interactiva sus habilidades ejecutivas y cognitivas sociales, pero cuando éstas se deterioran, como en el caso de la esquizofrenia, parecen afectarse selectivamente como demuestra la falta de interacción en su funcionamiento. Esta conclusión debe proyectarse en la creación de programas de rehabilitación cognitiva dado que en el desenlace funcional de la esquizofrenia están implicadas deficiencias tanto de FE como de TM²⁷.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes

incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiación

La presente investigación se financió en parte con ayudas del Ministerio Español de Educación y Ciencia (proyecto de investigación PSI 2012-37623) y con una beca de la Generalitat de Catalunya (2009-SGR-401).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Green MF, Kern RS, Heaton RK. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: Implications for MATRICS. *Schizophr Res.* 2004;72:41–51.
2. Lezak MD. The problem of assessing executive functions. *Int J Psychol.* 1982;17:281–97.
3. Sholberg MM, Mateer CA. Remediation of executive functions impairments. En: Sholberg MM, Mateer CA, editores. *Introduction to cognitive rehabilitation*. New York: Guilford Press; 1989.
4. Banich MT. Executive function: The search for an integrated account. *Curr Dir Psychol Sci.* 2009;18:89–94.
5. Bozikas VP, Kosmidis MH, Kiosseoglou G, Karavatos A. Neuropsychological profile of cognitively impaired patients with schizophrenia. *Compr Psychiatry.* 2006;47:136–43.
6. Ekerholm M, Firsu Waltersson S, Fagerberg T, Söderman E, Terenius L, Agartz I, et al. Neurocognitive function in long-term treated schizophrenia: A five-year follow-up study. *Psychiatry Res.* 2012. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2012.05.008> [consultado 7 Oct 2013].
7. Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. *Neuropsychology.* 1998;12:426–45.
8. Baron-Cohen S, Tager-Flusberg H, Cohen D. *Understanding other minds: Perspectives from autism*. Oxford, England: Oxford University Press; 1993.
9. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Theory of mind impairment in schizophrenia: Meta-analysis. *Schizophr Res.* 2009;109:1–9.
10. Brüne M. «Theory of mind» in schizophrenia: A review of the literature. *Schizophr Bull.* 2005;31:21–42.
11. Harrington L, Siegert RJ, McClure J. Theory of mind in schizophrenia: A critical review. *Cogn Neuropsychiatry.* 2005;10:249–86.
12. Sprong M, Schothorst P, Vos E, Hox J, van Engeland H. Theory of mind in schizophrenia: Meta-analysis. *Br J Psychiatry.* 2007;191:5–13.
13. Pickup GJ. Relationship between Theory of Mind and executive function in schizophrenia: A systematic review. *Psychopathology.* 2008;41:206–13.
14. World Health Organization. *The ICD-10 classification of mental and behavioral disorders*. Geneva: WHO; 1992.
15. Kay S, Fiszbein A, Opler L. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987;13:261–76.

16. Golden CJ. Stroop Color and Word Test. A manual for clinical and experimental uses. Wood Dale, Illinois: Stoelting Co; 1978.
17. Toulouse EY, Piéron H. Toulouse-Piéron: prueba perceptiva y de atención. Madrid: TEA; 1972.
18. Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale-3rd Edition (WAIS-3). San Antonio, TX: Harcourt Assessment; 1997. [Ed. esp. en Madrid: TEA; 1999].
19. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills*. 1958;8:271-6.
20. Benton A, Hamsher KS. Multilingual Aphasia Examination. Iowa City: University of Iowa; 1976.
21. Langdon R, Coltheart M. Mentalising, schizotypy, and schizophrenia. *Cognition*. 1999;71:43-71.
22. Langdon R, Coltheart M, Ward PB, Catts SV. Disturbed communication in schizophrenia: The role of poor pragmatics and poor mind-reading. *Psychol Med*. 2002;32:1273-84.
23. Langdon R, Davies M, Coltheart M. Understanding minds and understanding communicated meanings in schizophrenia. *Mind Lang*. 2002;17:68-104.
24. Gallagher HL, Happé F, Brunswick N, Fletcher PC, Frith U, Frith CD. Reading the mind in cartoons and stories: An fMRI study of «theory of mind» in verbal and nonverbal tasks. *Neuropsychologia*. 2000;38:11-21.
25. Fletcher PC, Happé F, Frith U, Baker SC, Dolan RJ, Frackowiak RSJ, et al. Other minds in the brain: A functional imaging study of «theory of mind» in story comprehension. *Cognition*. 1995;57:109-28.
26. Happé FG. An advanced text of theory of mind: Understanding of story characters' thoughts and feelings by able autistic, mentally handicapped and normal children and adults. *J Autism Dev Disord*. 1994;24:129-54.
27. Fett AK, Viechtbauer W, Dominguez MD, Penn DL, van Os J, Krabbendam L. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: A meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2011;35:573-88.