

Atención en esquizofrenia

Alteraciones en los sistemas atencionales en la esquizofrenia.

Revisión bibliográfica

Paula Sarto Manogué

590500



Universidad
Zaragoza

ÍNDICE

1. Introducción.....	3
2. Desarrollo.....	4
- Déficit atencionales.....	6
- Sistemas atencionales y estructuras implicadas.....	9
- Sistema atencional anterior.....	10
- Sistema atencional posterior.....	13
3. Conclusión.....	14
4. Referencias.....	16
5. Anexo.....	21
- Anexo 1.....	21
- Anexo 2.....	22

INTRODUCCIÓN

Una de las muchas capacidades cognitivas que se encuentran alteradas en la esquizofrenia es la atención. Existe un elevado número de estudios donde se ponen de manifiesto las dificultades y disfunciones que las personas con esquizofrenia padecen en el ámbito de la atención y en tareas relacionadas con dicho proceso. Tanto es así, que pueden aparecer incluso antes de haberse manifestado el trastorno.

Esta revisión intenta sintetizar diferentes hallazgos y conclusiones de diversos estudios, así como, proporcionar al lector una idea global de los aspectos afectados en la atención en este tipo de pacientes.

Para ello, haciendo uso de la teoría atencional de Posner (1990), la cual ha servido de marco teórico en este trabajo, el mismo se ha dividido en dos apartados. El primero, se corresponde con diferentes déficits atencionales que tienen lugar en los distintos tipos de atención (selectiva, sostenida y dividida), donde se explica y se intenta profundizar en los mismos. El más característico sería la incapacidad inhibitoria respecto a la información irrelevante, donde este colectivo es incapaz de ignorar el material que carece de utilidad para su posterior procesamiento. Este tipo de alteración se relaciona con la atención selectiva, la más afectada y la más estudiada en la esquizofrenia.

El segundo apartado hace referencia a los sistemas atencionales y el estado de éstos en población con esquizofrenia, en este caso, relacionados con el sistema anterior y posterior, junto con las estructuras cerebrales implicadas. Hay que decir que no todas las áreas están destinadas a atender a un sistema de forma aislada, sino que existen regiones cerebrales que pueden desempeñar diferentes funciones en más de un sistema atencional; un ejemplo de ello podrían ser los ganglios basales. En este apartado, el lector puede hacerse una idea de hasta qué punto, muchas de las áreas cerebrales implicadas en la atención, están alteradas tanto a nivel puramente estructural como también funcional. De hecho, una de las regiones más afectadas en la enfermedad es la corteza prefrontal, con un papel principal en el sistema atencional anterior, como se verá más adelante.

Por todo esto, nos hemos valido de estudios recientes, más concretamente, los correspondientes a un margen de tiempo de diez años (2003-2013), combinados, a la vez, con investigaciones más clásicas de amplia relevancia que constituyen las bases teóricas de los estudios más actuales.

DESARROLLO

Esta revisión intenta hacer una síntesis de la diferencia en el funcionamiento de los sistemas atencionales de personas que padecen esquizofrenia, así como de las distintas estructuras cerebrales implicadas, en relación con personas sin este trastorno. Es sabido, que la atención es un proceso cognitivo esencial involucrado a su vez en procesamientos posteriores más complejos. Por tanto, en un trastorno de naturaleza tan diversa y desorganizada, la atención es un aspecto muy importante, donde sería interesante tener una idea clara y concisa de las diferentes alteraciones que se dan en este colectivo, y que pueden guardar relación con la sintomatología clásica de esta enfermedad.

Siguiendo el modelo sobre los sistemas atencionales de Posner (1994), por ser el más aceptado en la bibliografía revisada, se hará una división por apartados en cuanto a las dimensiones de la atención (atención selectiva, sostenida y dividida) y los diferentes sistemas y/o redes atencionales (anterior y posterior, sin centrarnos en el sistema de alerta), para una mayor organización de la información. Cabe mencionar que los sistemas no son totalmente independientes unos de otros, sino que están interconectados.

A modo de introducción en el tema de la atención, ésta se define como “un mecanismo implicado directamente en la activación y el funcionamiento de los procesos y/u operaciones de selección, distribución y mantenimiento de la actividad psicológica” (García, 1997).

Son innumerables los estudios que ponen de manifiesto asociaciones claras entre déficits de atención y la enfermedad, lo que convierte a estas dificultades atencionales en una cualidad aparentemente intrínseca de la esquizofrenia. De hecho, se trata de la función cognitiva que presenta peores resultados y mayores problemas. Autores clásicos, como Kraepelin (1899) sostenía que la “atención perturbada” era un síntoma principal en este trastorno, y Bleuler (1911) distinguía entre pacientes esquizofrénicos con una elevada tendencia a la distracción y otros imperturbables a la estimulación externa. Los propios pacientes son conscientes de la incapacidad para controlar su atención (McGhie & Champan, 1961).

La esquizofrenia, por su parte es un trastorno mental grave que recoge múltiples síntomas, por lo que se ha sugerido que podría tratarse de varios trastornos (Bleuler, 1908). Se basa fundamentalmente en una ruptura con la realidad, una desorganización que el sujeto padece a todos los niveles, en la cual existen muchos tipos de desajustes y

Atención en esquizofrenia

disfunciones. En base a dichos desajustes de los pacientes esquizofrénicos con respecto a los controles, se han elaborado algunos modelos explicativos a lo largo del tiempo que han ido evolucionando conforme han ido avanzando la ciencia y las nuevas tecnologías. Algunos ejemplos son el modelo de la encefalopatía progresiva (Pinkham, Hopfinger, Ruparel & Penn, 2008), el modelo de la encefalopatía estática (Fuller, Nopoulos, Arndt, O'Leary, Ho & Andreasen, 2002), el modelo de "vulnerabilidad-estrés" (Nuechterlein & Dawson, 1984), el modelo del neurodesarrollo (Santiago & Fuentes, 1999) y el modelo psico-orgánico (Pinkham et al., 2008; Lezak, Howieson & Loring, 2004), entre otros.

Una línea de trabajo ampliamente documentada desde mediados de los años setenta, ha sido la neuropatología, y dos décadas más tarde tuvo lugar el nacimiento de las conocidas técnicas de neuroimagen, las cuales han hecho posible la evidencia de anomalías cerebrales, tanto estructurales como funcionales en la esquizofrenia (Cuevas, Campayo, Gutiérrez, Gracia & López, 2011).

En primer lugar, y a modo de síntesis, sería útil para el lector tener una idea global en cuanto a los sistemas atencionales (Posner, 1995), su función principal y las correspondientes áreas implicadas más destacadas, aspectos que se recogen en la Tabla situada en el Anexo 1.

En pacientes con esquizofrenia se producen déficits en los tres sistemas, ya que prácticamente la totalidad del proceso de atención está alterado; es más, numerosos estudios apuntan a que no sólo las personas diagnosticadas, sino también las que tienen riesgo de padecer esquizofrenia pueden mostrar pequeños déficits en atención y memoria (Unschuld et al., 2013). De hecho, estudios en población infantil con alto riesgo de padecer esquizofrenia, sugieren que los trastornos de la atención pueden estar presentes antes del inicio de la enfermedad.

Por otro lado, otra línea de investigación importante sería el estudio de los familiares de primer grado. En estos estudios, por lo general, se compara a este colectivo con personas diagnosticadas y controles, y muy frecuentemente se concluye que el grupo compuesto por los familiares puntúa, tanto en tareas de tipo atencional como en estructuras y conexiones cerebrales, de forma intermedia entre las otras poblaciones. Es decir, los familiares de primer grado sin diagnóstico de esquizofrenia puntúan más alto que los sujetos sanos (Unschuld et al., 2013; Oertel-Knöchel et al., 2012; Knöchel et al., 2012). Estos datos indican que la vulnerabilidad genética en la esquizofrenia es bastante considerable y está contrastada empíricamente.

Atención en esquizofrenia

A continuación vamos a separar para una mayor organización, los hallazgos encontrados en cuanto a déficits atencionales, sistemas de atención y sus correspondientes estructuras implicadas (sistema atencional anterior y posterior). En el primer apartado, se explicarán más en profundidad algunos tipos de déficits concretos que aparecen en población esquizofrénica; y el segundo, se centrará en las anomalías que se dan en personas de este colectivo en dichos sistemas atencionales y en las estructuras cerebrales y neurotransmisores involucrados en éstos, tanto a nivel estructural como funcional.

Déficits atencionales

En este apartado vamos a hacer una breve síntesis de algunas de las disfunciones más comunes en los distintos estudios revisados.

El principal déficit de atención está relacionado con la atención selectiva. Este tipo de atención se encarga de separar los estímulos relevantes de los irrelevantes, los cuales se ignoran para evitar una sobrecarga de información. En pacientes con esquizofrenia este aspecto está afectado, como muestra un estudio donde se comparó a pacientes y controles en la ejecución de distintas tareas y condiciones (Scholes & Martin-Iverson, 2009). Los primeros poseían una reducida capacidad de inhibición, la cual solo mejoraba en la condición específica donde debían ignorar estímulos irrelevantes. Se concluyó entonces que la capacidad de inhibición estaba afectada en la esquizofrenia y formaba parte de déficits en atención selectiva, en lugar de disfunciones preatencionales, como se creía en un primer momento.

Esta falta de capacidad de inhibición del material irrelevante podría explicar a su vez los trastornos formales del pensamiento presentes en esta enfermedad. Podrían darse patrones disfuncionales en la red semántica y sintáctica, a través de asociaciones inadecuadas debidas a dificultades en la inhibición. De esta manera la información contenida en una frase en su contexto queda afectada (Minzenberg, Poole, Vinogradov, Shenaut & Ober, 2003). Todo lo anterior podría manifestarse como síntomas de desorganización del pensamiento, característica fundamental en la esquizofrenia.

Desde la perspectiva de la psiquiatría biológica, se apunta a que dicha falta de inhibición a estímulos irrelevantes podría explicarse por una hiperactividad inhibitoria de circuitos dopaminérgicos mesolímbicos, la cual podría ser bloqueada por la acción de fármacos antipsicóticos (Carulla & Obiols, 2000). En cambio, estudios más recientes en

Atención en esquizofrenia

esta línea localizan fallos más complejos en la modulación de dopamina, acetilcolina y glutamato a nivel subcortical (Friston, Stephan, Lund, Morcom & Kiebel, 2005).

Hay estudios que afirman que la fase de encasillamiento, que se corresponde con la aplicación de diferentes estrategias relacionadas con la atención para categorizar la información atendida de cara a un posterior procesamiento de ésta, y que tiene lugar después del filtrado, también aparece afectada en personas que sufren esquizofrenia (Pardo, 2005).

Green por su parte sostiene que la atención selectiva es la más afectada en este colectivo de pacientes (Pardo, 2005).

Por otro lado, los déficits en atención sostenida también son signos cognitivos característicos en dicho trastorno (Vázquez, Nieto, Cerviño & Fuentenebro, 2006). La atención sostenida es la habilidad para mantener la atención y permanecer en estado de vigilia durante un determinado tiempo (Parasuraman, 1984). La tarea más empleada y estudiada para su evaluación es el conocido Test de Ejecución Continuada (CPT, del inglés Continuous Performance Test) (Rosvold, Mirsky, Saranson, Bransome & Beck, 1956), donde el rendimiento es un marcador estable de vulnerabilidad para la esquizofrenia (Cornblatt & Keilp, 1994). Estudios con pacientes en la ejecución del CPT apuntan a que éstos cuentan con menos recursos de tipo cognitivo para afrontar tareas atencionales más demandantes, dándose un descenso en su rendimiento mayor y más rápido que en población normal (Nestor, Faux, McCarley, Shenton & Sands, 1990). Estos hallazgos están muy relacionados con el funcionamiento general, pues el incremento de la demanda cognitiva correlaciona negativamente con su funcionamiento cognitivo, social y laboral (Vázquez et al., 2006). La atención sostenida parece ser un predictor neurocognitivo de habilidades instrumentales y habilidades para la solución de problemas sociales (Green, Kern, Braff & Mintz, 2000). Además, los peores resultados en tareas relacionadas con la atención sostenida pueden generalizarse a otros trastornos mentales como son el trastorno bipolar y la depresión mayor, y también en familiares de primer grado y personas con alto riesgo de padecer esta enfermedad, en comparación con controles sanos. Por otro lado, la atención sostenida ha sido asociada a la investigación de endofenotipos neurocognitivos en la esquizofrenia (Rangel & García, 2011). Por su parte, los endofenotipos, han resultado ser mejores indicadores de los cambios genéticos que el propio trastorno (Gur et al., 2007).

Por otra parte, la atención dividida, aunque está menos estudiada y documentada en comparación a las anteriores, posee resultados concluyentes, los cuales evidencian que a

Atención en esquizofrenia

mayor carga cognitiva en una determinada tarea, se da una ejecución peor de las personas con esquizofrenia. Un estudio realizado con el objetivo de analizar el funcionamiento de la atención dividida en personas con esta enfermedad mediante un paradigma de tareas duales (combinando una tarea visual y otra auditiva), observó un decremento en la ejecución en las condiciones que suponían un incremento de la carga cognitiva (González, López & Ramos, 2009). Están implicadas la corteza prefrontal dorsolateral y la corteza cingulada (Bustamante, 2010).

También cabe destacar que son muchos los estudios que hacen mención a la posible relación entre síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia y los déficits atencionales. Los pacientes con mayor sintomatología negativa mostrarían una menor capacidad atencional (Roitman, Keefe, Harvey, Siever & Mohs, 1997; Vázquez et al., 2006).

Por otro lado se cree que los síntomas negativos reflejan una disfunción del lóbulo frontal (Semkovska, Bédard & Stip, 2001). Otros ponen de manifiesto que los síntomas negativos están asociados con déficits funcionales, los cuales pueden explicar la asociación entre estos síntomas y el deterioro atencional (Garry, Loftus & Summers 2005). Otra concepción sobre los síntomas negativos es que estarían relacionados con una alteración en la capacidad de activación del foco atencional en fases tempranas del proceso de atención (Rabadán, Román & Sánchez, 2010). A diferencia de éstos, también hay estudios que indican que la presencia y gravedad de los déficits de atención están relacionados con la aparición de síntomas positivos. Además, dichos síntomas son predictores de una mala respuesta y adherencia al tratamiento (Haas, Keshavan, Dickey, Sweeny & Dew, 2001).

A modo de conclusión, se puede decir, que las personas con esquizofrenia tienen múltiples dificultades a nivel atencional. Algunos de los déficits más comunes en este colectivo se corresponden con fallos en la selección y focalización de los estímulos, incapacidad para procesar un determinado número de datos, menor capacidad de respuesta, dificultad para distinguir entre la información relevante y la irrelevante así como para desechar ésta última (Cadenhead & Braff, 2000; Espert, Navarro & Gadea, 2000).

Sistemas atencionales y estructuras implicadas

Como hemos indicado en la primera parte y en la Tabla del Anexo 1, los sistemas atencionales son tres, un sistema de alerta, otro de orientación y otro ejecutivo. Los tres poseen áreas cerebrales específicas funcionalmente, que se han ido concretando con el paso del tiempo y la introducción de distintas técnicas de neuroimagen. Aunque aún queda mucho por descubrir en este campo, la investigación ha avanzado a pasos agigantados en pocos años y se sabe con certeza algunas de las estructuras que están alteradas en pacientes que sufren esquizofrenia en comparación con individuos sanos. Cada uno de estos sistemas atencionales está asociado a unas áreas cerebrales concretas, como se muestra en la Tabla del Anexo 1, en la que aparecen sólo las más representativas en cuanto a la literatura revisada, ya que la cantidad de estructuras implicadas es mayor. Además, puede darse el caso de que se solapen, es decir, que un mismo área juegue un papel en dos sistemas diferentes. Los ganglios basales por ejemplo, intervienen tanto en el sistema de alerta como en el sistema anterior o ejecutivo. Esto también contribuiría a reforzar la explicación por la cual, aunque los sistemas atencionales posean funciones diferenciadas, los tres sistemas, pero sobretodo anterior y posterior, que están más interconectados de lo que se pensaba en un primer momento (Petersen & Posner, 2012).

En cuanto a áreas afectadas de un modo más concreto, nos centraremos sólo en algunas de ellas, donde la cantidad de información contrastada y estudios es mayor. En relación a esto, y a modo de síntesis, la Tabla del Anexo 2 proporciona al lector una visión más extendida y ampliada, pero a la vez global, de la gran cantidad de estructuras cerebrales que se encuentran alteradas en la población con esquizofrenia pero que por motivos de extensión no serán desarrolladas en el presente trabajo.

Como hemos dicho, el sistema anterior y el posterior están asociados a operaciones de selección de estímulos relevantes, donde el sistema ejecutivo realiza una selección en cuanto a características de elevado nivel cognitivo, y el de orientación selecciona en función de la localización espacial (Santiago et al., 1999). A continuación, vamos a centrarnos en estos dos sistemas con sus correspondientes áreas, afectadas en nuestra población de estudio.

Atención en esquizofrenia

Sistema atencional anterior

Este sistema se encarga de las operaciones de selección de la información que será procesada o también llamada atención para la acción. En personas con esquizofrenia, existen áreas con alteraciones funcionales, mientras otras lo están a nivel puramente anatómico.

En cuanto a las alteraciones de tipo funcional, como muestran muchos estudios, en esta población existe un claro déficit en este sistema. Además, algunos autores apuntan a que este colectivo posee déficits atencionales concretos, en lugar de globales, como muestran otras líneas de investigación (Gooding, Braun & Studer, 2006). Este sistema se corresponde con áreas frontales, las cuales se activan en tareas que demandan un incremento cognitivo (Posner & DiGirolamo, 1998). En relación con ello, mediante estudios con técnicas de neuroimagen funcional se encontró una hipofrontalidad, es decir, una menor activación en el lóbulo frontal en pacientes con esquizofrenia (Hill, Mann, Laws, Stephenson, Nimmo-Smith & McKenna, 2004). Esta hipótesis fue depurada a través de la ejecución de diferentes tareas cognitivas como el Test de Clasificación de Cartas de Wisconsin, CPT y la Torre de Londres, entre otras, donde se produjo una reducción de la actividad del lóbulo frontal, pero con una considerable heterogeneidad (Zakzanis, Poulin, Hansen & Jolic, 2000). En cambio, la resonancia magnética funcional mostró también una menor activación del córtex prefrontal, igualmente en tareas cognitivas. Se descubrieron conexiones anormales entre áreas frontales y estructuras corticales y subcorticales (Foucher et al., 2005); además de una alteración en el sistema de conexión entre el córtex prefrontal dorsolateral derecho y otras áreas frontales relacionadas con falsas creencias, ideación delirante y percepción distorsionada del mundo, o lo que es lo mismo, sintomatología positiva de la esquizofrenia (Salgado et al., 2007).

Por otro lado, múltiples estudios muestran un rendimiento peor de los pacientes con esquizofrenia en una o más variables de la tarea de Wisconsin, lo cual deja ver una anomalía en el funcionamiento de la corteza prefrontal dorsolateral, que a su vez, está asociada con disfunciones ejecutivas y dificultades en la resolución de problemas, habilidad para planificar, tendencia a perseverar en las respuestas, un pobre juicio social y falta de flexibilidad cognitiva, entre otros problemas (Pardo, 2005).

Un reciente estudio ha investigado la relación entre la integridad de las redes cerebrales y el rendimiento en tareas de atención y memoria. Según él, existiría una relación

Atención en esquizofrenia

inversa entre el rendimiento cognitivo y la conectividad entre la corteza prefrontal dorsolateral y las redes de la corteza prefrontal medial. Dicha conectividad se ve incrementada en personas con esquizofrenia. Además, esta excesiva conectividad está asociada a déficits cognitivos en personas con riesgo de padecer esquizofrenia. Por todo esto, pueden aparecer relaciones compensatorias en sistemas neuronales requeridos para los procesos cognitivos de las tareas de atención y memoria en población esquizofrénica (Unschuld et al., 2013)

Por su parte la ejecución del conocido Test de Colores y Palabras (comúnmente conocido con el nombre de Test Stroop) en pacientes puso de manifiesto un incremento en la activación bilateral del córtex frontal y el cíngulo anterior. Este incremento es debido a una mayor demanda neuronal asociada a la realización de la tarea (Weiss, Worling & Wasdell, 2003). En cambio, otros autores que utilizaron una versión de Pares Idénticos del CPT encontraron un patrón de hipoactivación en regiones del hemisferio derecho que abarcan la corteza prefrontal. Por otro lado, hay estudios que describen anormalidades en el cíngulo anterior y una conectividad anormal entre el cíngulo anterior y el área motora suplementaria (Honey et al., 2005; Cuevas et al., 2011). También se observó actividad disminuida en el tálamo y en la cabeza del caudado derecho, así como en el córtex parietal inferior (Salgado & Vendrell, 2004).

En cuanto a diferencias anatómicas, se ha encontrado un aumento de tamaño de los ganglios basales, una disminución del volumen del córtex prefrontal y de la sustancia blanca de dicha región y, alteraciones estructurales en el área frontal ventral, circunvolución recta y corteza orbitofrontal (Honey et al., 2005; Cuevas et al., 2011).

Por otro lado, respecto a la función que cumplen los neurotransmisores, estudios recientes apuntan a que la dopamina posee un papel central en los procesos cognitivos en este tipo de pacientes (Gur, Keshavan & Lawrie, 2007). Por tanto el neurotransmisor principal del sistema anterior es la dopamina, y sus receptores D2 son esenciales en la fisiopatología de la esquizofrenia. Los pacientes que sufren esta enfermedad poseen mayores niveles de dopamina intrasináptica, por lo que son más sensibles a las propiedades deplecionadoras de las drogas como por ejemplo, las anfetaminas. Se ha comprobado que mayores niveles de dopamina se relacionan con síntomas psicóticos de mayor gravedad. La administración de fármacos que bloquean la dopamina supone una mejoría de los síntomas positivos de esta enfermedad (Zipursky, Meyer & Verhoeff, 2007). Estudios anteriores ya avalaban esta idea y afirmaban que los sujetos con esquizofrenia mostraban mayor densidad de receptores D2 (Laruelle, 1998). También se

Atención en esquizofrenia

ha comprobado que existe una disfunción de los receptores dopaminérgicos D1 en el córtex prefrontal, el cual, está muy relacionado con el sistema atencional ejecutivo (Okubo et al., 1997); mientras que existe una menor presencia de receptores D2 en el córtex cingulado anterior y en subregiones talámicas (Takahashi, Higuchi & Suhara, 2006).

Se puede decir que el sistema atencional anterior está afectado en población con la enfermedad, tanto a nivel estructural como funcional. Además del papel que tienen las áreas cerebrales, también queda patente el lugar que ocupan los neurotransmisores, en este caso la dopamina, donde también se dan alteraciones en comparación con controles sanos.

Sistema atencional posterior

Este sistema dedicado fundamentalmente a la orientación visuoespacial y a dirigir la atención a lugares en el espacio del campo visual, también se ve afectado en personas que padecen esquizofrenia. Las operaciones más destacadas de este sistema son las relacionadas con la focalización y movimiento, situadas en el lóbulo parietal posterior, algunas estructuras del tronco cerebral, como el colículo superior y algunas áreas del tálamo, como puede ser el núcleo pulvinar (LaBerge, 1990; Posner, 1988; Posner & Petersen, 1990).

Al igual que ocurre con el sistema anterior, éste está asociado al hemisferio izquierdo. En la esquizofrenia este hemisferio es el más afectado a todos los niveles (Carter, Robertson, Nordahl, Chaderjian, Kraft & O'Shara-Celaya, 1996; Posner, Early, Reiman, Pardo & Dhawan, 1988; Santiago et al., 1999). En el estudio de Fuentes y Santiago (1999) se observó esto mismo cuando se analizó la inhibición semántica. El efecto de ésta no se produjo cuando el estímulo diana se presentó en el campo visual derecho, donde el implicado en el procesamiento era el hemisferio izquierdo. Por el contrario, en el campo visual izquierdo se mostró un efecto de inhibición semántica similar a los controles. Por ello, los procesos de inhibición relacionados con el sistema posterior parecen estar intactos, lo que indica que éstos están relacionados con el sistema anterior y que este déficit de inhibición es específico de disfunciones frontales y no de otras zonas.

Atención en esquizofrenia

En cuanto a funciones afectadas en este sistema, se ha comprobado una hipoactividad en el córtex parietal inferior (Salgado et al., 2004) y anormalidades también en el lóbulo parietal localizadas a través de imagen de resonancia magnética (Shenton, Dickey, Frumin & McCarley, 2001). Por otro lado, en el tálamo (núcleo pulvinar) se ha informado de una disminución de la activación en la ejecución de tareas que implican atención selectiva entre otras, gracias a la resonancia magnética funcional (Byne, Hazlett, Buchsbaum & Kemether, 2009).

En el plano puramente estructural se ha informado de un volumen reducido de los núcleos talámicos, entre ellos el pulvinar (Danos et al., 2003), una disminución en el tamaño del complejo amígdala-hipocampo y diferencias en el volumen del lóbulo parietal (Cuevas et al., 2011).

También se encontró un decremento de N-acetil aspartato (NAA), un compuesto hallado en altas concentraciones sobretodo en las neuronas y que puede ser considerado como medida de la pérdida neuronal en la región hipocámpal y el tálamo de personas con esquizofrenia (Ende, Braus, Walter, Weber-Far & Henn, 2003).

Respecto a los neurotransmisores, el neurotransmisor fundamental de este sistema es la acetilcolina, la cual se libera en el hipocampo, área con una importante función en la orientación espacial. La investigación sobre la implicación de este neurotransmisor en la esquizofrenia es aún incipiente.

CONCLUSIÓN

En la esquizofrenia todos los sistemas y divisiones de la atención se encuentran alterados.

Esta revisión pretende sintetizar algunos de los múltiples hallazgos en este campo de investigación. La idea fundamental que se recoge es que la atención está alterada en esta población a varios niveles: funciones afectadas, áreas cerebrales anatómicamente alteradas, y desequilibrios en algunos neurotransmisores, entre otros.

Las alteraciones más significativas, tras la revisión realizada serían la incapacidad inhibitoria de información irrelevante, relacionada con la atención selectiva. Cabe destacar que este tipo de atención es la más afectada en la esquizofrenia. En segundo lugar, la hipofrontalidad que se registra en este tipo de pacientes, es decir, una menor capacidad de activación a nivel frontal, que ha sido evaluada mediante la ejecución de tareas cognitivas. Por otro lado, se han encontrado desequilibrios en algunos neurotransmisores relacionados con los sistemas atencionales, como es el caso de la dopamina, relacionado con el sistema atencional anterior, que presenta mayores niveles que en sujetos sanos. También se dan alteraciones estructurales tales como la disminución del volumen del córtex prefrontal y del parietal, aumento del tamaño en los ganglios basales o anomalías en el cíngulo anterior.

Muchos de estos descubrimientos se los debemos a la investigación basada en neuroimagen, ya que ha permitido estudiar esta enfermedad más allá de lo puramente conductual y cognitivo.

Se ha comprobado en estudios con niños que algunas de las disfunciones comentadas aparecen en personas con esquizofrenia, familiares de primer grado y personas con riesgo de padecer la enfermedad.

Por todo ello, se podría decir que los déficits en la atención son una parte importante para el diagnóstico de este trastorno, quedando como posibles marcadores de vulnerabilidad del mismo. Con el uso de las técnicas de neuroimagen se está avanzando mucho en este campo y cada vez se están concretando más las áreas afectadas a nivel cerebral.

Por último, destacar que el principal inconveniente que muestran este tipo de estudios es su limitado poder de generalización debido al tipo de muestra con la que cuentan. No es fácil encontrar muestras con un número elevado de sujetos que se encuentren en la misma fase de la enfermedad, en el mismo momento del tratamiento, que tengan la

Atención en esquizofrenia

misma edad, además de otras muchas variables a tener en cuenta. La heterogeneidad de la muestra, por su parte, es algo que también está presente en la mayor parte de las investigaciones acerca del tema que nos ocupa.

Referencias

- Bleuler, E. (1908). Die prognose der dementia praecox (schizophrenie gruppe). *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und psychischgerichtliche medizin*, 65, 436-464.
- Bleuler, E. (1911). *Dementia praecox; or the group of schizophrenias*. Nueva York: International Universities Press.
- Bustamante, R. (2010). Las funciones cognitivas en la esquizofrenia: desarrollo histórico, paradigmas actuales y áreas afectadas. *Revista Peruana de Psiquiatría*, 1 (1), 10-24.
- Byne, W., Hazlett, E.A., Buchsbaum, M.S., & Kemeter, E. (2009). The thalamus and schizophrenia: current status of research. *Acta Neuropathol*, 117, 347-368.
- Cadenhead, K.S., & Braff, D.L. (2002). Endophenotyping schizotypy: A prelude to genetic studies within the schizophrenia spectrum. *Schizophrenia Research*, 54, 47-57.
- Carter, C., Robertson, L., Nordahl, T., Chaderjian, M., Kraft, L., & O'Shara-Celaya, L. (1996). Spatial working memory deficits and their relationship to negative symptoms in unmedicated schizophrenia patients. *Biol. Psychiatry*, 40 (9), 930-932.
- Carulla, M & Obiols, J. (2000). Esquizofrenia: aspectos neuroquímicos y neuroanatómicos. En Navarro, J.F., *Bases biológicas de las psicopatologías* (pp. 21-46). Madrid: Ediciones Pirámide.
- Cornblatt, B.A., & Keilp, J.G. (1994). Impaired attention, genetics, and the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophr Bull*, 20 (2), 248.
- Cuevas, J., Campayo, A., Gutiérrez, L., Gracia, P., & López, R. (2011). Fundamentos y hallazgos de la neuroimagen en la esquizofrenia: una actualización. *Rev Neurol*, 52 (1), 27-36.
- Danos, P., Baumann, B., Krämer, A., Bernstein, H.G., Stauch, R., Krell, D., Falkai, P. & Bogerts, B. (2003). Volumes of association thalamic nuclei in schizophrenia: a postmortem study. *Res Schizophr*, 60 (2-3), 141-155.
- Ende, G., Braus, D.F., Walter, S. Weber-Far, W., & Henn, F.A. (2003). Multiregional 1H-MRSI of the hippocampus, thalamus and basal ganglia in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 253 (1), 9-15.
- Espert, R., Navarro, J.F. & Gadea, M. (2000). Esquizofrenia: aspectos neuroquímicos y neuroanatómicos. En Navarro, J.F., *Bases biológicas de las psicopatologías* (pp. 47-68). Madrid: Ediciones Pirámide.
- Foucher, J.R., Vidaihet, P., Chanraud, S., Gounot, D., Grucker, D., Pins, D., Damsa, C., & Danion, J.M. (2005). Functional integration in schizophrenia: too little or too much ? Preliminary results on fMRI data. *Neuroimage* 26, 374-388.
- Friston, K. J., Stephan, K.E., Lund, T.E., Morcom, A., & Kiebel, S.J. (2005). Mixed-effects and fMRI studies. *NeuroImage*, 24, 244-252.

Atención en esquizofrenia

- García, J. *Psicología de la educación*. Madrid: Síntesis; 1997.
- Garry, M.I., Loftus, A. & Summers, J.J. (2005). Mirror, mirror on the wall: viewing a mirror reflection of unilateral hand movements facilitates ipsilateral MI excitability. *Exp Brain Res*, 163, 118-122.
- González, A., López, B., & Ramos, M.M. (2009). Una aproximación clínica al estudio de los déficits atencionales en personas diagnosticadas de esquizofrenia. Intersalud.
- Gooding, D.C., Braun, J.G., & Studer, J.A. (2006). Attentional network task performance in patients with schizophrenia-spectrum disorders: Evidence of a specific deficit. *Schizophrenia Research*, 88 (1-3), 169-178.
- Green, M.F., Kern, R.S., Braff, D.L., & Mintz, J. (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the “right stuff”? *Schizophr Bull*, 26 (1), 119-136.
- Gur, R.E., Keshavan, M.S., & Lawrie, S.M. (2007). Deconstructing psychosis with human brain imaging. *Schizophr Bull*, 33, 921-931.
- Gur, R.E., Turetsky, B.I., Loughhead, J., Snyder, W., Kohler, C., Elliot, M., Pratiwadi, R., Ragland, J.D., Bilker, W.B., Siegel, S.J., Kane, S.J., Arnold, S.E., & Gur, R.C. (2007). Visual attention circuitry in schizophrenia investigated with oddball event-related functional magnetic resonance. *Am J Psychiatry*, 164, 442-449.
- Haas, G.L., Keshavan, M.S., Dickey, J.A., Sweeny, J.A., & Dew, M.A. (2001). Patterns of premorbid psychosocial dysmaturity predict neurocognitive deficits in working memory and psychomotor speed. *Schizophr. Res*, 49, 108.
- Hill, K., Mann, L., Laws, K.R., Stephenson, C.M., Nimmo-Smith, I., & McKenna, P.J. (2004). Hypofrontality in schizophrenia: a meta-analysis of functional imaging studies. *Acta Psychiatr Scand*, 110, 243-256.
- Honey, G.D., Pomarol-Clotet, E., Corlett, P.R., Honey, R.A.E., McKenna, P.J., Bullmore, E.T. & Fletcher, P.C. (2005). Functional dysconnectivity in schizophrenia associated with attentional modulation of motor function. *Brain*, 128, 2597-2611.
- Knöchel, C., O'Dwyer, L., Alves, G., Reinke, B., Magerkurth, J., Rotarska-Jagiela, A., Prvulovic, D., Hampel, H., Linden, D.E. & Oertel-Knöchel, V. (2012). Association between white matter fiber integrity and subclinical psychotic symptoms in schizophrenia patients and unaffected relatives. *Schizophr Res*, 140 (1-3), 129-135.
- Kraepelin, E. (1899). Neuere untersuchungen über die psychischen wirkungen des alkohols. *Münchener Medizinische Wochenschrift*, 46, 1365-1369.
- LaBerge, D. (1990). Thalamic and cortical mechanisms of attention suggested by recent positron tomographic experiments. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 2, 358-372.
- Laurelle, M. (1998). Imaging dopamine transmission in schizophrenia. A review and meta-analysis. *Q J Nucl Med*, 42, 211-221.

Atención en esquizofrenia

- Lezak, M. D., Howieson, D. B., & Loring, D. W. *Neuropsychological assessment. 4th ed.* New York: Oxford University Press; 2004.
- McGhie, A., & Chapman, J. (1961). Disorders of attention and perception in early schizophrenia, *British Journal of Medical Psychology*, *34*, 103-116.
- Minzenberg, M., Poole, J. H., Vinogradov, S., Shenaut, G. K., & Ober, B. A. (2003). Slowed lexical access is uniquely associated with positive and disorganized symptoms in schizophrenia. *Cognitive Neuropsychiatry*, *8*, 107-128.
- Nestor, P.G., Faux, S.F., McCarley, R.W., Shenton, M.E., & Sands, S.F. (1990). Measurement of visual sustained attention in schizophrenia using signal detection analysis and a newly developed computerized cpt task. *Schizophr Res*, *3*, 329-332.
- Nuechterlein, K. H., & Dawson, M. E. (1984). Information processing and attentional functioning in the developmental course of schizophrenic disorders. *Schizophrenia Bulletin*, *10*, 160-203.
- Oertel-Knöchel, V., Knöchel, C., Matura, S., Rotarska-Jagiela, A., Magerkurth, J., Prvulovic, D., Haenschel, C., Hampel, H., & Linden, D.E. (2012). Cortical-basal ganglia imbalance in schizophrenia patients and unaffected first-degree relatives. *Schizophr Res*, *138* (2-3), 120-127.
- Okubo Y., Suhara, T., Suzuki, K., Kobayashi, K., Inoue, O., Terasaki, O., Someya, Y., Sassa, T., Sudo, Y., Matsushima, E., Iyo, M., Tateno, Y., & Toru, M. (1997). Decreased prefrontal dopamine D1 receptors in schizophrenia revealed by PET. *Nature*, *385*, 634-636.
- Parasuraman, R. *Sustained attention in detection and discrimination.* Orlando FL: Academic Press; 1984.
- Pardo, V. (2005). Trastornos cognitivos en pacientes esquizofrénicos: puesta al día. *Revista Psiquiátrica Urug*, *69* (1), 71-83.
- Petersen, S.E., & Posner, M.I. (2012). The attention system of the human brain: 20 years after. *Annu Rev Neurosci*, *35*, 73-89.
- Pinkham, A.E., Hopfinger, J.B., Ruparel, K., & Penn, D.L. (2008). An investigation of the relationship between activation of a social cognitive neural network and social functioning. *Schizophr Bull*, *34* (4), 688-697.
- Posner, M.I. (1988). Structures and functions of selective attention. *American Psychological Association*, 171-202.
- Posner, M.I., (1990). The attention system of the human brain. *Annu. Rev. Neurosci*, *13*, 25-42.
- Posner, M.I. (1994). Attention in Cognitive Neuroscience. *Handbook of Cognitive Neuroscience*, 615-624.
- Posner, M.I. (1995). Modulation by instruction commentary. *Nature*, *373*, 398-399.

Atención en esquizofrenia

- Posner, M.I. & DiGirolamo, G.J. (1998). Executive Attention: Conflict, target detection and cognitive control. *The Attentive Brain*, 401-423.
- Posner, M.I., Early, T.S., Reiman, E., Pardo, P.J., & Dhawan, M. (1988). Asymmetries in hemispheric control of attention in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 45, 814-821.
- Posner, M.I. & Petersen, S.E. (1990). The attention system of the human brain. *Annual Review of Neuroscience*, 13, 25-42.
- Rangel, A.M., & García, J. (2011). Atención sostenida y esquizofrenia: revisión de las asociaciones psicopatológicas y familiares. *Rev. Colomb. Psiquiat*, 40 (4), 734-747.
- Rabadán, M.J., Román, F., & Sánchez, M.P. *Neuropsicología*. Murcia: Diego Marin; 2010.
- Roitman, S.L., Keefe, R.S., Harvey, P.D., Siever, L.J. y Mohs, R.C. (1997). Attentional and eye tracking deficits correlate with negative symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 26, 139-146.
- Rosvold, H.E., Mirsky, A.F., Saranson, I., Bransome, E.d., & Beck, L.H. (1956). A continuous performance test of brain damage. *Journal of Consulting Psychology*, 20, 343-350.
- Salgado, P., Caclin, A., Baeza, I., Junqué, C., Bernardo, M., Blin, O., & Fonlupt, P. (2007). Schizophrenia and frontal cortex: where does it fail?. *Schizophr Res*, 91, 73-81.
- Salgado, P., & Vendrell, P. (2004). La imagen por resonancia magnética en el estudio de la esquizofrenia. *Anales de psicología*, 20 (2), 261-272.
- Santiago, E., & Fuentes, L. (1999). Una aproximación neurocognitiva al estudio de los déficit atencionales en la esquizofrenia. *Revista internacional de psicología clínica y de la salud*, 7, (3) 361-376.
- Scholes, K.E., & Martin-Iverson, M.T. (2010). Disturbed prepulse inhibition in patients with schizophrenia is consequential to dysfunction of selective attention. *Psychophysiology*, 47 (2), 223-235.
- Semkovska, M., Bédard, M.A., & Stip, E. (2001). Hypofrontality and negative symptoms in schizophrenia: synthesis of anatomic and neuropsychological knowledge and ecological perspectives. *Encephale*, 27 (5), 405-415.
- Shenton, M.E., Dickey, C.C., Frumin, M., & McCarley, R.W. (2001). A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophr Res*, 49, 1-52.
- Takahashi, H., Higuchi, M., & Suhara, T. (2006). The role of extrastriatal dopamine D2 receptors in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 59, 919-928.
- Unschuld, P.G., Buchholz, A.S., Varvaris, M., Van Zijl, P.C., Ross, C.A., Pekar, J.J., Hock, C., Sweeney, J.A., Tamminga, C.A., Keshavan, M.S., Pearlson, G.D., Thaker, G.K. & Schretlen, D.J. (2013). Prefrontal brain network connectivity indicates degree of both schizophrenia risk and cognitive dysfunction. *Schizophr Bull*.

Atención en esquizofrenia

- Vázquez, C., Nieto, M., Cerviño, M.J., & Fuentenebro, F. (2006). Efectos del incremento de la demanda cognitiva en tareas de atención sostenida en los trastornos esquizofrénicos y la esquizotipia. *Psicothema*, 18 (2), 221-227.
- Weiss, M., Worling, D., & Wasdell, M. (2003) A chart review study of the inattentive and combined types of ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 7, 1–9.
- Zakzanis K.K., Poulin, P., Hansen, K.T., & Jolic, D. (2000). Searching the schizophrenia brain for temporal lobe deficits: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Med*, 30, 491-504.
- Zipursky, R.B., Meyer, J.H., & Verhoeff, N.P. (2007). PET and SPECT imaging in psychiatric disorders. *Can J Psychiatry*, 52, 146-157.

ANEXO 1

Relación entre los tres sistemas atenciones (alerta, posterior y anterior), su función principal y las áreas implicadas más importantes. (Posner, 1995).		
Sistema atencional	Función	Áreas implicadas
Reacción de alerta (arousal o vigilia)	Mantener el nivel de conciencia y el tono de la atención	Formación reticular Tálamo Sistema límbico Ganglios basales Corteza frontal (corteza forntal dorsal derecha)
Sistema atencional posterior (reacción de orientación)	Facilitar la orientación del organismo hacia el mundo circundante	Pulvinar Colículos superiores Hipocampo Cingulado posterior Corteza parietal posterior
Sistema atencional anterior (atención ejecutiva)	Dirigida a la acción, a la programación, regulación, verificación y control de la actividad mental	Cingulado anterior Ganglios basales Área motora suplementaria Neostriado Corteza prefrontal (corteza prefrontal dorsolateral)

ANEXO 2

Anormalidades encontradas en encéfalos de pacientes esquizofrénicos mediante técnicas de neuroimagen (Honey et al., 2005; Cuevas, Campayo, Gutiérrez, García & López, 2011).

Principales anomalías

Disminución del tamaño del cerebro
Ensanchamiento del tercer ventrículo
Ensanchamiento de las astas temporales de los ventrículos laterales
Reducción del volumen de los núcleos talámicos pulvinar y mediodorsal
Anormalidades en el cuerpo caloso
Disminución del tamaño del complejo amígdala-hipocampo
Reducción bilateral del volumen de la amígdala
Aumento del tamaño en los ganglios basales
Reducción del volumen de la sustancia gris de la circunvolución temporal superior
Disminución del tamaño del lóbulo temporal
Disminución del volumen de la sustancia blanca del lóbulo frontal
Disminución del volumen del córtex prefrontal
Alteraciones estructurales en el área frontal ventral, circunvolución recta y córtex orbitofrontal
Diferencias en el volumen del lóbulo parietal
Diferencias en el volumen del lóbulo occipital
Conectividad anormal entre el cíngulo anterior y el área motora suplementaria
Conectividad anormal en el circuito cortico-cerebeloso-talámico
Anormalidades en el cíngulo anterior