



## **AMBIENTE FAMILIAR, RASGOS DE PERSONALIDAD Y COGNICIÓN EN PACIENTES CON UN TRASTORNO PSICÓTICO: RELACIÓN ENTRE FACTORES.**

**Vanessa Serret Fumadó**

**Dipòsit Legal: T 889-2015**

**ADVERTIMENT.** L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

**ADVERTENCIA.** El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

**WARNING.** Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

**Vanesa Serret Fumadó**

**AMBIENTE FAMILIAR, RASGOS DE PERSONALIDAD Y  
COGNICIÓN EN PACIENTES CON UN TRASTORNO  
PSICÓTICO: RELACIÓN ENTRE FACTORES**

**TESIS DOCTORAL**

**Director: Dr. Javier Labad**

**Co-Director: Dr. Antonio Labad**

**Departamento de Medicina y Cirugía**



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

**Reus**

**2014**





**Departamento de Medicina i Cirugía**

C/ St Llorenç, 21  
43201 Reus  
43005 Tarragona  
Tel. 977 75 93 45  
**Fax. 977 75 93 22**

HACEMOS CONSTAR que este trabajo, titulado “Ambiente familiar, rasgos de personalidad y cognición en los pacientes con trastornos psicóticos: relación entre factores”, que presenta Vanesa Serret Fumadó para la obtención del título de Doctor, ha sido realizado bajo nuestra dirección en el Departamento de Medicina y Cirugía de esta universidad.

Reus, 17 de octubre de 2014

Los directores de la tesis doctoral

Dr. Javier Labad

Dr. Antonio Labad



## AGRADECIMIENTOS

Quisiera dar las gracias a todos los pacientes y familiares que han contribuido a este trabajo, también a los profesionales que han colaborado, en especial a Joaquín Valero y Ana Milena Gaviria. También quisiera expresar mi gratitud a la Fundación Privada Reddis de Reus por la beca otorgada y al Institut Pere Mata por la confianza depositada.



INSTITUT  
PERE MATA



Fundació  
Privada  
**Reddis**  
Reus



*“Una medición fiable es la única forma de obtener una distinción clara, tanto entre enfermedades identificables como entre etapas clínicas. Más aún, nuestros conceptos clínicos varían de una forma tan amplia que en el futuro la medición de esta índole sólo podrá efectuarse si las observaciones son realizadas por un único observador”*

Emil Kraepelin, 1908



## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	17
<b>1.1 Función cognitiva y memoria de trabajo</b> .....	21
<b>1.2 Relación entre personalidad y función cognitiva</b> .....	27
<b>1.3 Relación entre ambiente familiar y función cognitiva</b> .....	30
<b>1.4 Relación entre personalidad y ambiente familiar</b> .....	34
<b>2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS</b> .....	43
<b>3. METODOLOGÍA</b> .....	49
<b>3.1 Sujetos</b> .....	49
<b>3.2 Procedimientos</b> .....	50
<b>3.2.1 Memoria de trabajo y función cognitiva</b> .....	50
<b>3.2.2 Personalidad</b> .....	52
<b>3.2.3 Sintomatología</b> .....	53
<b>3.2.4 Ambiente familiar</b> .....	57
<b>3.2.5 Otras variables clínicas</b> .....	59
<b>3.3 Análisis estadístico</b> .....	59
<b>4. RESULTADOS</b> .....	63
<b>4.1 Memoria de trabajo, personalidad y sintomatología</b> .....	63
<b>4.1.1 Descripción de la muestra</b> .....	63
<b>4.1.2 Correlación entre la personalidad y la memoria de trabajo</b> .....	66
<b>4.2 Función cognitiva, ambiente familiar y sintomatología</b> .....	69
<b>4.2.1 Descripción clínica de la muestra de pacientes</b> .....	69
<b>4.2.2 Ambiente familiar según pacientes y sus familiares</b> .....	70
<b>4.2.3 Análisis factorial de las variables neuropsicológicas</b> .....	74
<b>4.2.4 Relación entre la función cognitiva y el ambiente familiar</b> .....	76
<b>4.2.5 Relación entre la sintomatología y el ambiente familiar</b> .....	77
<b>4.3 Ambiente familiar y personalidad</b> .....	78
<b>5 DISCUSIÓN</b> .....	83
<b>5.2 Memoria de trabajo, personalidad y sintomatología.</b> .....	83
<b>5.3 Función cognitiva, ambiente familiar y sintomatología</b> .....	86

<b>5.4</b>	<b>Ambiente familiar y personalidad</b> .....	91
<b>5.5</b>	<b>Limitaciones</b> .....	92
<b>6</b>	<b>CONCLUSIONES</b> .....	97
<b>7</b>	<b>REFERENCIAS</b> .....	101

## ABREVIATURAS UTILIZADAS

16PF	Test de personalidad de 16 factores ( <i>16 Personality Factors</i> )
AF	Análisis factorial
BPRS	Escala de valoración psiquiátrica ( <i>Brief Psychiatric Rating Scale</i> )
CANTAB	Batería de pruebas neuropsicológicas automatizadas de Cambridge ( <i>Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery</i> )
CFI	Entrevista familiar Camberwell ( <i>Camberwell Family Interview</i> )
CI	Cociente intelectual
COMT	Gen Catecol-O-metiltransferasa
CPT	Test de ejecución continua ( <i>Continuous Performance Test</i> )
D2/D3	Receptores dopaminérgicos
DSM-IV	Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta versión ( <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i> )
DSM-IV-TR	Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta versión, texto revisado ( <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, revised text</i> )
EE	Emoción expresada
EEG	Electroencefalograma
EPQ	Cuestionario de Personalidad de Eysenck ( <i>Eysenck Personality Questionnaire</i> )

FAS	Test de fluidez verbal
FES	Escala de ambiente familiar ( <i>Family Environment Scale</i> )
MATRICES	Investigación en medidas y tratamiento para mejorar la cognición en la esquizofrenia ( <i>Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia</i> ).
MT	Memoria de trabajo
NEO-PI	Inventario de Personalidad NEO ( <i>Neo Personality Inventory</i> )
NEO-PI-R	Inventario de Personalidad NEO revisado ( <i>Neo Personality Inventory Revised</i> )
PANSS	Escala de los síndromes positivo y negativo ( <i>Positive and Negative Syndrome Scale</i> )
PC	Puntuación percentil
PET	Tomografía por emisión de positrones
PT	Puntuación tipificada
SCAN	Entrevista para la evaluación clínica en Neuropsiquiatría ( <i>Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry</i> )
SEA	Índice de atención selectiva ( <i>Selective attention index</i> )
SNC	Sistema Nervioso Central
SPSS	Paquete estadístico para Ciencias Sociales ( <i>Statistical Package for the Social Sciences</i> )
SUA	Índice de atención sostenida ( <i>Sustained attention index</i> )
TCI	Inventario de Temperamento y Personalidad ( <i>Temperament and Character Inventory</i> )
TCI-R	Inventario de Temperamento y Personalidad revisado ( <i>Temperament and Character Inventory Revised</i> )
TDHA	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad

TMT A/B	Test del trazo versiones A y B ( <i>Trail Making Test</i> )
WAIS-III	Escala de inteligencia para adultos Wechsler ( <i>Wechsler Adults Intelligence Scale</i> )
WCST	Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin ( <i>Wisconsin Card Sorting Test</i> )
WCST-CV3	Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin, versión informatizada ( <i>Wisconsin Card Sorting Test</i> )



# Introducción

---



## 1. INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es una de las enfermedades mentales más graves por su mal pronóstico general. Conlleva elevados costes en sufrimientos, deterioro personal o problemas asistenciales, ya que en teoría solo una pequeña parte de los enfermos se recupera y no recae (Chinchilla 1996). Según el DSM-IV es una alteración que persiste durante por lo menos 6 meses e incluye por lo menos 1 mes de síntomas de la fase activa (ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado, comportamiento gravemente desorganizado o catatónico y síntomas negativos), siendo los subtipos de esquizofrenia: paranoide, desorganizada, catatónica, indiferenciada y residual. La esquizofrenia también ha sido redefinida, incluyendo una alteración cognitiva para la mayoría de los pacientes, además de las manifestaciones clínicas que puedan presentar (Bernardo et al. 2003).

Tradicionalmente se ha dado tanto a la esquizofrenia como a la psicosis maniacodepresiva el calificativo de psicosis funcionales para diferenciarlas de las denominadas psicosis orgánicas. En estas últimas se pueden detectar cambios estructurales o fisiopatológicos, así como trastornos de la conciencia y cognitivos (Chinchilla 1996). Aún así, los avances tecnológicos nos están demostrando que en la esquizofrenia también se pueden observar tanto cambios estructurales como trastornos cognitivos con relativa frecuencia (David et al. 1994).

Las afectaciones cerebrales estructurales juegan un papel importante en la etiopatogenia de la esquizofrenia (Chinchilla 1996). Las peculiaridades de la marcha y la postura, los movimientos oculares de búsqueda lenta desordenados, los signos neurológicos menores y las alteraciones electroencefalográficas (EEG) sutiles sugieren un vínculo entre la esquizofrenia y la patología del SNC (Sistema Nervioso Central). Aunque no existe un hallazgo patognomónico en la esquizofrenia, se observan ciertas alteraciones cerebrales constantes y parece existir una disfunción de

magnitud variable de un sistema de interconexión cortical y subcortical, que podría provocar mayor o menor grado de psicopatología (Kaplan-Sadock 1999).

Actualmente la etiopatogenia de la esquizofrenia no está definida, habiendo hasta el momento teorías neuroanatómicas o estructurales, neurofisiológicas, genéticas y ambientales. Dentro de las teorías neuroanatómicas está la asimetría cerebral. Los hallazgos neuroanatómicos descritos con mayor frecuencia en relación a esta asimetría son: ventrículos más grandes en el lado izquierdo que en el derecho; densidad hemisférica izquierda disminuida comparada con la derecha, así como densidad mayor en la sustancia blanca y gris del hemisferio derecho; e inversión de la asimetría cerebral en esquizofrénicos diestros, es decir, lóbulo frontal derecho se encuentra más anterior que el izquierdo, y al contrario en el occipital (Nasrallah 1986).

Según Tim Crow (1990), la esquizofrenia aparece en todas las culturas con la misma incidencia. Para que persista este "trastorno de la humanidad", Crow cree que debe estar compensado por una ventaja sustancial y universal, como el lenguaje. La lateralización de los hemisferios cerebrales es un requisito evolutivo previo para el lenguaje y hay diferentes pruebas de que la esquizofrenia se asocia a un fracaso o retraso de la lateralización hemisférica. Así, sostiene Crow, la esquizofrenia puede ser simplemente parte de la variación inherente de los genes que determinan la asimetría cerebral, genes que están fuertemente seleccionados por la ventaja del lenguaje. "La idea de que la esquizofrenia es de algún modo un trastorno del lenguaje tiene importancia en nuestra forma de concebir la enfermedad", incluida la posibilidad de que las alucinaciones auditivas sean anomalías de la transición del pensamiento al discurso (Morris 1999).

La esquizofrenia está considerada una enfermedad mental de etiología multifactorial, por lo que ambiente y genética han sido estudiados conjuntamente. Tras el descubrimiento de los neurolépticos como tratamiento de dicha enfermedad, han sido muchos los estudios que se han llevado a cabo para encontrar el origen genético (Stabenau et al. 1993, Chen et al. 2004, Weinberguer 2002, Vaquero et al 2006, Uçok et al. 2007, Cardno et al. 1999, Meissner et al. 1999, Ritsner et al. 2002). Pero tras objetivar la dificultad que comportaba dicha clasificación, el ambiente ha recobrado fuerza como diana complementaria de estudio. Gracias a ello, la psicoterapia que

parecía más constreñida al mundo de las neurosis comienza a cobrar cada vez más importancia en el espectro de las psicosis. La esquizofrenia como trastorno del yo, el origen moderno de la esquizofrenia, el comienzo juvenil de la enfermedad, el mejor pronóstico de la esquizofrenia en los países menos desarrollados, la alta incidencia entre los emigrantes, el surgimiento de la epigenética como un paso más de la interacción gen-ambiente y la química interpersonal en la psicoterapia de la esquizofrenia, son las siete razones que aboga Pérez-Álvarez (2012) para explicarnos el porqué hay que dejar de pensar en la esquizofrenia como única y exclusivamente una enfermedad neurobiológica. Entendemos como epigenética al estudio de las modificaciones en la expresión génica que no se encuentran en la secuencia del ADN, siendo modificaciones heredables, como son la metilación del ADN y la modificación de las histonas.

Las causas genéticas en la esquizofrenia se estudian desde los tiempos de Kraepelin pero el modo de transmisión de la esquizofrenia es todavía desconocido. La herencia mendeliana simple, en la que un gen mayor es la única fuente de similitud entre los factores es poco probable, pero queda la posibilidad de la existencia de varios genes principales, que junto con factores ambientales, contribuyan a la transmisión de la esquizofrenia. Todo apunta a una heterogeneidad etiológica, pudiendo argumentarse que aunque la esquizofrenia como un todo no sea un trastorno monogénico, genes con efecto mayor podrían causar en, al menos algunas familias, en las cuales varios miembros están afectados a través de 2 o más generaciones (Chinchilla 1996). A pesar de la búsqueda de genes desde hace 40 años no se ha encontrado ninguno específico para esta enfermedad, pero si se han hallado más de cien regiones genéticas que elevan el riesgo de padecer esquizofrenia, estableciendo nuevas metas para entender esta enfermedad mental (Flint et al. 2011). El gen de la COMT-val (Egan et al. 2001) y del receptor nicotínico  $\alpha 7$  (Freedman et al. 1997) (el gen de la onda p50), se encuentran entre los genes más específicos encontrados hasta el momento. Por lo tanto, se recurre a los fenotipos alternativos (o intermediarios) para encontrar un factor de vulnerabilidad específico de la esquizofrenia ya que ello nos acerca a la posible alteración genética. Gottesman (Gottesman et al. 2003) definió el endofenotipo como una característica fiable, estable y heredable. Además, el endofenotipo está asociado con un rasgo/enfermedad en la población, esté o no esté presente dicho rasgo; dentro de una misma familia el endofenotipo y el rasgo cosegregan pero no a la perfección; y el endofenotipo que se encuentra en las familias enfermas también se encuentra en los familiares sanos en mayor proporción que en la

población general (Gottesman et al. 2005). Uno de estos fenotipos alternativos es el fenotipo neuropsicológico. Los estudios genéticos neuropsicológicos han tomado gran importancia en estos últimos años. En un trabajo exhaustivo (Morley et al. 2001) se recopiló una lista de más de 150 genes que podrían estar influenciando algunos aspectos de la cognición. El mencionado gen COMT-val es un gen susceptible pero no específico para la esquizofrenia y sus efectos se perciben en el procesamiento de la información prefrontal (Weinberger et al. 2002). El alelo de baja actividad COMT Met/Met se ha visto relacionado con bajas puntuaciones en extraversión y elevadas en neuroticismo del NEO-PIR en población sana, controlando el sexo y la exposición a estresantes vitales tempranos (Hoth et al. 2006).

Aunque la herencia en la psicosis tiene una fuerte influencia, el inicio se asocia a factores ambientales tales como las adversidades en edades tempranas, el crecer en ambientes urbanos, el pertenecer a grupos minoritarios y el consumo de cannabis, lo que sugiere que la exposición a estos factores puede tener un impacto en el desarrollo “social” del cerebro durante los períodos sensibles (Van Os et al. 2010). En dicho trabajo los autores exponen que el síndrome psicótico está formado por cuatro dimensiones principales que son la disregulación afectiva (depresión, manía y ansiedad), la psicosis (delirios y alucinaciones), la sintomatología negativa (daño motivacional) y las alteraciones cognitivas. El modelo de van Os del desarrollo de los trastornos psicóticos implica que las dos primeras dimensiones se ven mayoritariamente afectadas por las alteraciones ambientales y asociadas al sexo femenino, mientras que las dos últimas se ven más afectadas por las alteraciones del desarrollo y asociadas al sexo masculino. En otro trabajo del mismo autor (Van Os et al. 2003) nos muestra como la urbanidad y la predisposición familiar pueden ser causa de psicosis, y aunque hayan resultado dos factores independientes uno del otro, los resultados apoyan la interacción gen-ambiente en la causa de la psicosis. Gejman en su trabajo (Gejman et al. 2010), menciona la paradoja de Darwin en la esquizofrenia. Es decir, si tenemos en cuenta que la fertilidad está mermada en estos pacientes, tiene que haber alteraciones de novo que perpetúen la prevalencia de la enfermedad y que serian mediadas por el ambiente. Otra explicación a la continuidad de la esquizofrenia en nuestra sociedad la podrían dar los endofenotipos, siendo estos portadores de la alteración genética más fidedignos que los propios fenotipos. Y por último, no hay que descartar el fenómeno pleiotrópico que abarca la esquizofrenia, en el que una variante genética puede dar paso a varios fenotipos, en nuestro caso, la esquizofrenia comparte genes con el trastorno bipolar y con el autismo.

Otra teoría interesante que enlaza la neuroanatomía con la neurofisiología es la de la Dismetria Cognitiva que propugna que posibles disfunciones de los circuitos prefrontales-talámicos-cerebelosos causarían falta de coordinación mental, déficit cognitivo fundamental en la esquizofrenia. La disimetría se expresaría como una dificultad para coordinar el procesamiento, la jerarquización, la recuperación y la expresión de la información. Este déficit fundamental podría manifestarse como cualquiera de los múltiples síntomas de la esquizofrenia: alucinaciones, delirios, discurso y conducta desorganizados, alogia, inhibición, incongruencia afectiva, falta de iniciativa, anhedonia o deterioro de la atención (Andreasen 1999).

### **1.1 Función cognitiva y memoria de trabajo**

Según Luria, el procesamiento cognitivo humano requiere la cooperación de 3 sistemas funcionales o unidades que trabajen al unísono y cuya participación es “necesaria para cualquier tipo de actividad mental”. La primera unidad funcional es responsable de regular el tono cortical y el mantenimiento de la atención; la segunda unidad recibe, procesa y almacena la información codificándola sucesiva y simultáneamente y, la tercera, programa, regula y dirige la actividad mental. Luria afirma que la primera unidad funcional está asociada al tallo cerebral, al diencefalo y las regiones medias de los hemisferios; las funciones de la segunda unidad están reguladas por los lóbulos occipital, parietal y temporal delante de los surcos centrales; y las funciones de la tercera unidad están reguladas por los lóbulos frontales, especialmente la región prefrontal (Luria 1973).

Los lóbulos frontales median los componentes de la función ejecutiva, sin embargo están ricamente conectados con las áreas corticales sensoriales, las estructuras subcorticales y límbicas (Stuss et al. 1984). Por eso, las alteraciones en las funciones ejecutivas pueden ocurrir cuando se lesionan otras estructuras cerebrales distintas de los lóbulos frontales. Los lóbulos frontales son los encargados de recibir información

del resto de estructuras cerebrales coordinándolas entre sí para realizar conductas proposicionales o dirigidas a un fin.

La disfunción cognitiva se encuentra claramente generalizada en los pacientes con esquizofrenia, presentando el 15% daño cognitivo global significativo, el 81% alteración de la memoria, el 25% discontrol ejecutivo y el 49% alteraciones en la fluencia verbal (Kelly et al. 2000). La corteza pre-frontal desempeña el papel central de establecer fines y objetivos y luego de concebir los planes de acción necesarios para alcanzar dichos fines; selecciona las habilidades cognitivas necesarias para implementar los planes, coordina dichas habilidades y las aplica en el orden correcto; y finalmente es la responsable de evaluar el éxito o el fracaso de nuestras acciones en relación con nuestras intenciones (Goldberg 2002). Actualmente se engloba esta descripción bajo el concepto de *función ejecutiva*, y los componentes que lo forman son la memoria de trabajo (la habilidad de manipular información compleja), la flexibilidad cognitiva (la capacidad de adaptar la conducta rápidamente y flexiblemente según las situaciones cambiantes), la inhibición de conductas o control inhibitorio (la habilidad de retrasar una respuesta bien aprendida con el objetivo de ofrecer una respuesta más adecuada), la planificación y la monitorización. Se considera que las funciones ejecutivas se desarrollan como resultado de una interacción entre la corteza prefrontal y el ambiente externo, proceso que se inicia ya desde la infancia (Diamond 2009). Las diferencias de género en las funciones cognitivas en personas con esquizofrenia están en controversia. Los estudios que han encontrado diferencias indican un mayor nivel de funcionamiento en mujeres especialmente en los dominios del lenguaje, función ejecutiva y memoria (Ochoa et al. 2012). Recientemente se ha demostrado el interés de la flexibilidad cognitiva como diana para mejorar el funcionamiento cognitivo de los pacientes con esquizofrenia a través de la vía serotoninérgica (Mohler et al. 2012, Puig et al. 2011) y a través de la vía dopaminérgica, en concreto los neurolépticos de segunda generación (Pardo et al. 2011).

En 1976, Baddeley introdujo el término memoria de trabajo para describir la memoria temporal “en línea” que los humanos utilizamos en ciertas tareas y para resolver ciertos problemas. Con este término también se introdujo la teoría de las operaciones

cognitivas relacionadas en esa forma de memoria activa llamada memoria provisional, memoria operativa o simplemente memoria a corto plazo (Baddeley 1986).

Baddeley y Hitch han propuesto un modelo de memoria de trabajo como un sistema tripartito, que constaría de un ejecutivo central, que sería un sistema de control de la atención, responsable de la selección de estrategias y planes, suplementado por dos sistemas esclavos:

- la **agenda visuo-espacial**, responsable de mantener y manipular las imágenes visuales y espaciales. En una PET su funcionamiento se sitúa compartiendo tres áreas, la occipital, la parietal y la frontal.
- el **bucle fonológico**, que mantiene información acústica o basada en el habla a través de la repetición subvocal. Este último sistema tendría una función primordial en la adquisición de vocabulario del lenguaje nativo y de lenguajes foráneos. El almacén fonológico según la PET se sitúa en la región perisilviana, y la articulación repetitiva en el área de Broca.

Dado que la memoria de trabajo es necesaria para funciones cerebrales primordiales que guían nuestro pensamiento y acciones, toda alteración en ella producirá un importante déficit en el funcionamiento cognitivo. Baddeley prefiere llamar a esta alteración síndrome disejecutivo y no síndrome frontal.

El sistema mesocorticolímbico dopaminérgico está implicado en la memoria de trabajo. Se cree que la dopamina tiene efectos diferentes dependiendo del centro neuronal de modulación. Por ejemplo, en la corteza prefrontal la dopamina reduce la susceptibilidad a la distracción. Esto ocurre a la inversa en el estriado. Los trastornos impulsivos se caracterizan por una afectación de la memoria de trabajo y anomalías en el circuito frontoestriado, a la vez que se correlacionan con bajos niveles de receptores D2/D3 y déficits cognitivos. Se ha propuesto que las personas con elevada impulsividad podrían ser particularmente sensibles a los efectos de agonistas dopaminérgicos como la bromocriptina en la memoria de trabajo.

Hoy en día se da el nombre de memoria de trabajo al sistema cerebral que permite mantener transitoriamente representaciones en la mente por un período corto de tiempo y procesar la información necesaria para realizar una gran variedad de tareas cognitivas tales como operaciones matemáticas, comprensión del lenguaje y razonamiento. El ejemplo más simple de memoria de trabajo es cuando momentáneamente recordamos un número telefónico que nos han dicho hasta que lo marcamos, y luego inmediatamente lo olvidamos. Hay sistemas de memoria de trabajo separadas para información verbal, visual y espacial.

Los estudios defienden la teoría que un defecto en la memoria de trabajo podría ser el daño fundamental que sufren los pacientes con esquizofrenia (Goldman-Rakic 1994). Los intentos de trazar un mapa fisiológico de la lesión del córtex prefrontal en los pacientes con esquizofrenia han sido numerosos, pero los resultados inconsistentes y controvertidos según Callicot (2000). El autor, tras un estudio de neuroimagen concluye que el cortex prefrontal dorsal está más dañado que el ventral e infiere que es la causa de las respuestas fisiológicas anormales asociadas a la memoria de trabajo. Los estudios de neuroimagen también han permitido extender los resultados a los familiares sanos de los pacientes con esquizofrenia, y comprobar que mientras éstos puntúan correctamente en tareas que implican la memoria de trabajo, en cambio la imagen de la función prefrontal que nos devuelve la neuroimagen no es normal (Weinberger 2002).

La medición neuropsicológica de la memoria de trabajo también es una controversia continua en la literatura. Por ejemplo, el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST) ha sido considerado un test complejo y multifactorial que evalúa la función ejecutiva, y que implica diferentes tipos de funciones. Con la hipótesis de que la memoria de trabajo está posiblemente involucrada en la realización del WCST y dado que es considerada un factor relevante en el que fallan los pacientes con esquizofrenia, Stratta et al. (1997) realiza un estudio en el que relaciona la memoria de trabajo con la realización del WCST. Pero los resultados alcanzados no respaldan la hipótesis inicial y sugieren que estas dos funciones neuropsicológicas identifican diferentes constructos neurocognitivos. Gooding (Gooding et al. 1999) en cambio propone que los errores por mantener la actitud, que nos facilita el WCST, es un buen índice de medida de la memoria de trabajo. Y también identifica los errores perseverativos y las categorías completadas de dicho test como factores que se

relacionan, inversa y directamente de forma respectiva, con otras tareas creadas para la medición de la memoria de trabajo (Gooding et al. 2002), no habiendo asociación para los errores no perseverativos. Estas tres medidas del WCST (las categorías completadas, los errores perseverativos y los fallos por mantener la actitud) también han sido utilizadas por Lysaker y colaboradores (2001b) para medir la memoria de trabajo. Otra medida de memoria de trabajo según Twamley y colaboradores (2006) son los dígitos directos, siendo más específicos para la memoria de trabajo transitoria, y los dígitos inversos, que son buenos marcadores de la memoria de trabajo ejecutiva. Y por último, el TMT-B (Trail Making Test parte B) también ha sido usado por Pukrop y colaboradores (2003) para valorar la memoria de trabajo en pacientes esquizofrénicos.

En cuanto a la utilidad del WCST, un grupo de investigadores españoles de la Facultad de Psicología de la Universidad de Oviedo han sometido a prueba este instrumento para determinar la existencia de algún trastorno de la personalidad. Los resultados revelan que sólo los errores perseverativos son sensibles a la presencia o la ausencia de un trastorno de la personalidad, si bien existen dudas sobre su especificidad. Las medidas del WCST, en cambio, no han permitido diferenciar significativamente entre las diversas categorías de los trastornos de personalidad (Inda et al. 2005).

En un estudio de Polgár (Polgár et al. 2010), en el que realiza un análisis de factores del Wisconsin Card Sorting Test usando el método del componente principal encuentra dos factores que explican aproximadamente el 95% de la varianza total. El primer factor está compuesto por el porcentaje total de respuestas correctas, el porcentaje de respuestas conceptuales, las categorías completadas, el porcentaje de respuestas perseverativas y el porcentaje de errores perseverativos. A este factor le llama funcionamiento ejecutivo general, el cual refleja la flexibilidad y la formación conceptual. El segundo factor lo forman los errores no perseverativos, que aparecen cuando el paciente cambia constantemente de respuesta y concepto, el cual implica pocos errores perseverativos pero un elevado número de errores no perseverativos. En esta línea, el equipo de Greve (2005) llegó a conclusiones similares al analizar la estructura latente del WCST. Encontraron 3 posibles factores pero solo el primero de ellos resultó estadísticamente significativo. Dicho factor estaba formado por el total de respuestas correctas, las respuestas conceptuales, los errores perseverativos y las categorías completadas.

Con el objetivo de estudiar la relación entre la sintomatología y la función cognitiva con la calidad de vida en pacientes esquizofrénicos crónicos, el grupo de Tomida (2010) encontró correlaciones entre los factores depresión/ansiedad de la PANSS, el estado civil y la duración de la enfermedad con las condiciones psicosociales. Tomida considera que los aspectos psicosociales valorados dentro de la escala de calidad de vida muestran afectación emocional, por lo que concluye que los pacientes con esquizofrenia crónica parecen ser capaces de expresar sus emociones. La regresión múltiple llevada a cabo a posteriori por Tomida, mostró que la depresión y la ansiedad valoradas desde la PANSS actuaban como factores predictores de la calidad de vida a nivel psicosocial, y también era una variable predictora la duración del trastorno, en este caso de forma negativa. Es decir, la calidad de vida empeora con el empeoramiento de los síntomas ansioso-depresivos, y mejora cuanto más tiempo hace del diagnóstico de la enfermedad. Los síntomas de depresión y ansiedad también pueden explicar la variación en cuanto motivación y energía. Y finalmente, las categorías completadas del WCST predicen la variación que pueden mostrar los síntomas y los efectos secundarios.

Siguiendo la misma línea del estudio anterior, en un trabajo reciente de O'Connor y colaboradores (2013) se evidencia la búsqueda de factores sobre los que poder incidir de forma independiente para mejorar el pronóstico de los pacientes psicóticos. Realizan un estudio prospectivo del impacto del pobre insight y de los déficits neuropsicológicos después de un primer episodio psicótico. Dividiendo la función cognitiva en cinco dominios y el insight en dos dominios, llegan a la conclusión que el insight cognitivo, definido por la autocerteza y la autoreflexión, son la mejor forma de predecir la psicopatología a los 12 meses tras el primer episodio. De la misma forma, la función ejecutiva en el momento de la admisión del paciente predice mejor la severidad de los síntomas negativos.

Un metaanálisis Johnson-Selfridge y colaboradores (2001) nos revela las dificultades para comparar los resultados en cuanto a función ejecutiva en esquizofrénicos debido a las diferentes formas de valoración existentes. El número de hospitalizaciones, la sintomatología positiva y negativa, y la medida neuropsicológica usada, influenciaban los resultados. Mientras que la educación, la duración de la enfermedad y la dosis de

medicación no influían. Concluyen que los pacientes esquizofrénicos presentan una alteración de la función ejecutiva si lo comparamos con otros pacientes psiquiátricos y con controles.

## **1.2 Relación entre personalidad y función cognitiva**

Los modelos factoriales de personalidad tradicionalmente se han distribuido en dos grandes subgrupos: los llamados factoriales-biológicos y los modelos factoriales-léxicos. El supuesto básico del modelo léxico es que aquellas diferencias básicas que son sobresalientes y especialmente relevantes en la vida de las personas han quedado codificadas en sus respectivos lenguajes naturales. Estos modelos léxicos utilizan la metodología del análisis factorial para desarrollar modelos descriptivos de la personalidad. Por otra parte los modelos biológicos tienen en cuenta dos cosas importantes que al mismo tiempo les diferencian de los modelos léxicos: consideran que las diferencias individuales de personalidad vienen explicadas por los mecanismos biológicos que sustentan todos los procesos cognitivos y vuelcan todos sus esfuerzos en conseguir que sus modelos de personalidad no sean solo descriptivos, sino también explicativos, pragmáticos y causales ligados a la psicología aplicada. Esto último también se ha comenzado a hacer con los modelos léxicos. Hoy en día, gracias a los avances de las técnicas de investigación, existen estudios que intentan hallar localizaciones cerebrales de rasgos de personalidad de modelos léxicos (Haier 2004) o sus relaciones con polimorfismos genéticos (Soyka et al. 2002). Los modelos de Cloninger (TCI-R) y Eysenck (EPQ) son los más representativos de los biológicos mientras que de los léxicos destacan el de Cattell (16PF) y el de Costa y McCrae (NEO-PI-R) (Jensen-Campbell 2002).

En ese sentido la mayoría de estudios de memoria de trabajo u otras valoraciones cognitivas con rasgos de personalidad se han basado en modelos biológicos en la convicción de su mayor poder explicativo causal. Así, el grupo de Bergvall (2003) observó que el pobre desarrollo de ciertos rasgos de personalidad se puede asociar con déficits funcionales neuropsicológicos. En este trabajo, las puntuaciones altas de

las sumas de los rasgos de autodirección y cooperativismo del TCI, se correlacionan con menos errores en el Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB). Dicha correlación se da en pacientes con diagnósticos en el eje II, violentos y encarcelados. Boeker y colaboradores (2006) realizaron un estudio exploratorio de neuropsicología y personalidad en el que pacientes esquizofrénicos presentaron mayores déficits en funciones ejecutivas especialmente en aquellas tareas que requieren un alto nivel de conceptualización, abstracción y categorización. En general, los pacientes mostraron mayores déficits de memoria de trabajo que los controles sanos. En este trabajo destaca la correlación positiva en los sujetos sanos entre la memoria de trabajo y las dimensiones más caracteriales (autotrascendencia, autodirección y cooperativismo), no hallándose dicha correlación en pacientes esquizofrénicos.

Según Laurent y colaboradores (2001), muchos déficits neuropsicológicos y elevados índices de trastornos de la personalidad esquizotípicos se han encontrado en familiares de primer orden de pacientes esquizofrénicos, pero pocos estudios han buscado la relación entre estos marcadores y la enfermedad. Los objetivos del estudio eran confirmar los déficits ejecutivos y atencionales en un grupo de familiares de esquizofrénicos (hermanos y padres), evaluar los rasgos esquizotípicos usando la versión francesa de 4 escalas propuestas por Chapman, buscar una posible relación entre la realización de las pruebas neuropsicológicas y la puntuación de las escalas de esquizotipia. Fueron incluidos 24 pacientes esquizofrénicos, 48 familiares de primer orden y 31 controles. En el WCST solo puntuaron peor los esquizofrénicos. Los familiares, en las escalas de anhedonia social y física, y en las escalas de aberraciones preceptuales puntuaron en un nivel medio entre esquizofrénicos y controles. En los familiares la única correlación encontrada fue entre los errores perseverativos en el WCST y la escala de anhedonia física.

Otro estudio en el que se aplica el WCST en familiares de primer grado de pacientes con esquizofrenia, realizado también por Laurent A y colaboradores (2002), nos muestra como la peor realización de esta prueba puede ser explicada por la sintomatología esquizotípica negativa, valorada con las subescalas de Chapman, que presentan. En los familiares con sintomatología esquizotípica positiva no se observan diferencias significativas respecto los controles en la realización del WCST.

Tallent y colaboradores (1999) incluso encontró diferencias significativas entre pacientes esquizotípicos y controles a la hora de valorar la memoria de trabajo. Y Pflueger y colaboradores (2007) demostraron que la memoria de trabajo era un buen predictor para las personas con riesgo de sufrir un cuadro psicótico. El estudio de la relación entre la memoria de trabajo y los rasgos de personalidad en los trastornos psicóticos no debería sorprender a nadie, sin embargo son pocos los estudios que se han realizado. En un estudio preliminar, Cuesta y colaboradores (2001) refieren que la personalidad y la cognición no se deben considerar como constructos separados sino como dominios interrelacionados, y verbalizan la necesidad de estudios longitudinales para examinar este complejo, ya que altas puntuaciones de la dimensión pasivo-dependiente se asociaron con una peor realización en las pruebas de memoria, y altas puntuaciones en la dimensión esquizoide se asoció con una peor función ejecutiva. Las disfunciones en la personalidad de los pacientes con esquizofrenia pueden estar mediadas por alteraciones de los dominios cognitivos (Gurrera et al. 2005).

Algunos grupos como el de Kentros y colaboradores (1997), y Smith y colaboradores (1995) defienden que los rasgos de personalidad se mantienen estables a lo largo de la evolución de un paciente esquizopsicótico, a pesar del transcurso de la enfermedad. En cambio, Gurrera y colaboradores (2000) realizaron un estudio en el que las alteraciones en la función cognitiva podían ser la causa de las variaciones de personalidad en la esquizofrenia.

Existen también algunos estudios que relacionan la personalidad con los síntomas positivos y negativos tanto en pacientes esquizofrénicos y esquizoafectivos (Lysaker 2004a) como en pacientes esquizotípicos (Ross et al. 2002), y los resultados son bastante similares. Los síntomas positivos se han relacionado de forma positiva con el neuroticismo y de forma negativa con la amabilidad; y los síntomas negativos se han relacionado negativamente con la apertura, según el estudio de Lysaker (2004a). Para el estudio de Ross (2002) se repiten estas mismas correlaciones y se añaden las siguientes: los síntomas positivos se relacionan con la apertura positivamente, y los síntomas negativos con el neuroticismo positivamente y con la extraversión y amabilidad negativamente. Según Lysaker (2004a), los predictores de mejor calidad a la hora de establecer relaciones sociales fueron los niveles altos de amabilidad, menos síntomas negativos, mejor memoria verbal y menor neuroticismo; y la mejor capacidad

para intimar en estos pacientes era predicha por mayor amabilidad, apertura, responsabilidad y menos síntomas negativos y positivos.

### **1.3 Relación entre ambiente familiar y función cognitiva**

La interacción entre el ambiente de crianza, las alteraciones conductuales en la escuela y la genética pueden predecir en un porcentaje muy alto las probabilidades de padecer alguna enfermedad del espectro de la esquizofrenia (Carter et al., 2002). El grupo de Carter, con el propósito de buscar variables prodrómicas y por lo tanto preventivas, realizó dicho estudio, en el que variables como las complicaciones en el nacimiento, las respuestas fisiológicas, el coeficiente intelectual y la personalidad no aumentaban las probabilidades de predicción del diagnóstico.

La Emoción Expresada (EE) en el ambiente familiar ha sido considerada un potente predictor de recaída en la esquizofrenia en varios estudios, llegándose a considerar el más claro de ellos (Mc Cready et al., 1987, Muela et al., 1997). De la misma forma, hay estudios (Mc Cready et al., 1988) que han hallado resultados divergentes, no objetivando diferencias entre los pacientes que viven solos, los que viven con familias con elevada EE, los que viven con familias con baja EE, y el aumento de contacto con familiares considerados de alta EE. Fueron Brown y sus colaboradores (1972) quién desarrollaron el índice de EE a partir de los estudios realizados en pacientes diagnosticados de esquizofrenia, definiéndola como aquel constructo que aúna los comentarios críticos de los familiares del paciente, la hostilidad y la sobreimplicación emocional. Más adelante Vaughn y Leff (1976) utilizarían este constructo para diseñar la Camberwell Family Interview (CFI).

Los pacientes esquizofrénicos sienten sufrir más estrés cuando perciben niveles altos de EE en las personas cercanas a ellos, y también, cuando los niveles de sensibilidad a la crítica son mayores (Cutting et al. 2006). En el caso del estudio de Bebbington (Bebbington et al. 1994) además de la fuerza que manifiesta la EE a la hora de una

recaída, se objetivó que era independiente de la medicación que estaban tomando los pacientes en ese momento.

La EE también ha sido relacionada con el tipo de sintomatología que presentan los pacientes psicóticos, habiéndose visto que niveles elevados de EE se correlacionan con la escala de sintomatología positiva de la PANSS (Vidal et al. 2008). En el citado estudio, además, podemos comprobar que las variables *autonomía*, *intelectual-cultural*, *social recreativo*, *moralidad-religiosidad*, *control* y la dimensión *desarrollo* de la Family Environment Scale (FES) también alcanzan valores significativos a la hora de correlacionarse con la PANSS en el caso de los pacientes esquizofrénicos. El rechazo y la sobreprotección se han asociado a síntomas más severos en la escala positiva y en la general de la PANSS, habiendo entre la cordialidad y dichas escalas una correlación inversa (Mc Creadie et al. 1994).

El estudio llevado a cabo en Nihtsdale (Mc Creadie et al. 1992) nos aporta más datos interesantes en referencia a la EE en el ambiente familiar. Un 13% de las familias con un paciente esquizofrénico son consideradas de elevada EE. En un intento de ayudar a estas familias a mejorar su funcionamiento (seminarios educativos, grupos de familiares y encuentro de familias), fueron muy pocas las que aceptaron dicha ayuda. Pero las pocas familias que aceptaron, vieron como las recaídas del paciente eran menos frecuentes. En esta dirección, un estudio realizado en nuestro país (Tomas et al. 2012), elucida si la intervención en el ambiente familiar durante nueve meses conlleva mejora en los pacientes con esquizofrenia. Finalmente concluyeron que los pacientes mejoraron clínicamente, así como el funcionamiento social, global y la sobrecarga que recibían los profesionales sanitarios. La EE fluctuante a través de 5 años también fue considerada un factor de riesgo para la recaída. En cuanto a la procedencia de la crítica (Mc Creadie et al. 1987), se vio que en mayor medida eran más críticos los padres que las parejas, teniendo en cuenta que la crítica y la hostilidad tienden a elevar la puntuación de la EE en el caso de CFI. A la hora de valorar la crítica y la hostilidad, la valoración psiquiátrica puntuó más alto que la propia CFI. Finalmente se concluyó que la CFI no puede ser usada para identificar de forma individual la EE en un familiar. Los pacientes esquizofrénicos perciben a sus padres mucho menos cordiales que a sus parejas y la severidad de los síntomas está asociada con esta percepción (Mc Creadie et al. 1994). Más recientemente se realizó un estudio prospectivo (King 2000) en un muestra de 28 pacientes esquizofrénicos y

sus respectivas madres durante 9 meses, para esclarecer la direccionalidad de la emoción expresada. Como resultado obtuvieron que los *comentarios críticos* y la *sobreimplicación emocional* de la CFI no se comportaban como una causa del ambiente nocivo, sino más bien como un efecto. Y una vez más replicaron la ya conocida relación de a mayores puntajes en EE, más probabilidades de exacerbación sintomática. Wasserman y su equipo (2012) han publicado un trabajo interesante en el que se demuestra que la vergüenza y la culpa que puedan sentir los familiares de un paciente con esquizofrenia implican niveles más elevados de EE, aclarando finalmente que este hecho tiene implicaciones a la hora de trabajar con dichas familias.

También se ha considerado dañino para la evolución de los pacientes afectos de esquizofrenia la percepción por parte del propio paciente de excesivo control familiar (Weisman et al. 1993). Las familias que realizan un adecuado trabajo con sus pacientes son las que se esfuerzan en mantener un balance delicado entre el control percibido mientras son capaces de reconocer conductas disruptivas o extrañas.

El ambiente familiar es dependiente de las culturas. Una muestra nos la da el estudio realizado en Japón (Nomura et al. 2005) en el que no pueden llegar a replicar la relación emoción expresada y riesgo de recaída. Pero en este caso, el tamaño de la muestra fue muy pequeño, tan solo 20 pacientes esquizofrénicos con sus familiares. En Japón mismo, se ha realizado otro estudio (Niwa et al. 2011) en el que se concluye que la separación temprana de la madre y el aislamiento social a muy pronta edad, pueden condicionar daños patofisiológicos que pueden llegar a incrementar el riesgo de padecer esquizofrenia. En este sentido, el estrés ocasionado por la separación y el aislamiento dejan en el adulto déficits conductuales, activación del eje hipotálamo-pituitario-adrenal, y disminución de los niveles de noradrenalina y dopamina en el córtex frontal así como de los metabolitos de dopamina y serotonina en la amígdala. Este hecho demuestra la implicación del sistema neuronal y endocrino en los déficits conductuales a posteriori. Los resultados obtenidos sugieren que la corteza frontal y la amígdala cerebral son remodeladas estructuralmente, produciendo alteraciones como la ansiedad, la memoria y otros procesos cognitivos. Así, Hewage y su equipo (2011) también demostraron que los hijos cuyas madres habían trabajado más de un año en el extranjero tenían peores puntuaciones en las funciones ejecutivas memoria de trabajo y control inhibitorio.

Según Shaie y colaboradores (2001) existe una relación entre el ambiente familiar y la función cognitiva en la población sana y adulta, y existe un efecto positivo cuando la orientación de la familia es fuertemente intelecto-cultural. Pero por otro lado, los niveles elevados de cohesión familiar predisponen a un efecto negativo sobre dicha función. La elevada expresividad estimada desde una única percepción en el ambiente temprano también parece tener efectos negativos en diversas variables cognitivas, mientras que si en dicha percepción se puntúa alto en orientación activo-recreacional, esto posee un efecto positivo. Es más, aunque existan influencias positivas en la función cognitiva en el presente familiar, si éstas se envuelven de elevada cohesión, desorganizaran a la familia (Shaie et al. 2001). Dicho estudio es interesante dado el elevado número de muestra y el diseño longitudinal durante 35 años.

Existen pocos estudios que relacionen el ambiente familiar con la función cognitiva en el ámbito de los trastornos psicóticos. Por ejemplo, se ha demostrado que los bebés de madres con esquizofrenia tienen tendencia a presentar un peor rendimiento cognitivo y esto puede explicarse en parte por factores ambientales como el estilo de vida de la madre (Yoshida et al. 1999). Los resultados del estudio de Rosenfarb y colaboradores (2000) también sugieren que la combinación de déficits cognitivos existentes junto con las elevadas críticas recibidas en el ambiente familiar predisponen a la aparición de pensamientos psicóticos en pacientes esquizofrénicos.

Otros factores que pueden estar implicados en el ambiente familiar son los traumas durante la infancia. Los traumas en la infancia implican una mayor probabilidad de alteraciones cognitivas (atención, concentración, velocidad mental, lenguaje e inteligencia verbal) durante un primer episodio psicótico sólo en el caso de que sean pacientes varones y si la psicosis es de tipo afectivo; pero no existen relaciones en el caso de que los pacientes sean mujeres o controles, siendo necesario futuros estudios para clarificar los mecanismos biológicos y psicosociales que actúan, ya que son los pacientes con psicosis de origen esquizofrénico los que acaparan mayores traumas infantiles (Aas et al. 2011).

El grupo de McCabe (2012) halló relaciones inversas entre el coeficiente intelectual y las adversidades en la infancia en sujetos sanos, pero no en los pacientes con esquizofrenia, dando la explicación de la existencia de un probable efecto suelo en el que cualquier adversidad que se presentara durante la infancia de estos pacientes quedaría enmascarada por los déficits cognitivos inherentes en la esquizofrenia. Varios estudios previamente habían encontrado esta relación inversa en sujetos sanos (Koenen et al. 2003, Pears et al. 2005, Nolin et al. 2007). Aún así, la relación entre maltrato infantil y esquizofrenia se encuentra presente, sin poder realizar hasta el momento una inferencia de causalidad (McCabe et al. 2012, Morgan et al. 2007).

#### **1.4 Relación entre personalidad y ambiente familiar**

Lysaker también ha realizado investigaciones asociando las áreas de personalidad, ambiente y neurocognición en pacientes con trastornos psicóticos. (Lysaker et al. 1998, Lysaker et al. 2001a, Lysaker et al. 2001b, Lysaker et al. 2004b). En uno de sus trabajos realiza una reflexión que pasa a ser la base de sus investigaciones posteriores: si se tiene en cuenta que los déficits neurocognitivos y los síntomas solo explican el 20% de la disfunción global de la esquizofrenia, y que las técnicas dirigidas a mejorar las disfunciones cognitivas consiguen resultados discretos, significa esto que existen otras variables que interfieren en el proceso, integrando de esta forma el eje II (Lysaker et al. 1998). En un estudio posterior, Lysaker (Lysaker et al. 2004b) explora la hipótesis de que la presencia de los rasgos de personalidad del cluster B en el espectro de la esquizofrenia puedan estar ligados a un daño neurocognitivo y a una historia de abusos durante la infancia, llegando a la conclusión que los valores altos de los rasgos histriónico y narcisista se correlacionan con un peor rendimiento neurocognitivo, mientras que los rasgos narcisistas se correlacionan de forma inversa con el abuso físico durante la infancia. Las puntuaciones altas del rasgo límite se relacionaron con antecedentes de abuso sexual infantil mientras que los rasgos antisociales se correlacionaron con abuso físico infantil.

Las adversidades en la infancia (abuso parental; pérdida parental, pobreza o abuso sexual; negligencia parental; disfunción parental; y pérdida de un hermano) también se

han visto relacionadas con los rasgos de personalidad de los tres clusters (A, B, C), tanto en pacientes con esquizofrenia como en sujetos controles (Mc Cabe et al. 2012). En la muestra completa las experiencias de abuso y negligencia se asociaron con los tres clusters, mientras que las experiencias de disfunción parental se relacionaron con los rasgos A y B, pero no C. En la muestra de pacientes esquizofrénicos, el abuso parental se asoció con los clusters A y C.

Con tal de clarificar la influencia del ambiente familiar en el desarrollo de los rasgos de personalidad, Nakao y colaboradores (2000) llevaron a cabo un estudio con 150 niños sanos. De trece características de conducta iniciales, identificaron tras un análisis factorial tres rasgos de personalidad: extraversión, madurez y capacidad intelectual. Los resultados hallados reflejan que la extraversión se asoció negativamente con la sobreprotección/interferencia y con la participación materna en la crianza de los niños. La madurez se correlacionó con un elevado estatus socioeconómico, un adecuado estilo de crianza y la participación paterna en dicha crianza. Y la capacidad intelectual se relacionó con el estatus socioeconómico elevado y la participación materna en la crianza. Hasta el 8% de la varianza de la extraversión, el 14% de la madurez y el 10% de la capacidad intelectual eran debidos al ambiente familiar. Concluyen finalmente que los niños con elevada introversión o elevada capacidad intelectual tuvieron mayores influencias del ambiente familiar que aquellos con elevada extraversión o baja capacidad intelectual.

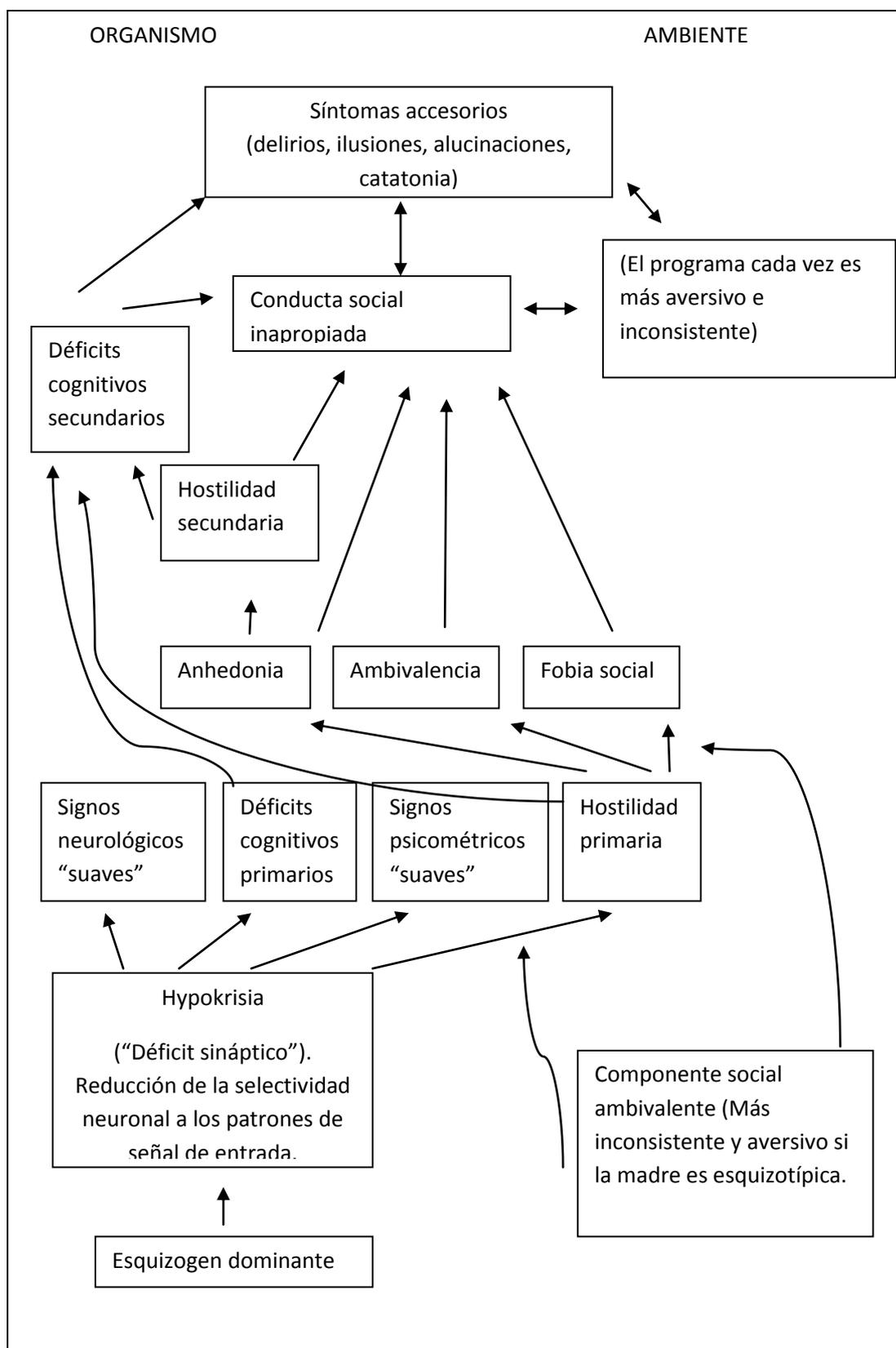
Otro estudio que también relaciona el ambiente familiar con los rasgos de personalidad, en este caso de pacientes adolescentes ingresados por patología psiquiátrica, es el llevado a cabo por Halloran y colaboradores (2002). Concluyen que tanto la personalidad como el ambiente familiar se ven relacionados con a) trastorno depresivo mayor, trastorno de la conducta y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) tanto en chicos como en chicas, b) trastorno oposicionista desafiante, trastorno por estrés postraumático y trastorno de ansiedad en chicas, y c) trastorno distímico y abuso de alcohol en chicos. En cambio, una personalidad segura y sociable se asocia con un menor riesgo de trastorno depresivo mayor en ambos sexos, menos riesgo de trastorno por estrés postraumático y trastorno ansioso en chicas, y menos riesgo de distimia en chicos. Una personalidad respetuosa y de cooperación se asocia a una disminución del riesgo de padecer trastorno de la conducta en ambos sexos, una disminución del riesgo de padecer TDAH y trastorno

oposicionista desafiante en chicas. Por lo que respecta al ambiente familiar, un ambiente divertido con orientación durante el crecimiento se asoció a un menor riesgo de TDAH en ambos sexos, y disminución del riesgo de abuso de alcohol en chicos. Un ambiente familiar estructurado y con un trabajo ético se asocia con un menor riesgo de distimia en chicos, pero se asocia con un aumento del riesgo de trastorno por estrés postraumático en chicas. Las comparaciones que se establecen entre los rasgos de personalidad y el ambiente familiar arrojan diferentes resultados según el diagnóstico psiquiátrico y el sexo. Así, el trastorno depresivo mayor en ambos sexos, y el trastorno de ansiedad, el trastorno desafiante oposicionista y el trastorno de conducta en chicas, se relacionaron más fuertemente con las variables de personalidad. En cambio, el TDAH y el abuso de alcohol en chicos, se relacionaron más fuertemente con las variables familiares. Y finalmente, los diagnósticos que se explican por igual, tanto por las variables de personalidad como por el ambiente familiar son el TDAH y el trastorno por estrés postraumático en chicas así como la distimia en chicos.

En un estudio de gemelos, Jang y colaboradores (2009) también llegan a la conclusión que el ambiente media cambios en la personalidad de los trastornos de la espectro de la esquizofrenia y apoya la teoría inicial de Meehl sobre la esquizotaxia. La esquizotaxia fue un término introducido por Meehl en 1962 con el que designó un defecto de la integración neuronal que conjeturó ser la base fisiopatológica del trastorno sobre el cual, por los procesos habituales de aprendizaje social, se desarrollaría una estructura de personalidad esquizotípica (una personalidad ambivalente, con tendencia aversiva, dificultad para el pensamiento abstracto, autismo y deterioro cognitivo); así, una minoría de individuos esquizotípicos se descompensarían en una esquizofrenia clínica. Desde entonces, la definición del término ha experimentado ligeras modificaciones; los autores actuales lo definen como un síndrome caracterizado por alteraciones neuropsicológicas y síntomas negativos, que podría detectarse en familiares de pacientes esquizofrénicos. Otros autores utilizan los síntomas básicos para definir los estadios tempranos de la esquizofrenia. En ambos tipos de aproximación, el objetivo es describir signos tempranos indicadores de la vulnerabilidad genética a la esquizofrenia para poder actuar preventivamente sobre factores controlables (Vidal et al. 2005). En su revisión, ya con una mayor tendencia genética y biológica, Meehl (1989) explica como la esquizotipia puede beneficiarse de la psicoterapia o otras intervenciones psicosociales, ya que una vez establecidos potenciadores poligénicos (como son la introversión, la hipohedonia o la ansiedad) y experiencias negativas en la vida (ya sea traumas infantiles o desgracias

en la edad adulta), cerca de un 10% desarrollaran una esquizofrenia. En la siguiente figura (**Figura 1**) se muestran las relaciones establecidas según Meehl.

Figura 1 Cadenas causales en la esquizofrenia (Meehl 1990 p. 27).



La combinación de estudios de familias y gemelos ofrecen los diseños óptimos para explorar a la vez la influencia de los factores genéticos y ambientales en covariación con los rasgos de personalidad. En este marco, Picchioni confirma que el desarrollo social es anómalo y los rasgos de personalidad son esquizoides/esquizotípicos en niños y adolescentes que luego desarrollaran un trastorno esquizofrénico, mientras que los familiares no afectados habrían presentado similares anomalías sugiriendo un efecto familiar y extendiendo que la base de la enfermedad se halla en la genética (Picchioni et al. 2010).

Tal y como sugiere Sternberg (2001) existe por lo tanto una paradoja herencia-ambiente que parece el resultado de la incomprensión de las variables que afectan las habilidades intelectuales, y el cómo afectan. Según el autor existen seis razones por las que es necesario el estudio del efecto del ambiente en las habilidades cognitivas:

- Los genes interaccionan con el ambiente.
- El ambiente es una variable modificable. Mientras podemos hacer relativamente poco por los genes, sí que podemos tratar el ambiente. El conocimiento de cómo influye el ambiente en las habilidades cognitivas permitirá construir ambientes óptimos que maximicen el desarrollo cognitivo de niños y adultos.
- Incluso si las cualidades son heredadas, pueden ser modificables. Hoy día se sabe que el ambiente puede tener un impacto positivo o negativo en el riesgo de desarrollo de una enfermedad mediante cambios epigenéticos.
- Mucho de lo que se ha escrito sobre el ambiente es impreciso. Es necesario especificar qué es el “ambiente” o el “contexto”, cuáles son sus efectos y cómo se manifiestan.
- Existe la necesidad de estudiar los factores biológicos y ambientales de forma equilibrada. Mientras en los setenta la investigación se centró en el ambiente, en los noventa se dio más importancia a la biología.
- Es necesario especificar los factores que intervienen en el ambiente y el contexto, clarificando qué factores intervienen en cada categoría.



## *Objetivos e hipótesis*

---

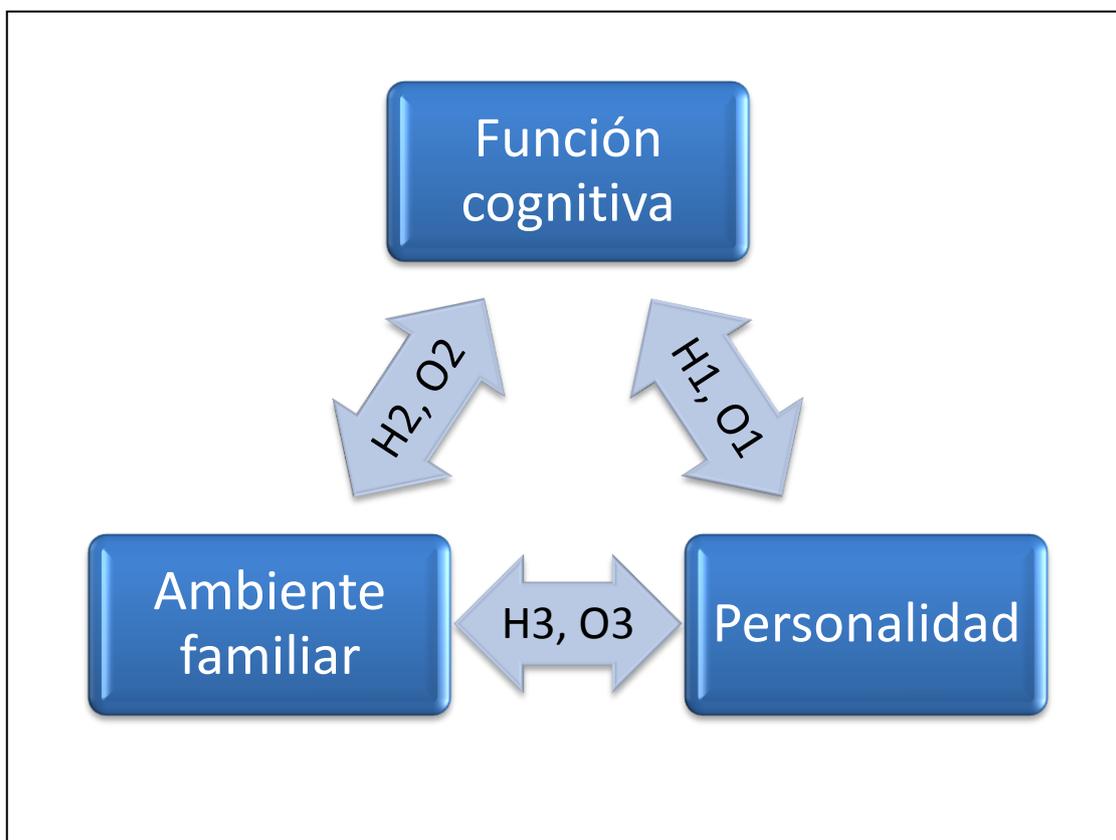


## 2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

El objetivo principal de este trabajo es esclarecer las relaciones establecidas entre los rasgos de personalidad, el ambiente familiar y la función cognitiva que se dan en los pacientes con trastornos psicóticos.

En la siguiente figura (**Figura 2**), se esquematiza la idea global del trabajo.

**Figura 2 Relación establecida entre las diferentes variables biopsicosociales con las funciones cognitivas en los trastornos psicóticos. Interacción entre diferentes hipótesis (H) y objetivos (O).**



A continuación se exponen los objetivos con sus hipótesis por partes:

**OBJETIVO 1:**

- **Elucidar si los rasgos de personalidad se relacionan con el dominio memoria de trabajo de la función cognitiva en la muestra de pacientes con trastornos psicóticos.**

Los pocos estudios que relacionan la memoria de trabajo con la personalidad utilizan modelos biológicos de personalidad con la creencia de su mayor poder explicativo causal. Por esta razón se han utilizado dos instrumentos de valoración de la personalidad, el NEO-PIR, como representación de los modelos léxicos, y el TCIR, por su clasificación dentro de los modelos con mayor poder biológico. Se ha estudiado la relación entre los rasgos de personalidad y la memoria de trabajo en el global de la muestra y estratificando por diagnóstico (esquizofrenia vs otras psicosis).

HIPOTESIS 1: Los rasgos caracteriales neuroticismo y la apertura están relacionados con la memoria de trabajo en los pacientes con trastornos psicóticos.

**OBJETIVO 2:**

- **Identificar si el ambiente familiar en el que viven los pacientes psicóticos se relaciona con su función cognitiva.**

Se pretende evaluar la percepción del ambiente familiar en un grupo de pacientes y sus respectivos familiares con el objetivo de comparar los resultados. A continuación se relaciona dicho resultado con la función cognitiva de los pacientes.

HIPOTESIS 2: Los pacientes psicóticos con un peor rendimiento cognitivo estarán vinculados a ambientes familiares con elevada cohesión, control y énfasis moral-religioso. Y los pacientes psicóticos con mejor rendimiento cognitivo se asociaran a ambientes familiares intelecto-culturales.

### *OBJETIVO 3:*

- **Investigar si los rasgos de personalidad se relacionan con el ambiente familiar de los pacientes psicóticos.**

Dado que se han relacionado los rasgos de personalidad y el clima familiar con la función cognitiva, se analiza en esta última parte la relación entre el ambiente familiar y la personalidad con los mismos instrumentos mencionados previamente.

HIPOTESIS 3: Los pacientes psicóticos que viven en ambientes familiares con bajo control, puntúan más alto en extraversión. Los pacientes que se hallan en ambientes con elevada expresividad puntúan más alto en apertura. Y los pacientes que se encuentran en ambientes familiares con elevada moralidad-religiosidad, puntúan más bajo en búsqueda de novedades.



## *Metodología*

---



### **3. METODOLOGÍA**

#### **3.1 Sujetos**

Para este estudio recogimos una muestra total de 72 pacientes del espectro de la psicosis. La muestra se ve reducida en algunos de los análisis realizados porque algunas pruebas no se han administrado en todos los pacientes. Dicha muestra procede de un proyecto mayor en el que se evaluaba la esquizotaxia y su genética molecular. El proyecto inicial fue financiado por los FIS 01/1605 y PI060857. Todos los sujetos eran caucásicos, nacidos en España y pertenecientes al Instituto Pere Mata de Reus. La mayoría de ellos provenían de la Unidad de Agudos Hospitalaria de psiquiatría y en menor medida de los Centros de Salud Mental ambulatorios. A todos los pacientes se les dio el consentimiento informado de forma escrita y se les explicó en qué consistía el estudio. Previamente el proyecto había sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Sant Joan de Reus.

Los criterios de inclusión para los pacientes fueron los diagnósticos de esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno esquizoafectivo, trastorno delirante, y trastorno psicótico inespecificado según los criterios del DSM-IV (American Psychiatric Association, 1995) obtenidos a partir de la entrevista SCAN (Vázquez Barquero 1993). Tanto dicha entrevista como la pasación de las pruebas neuropsicológicas y de personalidad se realizaron en momentos de estabilidad psicopatológica en los pacientes.

Los criterios de exclusión para la muestra de pacientes fueron la edad mayor de 60 años, discapacidad intelectual, el diagnóstico de psicosis secundaria al consumo de tóxicos e historia de traumatismo craneoencefálico.

Para el subestudio del ambiente familiar se evaluaron los familiares de primer grado del mismo núcleo familiar. Dado que se les ofreció la posibilidad de participar de forma

voluntaria, hay pacientes que aportan un solo familiar, otros que aportan más de un familiar, y, hay pacientes que no aportan ninguno. Se evaluaron un total de 71 familiares que pertenecían al núcleo familiar de 49 pacientes. Cuando un paciente tenía más de un familiar, se procedió a calcular la media de la variable clima familiar de sus familiares evaluados. De esta forma se consigue un emparejamiento paciente-familiar de 49 casos.

## **3.2 Procedimientos**

### **3.2.1 Memoria de trabajo y función cognitiva**

A todos los pacientes se les realizó la pasación de los Dígitos directos e inversos, el TMT-B, y el WCST (porcentaje de errores por mantener la actitud, porcentaje de categorías completadas, y porcentaje de errores perseverativos) como marcadores de memoria de trabajo.

Para poder medir la función cognitiva general de los pacientes utilizamos también las variables más representativas del **WCST** (los fallos por mantener la actitud, las respuestas perseverativas, los errores perseverativos, los errores no perseverativos, las respuestas a nivel conceptual, y las categorías completadas). De las variables que mide el WCST, las *categorías completadas* son indicativas del funcionamiento del córtex prefrontal dorsolateral izquierdo, y los *errores perseverativos* nos indican el funcionamiento del córtex prefrontal, en este caso medial. Dicho test requiere clasificar cartas utilizando tres criterios que inicialmente se desconocen, que son el color, la forma y el número (Heaton et al. 2001). Se administró la versión informatizada WCST-CV3 para Windows. También se eligieron los subtests de **dígitos** y **letras y números** del WAIS-III, los test **Trail Making Test A y B** (TMTA i TMTB), el **test de fluidez verbal FAS** y el **test STROOP** (interferencia, y palabras y colores) para completar la valoración cognitiva.

Els **Test de los Dígitos** se obtuvo del Wechsler Adults Intelligence Scale (WAIS-III). La medición de la memoria a corto plazo en este test se hace principalmente de forma verbal. Los dígitos en orden directo es un ejemplo de tarea de amplitud simple que mide la memoria de trabajo transitoria. A la vez, los dígitos en orden inverso es una tarea compleja que mide la memoria de trabajo ejecutiva. Como vemos, la memoria de trabajo ejecutiva requiere una dificultad añadida al simple recordatorio de la serie numérica, es decir hay que verbalizarla invertida. La prueba consiste en la numeración correcta de series de dígitos. Cada vez la serie es mayor, siendo necesario que el sujeto repita de forma correcta dichas series, ya sea de la misma forma (directa), o al revés (inversa). La prueba se da por finalizada cuando el sujeto comete dos fallos consecutivos. Puntuaciones superiores a 4 series correctas en la forma directa se consideran normales, y en la forma inversa son indicativas de algún problema cognitivo cuando se puntúan sólo 3 series o menos.

El **Test de letras y números** del WAIS-III son cinco series de combinaciones de letras y números presentados en desorden, de dos a seis elementos, que el sujeto debe reproducir de manera ascendente, según orden numérico y orden alfabético. Por ejemplo, si el examinador dice “7-F-3-K-8-B”, la respuesta correcta es “3-7-8-B-F-K”.

Los **TMT A** y **TMT B** consisten en la unión gráfica en el orden correcto de números en el caso del TMT A, y de forma alterna, de números y letras, en el caso del TMT B. El tiempo de ejecución en segundos es el valor que nos permite medir la memoria de trabajo.

El **FAS** es un test de fluidez verbal fonética que consiste en contabilizar la cantidad de palabras que el sujeto puede verbalizar durante un minuto, que empiecen por las letras F, A y S, consecutivamente. La puntuación global se deriva de la suma de palabras evocadas por el sujeto en cada una de las letras.

El **test de palabras y colores Stroop** consiste en tres tareas: lectura de palabras, denominación de colores y una última tarea de interferencia. La comparación de las puntuaciones obtenidas en las tres tareas permite evaluar los efectos de la interferencia en el sujeto y la capacidad de control atencional. La sencillez de los

estímulos y su breve tiempo de aplicación permiten usar esta prueba en casos muy diversos, independientemente del nivel cultural del sujeto.

La atención sostenida fue evaluada a partir del Índice de atención sostenida (**Índice SUA**) (Mulet et al. 2007) que se encuentra formado por la media aritmética de la puntuación típica (PT) de las variables del CPT II omisiones, comisiones, error estándar del tiempo de reacción, variabilidad del error estándar, capacidad de atención, tiempo de reacción por intervalo entre estímulos y error estándar del tiempo de reacción por intervalo entre estímulos. Una mayor puntuación tipificada indica una peor realización de la prueba.

### 3.2.2 Personalidad

La valoración de los rasgos de personalidad se llevó a cabo con el NEO PI-R y el TCI-R.

El **NEO PI-R** ofrece una medida abreviada de las cinco principales dimensiones o factores de personalidad y de los seis rasgos o facetas que definen cada dimensión: neuroticismo (ansiedad, hostilidad, depresión, ansiedad social, impulsividad y vulnerabilidad), extraversión (cordialidad, gregarismo, asertividad, actividad, búsqueda de emociones y emociones positivas), apertura (fantasía, estética, sentimientos, acciones, ideas y valores), amabilidad (confianza, franqueza, altruismo, actitud conciliadora, modestia y sensibilidad a los demás) y responsabilidad (competencia, orden, sentido del deber, necesidad de logro, autodisciplina y deliberación). En conjunto, las 5 escalas fundamentales y las 30 escalas parciales del NEO PI-R permiten una evaluación global de la personalidad del adulto (Costa et al. 1999).

El **TCI** es una batería de tests designado para valorar las siete dimensiones básicas de personalidad, cuatro de temperamento y tres de carácter, con sus respectivas subescalas, que se describen a continuación. Las dimensiones de temperamento son búsqueda de novedades (excitabilidad exploratoria, impulsividad, extravagancia, y

desorden), evitación del daño (preocupación anticipatoria, miedo a la incertidumbre, timidez, y fatigabilidad), dependencia de la recompensa (sentimentalismo, cordialidad, apego y dependencia), y persistencia (capacidad de esfuerzo, trabajo, ambición y perfeccionismo). Y las de carácter son autodirección (responsabilidad, orientación, recursos, autoaceptación, congruencia), autotranscendencia (ensimismamiento, transpersonalidad y espiritualidad) y cooperativismo (tolerancia, empatía, altruismo, compasión e integridad) que son las que forman la personalidad según Cloninger y colaboradores (1993). En el año 1999 fue revisado para subsanar deficiencias de la versión anterior, fundamentalmente la baja viabilidad, por escaso número de ítems de la escala de persistencia, y la baja amplitud del rango de puntuaciones potenciales en las que ubica las respuestas de un sujeto, transformando el formato de los ítems de verdadero o falso a tipo Likert, con cinco opciones de respuesta. Recientemente ha aparecido la versión española del Inventario del Temperamento y Carácter-Revisado (**TCI-R**) junto con los baremos en nuestra población (Gutierrez-Zotes et al. 2005).

### 3.2.3 Sintomatología

La escala **PANSS** fue utilizada para valorar el estado psicopatológico de los pacientes. Se utilizaron las versiones de tres y cinco componentes.

La escala PANSS se desarrolló a partir de los ítems del BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale). Se trata de una entrevista semiestructurada de treinta ítems, de unos treinta-cuarenta minutos de duración, la valoración se centra en la semana previa y está constituida para ser pasada por un profesional entrenado. Es una escala que permite la observación directa de la percepción, la cognición, la atención, la afectividad, la psicomotricidad y la interacción social. Se puntúa según una escala de siete grados de intensidad o gravedad. El 1 implica ausencia del síntoma, un 2 que implica mínimo o dudoso, 3 que implica leve, 4 que implica moderado, 5 que implica moderadamente grave, 6 que sería grave, y 7 que es la puntuación más alta posible que implicaría la existencia del síntoma en su forma más extrema.

La versión de tres componentes de la PANSS, propuesta por Kay y colaboradores (1987) es la más conocida y utilizada tanto en los estudios como en la práctica clínica, pero la versión de cinco componentes representa mejor la estructura dimensional de la escala PANSS. A diferencia del modelo de tres factores y el mayor apoyo recibido por el modelo de cinco componentes, los diferentes análisis factoriales realizados no concuerdan a la hora de agrupar sus ítems (Gil et al. 2009, Wallwork et al. 2012).

Dado el aumento de estudios que recientemente utilizan la PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) en su modalidad de cinco componentes (Bell et al. 1994, Kim et al. 2012), que son el componente positivo, el componente negativo, el componente cognitivo, el componente de disconfort emocional y el componente de hostilidad, decidimos utilizar estos componentes en nuestro análisis con el objetivo de obtener una puntuación más del rendimiento cognitivo y poder comparar los resultados obtenidos. Aún y existir modelos factoriales de cuatro, seis y siete factores, parece ser que estos son menos apoyados en la literatura. En concreto, el grupo español de Gil y colaboradores (Gil et al. 2009) encuentran un modelo de seis factores, en el que el componente cognitivo se subdivide en dos, el cognitivo y el desorganizado, siendo el primero de ellos correlacionado con todos los subtest del test cognitivo Barcelona (Peña-Casanova 1990). En esta misma línea, Rodríguez y colaboradores (2013) hallan un factor cognitivo compuesto de tres variables (la desorganización conceptual, la atención y las dificultades en el pensamiento abstracto) y éste se halla relacionado con el funcionamiento cognitivo valorado con el WCST, es decir, a mayor puntuación en el componente cognitivo de cinco factores, peor realización del WCST. Es más, sus hallazgos revelan que cuando nos movemos del modelo de tres factores al de cinco factores, desaparece la relación preexistente entre el componente negativo y el WCST para establecerse entre el componente cognitivo y el WCST. El modelo de cinco factores ha sido usado en varias áreas de investigación en referencia a la esquizofrenia, como son la respuesta a fármacos, el funcionamiento y el insight. También ha demostrado ser una escala adecuada para pacientes con otros trastornos psicóticos y ha revelado asociaciones cuando el modelo de tres componentes no lo había hecho (Wallwork 2012).

En el caso del modelo de cinco factores decidimos utilizar la versión de Bell y colaboradores (1994) en que la distribución se muestra en la siguiente figura (**Figura 3**).

**Figura 3 Modelo de cinco componentes de la PANSS según Bell y col. (Bell 1994)**

G10 desorientación, queda excluido.

N4 Dificultades en el pensamiento abstracto N2 Retraimiento emocional N1 Embotamiento afectivo G15 Preocupación N6 Espontaneidad y fluidez N3 Contacto pobre G7 Retardo motor G13 Alteraciones de la volición	COMPONENTE NEGATIVO
G9 Contenido del pensamiento inusual P1 Delirios P6 Susplicacia/perjuicio P5 Grandiosidad P3 Componente alucinatorio G1 Preocupaciones somáticas	COMPONENTE POSITIVO
P2 Desorganización conceptual G11 Atención G4 Tensión motora N5 Dificultades en el pensamiento abstracto G5 Manierismos y alteraciones posturales G12 Insight N7 Pensamiento estereotipado	COMPONENTE COGNITIVO
G2 Ansiedad G6 Depresión G3 Sentimiento de culpa G16 Evitación social activa	COMPONENTE DISCONFORT EMOCIONAL
P7 Retardo motor G14 Control de impulsos G8 Falta de colaboración P4 Excitación	COMPONENTE HOSTILIDAD

### 3.2.4 Ambiente familiar

Para valorar el ambiente familiar utilizamos la Escala de Ambiente Familiar (Family Environment Scale, FES) (Moos et al, 1994). La FES ha sido ampliamente usada a nivel clínico para evaluar los sistemas familiares, para facilitar su asesoramiento y adecuar la psicoterapia. Su uso está centrado en la realización de diagnósticos; monitorizar los cambios que se producen a lo largo del tiempo; promover el cambio hacia su mejora; valorar y mejorar en lo que se refiere al cuidado de los hijos; reforzar la unidad familiar y de los individuos que la forman; describir, contrastar y evaluar el impacto de varios tipos de programas de tratamiento; y finalmente, identificar posibles riesgos. Su aplicación puede dirigirse tanto a nivel individual como familiar.

La escala está formada por 90 ítems, con respuesta verdadero-falso, que se encuentran agrupados en tres dimensiones, formando 10 subescalas en total:

- Relacional (*cohesión, expresividad y conflicto*). Las 3 subescalas valoran el grado de responsabilidad y soporte familiar generado por cada miembro. Todos los miembros de la familia son animados a expresar sus sentimientos de forma directa, así como la cantidad de ira expresada abiertamente y los conflictos entre los miembros.
  - *Cohesión*: mide el grado en que los miembros de la familia se apoyan y ayudan entre sí.
  - *Expresividad*: mide el grado en que a los miembros de la familia se les permite expresar abiertamente los sentimientos.
  - *Conflicto*: refleja el grado de conflicto entre los componentes de la unidad familiar.
- Crecimiento personal/desarrollo (*autonomía, actuación, intelectual-cultural, social-recreativo, moral-religioso*). Evalúa la importancia para la familia de

ciertos procesos de desarrollo personal, que pueden ser fomentados por la vida en común.

- *Independencia/autonomía*: valora el grado en que los miembros de la familia son asertivos, autosuficientes, están seguros de sí mismos y toman sus propias decisiones.
  - *Orientación a metas/actuación*: refleja de qué manera actividades como la escuela y el trabajo se enmarcan en una estructura competitiva.
  - *Orientación cultural e intelectual*: mide el nivel de interés en las actividades políticas, sociales, intelectuales y culturales.
  - *Recreación*: mide el grado de participación tanto en actividades sociales como recreacionales, que podrían corresponder a las arriba citadas.
  - *Énfasis moral-religioso*: valora el énfasis que se da a los valores y características éticas y religiosas.
- **Mantenimiento del sistema/estabilidad (*organización y control*)**. Esta dimensión informa sobre la estructura y organización de la familia y sobre el grado de control que ejercen unos miembros sobre otros.
    - *Organización*: evalúa la importancia que se da a la organización y la estructura al planificar las actividades y responsabilidades de la familia.
    - *Control*: valora el grado en que la dirección de la vida familiar se atiene a reglas y procedimientos establecidos.

La FES mide la percepción de cada miembro de la familia sobre diferentes aspectos de la vida familiar, haciendo referencia a toda la unidad y tomando en cuenta los aspectos citados anteriormente. De forma adicional, existen otras tres medidas: Forma R (real), Forma I (ideal), Forma E (expectativa), que no han sido tenidos en cuenta en nuestro estudio. En la Forma R se mide la percepción que tiene uno de su familia actual. En el caso de la Forma I se expresa las percepciones individuales que corresponderían a la familia ideal. I finalmente, la Forma E nos muestra como los encuestados esperan que sea el ambiente familiar bajo cambios anticipados.

La inclusión de los familiares nos permitió ampliar la visión del ambiente familiar, sin depender única y exclusivamente de la del paciente.

### **3.2.5 Otras variables clínicas**

Se completó el registro del resto de variables clínicas y sociodemográficas mediante una entrevista semiestructurada. La dosis equivalente de clorpromazina se estableció mediante el consenso de Gardner y colaboradores (Gardner et al. 2010).

## **3.3 Análisis estadístico**

Para los análisis estadísticos se utilizó el Programa Estadístico SPSS versión 19.0 (IBM Corp; Armonk, NY, USA). El número de la muestra varía en función de las variables a tratar en cada paso dado que no todos los pacientes pudieron completar todas las pruebas. Para comprobar la normalidad de la muestra se realizó una Prueba de Kolmogorov-Smirnov. Se utilizó el Chi cuadrado ( $\chi^2$ ) para comparar variables categóricas entre grupos y la t de Student para comparar las medias en el caso de que la distribución fuera normal. Para la comparación de variables continuas que no seguían una ley normal o para variables ordinales se utilizó la prueba U de Mann Whitney. Para valorar la asociación entre variables continuas y ordinales se usó el coeficiente de rangos de Spearman y la correlación de Pearson según la naturaleza de cada variable. No se realizó una corrección del nivel de significación para comparaciones múltiples al tratarse de análisis exploratorios (Bender et al 2001).

Los índices de funcionamiento ejecutivo, dados por las puntuaciones de los factores del WCST, WAIS-III, TMT y STROOP, e identificados a través de un análisis de componentes principales (ACP) con una rotación VARIMAX, se establecieron como variables dependientes, así como el índice SUA. Se estimó la puntuación factorial de

cada sujeto en los factores resultantes con el método Anderson Rubin, buscando tener una medida psicométrica fiable del rendimiento de cada sujeto. Para estimar la magnitud de la asociación entre cada variable de personalidad, desempeño cognitivo y las características del ambiente familiar usamos diferentes regresiones lineales, siendo el método de selección de variables el de pasos sucesivos.

De cara a comparar si existen diferencias a nivel cognitivo o en rasgos de personalidad en función del fenotipo psicótico (psicosis del espectro esquizofrénico vs otras psicosis funcionales), se ha realizado un análisis exploratorio estratificando por dos grupos: el primer grupo estaba formado por los pacientes diagnosticados de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo o trastorno esquizofreniforme; el segundo grupo lo formaban el resto de pacientes con el diagnóstico de otras psicosis funcionales, es decir con trastorno delirante o con trastorno psicótico inespecificado.

## *Resultados*

---



## 4. **RESULTADOS**

### 4.1 **Memoria de trabajo, personalidad y sintomatología**

#### 4.1.1 **Descripción de la muestra**

En las siguientes dos tablas (**Tabla 1 y 2**) se puede observar que no hay diferencias significativas en la comparación de las variables sociodemográficas y clínicas entre los pacientes con esquizofrenia y los pacientes con otras psicosis funcionales.

**Tabla 1. Datos sociodemográficos y clínicos de la muestra.**

	Esquizofrenia (n = 33)	Psicosis (n = 22)	Total (n = 55)	p
Sexo masculino	23 (69,7%)	17 (77,3%)	40 (72,7%)	0.537
Sexo femenino	10 (30,3%)	5 (22,7%)	15 (27,3%)	
Edad actual	31,9 (8.0)	33,8 (9.6)	32,7 (8.7)	0.434
Estado civil				0.961
Soltero	22 (73.3%)	16 (72,7%)	38 (73,1%)	
Casado/separado	8 (26.7%)	6 (27.3%)	14 (26.9%)	
Años de escolaridad	10,6 (3.4)	12,3 (3.8)	11,3 (3.7)	0.098
Nivel económico				0.618
Alto-medio	24 (82,8%)	15 (88,2%)	39 (84,8%)	
Bajo	5 (17.2%)	2 (11.8%)	7 (15.2%)	
Edad de inicio	25,6 (7.9)	25,6 (6.1)	25,6 (7.3)	0.996
Años de evolución	6.0 (4.8)	8.4 (9.0)	7,3 (6.9)	0.262

Los datos se presentan como media (desviación estándar) o N (%).

**Tabla 2. Puntuación en las pruebas de personalidad, neuropsicológicas y sintomatología según las categorías diagnósticas.**

	ESQUIZOFR. (n=33)	PSICOSIS (n=22)	p
<b>NEUROPSICOLOGÍA</b>			
Dígitos directos PC	34.00 (22.36)	37.45 (27.36)	0.610
Dígitos inversos PC	19.30 (12.19)	25.64 (22.17)	0.178
Dígitos totales PC	7.85 (2.45)	8.11 (2.78)	0.400
Errores por mantener la actitud	3.51 (0.97)	3.04 (1.32)	0.136
Categorías completadas	2.78 (1.59)	2.59 (1.68)	0.662
Errores perseverativos	52.00 (19.77)	47.04 (16.22)	0.334
Trail Making Test B	41.93 (8.21)	45.45 (10.39)	0.178
<b>PERSONALIDAD</b>			
Neuroticismo PT	63.47 (12.70)	62.24 (11.05)	0.713
Extraversión PT	40.73 (14.73)	40.41 (9.26)	0.928
Apertura PT	46.94 (13.87)	46.64 (11.84)	0.935
Amabilidad PT	49.46 (10.89)	46.14 (11.89)	0.291
Responsabilidad PT	39.26 (13.93)	32.80 (12.42)	0.085
Búsqueda de novedades	48.45 (11.82)	53.94 (9.42)	0.074
Evitación del daño	58.51 (13.28)	52.57 (12.65)	0.104
Dependencia de recompensa	48,22 (12,95)	51,59 (7,96)	0.281
Persistencia	50,64 (11,79)	50,54 (12,84)	0.977
Autodirección	41.09 (9.81)	45.48 (11.79)	0.136
Autotrascendencia	64.13 (17.33)	61.54 (13.28)	0.555
Cooperación	47.29 (9.34)	51.17 (10.69)	0.160
<b>SINTOMATOLOGÍA</b>			
Total Síndrome Positivo	23.80 (6.16)	24.55 (6.90)	0.690
Total Síndrome Negativo	16.70 (6.49)	14.05 (7.09)	0.180
Total Psicopatología General	39.40 (7.16)	39.25 (6.82)	0.941
Total PANSS	79.90 (12.36)	77.85 (11.23)	0.554

PC: puntuación percentil, PT: puntuación tipificada, P: nivel de significación entre los subgrupos. Los datos se presentan como media (desviación estándar).

#### 4.1.2 Correlación entre la personalidad y la memoria de trabajo

En el análisis de correlación de la memoria de trabajo con el **NEO-PIR** se hallaron las siguientes correlaciones significativas. Para el total de la muestra ( $n=55$ ), el factor apertura se asoció con los dígitos totales ( $r = 0.335$ ,  $p = 0.012$ ) y con las categorías completadas del WCST ( $r = 0.397$ ,  $p = 0.003$ ). En el subgrupo de esquizofrenia ( $N=33$ ), el neuroticismo se asoció a los dígitos inversos ( $r = 0.372$ ,  $p = 0.033$ ), la apertura a las categorías completadas del WCST ( $r = 0.357$ ,  $p = 0.041$ ), la responsabilidad a los dígitos inversos ( $r = -0.405$ ,  $p = 0.019$ ) y a las categorías completadas ( $r = 0.382$ ,  $p = 0.028$ ). En el subgrupo de pacientes con psicosis no esquizofrénica ( $N=22$ ), la apertura se asoció a los dígitos directos ( $r = 0.446$ ,  $p = 0.038$ ) y a las categorías completadas ( $r = 0.471$ ,  $p = 0.027$ ).

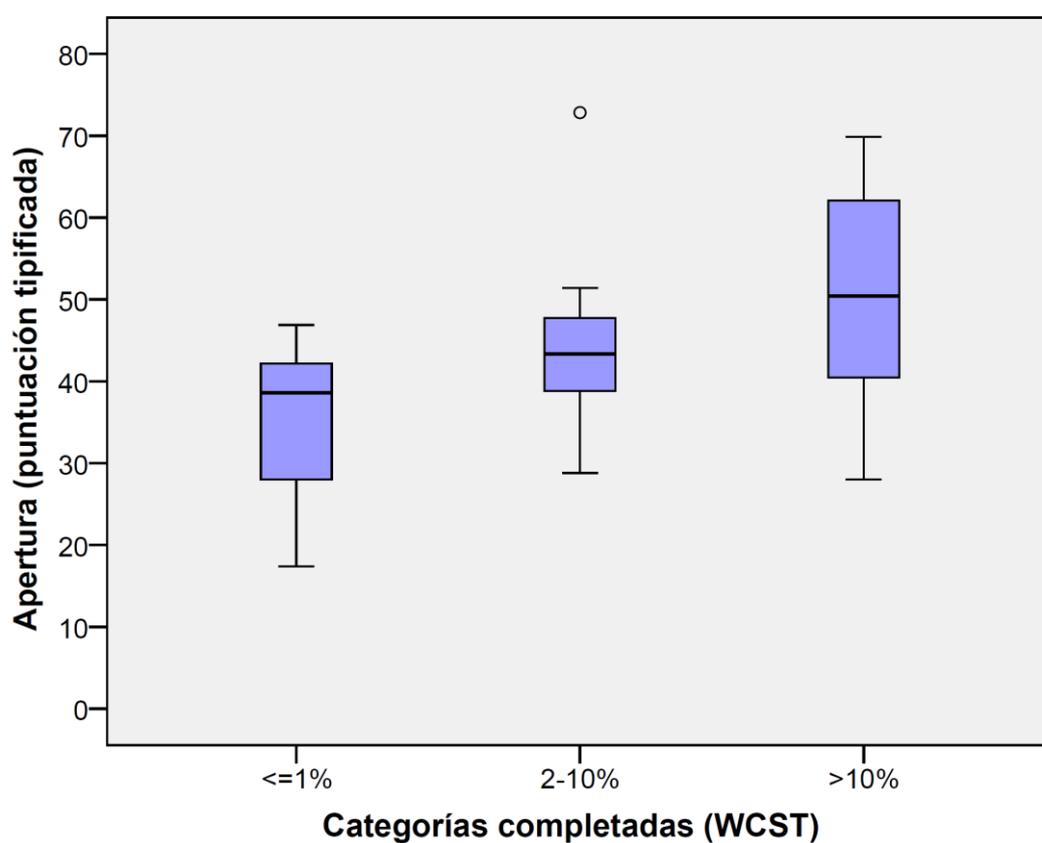
En el análisis de correlación de la memoria de trabajo con el **TCI-R** se hallaron las siguientes correlaciones significativas. En el total de la muestra ( $N=55$ ), la autodirección se correlacionó con las categorías completadas ( $r = 0.288$ ,  $p = 0.033$ ), y la cooperación también con las categorías completadas ( $r = 0.316$ ,  $p = 0.019$ ). En el subgrupo de pacientes con esquizofrenia ( $N=33$ ) se correlacionó la autodirección con las categorías completadas ( $r = 0.398$ ,  $p = 0.022$ ), y la cooperación con las categorías completadas ( $r = 0.379$ ,  $p = 0.029$ ). Y en el subgrupo de pacientes con psicosis no esquizofrénica ( $N=22$ ) la búsqueda de novedades se correlacionó con el TMT-B ( $r = 0.463$ ,  $p = 0.030$ ).

El factor de personalidad apertura es el que más fuertemente se correlaciona con la memoria de trabajo. En cuanto a las categorías completadas del WCST ha resultado ser la variable que más se ha correlacionado con los rasgos de personalidad.

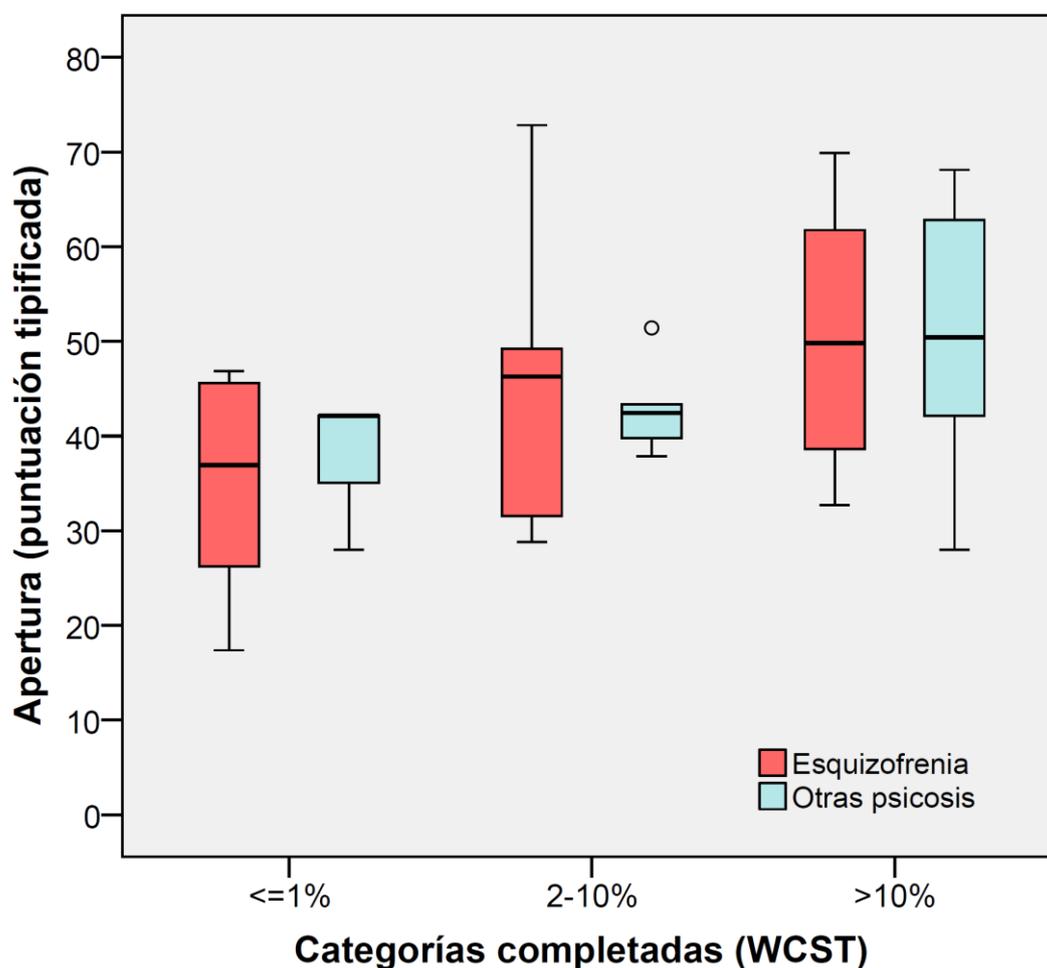
En los siguientes dos gráficos (**Figura 4 y 5**) se muestran estos resultados significativos. En la figura 4 existen tres grupos de categorías completadas: existen 9 pacientes que completan una o menos de un 1% de categorías, 11 pacientes completan entre 2 y un 10 % de categorías, y 35 pacientes completan más del 10% de categorías. Tal como se puede observar en la Figura 4, aquellos pacientes que

muestran más categorías completadas en el WCST puntúan más en apertura. Este patrón es compartido tanto por los pacientes diagnosticado de una esquizofrenia como de otras psicosis (Figura 5).

**Figura 4 Relación establecida entre la apertura y las categorías completadas en la muestra total.**



**Figura 5 Relación establecida entre la apertura y las categorías completadas en las dos submuestras.**



Dado que la apertura es la variable que más claramente se asocia a la memoria de trabajo y dado que la sintomatología psicótica puede estar relacionada con las habilidades cognitivas, se exploró la relación entre este rasgo de personalidad y la sintomatología psicótica a través de la escala PANSS. Al realizar el estudio de correlación en el total de la muestra, la apertura se asocia de forma significativa con las puntuaciones de la sintomatología negativa ( $r = -0.300$ ,  $p = 0.035$ ). En el caso de los pacientes psicóticos, existe una asociación negativa entre la apertura y la Escala de Psicopatología General ( $r = -0.653$ ,  $p = 0.002$ ) y la puntuación Total de la PANSS ( $r = -0.568$ ,  $p = 0.009$ ). Y en el subgrupo de pacientes con esquizofrenia no aparece ninguna asociación entre la apertura y la escala PANSS.

La sintomatología negativa y positiva no se asociaron a la memoria de trabajo. La subescala de sintomatología general de la PANSS se asoció con menos errores por mantener la actitud ( $r = -0.298$ ,  $p = 0.035$ ).

## **4.2 Función cognitiva, ambiente familiar y sintomatología.**

### **4.2.1 Descripción clínica de la muestra de pacientes**

La **Tabla 3** muestra las características sociodemográficas y clínicas de la muestra de pacientes. Destacan el mayor número de hombres que de mujeres, la mayoría de los pacientes están solteros, son pertenecientes al espectro de la esquizofrenia, tienen una media de edad de 31 años y una escolaridad de 11 años.

**Tabla 3 Características sociodemográficas de la muestra de pacientes.**

	Muestra de pacientes (n=72)
<b>VARIABLES CATEGÓRICAS, n (%)</b>	
Sexo	Hombres 52 (72.2) Mujeres 20 (27.8)
Estado civil	Soltero 58 (81.7) Casado 5 (7.0) Separado 5 (7.0) Divorciado 2 (2.8) Emparejado 1 (1.4)
Diagnóstico	Espectro de la esquizofrenia 48 (66.7) Espectro de la psicosis 24 (33.3)
<b>VARIABLES CONTINUAS, media (DE)</b>	
Edad	31.7 (8.73)
Años de escolaridad	11.04 (3.15)
Dosis de neuroléptico equivalente a clorpromazina	357.17 (198.19)

Los datos se presentan como media (desviación estándar) o N (%).

La muestra total se encuentra formada por 143 sujetos, de los cuales 72 son pacientes y 71 son familiares de éstos. De los familiares, existen 20 madres (14%), 11 padres (7.7%), 20 hermanas (14%), 18 hermanos (12.6%), y 2 hijas (1.4%).

#### **4.2.2 Ambiente familiar según pacientes y sus familiares**

En la **tabla 4** se detallan los resultados de la FES en las submuestras de pacientes y familiares con el fin de poder compararlas.

**Tabla 4 Variables clínicas de la FES de los pacientes y sus familiares.**

	Familiares (n=71)	Pacientes (n=72)	p
Cohesión	49.1 (10.3)	50.3 (10.8)	0.327
Expresividad	51.5 (11.3)	46.4 (10.9)	<b>0.004</b>
Conflicto	47.5 (9.0)	49.6 (10.2)	<b>0.032</b>
Autonomía	49.8 (11.0)	51.0 (9.0)	0.788
Actuación	46.3 (10.4)	51.4 (9.5)	<b>0.004</b>
Intelectual-cultural	48.8 (11.9)	49.6 (12.2)	0.669
Social-recreativo	52.7 (11.0)	49.6 (9.8)	0.072
Moral-religioso	46.1 (8.3)	48.5 (8.0)	0.080
Organización	49.9 (10.7)	50.7 (10.9)	0.453
Control	46.7 (9.2)	49.5 (8.0)	<b>0.036</b>
RELACIÓN	49.3 (5.2)	48.8 (6.2)	0.542
DESARROLLO	48.8 (6.7)	50.0 (6.0)	0.246
ESTABILIDAD	48.3 (7.7)	50.1 (6.7)	0.144

Los valores se muestran como media (desviación estándar).

Cuando comparamos las diez variables de la FES en ambos grupos (pacientes/familiares) sí que vimos que había diferencias estadísticamente significativas en 4 de las 10 subescalas (**Tabla 4**): conflicto, actuación, control y expresividad. No se encontraron diferencias significativas en el resto de subescalas. En el caso de la subescala conflicto, la muestra de pacientes percibe en mayor manera conflictos entre miembros de la misma familia. Siguiendo en esta línea, los pacientes continúan valorando más las actividades tipo escuela o trabajo como estructuras competitivas. Los pacientes también valoran de forma más importante que los familiares que la dirección de la vida familiar se atiene a reglas y procedimientos

establecidos. Y finalmente, los pacientes puntúan menos en la escala expresividad, lo cual indica que perciben que se les permite en menor grado actuar libremente y a expresar abiertamente los sentimientos que en los familiares.

En el caso de las tres grandes dimensiones de la FES no hay diferencias estadísticamente significativas entre pacientes y familiares, siendo las medias muy cercanas.

Dado que sólo había 49 pacientes con algún familiar, se decidió realizar otro análisis estadístico emparejando a cada paciente con su unidad familiar mediante una correlación intraclase (**Tabla 5**) para el grado de concordancia en la evaluación del ambiente familiar entre pacientes y familiares.

**Tabla 5 Correlación entre el ambiente familiar valorado según las parejas paciente-familiar (n=49).**

Item	Correlación intraclase	p
Cohesión	0.217	0.065
Expresividad	0.188	0.095
Conflicto	0.363	<b>0.005</b>
Autonomía	0.113	0.218
Actuación	0.077	0.297
Intelectual-cultural	0.430	<b>0.001</b>
Social-recreativo	0.376	<b>0.004</b>
Moral-religioso	0.379	<b>0.003</b>
Organización	0.470	<b>&lt;0.001</b>
Control	0.120	0.203
RELACIÓN	0.101	0.243
DESARROLLO	0.442	<b>0.001</b>
ESTABILIDAD	0.399	<b>0.002</b>

De las tres grandes dimensiones, dos correlacionan entre ellas, *desarrollo* y *estabilidad*, no así *relación*. De las 10 subescalas, la mitad de ellas se correlacionan entre ellas, que son *conflicto*, *intelectual cultural*, *social recreativo moral-religioso*, y *organización*.

### 4.2.3 Análisis factorial de las variables neuropsicológicas

Se procedió a realizar un análisis de factores con el objetivo de reducir las variables dependientes a estudio. En el análisis factorial (AF) la medida de adecuación muestral Kaiser-Meyer-Olkin fue superior a 0.6 (KMO = 0.681). I se demostró la alta correlación entre las variables con el test de Esfericidad de Bartlett ( $\chi^2$  667.506, gl= 55,  $p < 0.01$ ). Fallos por mantener la actitud del WCST y el test FAS fueron excluidas del análisis factorial (KMO 0.2 y 0.564 respectivamente).

En la **Tabla 6** aparecen los valores descriptivos de los diferentes variables neuropsicológicas de la muestra de pacientes:

**Tabla 6 Resultados obtenidos de la batería neuropsicológica en la muestra de pacientes (N=72).**

	Media	Desviación típica	Mínimo	Máximo
<b>WCST</b>				
PT % Respuestas perseverativas	49.18	18.43	19	81
PT % Errores perseverativos	48.04	18.38	19	81
PT % Errores no perseverativos	44.44	10.25	19	69
PT % Respuestas a nivel conceptual	43.23	13.33	21	80
PD Categorías completadas	3.95	2.26	0	6
<b>WAIS-III</b>				
PE Subtest dígitos	8.02	2.75	1	15
PE Subtest letras y números	7.65	2.97	2	15
<b>PT TMTA</b>	40.45	11.29	16	67
<b>PT TMTB</b>	42.12	10.00	16	69
<b>STROOP</b>				
PT Palabras y Colores	33.76	8.04	20	52

PT Interferencia	45.27	7.20	31	61
------------------	-------	------	----	----

Las 11 variables de desempeño cognitivo se agruparon en 3 factores según muestra la **Tabla 7** de matriz de componentes.

**Tabla 7 Matriz de componentes del análisis factorial de desempeño cognitivo.**

	Componente <sup>a</sup>			Factor
	1	2	3	
PT % respuestas nivel conceptual	0.961	0.038	0.103	Flexibilidad cognitiva
PT % errores perseverativos	0.933	0.023	-0.012	
PT % respuestas perseverativas	0.919	0.049	-0.006	
PD Categorías completadas	0.847	0.139	0.199	
PT % errores no perseverativos	0.657	0.028	0.028	
PE subtest letras y números WAIS-III	0.017	0.841	-0.021	Memoria de trabajo
PE subtest dígitos WAIS-III	0.131	0.738	0.063	
PT TMTB	-0.106	0.766	-0,076	
PT TMTA	0.177	0.686	0.164	
PT Interferencia Stroop	0.077	-0.144	0.942	Atención selectiva
PT Palabras y colores Stroop	0.085	0.257	0.917	
% de la varianza	35.101	21.998	16.500	

<sup>a</sup> Valor rotado con el método de Normalización VARIMAX con Kaiser. Nota: los valores resultados en sombreado superan el Valor crítico de 0.4

Según los resultados obtenidos, las respuestas a nivel conceptual, los errores perseverativos, las respuestas perseverativas, las categorías completadas y los errores no perseverativos miden el mismo componente cognitivo, formando el primer factor (Factor 1) al que llamamos flexibilidad cognitiva. Las variables del WAIS-III, los subtest de letras y números y dígitos, así como del TMTA y B, también forman parte del mismo factor (Factor 2), etiquetado memoria de trabajo. Y finalmente, las variables del test Stroop formarían por sí solas el tercer factor (Factor 3), que lo consideramos atención selectiva. Los tres factores explican el 73.599 % de la varianza total.

#### **4.2.4 Relación entre la función cognitiva y el ambiente familiar**

Tras la simplificación de las diversas variables neuropsicológicas hasta 3 factores, se relacionaron con las variables de ambiente familiar.

Las correlaciones llevadas a cabo entre las variables neuropsicológicas y las variables de ambiente familiar y sociodemográficas nos revelan lo siguiente. La flexibilidad cognitiva (factor 1) se ha visto correlacionada con una variable de ambiente familiar, la dimensión estabilidad ( $r = 0.233$ ,  $p = 0.049$ ) y con la edad de los pacientes ( $r = -0.233$ ,  $p = 0.049$ ), en ambos casos de forma negativa. La memoria de trabajo (factor 2) se ha correlacionado de forma positiva con el nivel de estudios ( $r = 0.559$ ,  $p < 0.001$ ). Y por último, la atención sostenida, ha sido correlacionada de forma significativa y directamente proporcional con el sexo ( $r = 0.267$ ,  $p = 0.023$ ), la dosis de neuroléptico ( $r = 0.261$ ,  $p = 0.046$ ) y con la subescala moral-religioso de ambiente familiar ( $r = 0.251$ ,  $p = 0.033$ ). Ninguna variable de ambiente familiar obtenida desde la perspectiva familiar se asoció a ningún dominio de la función cognitiva de los pacientes.

Tras la correlación inicial se procedió a realizar una regresión lineal múltiple por pasos sucesivos. No se halló ninguna dimensión de ambiente familiar que pudiera explicar el desarrollo de los factores cognitivos establecidos. En cambio, sí que obtuvimos valores significativos en cuanto a diferentes variables sociodemográficas que sí pueden explicar cambios relativos al desempeño cognitivo. Empezando por la flexibilidad

cognitiva, dicha variable se explica en parte por la edad de los pacientes ( $\beta = - 0.23$ ,  $p=0.048$ ,  $R^2_{\text{corregida}}= 0.041$ ). El valor de la memoria de trabajo se ve modificado por la escolaridad ( $\beta = 0.53$ ,  $p<0.001$ ) y la edad de los pacientes ( $\beta = 0.22$ ,  $p<0.035$ ), con una  $R^2_{\text{corregida}}$  de 0.245. Y finalmente la dosis de neuroléptico en equivalentes de clorpromacina también modifica los valores tanto de la atención selectiva ( $\beta = - 0.28$ ,  $p = 0.018$ ,  $R^2_{\text{corregida}} = 0.065$ ) como sostenida ( $\beta = 0.35$ ,  $p = 0.002$ ,  $R^2_{\text{corregida}} = 0.117$ ). El hecho de que las asociaciones entre el ambiente familiar y cognición que se hallaron en el análisis univariante no se objetiven en el análisis multivariante sugiere que otras variables (años de escolaridad, edad y tratamiento neuroléptico) influyen en el desempeño del rendimiento cognitivo.

#### **4.2.5 Relación entre la sintomatología y el ambiente familiar**

A continuación, realizamos una correlación de Pearson entre la sintomatología de la escala PANSS en su modalidad de cinco componentes y el ambiente familiar según los propios pacientes y sus familiares. No se obtuvieron correlaciones entre la sintomatología y el ambiente familiar según el punto de vista de los familiares de los pacientes. Así, el componente disconfort emocional no se ve correlacionado con ningún aspecto del ambiente familiar, pero sí el resto de ellos. El componente negativo es el que más fuertemente se ve relacionado con el ambiente familiar: con el aspecto social recreativo pero de forma negativa ( $r = - 0.33$ ,  $p = 0.005$ ), y con el aspecto moral religioso de forma positiva ( $r = 0.36$ ,  $p = 0.003$ ). El componente positivo también se ve relacionado con la expresividad de la FES ( $r = 0.30$ ,  $p = 0.011$ ). El componente cognitivo también se ve relacionado con la variable moral religioso ( $r = 0.27$ ,  $p = 0.022$ ) y la dimensión relación ( $r = 0.24$ ,  $p = 0.043$ ). Y por último, el componente hostilidad también se ve correlacionado con la variable social recreativo ( $r = 0.25$ ,  $p = 0.036$ ) y la dimensión desarrollo ( $r = 0.26$ ,  $p = 0.03$ ).

### **4.3 Ambiente familiar y personalidad**

La **tabla 8** muestra las correlaciones establecidas entre las tres dimensiones de la FES y las variables de personalidad para una muestra total de 46 pacientes diagnosticados de esquizofrenia y otras psicosis. La dimensión Relaciones se correlaciona con dos variables del TCI-R: la evitación del daño de forma negativa y la persistencia de forma positiva. La dimensión desarrollo es la que más fuertemente se ve relacionada con la personalidad al hacerlo tanto con el NEO-PIR como con el TCIR: neuroticismo (de forma negativa), extraversión, apertura, evitación del daño (de forma negativa), persistencia, autodirección y autotranscendencia. La dimensión estabilidad no se ha relacionado con ninguna variable de personalidad.

**Tabla 8 Coeficientes de correlación entre las variables de clima familiar y personalidad.**

	Relación	Desarrollo	Estabilidad
NEO PIR			
Neuroticismo	-0.281	<b>-0.452**</b>	0.014
Extraversión	0.245	<b>0.450**</b>	-0.059
Apertura	0.198	<b>0.366*</b>	-0.221
Amabilidad	-0.265	-0.064	0.088
Responsabilidad	0.240	0.193	-0.102
TCIR			
Búsqueda de novedades	-0.114	0.184	0.005
Evitación del daño	<b>-0.395*</b>	<b>-0.501**</b>	0.163
Dependencia de la recompensa	-0.167	0.104	-0.172
Persistencia	<b>0.415**</b>	<b>0.455**</b>	-0.229
Autodirección	0.062	<b>0.302*</b>	-0.030
Autotrascendencia	0.227	<b>0.371*</b>	0.165
Cooperación	-0.275	0.185	0.144

\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$

A continuación se realizó un estudio de regresión en que las variables de personalidad son consideradas las variables independientes y las de ambiente familiar las dependientes. En los tres análisis de regresión lineal múltiple por pasos sucesivos realizados obtuvimos los siguientes datos significativos. La dimensión desarrollo de clima familiar se ve modificada por la evitación del daño ( $\beta = -0.475$ ,  $p=0.002$ ,  $R^2_{\text{corregida}} = 0.188$ ), y la dimensión relación se ve modificada por la evitación del daño ( $\beta = -0.515$ ,  $p=0.001$ ) y cooperación ( $\beta = -0.281$ ,  $p=0.035$ ) con una  $R^2_{\text{corregida}}$  de 0.110.

En las tres variables significativas se mantiene dicha significación una vez ajustadas por las covariables edad, sexo, años de evolución, total síndrome positiva y total síndrome negativa.

## *Discusión*

---



## 5 DISCUSIÓN

### 5.2 Memoria de trabajo, personalidad y sintomatología.

A diferencia de Boeker (Boeker et al. 2006) sí hemos encontrado relaciones entre mediciones de memoria de trabajo y factores del TCI-R en pacientes esquizofrénicos, y también encontramos que la búsqueda de novedades correlaciona positivamente con la memoria de trabajo en pacientes psicóticos no esquizofrénicos. Según Cloninger y sus colaboradores (1993), la búsqueda de novedades se relaciona con vías dopaminérgicas relacionadas con el córtex frontal y las estructuras límbicas, y es conocida la relación del córtex frontal con la memoria de trabajo (Monguillo et al. 2008). No es la única especificidad según el diagnóstico, ya que la memoria de trabajo en la esquizofrenia guarda una relación con dos factores léxicos (la responsabilidad y el neuroticismo). La relación establecida entre la memoria de trabajo (dígitos inversos) y la responsabilidad es inesperadamente negativa. En cambio, para Jensen-Campbell (2002) las personas con una elevada responsabilidad han sido consideradas más eficientes a la hora de realizar el WCST, aseveración que apoya la relación entre las categorías completadas y la responsabilidad también en nuestro trabajo. La responsabilidad incluye la tendencia al sentido del deber, a la organización, el orden, la búsqueda de objetivos, la autodisciplina y la eficiencia; se trata de personas voluntariosas, escrupulosas, puntuales y fiables, que controlan sus impulsos; siendo seis sus facetas: competencia, orden, sentido del deber, necesidad de logro, autodisciplina y deliberación. En principio, estos resultados favorecerían pensar en un modelo categorial de psicosis basándose en la influencia que tiene la personalidad sobre la memoria de trabajo. Pero sin embargo, el factor apertura se relaciona con la memoria de trabajo en ambos tipos de categorías diagnósticas, y además lo hace en forma de correlación positiva. Por tanto, independientemente de la adscripción de las categorías psicóticas a uno u otro modelo de personalidad en su relación con la memoria de trabajo, tenemos que hay un factor de personalidad, la apertura, que vuelve a situar a ambos tipos de diagnósticos bajo un prisma común.

La relación hallada entre la memoria y la apertura en el total de la muestra también ha sido hallada en una muestra de primeros episodios psicóticos (Gurrera et al. 2014) lo que sugiere un patrón similar a lo largo del transcurso de la enfermedad. El neuroticismo y la apertura se han asociado a un mejor funcionamiento cognitivo, la responsabilidad se muestra ambivalente, y la amabilidad y la extraversión no se han asociado al rendimiento cognitivo de la memoria de trabajo.

Aún y su clasificación en los modelos léxicos, la apertura ha sido considerado un factor heredable en la esquizofrenia, suele ser caracterizado por la flexibilidad cognitiva y la exploración, (Aukes et al. 2008), relacionado con el córtex prefrontal dorsolateral (DeYoung et al. 2005), una estructura asociada a la esquizofrenia y a la transmisión dopaminérgica (Weinberger et al. 2001). Esto último podría explicar su fuerte relación con la memoria de trabajo tanto en los pacientes esquizofrénicos como en aquellos que tienen otras psicosis (modulada por la dopamina). La apertura es un endofenotipo de la esquizofrenia (Aukes et al. 2008, Aukes et al. 2009), como también lo es la memoria de trabajo (Husted et al. 2008).

Sorprende que la variable porcentaje de errores perseverativos del WCST, que según Gooding y colaboradores (2002) constituye una de las medidas que se asocian a la memoria de trabajo, no correlaciona con ningún factor de personalidad, ni con apertura. Tampoco ha mostrado asociación los errores por mantener la actitud, que ha sido considerada una variable confusa en la literatura (Polgár et al. 2010).

Estamos en consonancia con otros estudios publicados (Ross et al. 2002, Lysaker et al. 2004) al haber encontrado correlaciones significativamente negativas en la muestra total entre la apertura y la sintomatología negativa de la escala PANSS, apoyando la dimensionalidad de la esquizopsicosis. La sintomatología negativa ya ha sido asociada, al igual que los déficits cognitivos, a alteraciones en los rasgos de personalidad en el primer episodio psicótico, y la contribución de la función cognitiva sobre la personalidad parece independiente de la clasificación diagnóstica. Pero solo hemos hallado correlaciones, también negativas, en los pacientes psicóticos no esquizofrénicos, entre el factor apertura y la escala de Psicopatología general y la

escala Total de la PANSS. Entramos una vez más en controversia en cuanto a la dimensionalidad/categorización de los diagnósticos. En nuestro estudio no hemos hallado diferencias estadísticas entre los valores de la apertura en los dos subgrupos diagnósticos, hecho a tener en cuenta ya que existen trabajos que recogen que los pacientes con esquizofrenia tienden a puntuar peor en el factor apertura que los controles (Bagby et al. 1997, Camisa et al. 2005), y en cambio que las personas no diagnosticadas que tienen experiencias psicóticas puntúan alto en apertura siendo un factor de vulnerabilidad para la esquizofrenia (Laroi et al. 2006). La ausencia de un grupo control no nos permite contrastar estos datos y comprobar si los resultados obtenidos son dependientes del diagnóstico. Las facetas de la apertura son la fantasía (imaginación ardiente y vida activa fantástica), la estética (aprecio por el arte y la belleza), los sentimientos (receptividad a los propios sentimientos y emociones interiores), las acciones (tendencia a intentar nuevas actividades, ir a sitios nuevos o comer comidas exóticas), las ideas (curiosidad intelectual), y los valores (disposición para cuestionar los valores sociales, políticos y religiosos).

No se ha encontrado asociación entre la sintomatología positiva y negativa con la memoria de trabajo, por lo que deducimos que la relación significativa hallada entre la escala negativa de la PANSS y la función cognitiva (Farreny et al. 2013) no se realiza a través de la memoria de trabajo.

A pesar de que en la esquizofrenia y los trastornos psicóticos no hay preponderancia de género en nuestro estudio aparecen más hombres que mujeres en ambos diagnósticos. La explicación podría darse por el hecho de que se trata de una muestra de pacientes hospitalizados y se sabe que ingresan muchos más hombres que mujeres con sintomatología psicótica. Sorprende que el nivel social de la muestra no sea bajo ya que siempre se ha considerado un factor de riesgo (Kaplan-Sadock 1999).

El hecho de no encontrar diferencias significativas de factores de personalidad y/o factores de memoria de trabajo entre pacientes esquizofrénicos y pacientes con otras psicosis nos hace pensar nuevamente que estamos ante un espectro dimensional (Crow 1986, Mulet et al. 2007) del trastorno esquizopsicótico y no ante categorías diagnósticas limitadas.

### 5.3 Función cognitiva, ambiente familiar y sintomatología

Resulta interesante la relación que se establece entre la categoría moral-religioso de la escala de clima social con el componente cognitivo de la PANSS dado que también se establece una correlación positiva entre dicho factor y la atención sostenida. Ya Cañivé y sus colaboradores (1995) establecieron que la puntuación del énfasis moral religioso de los padres de los pacientes con esquizofrenia predecía las recaídas de dichos pacientes, teniendo en cuenta además que se establecían correlaciones significativas entre las puntuaciones del énfasis moral-religioso entre los pacientes y sus padres. Esto apoya nuestros datos en tanto que a mayor puntuación en la mencionada variable, mayor puntuación en el componente cognitivo de la PANSS, es decir, peor rendimiento cognitivo, siendo ésta una de las funciones que empeora en las recaídas. El factor moral-religioso se ha visto enmarcado dentro del grupo de factores negativos de la FES junto con control, conflicto, autonomía y actuación, siendo el resto (cohesión, orientación intelectual-cultural, social-recreativo, expresividad y organización) factores considerados positivos (González Pinto et al. 2011). En el citado estudio se realiza tal división para comprobar qué factores influyen en el riesgo de un primer episodio psicótico y concluyen que un ambiente familiar positivo resulta protector ya que se asocia a una menor prevalencia de primeros brotes en el caso de que exista historia familiar de trastornos psicóticos. En cambio, un ambiente familiar negativo aumenta el riesgo de psicosis tanto si existe historia familiar de psicosis o no.

La dimensión relación también se ve correlacionada con el componente cognitivo de la PANSS, aunque de forma no tan fuerte como la categoría *moral-religioso*. Si tenemos en cuenta que dicha dimensión se refiere en general al grado de responsabilidad y soporte familiar generado por cada miembro, el grado en que se permite y anima a actuar libremente y expresar abiertamente los sentimientos dentro de la familia, y los conflictos interrelacionales, podemos entender que a mayor capacidad relacional dentro del ámbito familiar, mayor será el rendimiento cognitivo. Al igual que las demás dimensiones que también se encuentran divididas en factores positivos (*cohesión* y

*expresividad*) y otro negativo (*conflicto*), existe una dificultad añadida para la comprensión de la asociación encontrada. Ya que mientras entendemos que cuando el conflicto familiar aumenta, la función cognitiva empeorará; cuando en un ambiente familiar existe elevada cohesión y expresividad, los resultados del rendimiento cognitivo tampoco serán buenos. Aún y ser considerados factores positivos, cohesión y expresividad, estos resultados se apoyarían en los obtenidos por Shaie (2001) en la población sana.

La dimensión estabilidad, formada por las categorías organización y control, se ha visto correlacionada con la flexibilidad cognitiva de forma negativa. Al igual que la dimensión relación, también se encuentra formada por una categoría positiva (organización) y otra negativa (control), de forma que cuanto mayor es la percepción del paciente de la importancia a la hora de estructurar las actividades y las responsabilidades de la familia, así como la percepción de que la vida familiar se atiene a reglas establecidas, peor será la flexibilidad cognitiva de dicho paciente.

La correlación establecida entre la escala PANSS y el ambiente familiar denota como factor menos importante el disconfort emocional, dado que es el único que no ha mostrado correlación con el ambiente familiar. Esto resulta interesante si tenemos en cuenta la importancia que los profesionales damos a los síntomas ansioso-depresivos de los pacientes psicóticos a la hora de buscar su estabilidad. Así, los factores negativo y cognitivo de la PANSS serían los que más fuertemente se verían correlacionados con el ambiente familiar.

Cañivé y colaboradores (1995) decidieron separar el punto de vista del ambiente familiar de los pacientes de la de sus familiares (por separado padres y madres) al objetivar que pocas categorías se veían correlacionadas entre ellas, tan solo la categoría organización alcanzó acuerdos válidos entre los diferentes miembros de la familia. En nuestro estudio estos acuerdos han sido significativos para dos de las tres grandes dimensiones (desarrollo y estabilidad) y para las categorías conflicto, intelectual cultural, social recreativo, moral religioso y también organización, pero no para las cinco categorías restantes. Esto apoya la necesidad de separar los diferentes puntos de vista, concordando la percepción del clima familiar en un 50% entre pacientes y sus respectivos familiares. Según Barrowclough (Barrowclough et al.

2003), el intento de cambiar las atribuciones de los familiares de forma muy rápida también puede ser dañino, ya que muchos familiares tienen la creencia de que son ellos los que mejor conocen al paciente, viendo como erróneas las perspectivas alternativas. Pero tampoco debe asumirse que las atribuciones negativas de la familia siempre serán desacertadas. Sería erróneo el pensar que las familias hicieran todos los cambios que se les proponen, y ayudar a familiares y pacientes a modificar los problemas conductuales y cognitivos es una estrategia óptima para muchas familias.

En el presente trabajo no hemos hallado relaciones entre el punto de vista de los familiares con la función cognitiva y la sintomatología de los pacientes aun habiendo observado que pacientes y familiares coinciden en aproximadamente la mitad del punto de vista del ambiente familiar. Estos datos serían diferentes a los esperados dado que se sabe de la importancia de los familiares sobre la evolución de la enfermedad (Girón et al. 2014), siendo lógico pensar que esta evolución estuviera ligada al funcionamiento cognitivo. Hay trabajos que consideran incluso que el trabajo familiar se debería ofrecer ya desde las primeras fases de la enfermedad (Otero et al. 2011, O'Brien et al 2006, Schlosser et al. 2010). La explicación a ello la podríamos encontrar en las diferentes formas de medir el clima familiar de que disponemos. Sabemos que la FES es el único cuestionario que nos puede mostrar los resultados del paciente y de su familia a la vez, tiene una buena consistencia interna así como estabilidad temporal pero dependen de la muestra, no existe un punto de corte entre alta y baja EE, y no existe evidencia validante con la CFI, la que se considera el instrumento estándar para valorar el clima familiar y el que más estudios acapara (Van Humbeeck et al. 2002). Los resultados obligan a replantearse la importancia que pueda llegar a tener el ambiente familiar valorado o expuesto desde los familiares directos de los pacientes, convirtiéndose el propio paciente en la diana del tratamiento o rehabilitación.

La edad y la dimensión estabilidad se han visto correlacionadas con la flexibilidad cognitiva de la muestra total de pacientes; el nivel de estudios con la memoria de trabajo; el sexo, la dosis de neuroléptico y la categoría moral-religioso con la atención sostenida; y la variable moral-religioso y la dimensión relación con el componente cognitivo de la PANSS. El estudio multivariante, variables descriptivas como la edad, los años de escolaridad o la dosis de neuroléptico hemos visto que pueden modular la función cognitiva, no así las variables de clima familiar. El hecho de que en nuestro

estudio, la edad haya resultado un factor de riesgo para la función cognitiva (asociación negativa para la flexibilidad cognitiva y positiva para la memoria de trabajo) resulta de interés estadístico pero no se trata de una variable sobre la que se pueda incidir psicoterapéuticamente como en el caso del ambiente familiar. Los años de escolaridad también resultan protectores para mantener un buen nivel de memoria de trabajo en nuestros pacientes según los resultados obtenidos. A más nivel de estudios, presentan una mayor capacidad cognitiva por lo que es un dato que resulta muy interesante a la hora de realizar una prevención primaria del deterioro que les podría suponer si llegaran a ser diagnosticados de algún trastorno del espectro de la psicosis. Estos datos se ven apoyados por el estudio normativo de Tamayo (Tamayo et al. 2012) en que la escolaridad influye en la flexibilidad cognitiva, velocidad psicomotora y atención selectiva en población adulta joven sin patología mental asociada; en cambio, para Tamayo, variables como la edad influyen medianamente y el sexo de forma mínima.

En el caso de la dosis de neuroléptico en equivalentes de clorpromazina, los resultados nos revelan una asociación negativa hacia la atención selectiva y una asociación positiva hacia la atención sostenida (índice SUA). Esto no resulta para nada contradictorio si tenemos en cuenta que a mayores puntuaciones del índice SUA, peor rendimiento. En este aspecto, el hecho de tomar mayores dosis de neuroléptico implica una mayor puntuación en dicho índice, lo que nos indica un peor rendimiento cognitivo. En cambio, las puntuaciones de la atención selectiva son directas por lo que a mayor dosis de neuroléptico, peor rendimiento cognitivo. Existe gran variedad de estudios que tratan este tema tan controvertido, en cuanto a los efectos de los neurolépticos en las funciones cognitivas. La gran divergencia de resultados podría verse dada por los diferentes tipos de estudios realizados, siendo los diseños experimentales más potentes que cualquier test psicomotor o cognitivo. También puede influir el tipo de neuroléptico usado ya que todos no presentan el mismo perfil. Las fenotiacinas sedativas como son la clorpromacina o la tioridacina, sí que en general parecen empeorar la atención sostenida pero no así otras funciones cognitivas (King 1990). Los neurolépticos de reciente aparición parecen mejorar dichas condiciones cognitivas dado su perfil menos sedativo, pero faltan más estudios en este sentido. En el ya citado estudio de Pardo y colaboradores (2011) se concluye que los antipsicóticos de segunda generación mejoran la flexibilidad cognitiva. Así, podríamos dar explicación a una posible limitación en nuestro estudio dado que la equivalencia de la dosis de clorpromacina no permite discernir el perfil de antipsicótico que toma cada

paciente. También se ha de considerar que los pacientes que reciben más dosis de antipsicótico pueden ser más graves o resistentes al tratamiento, y puede ser que el peor rendimiento cognitivo esté indicando un fenotipo más grave (afectación estructural cerebral que impacta negativamente a nivel cognitivo) y que no sea solo un efecto directo de la medicación.

Los antecedentes de traumas en la infancia son más prevalentes en las personas afectas de psicosis que en la población general, pero también se han visto relacionados con alteraciones en la función cognitiva de los pacientes adultos, y las alteraciones cognitivas, a la vez, son una de las características clínicas de la psicosis. En primeros episodios psicóticos afectivos se ha encontrado una asociación entre la historia de traumas durante la infancia con un peor rendimiento cognitivo en pacientes varones (Aas et al. 2011). Por ello, habría resultado de interés la inclusión de este antecedente como covariable en nuestro estudio, al igual que la edad, el nivel de estudios y la dosis de neuroléptico.

Si tenemos en cuenta los datos obtenidos en nuestro estudio, podemos decir que el análisis factorial realizado apoya en gran medida el realizado por Polgár y sus colaboradores (Polgár et al. 2010) ya que el factor principal que extrae es de características similares. Nuestro análisis incluye en el factor 1 (al que hemos llamado flexibilidad cognitiva) las categorías completadas, las respuestas perseverativas, los errores no perseverativos y perseverativos y las respuestas a nivel conceptual. En el caso del análisis de Polgár, el factor equivalente (que lo llama flexibilidad y formación conceptual) se trata de los mismos componentes pero en vez de aparecer los errores no perseverativos aparece el total de respuestas correctas. Si se compara con el análisis factorial de Greve (Greve et al. 2005) también se encuentran similitudes en cuanto a los componentes del factor principal, pero sin llegar a ser exactamente los mismos. Para el factor 2 de nuestro estudio (al que se ha llamado memoria de trabajo) se han hallado que los tests de dígitos, letras y números, TMT-A y TMT-B miden el mismo concepto, pero para el consenso MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia) (Nuechterlein et al. 2008), el TMT-A formaría parte del dominio velocidad de procesamiento. En cuanto al dominio de atención el consenso MATRICS no realiza distinción entre selectiva y sostenida pero también valora el CPT como instrumento para la medición del dominio atencional. A partir de los datos de la presente investigación se cree necesaria la división del

dominio atención ya que la variable moral-religioso se ve relacionada con la atención sostenida pero no lo hace con la selectiva. Durante muchos años las evaluaciones de la función cognitiva en pacientes psicóticos se ha realizado con varias pruebas y en muchos casos no existía un consenso común, este hecho ha mejorado recientemente gracias al desarrollo de la batería MATRICS (Nuechterlein et al., 2008).

#### **5.4 Ambiente familiar y personalidad**

Se sabe de la influencia que tiene el ambiente familiar en la personalidad futura de los pacientes (Nakao et al. 2000), y el presente trabajo pone de manifiesto esta relación. Tanto el NEO-PIR como el TCIR han mostrado asociación con la percepción del clima familiar, denotando que tanto variables biológicas como adquiridas de personalidad se asocian al clima familiar. La dimensión desarrollo es la que más fuertemente se ve relacionada con la personalidad, en concreto el neuroticismo, la extraversión, la apertura, la evitación del daño, la persistencia, la autodirección y la autotrascendencia. Tan solo la dimensión estabilidad del ambiente familiar parece no tener relación con la personalidad. Mientras la extraversión, la apertura, la persistencia, la autodirección y la autotrascendencia parecen ser rasgos que van asociados positivamente a procesos de desarrollo personal en la familia, el neuroticismo y la evitación del año lo harían de forma inversa. La evitación del daño también ha mostrado una asociación inversa con el clima familiar, en este caso con la dimensión relación. La relevancia del factor evitación del daño también se ha puesto de manifiesto en el estudio de regresión para las dos dimensiones, relación y desarrollo. Así, se entiende que cuanto mayor sea la tendencia biológica del paciente a la evitación del daño (definida por las subescalas preocupación anticipatoria, miedo a la incertidumbre, timidez y fatigabilidad), peor será el grado de comunicación y expresión familiar, y se dará menos importancia a procesos de desarrollo personal que pueden ser fomentados por la vida en común. La segunda variable de personalidad que influye en el ambiente familiar es la variable caracterial cooperación (definida por las subescalas tolerancia, empatía, altruismo, compasión, integridad) afectando negativamente también sobre el grado de comunicación y expresión familiar. Dado que cada dimensión de clima familiar se encuentra formada por diferentes subescalas, y éstas tienen connotaciones tanto

negativas como positivas sería necesario un estudio de regresión por cada subescala para una mejor comprensión de las relaciones halladas.

## **5.5 Limitaciones**

Una limitación de la tesis es el relativamente pequeño tamaño muestral que limita la potencia estadística y dificulta la realización de análisis estratificados por diagnóstico y sexo. Algunos resultados negativos de esta tesis podrían deberse a un error Tipo I, por lo que el aumento del tamaño muestral podría haber detectado diferencias significativas.

Aunque la hipótesis del trabajo no implica la comparación con población no patológica, la no inclusión de un grupo comparativo de controles sanos podría considerarse una limitación. Este grupo hubiera aportado más matices al estudio, dado que podría haberse comparado la relación entre determinadas variables (p.ej: personalidad y cognición) en una población sin una patología mental.

Existe un sesgo de selección al tratarse de pacientes ingresados. Puede realizarse la crítica de que se trata de una muestra de conveniencia por este motivo. No obstante, también es cierto que se trata de una muestra más homogénea por tratarse de un fenotipo severo que ha precisado un ingreso hospitalario en una unidad de Agudos. El reclutamiento en una unidad de hospitalización comporta que las dosis de antipsicótico recibidas sean mayores. Este hecho, y la existencia de una descompensación psicótica reciente, pueden influir en el rendimiento cognitivo. Para minimizar esta limitación se realizó la valoración cognitiva en el momento del alta, una vez que el paciente se encontraba estabilizado. Las dificultades de extrapolación de los resultados a otras poblaciones clínicas, como por ejemplo los pacientes con un trastorno psicótico de la comunidad, requieren de la replicación de estos resultados en futuros estudios que incluyan pacientes reclutados en ámbito ambulatorio.

Se trata de pacientes con un tiempo de evolución de la enfermedad, cuya cronicidad podría enmascarar alteraciones de la personalidad y de la cognición. Por este motivo, futuros estudios dirigidos a pacientes con primeros episodios psicóticos serían una alternativa interesante para paliar esta limitación.

Al tratarse de un estudio transversal no podemos hablar de influencia ni causalidad, por lo que sería necesario replicar los resultados en estudios longitudinales. Los resultados hallados no nos permiten discernir si la personalidad o el ambiente familiar causan una mayor afectación cognitiva, o bien, el hecho de tener una afectación cognitiva modifica las percepciones del ambiente familiar (ya sea del paciente o de la familia) o incluso los rasgos de personalidad.



## *Conclusiones*

---



## **6 CONCLUSIONES**

Hay factores de personalidad, sobre todo del NEO-PI-R, que guardan relación con la memoria de trabajo en los trastornos psicóticos. En concreto, el factor apertura del NEO-PI-R, aparece como un factor positivo para el mantenimiento del funcionamiento de dicha función cognitiva, y además, se relaciona de forma inversa con la sintomatología negativa. Los resultados obtenidos parecen indicarnos que estamos ante un espectro de la psicosis y no ante categorías diagnósticas.

El énfasis moral-religioso en el núcleo familiar se asocia con un peor rendimiento cognitivo en atención sostenida y cognición global. Un ambiente familiar con elevada organización y control implica una peor flexibilidad cognitiva en los pacientes psicóticos. Un ambiente familiar con una elevada cohesión, expresividad y conflicto también implican un peor rendimiento cognitivo global. La percepción del ambiente familiar a partir de los familiares no se relaciona con la función cognitiva de los pacientes.

Algunos rasgos de personalidad se relacionan con características del clima familiar. La evitación del daño se asocia con un peor grado de comunicación y expresión familiar, así como una menor importancia de los procesos de desarrollo personal que pueden ser fomentados por la vida en común. La cooperación también se relaciona negativamente con el grado de comunicación y expresión familiar.



## *Referencias*

---



## 7 REFERENCIAS

Aas M, Dazzan P, Fisher H, Morgan C, Morgan K, Reichenberg A, Zanelli J, Fearon P, Jones P, Murray R, Pariante C. (2011). Childhood trauma and cognitive function in first-episode affective and non-affective psychosis. *Schizophrenia Research*, 129, 12-19.

American Psychiatric Association (1995). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (4ª ed.). Barcelona: Masson.

Andreasen N. (1999). A unitary model of schizophrenia. *Archives of general Psychiatry*, 56, 781-789.

Aukes M, Alizadeh B, Sitskoorn M, Selten JP, Sinke R, Kemner C, Ophoff R, Kahn R. (2008). Finding suitable phenotypes for genetic studies of schizophrenia: heritability and segregation analysis. *Biological Psychiatry*, 64(2), 128-136.

Aukes M, Alizadeh B, Sitskoorn M, Selten JP, Sinke R, Kemner C, Ophoff R, Kahn R. (2009). Genetic overlap among intelligence and other candidate endophenotypes for schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 65(6), 527-534.

Baddeley A. (1986). *Working memory*. Oxford University Press.

Bagby R, Bindseil K, Schuller D, Rector N, Young L, Cooke R, Seeman M, McCay E, Joffe R. (1997). Relationship between the five-factor model of personality and unipolar, bipolar and schizophrenic patients. *Psychiatry Research*, 70(2), 83-94.

Barrowclough C, Hooley J. (2003). Attributions and expressed emotion: a review. *Clinical Psychology Review*, 23, 849-880.

Bebbington P, Kuipers L. (1994). The predictive utility of expressed emotion in schizophrenia: an aggregate analysis. *Psychological Medicine*, 24, 707-718.

Bell MD, Lysaker PH, Beam-Goulet JL, Milstein RM, Lindenmayer JP. (1994). Five-component model of schizophrenia: assessing the factorial invariance of the positive and negative syndrome scale. *Psychiatry Research*, 52(3), 295-303.

Bender R, Lange S. (2001). Adjusting for multiple testing-when and how? *Journal of Clinical Epidemiology*, 54: 343-349.

Bergvall AH, Nilsson T, Hansen S. (2003). Exploring de link between character, personality disorder, and neuropsychological function. *European Psychiatry*, 18 (7), 334-344.

Bernardo M, Sanjuán J, Leal C. (2003). Reconceptualización de la esquizofrenia. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 31(1), 1-2.

Boeker H, Kleiser M, Lehman D, Jaenke L, Bogerts B, Northoff G. (2006). Executive dysfunction, self and ego pathology in schizophrenia: an exploratory study of neuropsychology and personality. *Comprehensive Psychiatry*, 47 (1), 7-19.

Brown G, Birley J, Wing J. (1972). Influence of family life on the course of schizophrenic disorders: a replication. *British Journal of Psychiatry*, 121, 241-258.

Callicott J, Bertolino A, Mattay V, Langheim F, Duyn J, Coppola R, Goldberg T, Weinberger D. (2000). Psysiological Dysfunction of the dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia revisited. *Cerebral Cortex*, 10, 1078-1092.

Camisa K, BockbraderM, Lysaker P, Rae L, Brenner C, O'Donnell B. (2005). Personality traits in schizophrenia and related personality disorders. *Psychiatry Research*, 133 (1), 23-33.

Cañivé JM, Sanz-Fuentenebro J, Vázquez C, Qualls C, Fuentenebro F, Tuason VB. (1995). Family environment predictors of outcome in schizophrenic patients in Spain: a nine-month follow-up study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 92(5), 371-377.

Cardno A, Bowen T, Guy C, Jones L, McCarthy, Williams N, Murphy K, Spurlock G, Gray M, Sanders R, Craddock N, McGuffin P, Owen M, O'Donovan M. (1999). CAG

repeat length in the hKCa3 gene and symptom dimensions in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 45(12), 1592-1596.

Carter J, Schulsinger F, Parnas J, Cannon T, Mednick S. (2002). A multivariate prediction model of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 28 (4): 649-682.

Chen J, Lipska BK, Halim N, Ma QD, Matsumoto M, Melhem S, Kolachana B, Hyde T, Herman M, Apud J, Egan M, Kleinman J, Weinberger D. (2004). Functional analysis of genetic variation in catechol-o-methyltransferase (COMT): effects on mRNA, protein and enzyme activity in postmortem human brain. *American Journal of human genetics*, 75, 807-821.

Chinchilla Moreno A. (1996). *Las Esquizofrenias*. Barcelona: Masson.

Cloninger CR, Svrakic DM, Przybeck TR (1993). A psychobiological model of temperament and character. *Archives of General Psychiatry*, 50, 975-990.

Costa P, Mc Crae R. (1999). *NEO PI-R*. Madrid: TEA Ediciones.

Crow TJ. (1986). The continuum of psychosis and its implication for the structure of the gene. *British Journal of Psychiatry*, 149: 419-29.

Crow J (1990). "Temporal lobe asymetries as the key to the etiology of schizophrenia". *Schizophrenia bulletin*, 16 (3): 433-443.

Cuesta MJ, Peralta V, Zarzuela A. (2001). Are personality traits associated with cognitive disturbance in psychosis. *Schizophrenia Research*, 51 (2-3), 109-117.

Cutting L, Aakre J, Docherty N. (2006). Schizophrenic patients' perception of stress, expressed emotion and sensitivity to criticism. *Schizophrenia Bulletin*, 32(4), 743-750.

David AS, Cutting JC. (1994). *Neuropsychology of Schizophrenia*. UK: Lawrence Erlbaum Associates Ltd.

DeYoung CG, Peterson JB, Higgins DM. Sources of openness/intellect: Cognitive and neuropsychological correlates of the fifth factor of personality. *Journal of Personality* 2005; 73: 825-44.

Diamond A. (2009). The interplay of biology and the environment broadly defined. *Developmental Psychology*, 45(1), 1-8.

Egan M, Goldberg T, Kolachana B, Callicott J, Mazzanti C, Straub R, Goldman D, Weinberger D. (2001). Effect of COMT Val 108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 98 (12), 6917-6922.

Farreny A, Aguado J, Ochoa S, Haro JM, Usall J. (2013). The role of negative symptoms in the context of cognitive remediation for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 150, 58-63.

Flint J, Munafo M (2014). Schizophrenia: genesis of a complex disease. *Nature*, 511 (7510), 412-413.

Freedman R, Coon H, Myles- Worsley M, Orr-Urtreger A, Olincy A, Davis A, Polymeropoulos M, Holik J, Hopkins J, Hoff M, Rosenthal J, Waldo MC, Reimherr F, Wender P, Yaw J, Young DA, Breese CR, Adams C, Patterson D, Adler LE, Kruglyak L, Leonard S, Byerley W. (1997). Linkage of a neurophysiological deficit in schizophrenia to a chromosome 15 locus. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94(2), 587-592.

Gardner D, Murphy A, O'Donnell H, Centorrino F, Baldessarini R (2010). International consensus study of antipsychotic dosing. *American Journal of Psychiatry*, 167: 686-693.

Gejman PV, Sanders AR, Duan J. (2010). The role of genetics in etiology of schizophrenia. *The Psychiatric clinics of North America*, 33 (1), 35:66.

Gil D, Bengochea R, Arrieta M, Fernández M, Álvarez A, Sánchez R, Prat R, Arce A. (2009). Validity of the PANSS cognitive factor as a measurement of cognitive performance in schizophrenia. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 2(4): 160-168.

Girón M, Nova-Fernández F, Mañá-Alvarenga S, Nolasco A, Molina-Habas A, Fernández-Yañez A, Tabarés-Seisdedos R, Gómez-Beneyto M. (2014). How does family intervention improve the outcome of people with schizophrenia? *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*, (en prensa).

Goldberg E. (2002). *El cerebro ejecutivo*. Barcelona: Editorial crítica.

Goldman-Rakic PS. (1994). Working memory dysfunction in schizophrenia. *The Journal of Neuropsychiatry and clinical neurosciences*, 6(4), 348-657.

González-Pinto A, Ruiz S, Ibáñez B, Otero-Cuesta S, Castro Fornieles J, Graell-Berna M. (2011). Can positive family factors be protective against the development of psychosis? *Psychiatry Research*, 186: 28-33.

Gooding DC, Kwapil TR, Tallent KA. (1999). Wisconsin Card Sorting Test deficits in schizotypic individuals. *Schizophrenia Research*, 40(3), 201-209.

Gooding DC, Tallent KA. (2002). Spatial working memory performance in patients with schizoaffective psychosis versus schizophrenia: a tale of two disorders. *Schizophrenia Research*, 53, 209-218.

Gottesman II, Gould T. (2003). The endophenotype concept in psychiatry: etimology and strategic intentions. *The American Journal of Psychiatry*, 160(4), 636-465.

Gottesman II, Hanson D. (2005). Human development: biological and genetic processes. *Annual review of psychology*, 56, 263-286.

Greve K, Stickler T, Love J, Bianchini K, Stanford M. (2005). Latent structure of the Wisconsin Card Sorting Test: a confirmatory factor analytic study. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20, 355-364.

Gurrera RJ, Nestor PG, O'Donnell BF. (2000). Personality traits in schizophrenia: comparison with community sample. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 178, 194-199.

Gurrera RJ, Nestor PG, O'Donnell BF, Rosenberg V, McCarley RW. (2005). Personality differences in schizophrenia are related to performance on neuropsychological tasks. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 193 (11), 714-721

Gurrera RJ, McCarley RW, Salisbury D. (2014). Cognitive task performance and symptoms contribute to personality abnormalities in first hospitalized schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 55: 68-76.

Gutierrez-Zotes JA, Cortes MJ, Valero J, Peña J, Labad A. (2005). Psychometric properties of the abbreviated Spanish version of TCI-R (TCI-140) and its relationship with the Psychopathological Personality Scales (MMPI-2 PSY-5) in patients. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 33(4), 231-237.

Haier R. (2004). Studies of Personality: The Slow Revolution. En R. Stelmack (Ed.), *On the Psychobiology of Personality: Essay in Honor of Marvin Zuckerman*. Amsterdam: Elsevier Science/Pergamon Press.

Halloran EC, Ross GJ, Carey MP. (2002). The relationship of adolescent personality and family environment to psychiatric diagnosis. *Child Psychiatry and Human Development*, 32 (3), 201-216.

Heaton RK, Chelune GJ, Talley JL, Kay GG, Curtis G. (2001). Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin. Madrid: TEA Ediciones.

Hewage C, Bohlin G, Wijewardena K, Linfmark G. (2011). Executive functions and child problem behaviours are sensitive family disruption: a study of children of mothers working overseas. *Developmental Science*, 14(1), 18-25.

Hoth K, Paul R, Williams L, Dobson-Stone C, Todd E, Schofield P, Gunstad J, Cohen R, Gordon E. (2006). Associations between the COMT Val/Met polymorphism, early life stress, and personality among healthy adults. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 2(2), 219-225.

Husted J, Lim S, Chow e, Greenwood C, Bassett A. (2008). Heritability of neurocognitive traits in familial schizophrenia. *American Journal of medical Genetics. Neuropsychiatric Genetics*, 150B, 845-853.

Inda M., Lemos S., Paíno M., Besteiro JL., Alonso JL. (2005). El Wisconsin Card Sorting Test en la detección de los trastornos de la personalidad. *Anuario de Psicología Clínica y de Salud*, 1, 65-71.

Jang KL, Woodward TS, Lang D, Honer WG, Livesley WJ. (2005). The genetic and environmental basis of the relationship between schizotypy and personality: a twin study. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 193 (3), 153-159.

Jensen-Campbell LA, Roselli M, Workman KA, Santisi M, Rios JD, Bojan D (2002). Agreeableness, conscientiousness, and effortful control processes. *Journal of Research in Personality*, 36: 476-489.

Johnson-Selfridge M, Zalewski (2001). Moderator variables of executive functioning in schizophrenia: meta-analytic findings. *Schizophrenia Bulletin*, 27 (2), 305-316.

Kaplan-Sadock (1999). Sinopsis de psiquiatría. 8ª Edición. Madrid. Editorial Médica Panamericana.

Kay S, Fiszbein A, Opler L. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13 (2), 261-276.

Kelly C, Sharkey V, Morrison G, Allardyce J, McCreadie RG. (2000). Nithsdale schizophrenia surveys 20: Cognitive function in a catchment-area-based population of patients with schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 177, 348-353.

Kentros MD, Smith TE, Hull J. (1997). Stability of personality traits in schizophrenia and schizoaffective disorder: a pilot project. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 185 (9), 549-555.

Kim JH, Kim SY, Lee J, Oh KJ, Kim YB, Cho ZH. (2012). Evaluation of the factor structure of symptoms in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 197(3), 285-289.

King DJ. (1990). The effect of neuroleptics on cognitive and psychomotor function. *The British Journal of Psychiatry: the journal of mental science*, 157, 799-811.

King S. (2000). Is expressed emotion cause or effect in the mothers of schizophrenic young adults? *Schizophrenia Research*, 45 (1-2), 65-78.

Koenen C, Moffitt T, Caspi A, Taylor A, Purcell S. (2003). Domestic violence is associated with environmental suppression of IQ in young children. *Development and Psychopathology*, 15(2), 297-311.

Laroi F, Van der Linden M, De Fruyt F, van Os J, Aleman A. (2006). Associations between delusions proneness and personality structure in non-clinical participants: comparison between young and elderly samples. *Psychopathology*, 39(5): 218-226.

Laurent A, Duly D, Murry P, Foussard N, Boccara S, Mingat F, Dalery J, d'Amato T. (2001). WCST performance and schizotypal features in the first-degree relatives of patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 104(2),133-144.

Laurent A, Gilvarry C, Russell A, Murray R. (2002). Personality dimensions and neuropsychological performance in first degree relatives of patients with schizophrenia and affective psychosis. *Schizophrenia Research*, 55 (3), 239-248.

López-Ibor J (director de la versión española), Valdés Miyar, Manuel (co-director). (2002) *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Asociación Americana de Psiquiatría. Texto revisado, Barcelona: Masson.

Luria, AR. (1973). The working brain: an introduction to neuropsychology. (Pag 43) New York: Basic Books.

Lysaker PH, Bell MD, Kaplan E, Bryson GJ. (1998). Personality and psychosocial dysfunction in schizophrenia: the association of extraversion and neuroticism with deficits in work performance. *Psychiatry Research*; 80, 61-68.

Lysaker PH, Clements CA, Wright DE, Evans J, Marks KA. (2001a). Neurocognitive correlates of helplessness, hopelessness, and well-being in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 189(7), 457-462.

Lysaker PH, Meyer P, Evans JD, Marks KA (2001b). Neurocognitive and symptom correlates of self-reported childhood sexual abuse in schizophrenia spectrum disorders. *Annals of clinical Psychiatry*, 13(2), 89-92.

Lysaker H, Davis W. (2004a). Social function in schizophrenia and schizoaffective disorder: associations with personality, symptoms and neurocognition. *Health and Quality of Life Outcomes*, 16, 2-15.

Lysaker PH, Wickett AM, Lancaster RS, Davis LW. (2004b). Neurocognitive deficits and history of childhood abuse in schizophrenia spectrum disorders: associations with Cluster B personality traits. *Schizophrenia Research*, 68(1), 87-94.

Mc Cabe K, Maloney E, Stain H, Loughland C, Carr V. (2012). Relationship between childhood adversity and clinical and cognitive features in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 46, 600-607.

McCabe K, Maloney E, Stain H, Loughland C, Carr V. (2012). Relationship between childhood adversity and clinical and cognitive features in schizophrenia. *Journal of Psychiatric Research*, 46: 600-607.

McCreadie R, Phillips K. (1988) The Nithsdale schizophrenia survey. VII. Does Relatives' high expressed emotion predict relapse? *British Journal of Psychiatry*, 152, 477-481.

McCreadie R, Robinson A. (1987). The Nithsdale schizophrenia survey. VI. Relatives' expressed emotion: Prevalence, patterns, and clinical assessment. *British Journal of Psychiatry*, 150, 640-644.

McCreadie R. (1992). The Nithsdale schizophrenia surveys. An overview. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*; 27 (1), 40-45.

McCreadie R, Williamson D, Athawes R, Connolly M, Tilak-Singh D. (1994). The Nithsdale schizophrenia surveys XIII. Parental rearing patterns, current symptomatology and relatives' expressed emotion. *British Journal of Psychiatry*, 165, 347-352.

Meehl PE. (1962). Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia. *The American Psychologist*; 17, 827-838.

Meehl PE. (1989). Schizotaxia revisited. *Archives of General Psychiatry*, 46 (10), 935-944.

Meehl PE. (1990). Towards an integrated theory of schizotaxia, schizotypy, and schizophrenia. *Journal of Personality Disorders*, 4(1), 1-99.

Meissner B, Purmann S, Shürmann M, Zühlke C, Lencer R, Arolt V, Müller-Myhsok B, Morris-Rosendahl D, Schwinger E. (1999). HSKCa3: a candidate gene for schizophrenia? *Psychiatric genetics*, 9(2), 91-96.

Mohler E, Baker P, Gannon K, Jones S, Shacham S, Sweeney J, Ragozzino M. (2012). The effects of PRX-07034, a novel 5-HT(6) antagonist, on cognitive flexibility and working memory in rats. *Psychopharmacology*, 220(4), 687-696.

Mongillo G, Barak O, Tsodyks M. (2008). Synaptic theory of working memory. *Science*, 319 (5869),1543-1546.

Moos R, Moos B. (1994). *Family Environment Scale Manual: Development, Applications, Research* - Third Edition. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press.

Morgan C, Fisher H. (2007). Environment and schizophrenia: environmental factors in schizophrenia: childhood trauma - a critical review. *Schizophrenia Bulletin*, 33(1), 3-10.

Morley KI, Montgomery GW. (2001). The genetics of cognitive processes: candidate genes in humans and animals. *Behaviour Genetics*, 31(6), 511-531.

Morris K. (1999). Traducción libre de Viewing the mind's maladies through Darwin's eyes. *Lancet*, 354: 228. Disponible en <http://www.txorisherri.org/darwin.htm>.

Muela J, Godoy J. (1997). El estrés crónico en la esquizofrenia: la emoción expresada. *Revista electrónica de motivación y emoción*, 4(7).

Mulet B, Valero J, Gutiérrez-Zotes A, Montserrat C, Cortés MJ, Jarrod M, Martorell L, Vilella E, Labad A. (2007). Sustained and selective attention deficits as vulnerability markers to psychosis. *European Psychiatry*, 22, 171-176.

Nakao K, Takaishi J, Tatsuta K, Katayama H, Iwase M, Yorifuji K, Takeda M. (2000). The influences of family environment on personality traits. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 54(1), 91-5.

Nasrallah HA. (1986). Is schizophrenia a left hemisphere disease? En: Andreasen NC (ed). *Can schizophrenia be localized in the brain?* American Psychiatric Press Inc, Washington.

Niwa M, Matsumoto Y, Mouri A, Ozaki N, Nabeshima T. (2011). Vulnerability in early life to changes in the rearing environment plays a crucial role in the aetiopathology of psychiatric disorders. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*, 14(4), 459-477.

Nolin P, Ethier L. (2007). Using neuropsychological profiles to classify neglected children with or without physical abuse. *Child Abuse and Neglect*, 31(6), 631-643.

Nomura H, Inoue S, Kamimura N, Shimodera S, Mino Y, Gregg L, Tarrier N. (2005). A cross-cultural study on expressed emotion in carers of people with dementia and schizophrenia: Japan and England. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 40 (7), 564-570.

Nuechterlein K, Green M, Kern R, Baade L, Barch D, Cohen J, Essock S, Fenton W, Frese F, Gold J, Goldberg T, Heaton R, Keefe R, Kraemer H. (2008). The MATRICS consensus cognitive battery, part 1: test selection, reliability, and validity. *American Journal of Psychiatry*, 165, 203-213.

O'Brien M, Gordon J, Bearden C, Lopez S, Kopelowicz A, Cannon T. (2006). Positive family environment predicts improvement in symptoms and social functioning among adolescents at imminent risk for onset of psychosis. *Schizophrenia Research* 2006; 81: 269-275.

Ochoa S, Usall S, Cobo J, Labad X, Kulkarni J (2012). Gender differences in schizophrenia and first-episode psychosis: a comprehensive literature review. *Schizophrenia Research and Treatment*, 2012:916198.

O'Connor J, Wiffen B, Diforti M, Ferraro L, Joseph C, Kolliakou A, Bonaccorso S, Murray R, David A. (2013). Neuropsychological, clinical and cognitive insight predictors of outcome in a first episode psychosis study. *Schizophrenia Research*, 149: 1-3.

Ogbu J, Stern P. (2001). Caste status and intellectual development. En: Sternberg RJ, Grigorenko EL, *Environmental effects on cognitive abilities*. (pp 337-361). Mahwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.

Otero S, Moreno-Iniguez M, Payá B, Castro-Fornieles J, González-Pinto A, Baeza I, Mayoral M, Graell M, Arango-López C. (2011). Twelve month follow-up of family communication and psychopathology in children and adolescents with a first psychotic episode (CAFEPS study). *Psychiatry Research*, 185, 72-77.

Pardo B, Garolera M, Ariza M, Pareto D, Salamero M, Valles V, Delgado L, Alberni J. (2011). Improvement of cognitive flexibility and cingulate blood flow correlates after atypical antipsychotic treatment in drug-naive patients with first-episode schizophrenia. *Psychiatry Research*, 194 (3), 205-211.

Pears K, Fisher P. (2005). Developmental, cognitive, and neuropsychological functioning in preschool-aged foster children: associations with prior maltreatment and placement history. *Journal of Developmental and Behavioural Pediatrics*, 26(2), 112-122.

Peña-Casanova J. Test Barcelona. Manual. Barcelona: Masson; 1990.

Pérez-Álvarez M. (2012). Esquizofrenia y cultura moderna: razones de la locura. *Psicothema*, 24 (1), 1-9.

Picchioni M, Walshe M, Toulopoulou T, McDonald C, Yatlou M, Waters-Metenier S, Bramon E, Regojo A, Murray RM, Rijdsdijk F. (2010). Genetic modelling of childhood social development and personality in twins and siblings with schizophrenia. *Psychological Medicine*, 40, 1305-1316.

Plueger MO, Gschwandtner U, Stieglitz RD, Riecher-Rössler A. (2007). Neuropsychological deficits in individuals with an at risk mental state for psychosis – working memory as a potential trait marker. *Schizophrenia Research*, 97 (1-3), 14-24.

Polgár P, Réthelyi JM, Bálint S, Komlósi S, Czobor P, Bitter I. (2010). Executive function in deficit schizophrenia: what do the dimensions of the Wisconsin Card Sorting Test tell us? *Schizophrenia Research*; 122, 85-93.

Puig V, Gullledge A. (2011). Serotonin and prefrontal cortex function: neurons, networks and circuits. *Molecular Neurobiology*, 44, 449-464.

Pukrop R, Matuschek E, Ruhrmann S, Brockhaus-Dumke A, Tendolkar I, Bertsch A, Klosterkötter J. (2003). Dimensions of working memory dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 62, 259-268.

Ritsner M, Modai I, Ziv H, Amir S, Halperin T, Weizman A, Navon R. (2002). An association of CAG repeats at the KCNN3/hSKCa3 locus with symptom dimensions of schizophrenia. *Biological psychiatry*, 51(10), 788-794.

Rodríguez R, Bagney A, Mezquita L, Martínez I, Sanchez EM, Mesa N, Ibañez MI, Díez J, Jimenez MA, Lobo A, Palomo T, PARG. (2013). Cognitivop and the five-

factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 143 (1), 77-83.

Rosenfarb I, Nuechterlein K, Goldstein M, Subotnik K. (2000). Neurocognitive vulnerability, interpersonal criticism, and the emergence of unusual thinking by schizophrenic patients during family transactions. *Archives of General Psychiatry*, 57, 1174-1179.

Ross SR, Lutz CJ, Bailley SE. (2002). Positive and negative symptoms of schizotypy and the Five-factor model: a domain and facet level analysis. *Journal of Personality Assessment*, 79 (1), 53-72.

Schlosser D, Zinberg J, Loewy R, Casey-Cannon S, O'Brien M, Bearden, Vinogradov S, Cannon T. (2010). Predicting the longitudinal effects of the family environment on prodromal symptoms and functioning in patients at-risk for psychosis. *Schizophrenia Research*, 118, 69-75.

Shaie KW, Zuo YL (2001). Family environments and adult cognitive functioning. En: Sternberg RJ, Grigorenko EL, *Environmental effects on cognitive abilities* (pp. 337-361). Mahwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.

Smith TE, Shea MT, Schooler NR, Levia H, Deutsch A, Grabstein E. (1995). Studies of schizophrenia: personality traits in schizophrenia. *Psychiatry*, 58, 99-112.

Soyka M, Preuss UW, Koller G, Zill, P, Bondy B. (2002). Dopamine-4 receptor gene polymorphism and extraversion revisited: results from the Munich gene bank project for alcoholism. *Journal of Psychiatric Research*, 36, 429-435.

Stabenau JR, Pollin W. (1993). Heredity and environment in schizophrenia, revisited. The contribution of twin and high-risk studies. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 181(5), 290-297.

Sternberg RJ. (2001) Is there a heredity-environment paradox? En: Sternberg RJ, Grigorenko EL. *Environmental effects on cognitive abilities* (pp. 425-431). Mahwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.

Stratta P, Daneluzzo E, Prosperini P, Bustini M, Mattei P, Rossi A. (1997). Is Wisconsin card sorting test performance related to “working memory” capacity? *Schizophrenia Research*, 27, 11-19.

Stuss DT, Benson DF. (1984). Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychological Bulletin*, 95(1), 3-28.

Tallent KA, Gooding DC. (1999). Working memory and Wisconsin Card Sorting Test performance in schizotypic individuals: a replications and extension. *Psychiatry Research*, 89, 161-170.

Tamayo F, Casals M, Sánchez G, Quintana M, Manero RM, Rognoni T, Calvo L, Palomo R, Aranciva F, Peña J. (2012). Estudios normativos españoles en población adulta joven (Proyecto NEURONORMA jóvenes): normas para las pruebas span verbal, span visoespacial, Letter-Number Sequencing, Trail Making Test y Symbol Digit Modalities Test. *Neurología*, 28 (1), 33-40.

Tomas E, Hurtado G, Noguer S, Domènech C, García M, López N, Negredo M, Penadés R, Reinares M, Serrano D, Dolz M, Gallo P (2012). Effectiveness of family work interventions on schizophrenia: evidence from a multicentre study in Catalonia. *The international Journal of Social Psychiatry*, 58(6), 587-595.

Tomida K, Takahashi N, Saito S, Maeno N, Iwamoto K, Yoshida K, Kimura H, Lidaka T, Ozaki N. (2010). Relationship of psychopathological symptoms and cognitive function to subjective quality of life in patients with chronic schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 64, 62-69.

Twamley E, Palmer B, Jeste D, Taylor M, Heaton R. (2006). Transient and executive function working memory in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 87, 185-190.

Uçok A, Alpsan H, Cakir S, Saruhan-Direskeneli G. (2007). Association of a serotonin receptor 2A gene polymorphism with cognitive functions in patients with schizophrenia. *American Journal of Medical genetics*, 144B(5), 704-707.

Van Humbeeck G, van Audenhove Ch, De Hert M, Pieters G, Storms G. (2002). Expressed emotion, a review of assessment instruments. *Clinical Psychology Review*, 22, 321-341.

Van Os J, Hanssen M, Bak M, Bijl RV, Vollebergh W. (2003). Do urbanicity and familial liability coparticipate in causing psychosis? *The American journal of psychiatry*, 160 (3): 477-482.

Van Os J, Kenis G, Rutten BP. (2010). The environment and schizophrenia. *Nature*, 468 (7321), 203-212.

Vaquero C, Baca E, Díaz M, Botillo C, Pérez MM, Fernandez C, Saiz MD, Quintero F, Saiz J, Fernandez J, Gonzalez JL, de Leon J. (2006). Association between the T102C polymorphism of the serotonin-2A receptor gene and schizophrenia. *Progress in neuropsychopharmacology and biological psychiatry*, 30(6), 1136-1138.

Vaughn C, Leff J. (1976). The influence of family and social factors on the course of psychiatric illness. *British Journal of Psychiatry*, 129, 125-137.

Vázquez Barquero JL. (1993). Cuestionarios para la evaluación clínica en neuropsiquiatría: SCAN/adaptación al español. Unidad de Investigación en Psiquiatría Social de Cantabria. Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España. Meditor: Madrid.

Vázquez Barquero JL. (1993). Cuestionarios para la evaluación clínica en neuropsiquiatría: SCAN/adaptación al español. Unidad de Investigación en Psiquiatría Social de Cantabria. Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. España. Meditor: Madrid.

Vidal C, Palomo A. (2005). Evolución del concepto de esquizotaxia. *Psiquiatría biológica*, 12(3), 106-116.

Vidal ML, Cortés MJ, Valero J, Gutiérrez-Zotes A, Labad A. (2008). Family environment and expressed emotion in patients with schizophrenia or other psychoses and in their first-degree relatives. *Actas españolas de Psiquiatría*, 36(5), 271-276.

Wallwork R, Fortgang R, Hashimoto R, Weinberger D, Dickinson D. (2012). Searching for a consensus five-factor model of the positive and negative syndrome scale for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 137 (1-3), 246- 250.

Wasserman S, de Mamani A, Suro G. (2012). Shame and guilty/self-blame as predictors of expressed emotion in family members of patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, 196(1), 27-31.

Weinberger DR, Egan MF, Bertolino A, Callicott JH, Mattay VS, Lipska BK, Berman KF, Goldberg TE. (2001). Prefrontal neurons and the genetics of schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 50, 825-544.

Weinberger DR. (2002). Biological phenotypes and genetic research on schizophrenia. *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 1(1), 2-6.

Weinberger DR. (2002). Schizophrenia, the prefrontal cortex, and mechanism of genetic susceptibility. *European Psychiatry*, 17 Suppl 4, 355-462.

Weisman A, Lopez S, Karno M, Jenkins J. (1993). An attributional analysis of expressed emotion in Mexican American families with schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 102: 601-606.

Yoshida K, Marks MN, Craggs M, Smith B, Kumar R. (1999). Sensorimotor and cognitive development of infants of mothers with schizophrenia. *British Journal of Schizophrenia*, 175, 380-387.