

~~T. 747~~
BID. T 4208

LATERALIDAD
MOTORA
Y
ESQUIZOFRENIA.

Memoria que para aspirar al grado de
Doctor en Medicina y Cirugía,
presenta el Licenciado



Rafael Tabarés Seisdedos

A. 51.193

UMI Number: U607469

All rights reserved

INFORMATION TO ALL USERS

The quality of this reproduction is dependent upon the quality of the copy submitted.

In the unlikely event that the author did not send a complete manuscript and there are missing pages, these will be noted. Also, if material had to be removed, a note will indicate the deletion.



UMI U607469

Published by ProQuest LLC 2014. Copyright in the Dissertation held by the Author.
Microform Edition © ProQuest LLC.

All rights reserved. This work is protected against
unauthorized copying under Title 17, United States Code.



ProQuest LLC
789 East Eisenhower Parkway
P.O. Box 1346
Ann Arbor, MI 48106-1346

FACULTAD MEDICINA
DEPARTAMENTO MEDICINA.

Autor RAFAEL TABARES SEIS DEDOS

Título completo de la tesis

LATERALIDAD MOTORA Y ESQUITOFREIA

Calificación APTO " CUM LAUDE "

Fecha de lectura 5 - ABRIL - 1991

Tribunal (Nombre y apellidos de los componentes)

- DEMETRIO BARCIA SALORIO.
- SALVADOR CERVERA EUGUIX.
- VICENTE SIMÓN PÉREZ
- MIGUEL ANGEL CATALAN ANGEL.
- Luis Rojo MORENO

Director de la tesis

- CARMEN LEAL CERLOS.
- MANUEL GÓMEZ BUENITO.
- Julio Sanjuan ARIAS

Dirección particular y teléf. del autor.

- C/ REY SAN LUIS nº 12 Pº 3º Pº 5. PUERTO RIQUEÑO (46520).
- 2670830

Carmen Leal Cercós, Catedrática numeraria de Psiquiatría y
Psicología Médica de la Universidad de Valencia.

Manuel Gómez Beneyto, Profesor Titular de Psiquiatría y
Psicología Médica de la Universidad de Valencia.

Julio Sanjuán Arias, Doctor en Medicina por la Universidad
de Valencia.

CERTIFICAN: que la Tesis Doctoral « Lateralidad Motora y
esquizofrenia » de *D. Rafael Tabarés Seisdedos* ha sido realizada bajo
nuestra dirección.

A mi padre, madre y hermanos.
Y, en general, a todos aquellos a
los que verdaderamente he querido
y me han querido...

AGRADECIMIENTOS

- En primer lugar, a los pacientes y a todos los que han sido objeto de estudio en este trabajo.

- A mi padre, a mis hermanos (Juan Carlos y Jose Luis) y a mis buenos amigos Jose Antonio Fernandez y Antonio Navarro, que hicieron posible los aparatos, los programas de ordenador y la composición-maquetación del texto.

- A mi hermana Rosa María, por su enorme esfuerzo en la reproducción mecanografiada de los textos.

- A Elena Barea y la paciencia demostrada a mi voracidad en la petición de pruebas estadísticas.

- A Emilio Gómez Zanón y a su empresa (CIBA-GEIGY) por su magnífico servicio bibliográfico.

- Y, por último, a mis directores de Tesis Carmen Leal, Manuel Gómez Beneyto y Julio Sanjuán por su interes y colaboración, especialmente a Julio Sanjuán que, sin hipérbole, sembró en mí sus inquietudes científicas y guió con magisterio mi esfuerzo, algunas veces desbocado.

A TODOS, ¡ GRACIAS !

*Esta Tesis se realizó gracias a una Beca de la Consellería de Cultura,
Educación y Ciencia de la Generalitat Valenciana para Proyectos de
Investigación conducentes a la obtención del Grado de Doctor.*

INDICE

	<u>Página</u>
INTRODUCCION	
1.-La esquizofrenia: importancia y limitaciones.	2
2.-¿Qué sabemos sobre la biología de la esquizofrenia?.....	5
<i>Bases genéticas.</i>	5
<i>Bases bioquímicas.</i>	6
<i>Estudios de neuroimagen:</i>	7
<i>Técnicas de visualización neuroestructural.</i>	
<i>Técnicas de visualización neurofuncional.</i>	
<i>Conclusiones de las investigaciones biológicas.</i>	12
3.-Lateralidad y esquizofrenia.....	14
<i>¿Porqué es importante el estudio de la lateralidad en la esquizofrenia?</i>	14
<i>Hallazgos más significativos.</i>	14
<i>Modelos y propuestas.</i>	15
4.-Preferencia motora y esquizofrenia.	20
<i>Los problemas del método de medición.</i>	20
<i>El problema de la muestra.</i>	26
5.-Lateralidad motora y esquizofrenia.	34
<i>Preferencia motora versus rendimientos motores.</i>	34
<i>Posibilidades de las técnicas de medición objetiva de los rendimientos</i> <i>motores</i>	35
6.-Trastornos motores y esquizofrenia.	39
<i>¿Qué evidencias aseguran que los problemas motores constituyen una</i> <i>característica esencial de la esquizofrenia?</i>	40

7.-Conclusiones e interrogantes de los trabajos revisados.	49
<i>Estudios de preferencia motora.</i>	49
<i>Estudios de lateralidad motora.</i>	49
<i>Estudios de los trastornos motores.</i>	50
<i>Tablas resumen.</i>	51

OBJETIVOS

1.-Objetivos	71
------------------------	----

MATERIAL

1.-Pacientes esquizofrénicos.	73
2.-Sujetos normales.	74
3.-Características del material.	74
4.-Comparaciones del material.	76

METODO

1.-Instrumentación.	79
<i>Instrumentos para la valoración del rendimiento y lateralidad motora.</i>	79
<i>Introducción.</i>	79
<i>Batería de pruebas motoras.</i>	80
<i>Prototipo experimental:</i>	
<i>Pulsador digital.</i>	
<i>Girador manual.</i>	
<i>Computarización.</i>	
<i>Instrumentación para la determinación de la fuerza manual y digital.</i>	84
<i>Instrumentación de la prueba de punteado.</i>	85
<i>Instrumentación para la determinación de la preferencia motora: . . .</i>	85
<i>cuestionario y pruebas de preferencia motora.</i>	
<i>Instrumentación para valorar clínicamente a los pacientes.</i>	87
<i>Escala de Krawiecka.</i>	
<i>Escala UKU.</i>	
<i>HF-RDC.</i>	
<i>Escala de ajuste premórbido.</i>	
<i>Pruebas de deterioro cognitivo</i>	
<i>Minianamnesis clínica.</i>	
<i>TAC.</i>	

2.-Procedimiento.	93
Condiciones experimentales.	93
Determinación de la lateralidad y rendimientos motores.	94
<i>Preferencia motora: lateralidad familiar.</i>	
<i>Inversión de la lateralidad. Preferencia manual, crural y ocular.</i>	
<i>Rendimientos motores: prueba de punteado. Prueba de fuerza.</i>	
<i>Prototipo experimental.</i>	
Procedimiento de determinación de las variables clínicas.	100
<i>Escala de Krawiecka.</i>	
<i>Escala UKU.</i>	
<i>HF-RDC.</i>	
<i>Escala de ajuste premórbido.</i>	
<i>Pruebas de deterioro cognitivo.</i>	
<i>TAC.</i>	
Procedimientos para el análisis estadístico.	105
Índices de lateralidad motora.	105

RESULTADOS

1.-Estudio de la preferencia motora	109
2.-Pruebas motoras: Rendimientos motores.	117
3.-Pruebas motoras: Lateralidad motora.	129
4.-Comparaciones clínicas específicas.	139
5.-Tablas de resultados.	142
6.-Gráficas de resultados.	237

DISCUSION

I.-Preferencia Motora.	250
1.- <i>Estudio general de la preferencia motora en los pacientes esquizofrénicos y en los sujetos normales.</i>	250
1a.- <i>Estudio de la influencia del factor edad.</i>	251
1b.- <i>Estudio de la influencia del factor sexo.</i>	251
1c.- <i>Estudio de la influencia de la historia familiar de siniestralidad (HFS).</i>	253

1d.- Estudio de la influencia del factor antecedentes de inversión de la preferencia manual.....	254
1e.- Estudio de la influencia del nivel de formación educativa. .	255
2.- Patrones de correlación entre las dominancias motoras.	256
3.-Patrones de correlación entre la preferencia manual y los rendimientos e índices de lateralidad motora manual.	258
4.-Asociaciones clínicas de la preferencia manual.	260
5.- ¿Sirve para algo conocer la preferencia manual?.	268
II.-Pruebas de rendimiento Motor.	272
1.-Estudio general de los rendimientos motores en los pacientes esquizofrénicos y en los sujetos normales.....	272
1a.-Estudio del efecto de la edad.	273
1b.-Estudio del efecto del sexo.	273
1c.-Acción de los neurolépticos.	275
1d.-Influencia de otros factores: dificultad en la comprensión de las instrucciones, falta de motivación e inatención.	277
2.-Teorías explicativas del déficit motor en los pacientes esquizofrénicos. . .	281
3.-Mediciones cerebrales (TAC) y déficit motor.	284
4.-Asociaciones clínicas del déficit motor.	289
III.-Lateralidad Motora	294
1.-Estudio general de las asimetrías motoras en los pacientes esquizofrénicos y en los sujetos normales.	294
1a.-Estudio del efecto del factor edad.....	296
1b.-Estudio de la influencia del factor sexo.	298
1c.-Estudio del efecto de la preferencia manual.....	299
1d.-Estudio de la acción de los antipsicóticos.	300
2.-Mediciones cerebrales (TAC) y asimetrías motoras.	301
3.- Teorías explicativas de la disminución de la lateralidad motora en los pacientes esquizofrénicos.	302
4.-Asociaciones clínicas de los Índices de Lateralidad . Motora (ILM).	308
IV.-Estudios específicos.	314
1.-Historia familiar de esquizofrenia (HF-RDC).....	314
2.-Hiperkinesias-diskinesias.....	317
CONCLUSIONES	321
BIBLIOGRAFIA	324
APENDICE	345

INTRODUCTION

1.-La esquizofrenia: importancia y limitaciones.

La esquizofrenia ha sido una de las enfermedades mentales con mayor repercusión histórica y sociológica y, sin duda, en la actualidad sigue siendo una de las grandes preocupaciones de la Psiquiatría y de la Medicina.

Su importancia se debe, entre otras razones, a que esta enfermedad tiene, probablemente, tantos años como la propia humanidad (Jeste y cols. 1985); a su universalidad, existiendo un núcleo de síntomas común en las distintas culturas (Murphy y cols. 1963; Leong, 1989), aunque los factores culturales influyen en la distribución y expresión de los subtipos y síntomas de la enfermedad (Leong, 1989); a su alta tasa de prevalencia con un valor global en torno al 1-2 por 1000 de la población mundial (Wyatt y cols. 1988), sin embargo, debemos tener en cuenta las importantes variaciones de la prevalencia e incidencia en el tiempo y en el espacio geográfico (Torrey, 1987 y 1989; Der y cols. 1990). Esta alta prevalencia supone que la esquizofrenia afecte directamente a doscientas-trescientas mil personas sólo en los EE. UU. (Keith, Schulz y Shore, 1989).

Estamos ante una enfermedad que aparece de forma habitual en los adultos jóvenes y suele desarrollarse crónicamente con consecuencias personales, familiares y socioeconómicas difíciles de alcanzar por cualquier otra enfermedad por sí sola. A este respecto, el Instituto de Medicina de los EEUU, calculaba que los costes anuales para este país en asistencia (tratamientos, ocupación de camas hospitalarias, etc...) y en pérdidas de productividad eran de 48 mil millones de dólares-año (Barnes, 1987).

Desgraciadamente, y a pesar de la importancia de la esquizofrenia, cuando comparamos los recursos económicos dedicados a la investigación de las principales enfermedades existe una total discriminación en contra de los trastornos mentales y, en particular, de la esquizofrenia. Seguramente, la explicación a esta situación está en que la esquizofrenia todavía es objeto del estigma, incompreensión e ignorancia de la sociedad. Incluyendo a los propios médicos.

En los últimos años, como luego analizaremos mas detalladamente, asistimos a un resurgimiento del interés por la esquizofrenia como consecuencia de la aplicación en la investigación psiquiátrica de la metodología de la ciencia moderna y de la eclosión de las nuevas tecnologías. Estos aspectos han permitido obtener una enorme cantidad de información aprovechable sobre la esquizofrenia y, principalmente, de sus fundamentos biológicos. Pero, la apertura de líneas de investigación nuevas y prometedoras no debe hacernos olvidar las profundas limitaciones en nuestro conocimiento a cerca de esta enfermedad. En este sentido, carecemos de una teoría global y aceptable que explique las causas y la patogénia; tampoco

disponemos de procedimientos que validen los diagnósticos clínicos de la enfermedad; y, por último, los tratamientos que utilizamos, aunque reducen los síntomas no curan el trastorno. Estas limitaciones han sido el origen de la frustración que ha embargado al paciente, a la familia, a los clínicos y a todos los que investigan en el área de la esquizofrenia provocando que muchos investigadores que iniciaron su carrera en esta área «hagan las maletas» y se dediquen a la investigación de otros problemas mentales mas «agradecidos» (Barnes, 1987). Ahora bien, la frustración o la ausencia de consenso no debe cegarnos de pesimismo y como dicen Keith y cols. (1989): *«en la ciencia muchas veces es necesario la controversia para poder progresar»*.

La definición de las enfermedades mentales dentro del modelo científico-médico se inició a partir de los años 70 de la mano del llamado movimiento neokraepeliano lo que ha supuesto, en primer lugar, que las técnicas y métodos usados en la investigación de otras enfermedades médicas sean también utilizados en el examen de los trastornos mentales; y, en segundo lugar, ha significado un redimensionamiento de los aspectos biológicos de dichas enfermedades mentales. En relación con la esquizofrenia, la aplicación de las técnicas de investigación de las Neurociencias se ha centrado en encontrar las alteraciones estructurales y/o funcionales que expliquen la etiología y la fisiopatología de la enfermedad, aportando tal cantidad de datos que su simple enumeración resultaría imposible por lo que nosotros nos limitaremos a los aspectos más importantes y ante todo a los relacionados con los objetivos de nuestro estudio. Al mismo tiempo, la abundancia en el número de líneas de investigación y de los hallazgos que conllevan, constituye un verdadero rompecabezas que precisa de su organización en un modelo global lo más comprensible posible. Esta tarea, muchas veces cargada de especulación, ha sido emprendida por algunos grupos de investigadores (Crow, Weinberger, Early y Posner, Gruzelier, Flor-Henry...) que han tenido el coraje intelectual de desarrollar diversos modelos explicativos de la esquizofrenia en los que van encajándose los distintos hallazgos, mientras que otros muchos datos quedan aparcados esperando nuevas confirmaciones o la explicación satisfactoria a cargo de una teoría futura.

El otro punto importante era el redimensionamiento de los fundamentos biológicos de la esquizofrenia y lo cierto es que durante los últimos 150 años se ha producido un debate artificial en cuanto al origen y desarrollo de la enfermedad. Así, había quienes consideraban este trastorno mental como una enfermedad orgánica del cerebro y los que, por el contrario, sostenían que la esquizofrenia era secundaria a los efectos del ambiente sobre la personalidad. Actualmente, y como consecuencia del uso explícito del modelo científico-médico, el péndulo ha vuelto con la tradición neuropsiquiátrica de principios de siglo encabezada por Kraepelin, apoyando las teorías orgánicas de la esquizofrenia. Sin embargo, este intento de dicotomización y de visión pendular resulta totalmente absurdo, de modo que las teorías actuales intentan integrar dentro de un todo la estructura y función del cerebro con la influencia del ambiente (Moriñana y Weinberger, 1986).

Recientemente, Obiols y Obiols (1989) afirmaban que la esquizofrenia: *«presenta un trastorno básico de la estructura y fisiología cerebrales, y que ello repercute tanto en los procesos emocionales y cognitivos (psicológicos) del enfermo, como en la interacción social del mismo»*. Nosotros asumimos completamente esta visión integral del problema.

A continuación, repasaremos los conocimientos actuales acerca de las bases biológicas de la esquizofrenia aunque conviene aclarar que no pretendemos ser exhaustivos debido a la enorme complejidad e imposibilidad material que ello supondría. Por tanto, abordaremos los aspectos más relevantes y aquellos otros relacionados de una forma clara con los objetivos de esta investigación.

2.-¿Qué sabemos sobre la biología de la esquizofrenia?.

« If you put everything that is known about schizophrenia into a pot and boiled it down you would come up with three things: it seems to run in families, neuroleptics make it better, and there may be something structurally abnormal in the brains of schizophrenics »

Estas palabras constituyen la respuesta de K. Kendler (en Barnes, 1987) a una pregunta que le formularon sobre los principales hallazgos en la investigación de la esquizofrenia. Recientemente, Deakin (1988) consideraba que cualquier teoría acerca de la etiopatogenia de la esquizofrenia debía tener en cuenta una serie de factores entre los que incluía, además de los propuestos por Kendler, el exceso de nacimientos en determinada época del año (invierno - primavera); la edad de comienzo de la enfermedad en torno a los 20 años; y el hecho de que las psicosis esquizofrénicas secundarias a focos de localización temporal sean más frecuentes cuando dicho foco afecta al hemisferio izquierdo.

Tanto la reflexión de Kendler, como la propuesta de Deakin dejaban al margen aspectos importantes (factores psicosociales y otras evidencias aportadas por los estudios epidemiológicos...). Sin embargo, reflejaban claramente las tres áreas de mayor crecimiento y consolidación en la investigación biológica de la esquizofrenia: los estudios genéticos, los bioquímicos y la demostración de alteraciones estructurales a nivel cerebral. Repasaremos brevemente cada uno de estos aspectos.

Bases genéticas de la esquizofrenia.

Al margen de las connotaciones históricas y del debate ideologizado «herencia versus ambiente» la reflexión científica sustentada en los estudios familiares, de gemelos y de adopción, y crianza cruzada, no pueden discutir la importancia de los factores genéticos (y, por tanto, biológicos) en la etiopatogenia de la enfermedad. Ahora bien, las teorías acerca del origen genético de la esquizofrenia pueden estar sobredimensionadas como lo demuestran algunos datos que matizan considerablemente su importancia (Weinberger, en Barnes, 1987):

-Poco más del 50% de los gemelos monocigóticos son concordantes en padecer la esquizofrenia.

-Más del 90% de los parientes de 1º grado de los esquizofrénicos no sufren la enfermedad.

Estos datos sugieren que una parte sustancial de la causalidad de este desorden está genéticamente determinada, pero también que existe un porcentaje amplio que no puede ser explicado por los factores genéticos.

Actualmente, el interés respecto a esta área de investigación se centra, junto a los estudios epidemiológicos clásicos, en demostrar la importancia real de la base genética y el modo de transmisión, para lo cual se está empezando a utilizar la genética y la biología molecular. La genética molecular permitirá probar las distintas teorías de transmisión (monogénica, poligénica, mixtas y heterogénica), determinar marcadores biológicos y genéticos mediante estudios de linkage o comprobar la heterogeneidad dentro de un continuum de todas las psicosis (identica base genética para todas las psicosis). Recomendamos la lectura de algunas revisiones excelentes: Birchwood, Hallett y Preston (1989); Mullan y Murray (1989); y Tsuang, Lyons y Faraone (1990).

Bases bioquímicas de la esquizofrenia.

La segunda gran área de investigación estudia específicamente la posibilidad de que uno o más sistemas de neurotransmisores químicos a nivel cerebral estén alterados en la esquizofrenia. Sin duda, el sistema dopaminérgico ha sido el que ha recibido mayor atención y esfuerzo. En concreto, la hipótesis dopaminérgica se fundamenta principalmente en evidencias farmacológicas (acción de los neurolepticos y de otros fármacos agonistas dopaminérgicos). Su formulación ha cambiado de proponer un incremento del turnover de la dopamina (DA) o en la alteración de algunos de los enzimas implicados en la síntesis o degradación de la DA a considerar en la actualidad a la hipersensibilidad o al incremento del número de receptores dopamínicos como un fallo fundamental en la patogénesis de la esquizofrenia (ver a Meltzer, 1987; Dávila y cols. 1989; Carlsson, 1987 para revisión).

El interés actual de las investigaciones en esta área se dirigen a describir las posibles anomalías en el número, distribución y funcionamiento de los receptores D1 y D2 mediante los estudios postmórtem (ver a Wyatt y cols. 1988; Kleinman y cols. 1988 para revisión) y de neuroimagen, como la tomografía por emisión de positrones (PET).

Posteriormente en el apartado de técnicas de visualización neurofuncional analizaremos con más detalle estos estudios, aunque adelantamos que los ganglios basales constituyen el área cerebral que con mayor frecuencia aparece ligada al incremento de los receptores D2 en los pacientes esquizofrénicos, lo cual tiene interés en relación con nuestra investigación debido a que los ganglios basales son una parte fundamental de circuito motor cerebral (Alexander y cols. 1986).

A pesar de que la hipótesis dopaminérgica es la hipótesis fisiopatológica más documentada y aceptada, permanecen sin resolverse un número importante de problemas:

-Los neurolepticos no curan la enfermedad y aunque son efectivos en el control de los síntomas positivos o productivos, su eficacia es casi nula respecto a los síntomas negativos o de defecto, habiendo una respuesta incompleta en más de 20% de los pacientes (Sharma, 1989).

-Los cambios más importantes desde el punto de vista neuropatológico encontrados en la esquizofrenia ocurren en áreas cerebrales que no están bien inervadas por neuronas dopaminérgicas (Murray y cols. 1988). A este respecto, la falta de una relación clara entre los hallazgos neuroquímicos y neuropatológicos constituye un problema clave para superar la división entre la alteración a nivel estructural (morfología, histopatología) y funcional (neurotransmisores y otros mediadores químicos) en la esquizofrenia. Ultimamente, se han elaborado algunas propuestas que intentan superar este problema integrando las disfunciones neuroquímicas de varios neurotransmisores cerebrales (DA, NA, CCK y glutamato) y los hallazgos más relevantes de la neuropatología de la enfermedad localizada a nivel temporal y frontal (Kerwin, 1989).

-Los trastornos del movimiento con una supersensibilidad dopaminérgica no se acompañan necesariamente de síntomas psicóticos (Davison, 1988).

La explicación a estos flecos de la hipótesis dopaminérgica nos lleva a reconsiderar la enorme complejidad de la transmisión dopaminérgica en el cerebro y a su interacción con otros neurotransmisores y neuropéptidos cerebrales (Meltzer, 1987; Deakin y Reynolds, 1989; Carlsson y Carlsson, 1989).

Probablemente, los distintos sistemas de neurotransmisión a nivel cerebral estén íntimamente relacionados entre sí constituyendo un suprasistema complejo y organizado en «cascada» o jerárquicamente, de modo que una alteración desconocida en un punto de este suprasistema puede provocar cambios en los distintos sistemas de neurotransmisión (Murray y cols. 1988). En este sentido, Wyatt y cols. (1988), consideran que en la esquizofrenia existe un trastorno de los sistemas cerebrales monoaminérgicos (y en particular el dopaminérgico). El origen de la alteración puede ser genético o ambiental aunque el problema inicial, por lo general, no reside directamente en el sistema dopaminérgico.

En el apartado de lateralidad y esquizofrenia comentaremos los hallazgos de los estudios neuroquímicos que apoyan una disfunción lateralizada de la esquizofrenia.

Estudios de neuroimagen: estructurales y funcionales.

“ El impulso dado por las neurociencias ha permitido que desde hace pocos años la psiquiatría vuelva a considerar al cerebro como un órgano, el órgano más complicado, importante y desconocido del ser humano. Esto significa que las enfermedades mentales aparecen cuando fracasa este órgano, provocando trastornos del pensamiento, afectivos y de la conducta... Lo cierto es estamos en la disposición de descubrir los mecanismos cerebrales que intervienen en las enfermedades mentales ». (Andreasen, 1986).

Una de las premisas básicas en la investigación biológica de la esquizofrenia es que la etiopatogenia de esta enfermedad implica la alteración del SNC. Los estudios de neuroimagen, neuropatológicos o neuroquímicos han reunido las suficientes evidencias para demostrar la patología cerebral de la esquizofrenia.

A principios de siglo, Kraepelin fue uno de los pioneros en este planteamiento al considerar que cada uno de los trastornos que definían la «dementia praecox» eran la

expresión de lesiones localizadas en diferentes áreas del cerebro, principalmente los lóbulos frontales y temporales (Kraepelin, 1919).

Sin duda alguna, las modernas técnicas de visualización cerebral, nos han permitido por primera vez el estudio *in vivo* de la estructura y función cerebral lo que ha sido decisivo en la aceptación de que la esquizofrenia es una enfermedad orgánica del cerebro.

Seguidamente revisaremos los hallazgos más relevantes de los estudios de TC y RMN, así como de los estudios de visualización funcional cerebral en los pacientes esquizofrénicos.

- **Técnicas de visualización neuroestructural (TC, RMN):**

- Tomografía Cerebral (TC).**

Desde que en 1976 Johnstone y cols. demostraron la dilatación ventricular en pacientes esquizofrénicos crónicos, se han realizado más de un centenar de investigaciones sobre tomografía cerebral con diversos objetivos, entre los que destacamos: encontrar alteraciones estructurales, comprobar la asociación entre estas y algunas variables clínicas, y por último, estudiar sus causas y servir de apoyo a algunos modelos explicativos de la etiopatogénesis de la esquizofrenia.

En relación con el primer objetivo los estudios de TC en los pacientes esquizofrénicos ofrecen cuatro grandes hallazgos: la dilatación del sistema ventricular (VBR y III ventrículo) respecto a los sujetos normales, el ensanchamiento de los surcos de la corteza cerebral, la inversión de las asimetrías hemisféricas en relación a la anchura y densidad de las estructuras cerebrales y, por último, la presencia de signos de atrofia cerebelosa. Sin embargo, la presencia de las anteriores alteraciones no han sido reproducidas de forma unánime por todos los estudios, siendo la ventriculomegalia (VBR y III^a ventrículo) y los signos de atrofia cortical los hallazgos más frecuentemente encontrados.

Respecto a las causas que provocan las discrepancias en los resultados podemos destacar las variaciones en los criterios de selección del grupo control de sujetos normales y el grupo experimental de enfermos, las diferencias en el método de medición utilizado y, por último, la proporción de pacientes con trastornos estructurales ya que dicha proporción varía ampliamente en función del punto de corte usado para definir que es y que no es estructural y clínicamente anormal (Shelton y Weinberger, 1986).

Otro problema que debe tenerse en cuenta en relación con la interpretación de los hallazgos de estos estudios, es que estas alteraciones estructurales no son específicas o exclusivas de la esquizofrenia, habiendo un importante grupo de enfermedades neurológicas, psiquiátricas, médicas y de condiciones naturales (envejecimiento...) que también están asociadas con cambios estructurales cerebrales (principalmente signos de atrofia cerebral generalizada) evidenciables por TC.

Volviendo al trabajo de Johnstone y cols., estos autores también demostraron una clara asociación entre la dilatación ventricular y los síntomas negativos y el deterioro cognitivo.

Estos resultados despertaron cierto escepticismo debido a que la muestra de pacientes era muy vieja y estaban institucionalizados crónicamente. Sin embargo, estudios posteriores confirmaron la anterior asociación y otras, sugiriendo la relación entre los llamados factores negativos, es decir aquellos que definen el grado de severidad de la psicopatología y de deterioro (mal funcionamiento premórbido, respuesta negativa o incompleta a la medicación antipsicótica, el deterioro neuropsicológico....) y las alteraciones estructurales en el cerebro de los pacientes esquizofrénicos.

Estos datos apoyan la propuesta de Crow (1985) en la que los cambios estructurales están vinculados a los síntomas negativos y el déficit cognitivo en la esquizofrenia tipo II. Pero, la propuesta de Crow probablemente sea demasiado simplista debido a que la relación entre unos y otros factores no es tan lineal. Así, existen estudios que no encuentran una asociación significativa entre la afectividad aplanada, otros síntomas de defecto como el deterioro intelectual y las alteraciones estructurales (Owens y cols. 1985) o como explicamos que el III ventrículo sea significativamente mayor en los esquizofrénicos de comienzo tardío y no en el grupo de comienzo precoz (Johnstone y cols. 1989 a).

Por otra parte, también existen dudas sobre cuales son las alteraciones estructurales que se asocian (y en qué sentido) con las diferentes variables clínicas. Por ejemplo, recientemente Johnstone y cols. (1989 a) han encontrado que el área cerebral correlacionaba positivamente con la función cognitiva medida por diversos tests mientras que no se observó ninguna asociación con las mediciones del tamaño ventricular (VBR y III^a ventrículo).

En resumen, los hallazgos de los estudios de TC en los pacientes esquizofrénicos no son específicos, no siempre son los mismos, y tampoco son unánimes en su significado clínico. Sin embargo, dichos estudios ofrecen suficientes evidencias para aceptar que en los pacientes esquizofrénicos aparecen un número importante de alteraciones estructurales a nivel cerebral y, en definitiva, que la esquizofrenia es una enfermedad del cerebro. Recomendamos las revisiones de conjunto sobre este tema realizadas por Shelton y Weinberger (1986); Miller (1989); Barcia, Pozo y Morcillo (1989 a); Raz y Raz (1990), Andreasen y cols. (1990) y Lewis (1990).

-Resonancia Magnética Nuclear (RMN).

Actualmente, la visualización cerebral por la RMN también está siendo utilizada en el estudio de los trastornos estructurales en la esquizofrenia. Esta técnica ofrece algunas ventajas sobre la TC debido a que permite visualizar planos coronales y sagitales, y tener una mayor potencia de resolución de la sustancia gris respecto de la blanca. Además, de ser un procedimiento más seguro e inocuo. La RMN puede servirnos para detallar morfológicamente estructuras cerebrales que son importantes en la esquizofrenia: Lóbulos frontales, hipocampo, amígdala, ganglios basales y cuerpo calloso.

Al igual que vimos en los estudios de TC, los resultados obtenidos utilizando la RMN están lejos de ser unánimes o definitivos, aunque existen dos grandes grupos de evidencias. En

primer lugar, algunos autores encuentran en los pacientes esquizofrénicos una disminución del tamaño cerebral global (Olson y cols., 1.985) o de determinadas estructuras como la reducción del 20% del volumen de la sustancia gris del lóbulo temporal (Suddath y cols., 1.989), de la porción límbica del lóbulo temporal (DeLisi y cols., 1.988) o el estudio de DeMeyer y cols. (1.988) en el que los esquizofrénicos tenían un hemisferio derecho y las áreas frontales derecha e izquierda más pequeñas que los controles normales. Andreasen y cols. (1.986) también encontraron una reducción significativa del tamaño de los lóbulos frontales, cerebro y cráneo.

Sin embargo, dichas diferencias no fueron detectadas en otros estudios (Andreasen y cols., 1.989).

Estos hallazgos en general sugieren la posibilidad de que el tamaño cerebral en su globalidad y/o más específicamente el de determinadas estructuras (lóbulos frontales, estructuras límbicas del lóbulo temporal) estén relacionados con la patología de la esquizofrenia a partir de la alteración del proceso de neurodesarrollo y formación cerebral.

En segundo lugar, el cuerpo caloso ha sido estudiado profusamente con la técnica de RMN. La mayoría de estos estudios coinciden en demostrar algunos cambios morfológicos, sobre todo el alargamiento o ensanchamiento de la porción anterior del cuerpo caloso de los pacientes esquizofrénicos (Uematsy y Kaiya, 1.988; Mathew y cols., 1.985) o solamente de las mujeres esquizofrénicas (Nasrallah y cols., 1.986). Estos resultados coinciden con los hallazgos neuropatológicos de Rosenthal y Bigelow, (1.972); Bigelow y cols. (1.983); Nasrallah y cols. (1.983).

A pesar de la relativa coherencia de los resultados, existen otros estudios que consiguen los resultados opuestos, es decir, la reducción del tamaño del cuerpo caloso (Rossi y cols., 1.988 y 1989).

En cuanto a la dilatación de los ventrículos laterales y del III ventrículo en la esquizofrenia usando la RMN, la gran mayoría de las investigaciones corroboran los hallazgos de la TC (Andreasen y cols., 1990) aunque por el momento muchos fracasan en localizar la alteración estructural que explique la dilatación (Kelsoe y cols., 1.988; Rossi y cols., 1988 y 1989), mientras que Suddath y cols. (1.989) llegan a demostrar que la presencia de la dilatación ventricular es la consecuencia de la disminución en un 20% del volumen de la sustancia gris a nivel del lóbulo temporal.

Sin duda, la técnica de RMN ofrece un número más elevado de posibilidades que la TC. En concreto, gracias a su enorme poder de resolución es posible examinar pequeñas alteraciones morfométricas en áreas cerebrales difíciles de definir con la TC. La RMN (mediante la espectroscopia) también se está empezando a aplicar al estudio específico de las reacciones químicas en vivo con lo que podría entenderse mejor la relación estructura-función en las enfermedades psiquiátricas (Waddington y cols. 1990). Por su inocuidad la RMN puede servir para valorar periódicamente, en estudios longitudinales, las secuelas a las injurias isquémicas-hipóxicas en los primeros años del neurodesarrollo.

No obstante, y pese a las ventajas de la RMN no debemos olvidar algunas limitaciones importantes, de modo que los estudios que han valorado la relación entre las alteraciones

estructurales detectadas por RMN y las variables clínicas de la enfermedad (síntomas negativos, deterioro cognitivo...) obtienen resultados tan inconsistentes como los observados en los estudios de TC, lo cual puede ser debido o bien a la ausencia de cualquier asociación entre dichos factores o bien a la falta de sensibilidad de los métodos de visualización estructural para identificar el papel que juegan determinadas estructuras cerebrales y sus alteraciones en producir la psicopatología y el deterioro propio de la esquizofrenia (Andreasen y cols., 1.989). En este último año, la misma autora encuentra que los esquizofrénicos con síntomas negativos presentaban un aumento significativo del tamaño ventricular medido por RMN respecto a los subtipos positivo y mixto (Andreasen y cols. 1990).

Atrás quedaron las esperanzas de encontrar, mediante estas técnicas, marcadores biológicos específicos de la enfermedad o de parámetros para su diagnóstico objetivo. Por ahora, su utilidad preferente es en la investigación.

- **Técnicas de visualización neurofuncional (PET, CBFr, BEAM).**

Estas técnicas constituyen un complemento (o ¿alternativa?) a las anteriores técnicas y probablemente permiten una aproximación más correcta a la comprensión de los mecanismos neuronales que explican la fenomenología de la esquizofrenia.

De una manera general, el hallazgo más importante de estos estudios ha sido demostrar la caída del nivel de actividad metabólica en los lóbulos frontales de los pacientes esquizofrénicos. Esta situación patológica es conocida como hipofrontalidad encontrándose en pacientes medicados y sin medicar. Con la técnica de CBF, Ingvar y Frauzen (1.974); Ingvar (1.987); Ariel (1.983) y Berman (1.986) demostraron una disminución del flujo sanguíneo en los lóbulos frontales. Aunque no todos los estudios han obtenido resultados positivos (Mathew, 1.982 y Gur, 1.985); recientemente Mathew y cols. (1.988) observan que los pacientes esquizofrénicos no presentaban diferencias en el flujo sanguíneo a nivel frontal, mientras que sí mostraron una disminución del gradiente del flujo sanguíneo anteroposterior.

En cuanto a la tomografía por emisión de positrones (PET), la controversia en los resultados es aún más virulenta: Buchsbaum y cols. (1.982 y 1.987) identifican la hipofrontalidad mientras que otros autores no encuentran evidencias de hipofrontalidad (Scheppard, 1.983; Widen, 1.985; Gur, 1.989). En algunos de estos estudios (Scheppard, 1.983 y Gur, 1.989) sí se ha observado una alteración lateralizada de la distribución de los isótopos trazadores en el cerebro de los pacientes esquizofrénicos.

Por otra parte, algunas investigaciones encuentran un patrón de hiperfrontalidad, en lugar de la hipofrontalidad en aquellos pacientes que nunca habían sido previamente medicados, lo cual puede significar que la exposición mantenida a los antipsicóticos provocaría la hipofrontalidad descrita por otros estudios (Szechtman y cols., 1.988).

Respecto a los estudios de mapeo de la actividad eléctrica cerebral (BEAM) en los pacientes esquizofrénicos las evidencias vuelven a confluir en la implicación del córtex frontal en la patogénesis de la enfermedad (Morihsa y Weinberger, 1.986 a y b).

Una sofisticación metodológica de los estudios funcionales consiste en visualizar el cerebro mientras el paciente realiza alguna prueba neuropsicológica. El objetivo de este procedimiento es doble: por un lado, permite comprobar como funciona el cerebro de estos pacientes cuando realizan una tarea concreta (actividad motora, Guenther y cols. 1.987, 1.988) y por otro, valoramos si los esquizofrénicos presentan problemas en el funcionamiento o activación de regiones cerebrales específicas (Weinberger y cols., 1.988; Buchsbaum y Haier, 1.987). Estos autores, utilizando el Wisconsin Card Sorting Test y el Continuous Performance Test encuentran que los pacientes esquizofrénicos tienen dificultad en activar los lóbulos frontales cuando realizaban dichos tests (no se produce el incremento del flujo sanguíneo en el CPFDL observado en los sujetos normales). Ver a Goldberg, Berman y Weinberger (1989) para revisión.

Las técnicas de imagen neurofuncional también nos permiten la medición de la actividad dopaminérgica «in vivo» mediante la cuantificación de los receptores D2 en el cerebro. Como ya hemos comentado previamente, el hallazgo más consistente de estos estudios es el aumento de los receptores D2 en los ganglios basales y en otras estructuras subcorticales (Kleinman, Casanova y Jaskiw, 1.988).

Sin embargo, tampoco puede definirse una línea clara respecto a la relación de los hallazgos de estas técnicas y la sintomatología propia de la esquizofrenia. Es cierto que en los pacientes con signos de hipofrontalidad (medida por CBF o PET) predominan los síntomas negativos o de defecto, aunque ninguno de los estudios intenta relacionar específicamente ambos aspectos. Gur y cols. 1.989, fracasan en correlacionar ambos factores (hipofrontalidad y sintomatología negativa), mientras que consigue una asociación entre la severidad clínica específica de la esquizofrenia (medida por BPRS) y la sobreactivación del hemisferio izquierdo (medida por CBF y CMR).

Conclusiones de las investigaciones biológicas.

Las distintas investigaciones biológicas sobre la esquizofrenia aquí señaladas y otras muchas (estudios neuropatológicos, neurofisiológicos...) demuestran de una manera rotunda que esta enfermedad mental aparece cuando fracasa el cerebro. El siguiente objetivo de estos estudios ha sido básicamente contestar a tres preguntas: ¿Dónde está la lesión? ¿De qué tipo de lesión se trata? y finalmente ¿Cuál es la etiología de dicha lesión?. Desgraciadamente, hoy por hoy, somos aún incapaces de contestar de una manera segura a cualquiera de estas preguntas.

Respecto a la primer pregunta, se trata de un problema antiguo que ya preocupó a los grandes neuropsiquiatras de principios de siglo (Kraepelin, 1.919; Kleist, 1.960). Lo cierto es que los diferentes estudios (véase TABLA Resumen nº 1, en el apartado final de la introducción) plantean un hecho claro: La inexistencia de una localización única y específica. A este respecto, deberíamos seguir un planteamiento básico e intentar saber si la lesión puede localizarse según los tres grandes ejes espaciales a nivel cerebral: pre-postrolándico, cortical-subcortical, derecha-izquierda.

Siguiendo el anterior planteamiento y, a partir de los datos revisados, podemos afirmar que el hemisferio izquierdo (tanto a nivel cortical como subcortical) es una de las localizaciones más probables. Esta es una de las razones que explican el interés por la investigación de la lateralidad cerebral en la esquizofrenia.

3.-Lateralidad y Esquizofrenia.

¿ Por qué es importante el estudio de la lateralidad en la esquizofrenia ?.

La lateralización de las funciones cerebrales es un tema central de la neuropsicología, baste decir que, al menos un 50% de los artículos que aparecen en revistas especializadas están en relación directa o indirecta con las asimetrías hemisféricas.

Este interés general se ha reflejado también, en la búsqueda de modelos neuropsicológicos que implican una alteración de la lateralidad cerebral en diversas patologías neuropsiquiátricas (ver Flor-Henry y Gruzeliér, 1983 y 1987; Flor-Henry, 1989 para revisión) y de forma particular en la etiología de la esquizofrenia.

En un trabajo de revisión previo sobre lateralidad y esquizofrenia (Sanjuan y Leal, 1985, Sanjuan y Leal, 1986), estos autores ponían de relieve la dificultad para conjuntar la inmensa cantidad de datos, que van desde los hallazgos con las técnicas neuropsicológicas hasta los de los estudios neuropatológicos y de flujo cerebral. La capacidad para generar artículos e investigaciones y, al mismo tiempo, contradicciones y confusión, parece una constante tanto en los estudios biológicos sobre la esquizofrenia como en los estudios sobre lateralidad cerebral en general. Así, como refiere Oppenheimer: *«En contra de lo que debe esperar un historiador de la ciencia, que las teorías vayan del caos a la claridad, en los trabajos sobre lateralidad no siempre ocurre así y la constante tentación por la especulación hace que autores más antiguos aparezcan aménudo como más rigurosos y científicos que sus predecesores»* (Oppenheimer, 1977).

Como ya señalaron (Sanjuan y Leal, 1986) el problema principal de la investigación sobre lateralidad cerebral en la esquizofrenia es que a la dificultad intrínseca de estudiar una entidad tan compleja como la esquizofrenia hay que añadir la falta de un modelo general sobre la asimetría cerebral, o quizás la multitud de modelos ninguno completamente aceptado. A este respecto, todavía hoy, cien años después de que Broca sugiriera la relación entre la preferencia manual y la dominancia hemisférica en el lenguaje, no existe un acuerdo general sobre dicha relación (ver Satz, 1980; Bryden, 1989; Molfese y Segalowitz, 1988 para revisión).

Por tanto, parece pretencioso tratar de llegar a alguna conclusión sobre la lateralidad cerebral en la esquizofrenia si aún ignoramos tantas cosas sobre la lateralidad en los sujetos normales. ¿Por qué entonces este empeño? ¿por qué tantas investigaciones sobre el tema?. En nuestra opinión existen dos justificaciones principales. En primer lugar, sí realmente estamos convencidos de que existe una patología cerebral en la esquizofrenia la pregunta inmediata es: ¿dónde está la lesión?. ¿Es a nivel cortical o subcortical, anterior o posterior, del hemisferio derecho o izquierdo ? (Sanjuan y cols. 1989). En este sentido, hay que recordar que según el

tipo de investigación o de la técnica empleada se han sugerido diversas localizaciones, como vimos en el apartado anterior, siendo el eje derecha-izquierda de gran importancia en la localización de la lesión en la esquizofrenia.

En segundo lugar, la lateralización hemisférica como fenómeno esencial del desarrollo cerebral plantea interrogantes similares a los que plantea la esquizofrenia. Los dos parecen tener un componente genético no precisado, en los dos casos se han implicado la posible influencia de un daño perinatal, en los dos se ha juzgado el sexo como una variable importante y no parece por tanto descabellado que en la incubación de esa rara enfermedad que llamamos esquizofrenia este implicada una alteración del desarrollo y lateralización de las funciones cerebrales. Algunos autores han llegado más lejos sugiriendo incluso un origen común para ambos fenómenos (Crow y cols. 1987, 1989 a y b, 1990 a y b; Bruton, Crow y cols. 1990).

Hallazgos más significativos.

En relación con la importancia de la lateralidad cerebral en la esquizofrenia en la Tabla Resumen nº 2 hemos recogido los hallazgos más significativos producidos en los últimos años que demuestran que cuando en la esquizofrenia se encuentran anomalías lateralizadas, éstas afectan principalmente al hemisferio izquierdo o dominante. Los hallazgos escritos en esta tabla complementan la aportación de Sanjuán y Leal (1.986). Estos mismos autores también señalaban las diversas hipótesis, en ocasiones contradictorias, abiertas a partir de los hallazgos sobre la lateralidad cerebral en la esquizofrenia (véase TABLA Resumen nº 3, en el apartado final de la Introducción).

Modelos y Propuestas.

Actualmente, disponemos de tres grandes teorías o propuestas acerca de la esquizofrenia que se fundamentan en los estudios de lateralidad cerebral: La teoría de Gruzelier (1.983, 1.986 y 1.987) sobre la alteración del balance o equilibrio hemisférico. El modelo de hemiatención derecha del grupo de Early, Posner y cols. (1.989 a y b, 1.990) y, por último, la propuesta de Crow (1.987, 1.989 a y b, 1.990 a y b) sobre la alteración del proceso de neurodesarrollo en los pacientes esquizofrénicos.

-Modelo del desequilibrio hemisférico.

Esquirol (1.838) relacionaba la locura a un conflicto producido por *«la duplicidad del cerebro, cuyas dos mitades no se excitaban igualmente, no actuaban simultáneamente»*. Los trabajos de otros autores como Bruce (1.895), Ireland (1.891) apoyaban la asociación de síndromes opuestos para cada hemisferio, así el hemisferio izquierdo se relacionaba con el síndrome agudo, paranoide y con alucinaciones, mientras que el hemisferio derecho representaría al grupo de esquizofrénicos crónicos, no paranoides y sin alucinaciones.

En realidad el modelo de Gruzelier intenta explicar una de las dicotomías clásicas de la esquizofrenia (negativa versus positiva) a partir de la alteración en la activación hemisférica. El síndrome negativo o de abandono caracterizado por los síntomas negativos típicos (aplanamiento afectivo, pobreza de palabra, abandono social...) reflejaría la mayor activación funcional del hemisferio derecho, es decir, la sobreactivación del hemisferio derecho.

El síndrome activo que incluye a los síntomas positivos (delirios, alucinaciones, incongruencia afectiva, aceleración cognitiva...) sería el resultado de la sobreactivación del hemisferio izquierdo o de la disminución de la activación del hemisferio derecho (hipometabolismo del hemisferio derecho).

Es evidente que los síndromes activo y negativo tienen afinidades con otras dicotomías dadas en la esquizofrenia: Paranoide-no paranoide, tipo I-tipo II, aguda-crónica, reactiva-procesal o de buen pronóstico-de mal pronóstico.

Para una revisión detallada del modelo y de los numerosos estudios que lo fundamentan ver a Gruzelier (1.986,1.987 y 1.989).

-Modelo de hemiinatención derecha.

Muy recientemente un grupo de investigadores encabezados por Early y Posner han propuesto un modelo sobre las alteraciones anatómicas y psicopatológicas encontradas por estos autores en diversos experimentos realizados con pacientes esquizofrénicos.

Según este modelo, en la esquizofrenia existiría un déficit dopaminérgico lateralizado al hemisferio izquierdo. En concreto habría una reducción de la inervación dopaminérgica a las partes no motoras del cuerpo estriado izquierdo. Los neurolépticos actuarían normalizando dicha asimetría (Early y cols., 1.988; Tomer y Flor-Henry, 1.989).

Para estos autores, los pacientes esquizofrénicos al igual que los animales de laboratorio y los pacientes neurológicos con un déficit unilateral de la función dopaminérgica (lesiones selectivas en las vías ascendentes estriatales dopaminérgicas) presentan idénticas anomalías:

- Incremento de la actividad metabólica de globus pallidus izquierdo (aumento del flujo sanguíneo , Early y cols.,1.987).

- Posible hipersensibilidad de los receptores dopaminérgicos estriatales izquierdos, es decir, la reducción en la inervación dopaminérgica provoca la hipersensibilidad compensatoria de los receptores dopamínicos (Early, 1.988).

- Diferentes evidencias a favor de la inatención al hemiespacio derecho, incluyendo inatención motora (preferencia por la rotación hacia el lado izquierdo, Bracha 1.987) y también dificultad para desvincularse del hemiespacio izquierdo y permitir el cambio de la focalización de la atención del lado izquierdo al lado derecho del cuerpo (Posner y cols., 1.988; Potkin, Sawnsen y cols., 1.989). La inatención al hemiespacio derecho cambiaba a una mayor inatención al lado izquierdo cuando los pacientes eran medicados (Tomer y Flor-Henry, 1.989).

Los síntomas positivos serían el resultado del fallo de los centros de comando a nivel del lóbulo frontal dominante (localizados en el Gyrus cingulate anterior y en el área motora suplementaria). Mientras que los síntomas negativos surgen por la disminución en la generación de las cogniciones internas. Tanto los síntomas positivos como los negativos son el resultado de la hipoactividad dopaminérgica unilateral izquierda.

La ventaja del modelo de Early y Posner es la de poder explicar de una manera convincente la sintomatología, la conducta motora o los trastornos lingüísticos detectables en la esquizofrenia. Sin embargo, los mismos resultados son interpretados de forma diferente por otros autores. Así, Bracha y cols., (1987 y 1990), consideran que la preferencia de los esquizofrénicos no medicados a girar hacia la izquierda es el resultado de la hiperactividad dopamínica del hemisferio derecho a nivel del córtex frontal y/o de los ganglios basales. No obstante, y pese a las interpretaciones diferentes de las mismas evidencias existe consenso respecto a una conclusión rotunda y es la importancia de los procesos de lateralidad cerebral en la esquizofrenia.

-Propuesta de CROW.

Este autor, junto con el grupo del Norwich Hospital de Londres han realizado importantes aportaciones en diferentes líneas de estudio de la esquizofrenia: aportación nosológica (tipo I-tipo II, 1.980 y 1.987), teoría vírica sobre el origen de la esquizofrenia (1.984). Y, muy recientemente, Crow dentro del modelo explicativo del neurodesarrollo hace una propuesta que él mismo considera un punto de arranque y según la cual la esquizofrenia sería el resultado de la alteración del proceso de desarrollo de la asimetría cerebral (Crow y cols. 1987, 1989, 1990 a y b).

Crow y colaboradores sostienen que las alteraciones estructurales y/o funcionales detectadas en los cerebros de los pacientes esquizofrénicos están lateralizadas en el hemisferio izquierdo y más concretamente en las estructuras temporales.

Llegan a esta conclusión apoyándose en las siguientes evidencias:

- Dos estudios postmortem, en el primero de los cuales (Brown, 1.986) el córtex parahipocampal izquierdo era significativamente más delgado que el derecho en los pacientes esquizofrénicos. En el segundo estudio de cerebros postmortem, el propio Crow y su grupo detectan una dilatación de los ventrículos laterales, principalmente a nivel de los hornos temporales y en el hemisferio izquierdo. Observan que los cerebros de pacientes con demencia tipo Alzheimer también presentaban una dilatación de los hornos temporales de los ventrículos laterales, pero no se producían diferencias entre el lado derecho y el izquierdo (Crow y cols., 1.989 b).

-El estudio tomográfico de Revelly y cols. (1.987) en gemelos monocigóticos discordantes en la esquizofrenia en el que detectan una disminución de la densidad del hemisferio izquierdo pero no en el hemisferio derecho de los gemelos afectados de la enfermedad.

- En otro estudio con TC, Crow y cols. (1.989 a), demuestran que la anchura de la mitad posterior del cerebro en el lado izquierdo estaba reducida en los pacientes esquizofrénicos crónicos con un comienzo precoz de la enfermedad comparandola con la anchura de los pacientes esquizofrénicos con un comienzo más tardío.

- Por último, Johnstone y cols. (1.989) utilizando la RMN demuestran una reducción del área del lóbulo temporal izquierdo en los pacientes esquizofrénicos pero no en los pacientes afectivos.

Como vimos anteriormente (véanse **TABLAS Resumen nº 1 y 2**, en el apartado final de la Introducción) existen un número considerable de estudios que encuentran una localización asimétrica de las alteraciones estructurales y/o funcionales vistas en los esquizofrénicos, aunque otros estudios obtienen resultados nulos. Aeste respecto, parece que los cambios se localizan principalmente a nivel de los hornos temporales de los ventrículos laterales, los cuales no son correctamente visualizados por la TC, pudiendose explicar la dispersión de los resultados.

Por tanto, para Crow las anteriores evidencias demuestran que en la esquizofrenia existe una anomalía de los mecanismos de lateralización cerebral y que semejante anomalía es específica de los pacientes esquizofrénicos.

Para comprender la distribución asimétrica de los cambios estructurales en el cerebro de los pacientes esquizofrénicos debemos tener en cuenta que existe una secuencia o vector de crecimiento (Best, 1.988) en el desarrollo normal del cerebro. Este vector, qque es tridimensional, presentaría tres direcciones de cercimiento: de derecha a izquierda, de la porción anterior a la posterior, y de la ventral a la dorsal. Por tanto, el crecimiento de las estructuras posteriores (temporales y occipitales) y de las estructuras izquierdas (hemisferio izquierdo) se completa más tardíamente. Esto significa que cualquier variación en la secuencia del vector de crecimiento cerebral se manifestaría más claramente en las estructuras temporo-occipitales del hemisferio izquierdo.

Sin embargo, sí aceptamos que en la esquizofrenia existe una alteración de los mecanismos de lateralización y desarrollo cerebral ¿Cual es el origen de la alteración? La respuesta es sencilla: El origen puede ser íntrinseco (base genética) y/o extrínseco (factores ambientales). Crow se inclina decididamente por el primero, considera que es difícil aceptar que un factor extrínseco pueda alterar el proceso de lateralización cerebral produciendo una enfermedad como la esquizofrenia con una alta prevalencia y una distribución geográfica casi universal. Por tanto, es más razonable suponer que el problema es íntrinseco o genético.

Por otra parte, en el hombre las asimetrías estructurales a nivel cerebral pueden relacionarse con la preferencia manual, la cual está determinada por un único gen (Right Shift Factor de Annett o gen de la dominancia cerebral). En este sentido, la esquizofrenia podría ser la consecuencia de este gen, cuya localización es la región pseudoautosomal de los cromosomas sexuales (Crow, DeLisi y Johnstone 1989).

Resumiendo la propuesta de Crow:

- La esquizofrenia es una enfermedad de los mecanismos genéticos que controlan el desarrollo de la asimetría cerebral.

- El gen que determina la preferencia manual y la asimetría cerebral es el gen responsable de la esquizofrenia.

Dicha propuesta presenta algunos problemas serios: en primer lugar, los estudios que describen trastornos estructurales y/o funcionales en la esquizofrenia no ofrecen datos definitivos acerca de su localización asimétrica. En segundo lugar, la posibilidad casi segura de que exista más de un gen implicado en el riesgo a padecer la enfermedad o en determinar la dominancia cerebral.

Sin embargo, y a pesar de estas limitaciones, la propuesta de Crow es una especulación extraordinariamente atractiva.

Después de repasar los hallazgos más relevantes que demuestran la importancia de la lateralidad cerebral en la esquizofrenia y los modelos o propuestas que intentan ensamblar ambos factores (lateralidad y esquizofrenia) creemos, en cualquier caso, que para salir del actual laberinto de datos y contradicciones es necesario empezar por contestar a las preguntas más sencillas y dado que es la preferencia motora la asimetría más obvia del ser humano la primera pregunta a resolver sería saber si hay o no una alteración de dicha preferencia motora en la esquizofrenia. Tratar de contestar a dicha pregunta, analizando de forma crítica los estudios disponibles hasta la fecha, es el motivo del siguiente apartado.

4.-Preferencia Motora y Esquizofrenia.

Los trabajos revisados sobre preferencia motora en la esquizofrenia tienen como principal objetivo el demostrar una alteración en el patrón normal de preferencia manual. Muchos de estos estudios encuentran que en la esquizofrenia existe un incremento de los zurdos (o de los no-diestros) en comparación con la población general que en su mayoría es diestra y con un hemisferio izquierdo dominante para las tareas motoras. Los zurdos, especialmente aquellos con ausencia de historia familiar de zurdera, pueden ser el resultado de un desarrollo neurológico anómalo localizado en el hemisferio dominante que provocaría una modificación del proceso de lateralización de las funciones motoras (Satz, 1972; Bakan, 1975; Soper y Satz, 1984).

De acuerdo con este enfoque, el aumento de la siniestralidad en la esquizofrenia, si es a expensas de los zurdos patológicos, significaría una alteración en los patrones de organización hemisférica que afectaría a todos o a una proporción de los pacientes esquizofrénicos, en el sentido de una disminución de las asimetrías cerebrales. Sin embargo, la interacción entre esquizofrenia, disfunción del hemisferio izquierdo, cambios estructurales y/o funcionales a nivel cerebral y siniestralidad es más compleja que una simple relación lineal como se demuestra por la gran dispersión y conflictividad de los resultados (véase TABLA Resumen nº 4, en el apartado final de la Introducción). Quizás este último dato sea el problema más significativo de los trabajos sobre preferencia motora en la esquizofrenia por lo que el intento de su definición constituye la línea central de esta revisión. Nosotros consideramos que los hallazgos contradictorios son debidos a tres grandes causas: el método de medición, la muestra y la interpretación de los resultados.

Seguidamente, vamos a desarrollar de forma crítica cada uno de estos aspectos, de modo que, analizaremos los problemas del método y de la muestra.

Las fuentes de información de esta revisión han sido el repertorio Índice Médico Español (durante el periodo 1972-1989), el repertorio Index Medicus (periodo 1970-1989 sep.), la base de datos Medline (periodo 1983-1989 sep.), y el repertorio Science Citation Index (periodo 1985-1989 agost.).

Apartir de estas fuentes de información se seleccionaron 37 trabajos (desde 1930-1989. Véase TABLA Resumen nº 4) que tenían como único propósito o bien uno de los objetivos principales de la investigación el estudio de la preferencia manual en la esquizofrenia.

Los problemas del método de medición de la preferencia manual.

La lateralidad motora puede determinarse apartir de las pruebas de preferencia motora y de rendimiento motor. La preferencia motora de un individuo está definida por la dominancia

a nivel manual, crural y ocular. Las preferencias con el pie y la pierna han recibido una atención superficial en los estudios sobre lateralidad en normales y en esquizofrénicos, aunque para algunos autores tengan utilidad como predictores de la asimetría hemisférica (Searleman, 1980; Porac y Coren, 1981; Bradshaw y Netleton, 1983; Chapman, Chapman y Allen, 1987). Respecto a la dominancia ocular no queda clara la relación de este factor y la dominancia motora general, probablemente debido a la especial disposición neuroanatómica del sistema visual en donde cada ojo envía información a ambos hemisferios desde diferentes mitades de la retina (Porac y Coren, 1976; Springer y Deutsch, 1988).

Los trabajos revisados en pacientes esquizofrénicos valoran principalmente la lateralidad motora mediante la medición de la preferencia motora manual, es decir, preguntando a los pacientes que mano usan para ciertas actividades unimanuales u observando al individuo en la ejecución de las tareas manipulativas. En la población general este tipo de determinación de la dominancia manual también ha sido el más utilizado pero ni siquiera los estudios con los procedimientos más cuidadosos ofrecen cifras de prevalencia de la preferencia derecha o izquierda estables (Hardyck y Petrinovich, 1977). Diversos autores (Bryden, 1983; Sanjuan, 1988; Bishop, 1989) han analizado en detalle las ventajas e inconvenientes de este tipo de medición y al igual que ocurre en los sujetos normales, cuando se emplean los cuestionarios o la observación directa en los pacientes esquizofrénicos la variabilidad de los resultados son en parte la consecuencia de los inconvenientes de las propias pruebas de preferencia manual. Más concretamente, en los distintos trabajos revisados existen importantes diferencias en cuanto a la recogida de la información, manejo de los datos y modo de clasificación de los pacientes esquizofrénicos según su uso manual dominante.

Recogida de los datos.

El sistema de obtención de los datos de un cuestionario sobre preferencia manual puede variar desde la contestación anónima e individual (autoaplicable) hasta la administración de la lista de cuestiones sobre ciertas actividades manipulativas en una entrevista personal entre investigador y paciente lo que permite aclarar cualquier duda y obtener una información más fiable. Sin embargo, este último procedimiento sólo es utilizado explícitamente en cuatro investigaciones (véase TABLA Resumen nº 5), en tres se emplea el cuestionario de forma autoaplicable y en otros siete trabajos con cuestionario no se especifica el procedimiento de recogida de la información.

La mayoría de los investigadores están de acuerdo en que una manera más exacta para determinar la preferencia manual consiste en observar directamente al individuo en la realización de la tarea manual sobre todo si son enfermos mentales. En la revisión hemos encontrado doce trabajos que siguen este método de los cuales siete obtienen resultados positivos con un aumento significativo de los zurdos o de los no-diestros, en cuatro no se producen diferencias y solamente en uno de los doce estudios existe un incremento no esperado de los fuertemente diestros (véanse TABLAS Resumen nº 4 y 5).

Por tanto los trabajos que emplean la observación en la recogida de los datos, procedi-

miento más fiable que los cuestionarios autoaplicables, consiguen resultados que apoyan la relación entre esquizofrenia y siniestralidad.

Número de items de un cuestionario o de tareas observadas.

Respecto al número de items podemos comprobar diferencias importantes entre los distintos trabajos con un intervalo amplio que va de 1 a 23 tareas o items. Annett, (1985); y Satz y Soper, (1989) demuestran en sujetos normales que a medida que aumenta el número de items de un cuestionario también aumentan las posibilidades de detectar preferencias de la mano no dominante. Según estos autores, los estudios que utilizan una lista de items amplia detectan con mayor frecuencia un incremento de los no-diestros. En este sentido, Gur(1977) utiliza en 200 pacientes esquizofrénicos un cuestionario de preferencia manual con 23 items con el que encuentra una clara inclinación a la izquierda en la dominancia motora manual ¿ha influido en el resultado el mayor número de preguntas del cuestionario?. Seguramente sí. Como puede verse en la Tabla Resumen nº 5 la mayoría de los trabajos revisados tienen un número de items parecido con un rango de 10-13. Sin embargo, como veremos en el siguiente apartado, la importancia del número solamente es válida cuando el peso de cada item en la clasificación de la preferencia manual es idéntico.

Manejo de los datos.

En cuanto al manejo de los datos las mayores discrepancias proceden de los criterios de definición de los zurdos o no-diestros. Taylor y cols.(1982a) después de analizar las principales diferencias y coincidencias de dos estudios sobre preferencia manual en pacientes psiquiátricos llegan a la conclusión de que el uso de criterios muy rigurosos para clasificar a los ambidiestros y a los zurdos provoca un aumento de la incidencia de los fuertemente diestros, además consideran que la excesiva rigurosidad no es adecuada para demostrar diferencias relativamente sutiles como son los cambios en la preferencia manual en los pacientes esquizofrénicos. En seis trabajos (véase TABLA Resumen nº 5) los individuos son clasificados como zurdos cuando cumplen las mismas exigencias que los diestros de tal manera que si un paciente necesita realizar doce tareas con la mano derecha para ser considerado diestro, los zurdos tienen que efectuar las mismas tareas con la mano izquierda para ser clasificados como tales. Pero, ¿es válido utilizar criterios tan estrictos?. Benton, Meyer y Polder(1962) encontraron en la población normal que el 10% de los que se declaraban diestros realizaban mejor algunas tareas manipulativas con la mano no-dominante, mientras que el 30% de los zurdos eran más habilidosos para esas tareas con la mano no-preferente. Estos hallazgos y los de otras investigaciones en sujetos normales (Kilshaw y Annett, 1983; Faglione y Basso, 1984; Peters, 1987) parecen indicar que los no-diestros tienen una representación bilateral de la función motora lo que les permite obtener buenos rendimientos con la mano no-preferente y realizar tareas indistintamente con una mano u otra (Geschwind y Galaburda, 1985a y b; Sanjuan, 1988). Entonces, es evidente que la proporción de los fuertemente zurdos dentro de los zurdos es menor que la de los fuertemente diestros respecto a la totalidad de los diestros y

que no es correcto equiparar el criterio de definición de la preferencia manual para zurdos y para diestros. De los seis trabajos antes mencionados, como cabía esperar, ninguno encuentra un aumento de los zurdos, en 3 aumentan los mixtos y en el resto los resultados no difieren de la población general (véanse TABLAS Resumen nº 4 y 5).

El efecto contrario se produce cuando los criterios de agrupamiento son muy flexibles. Se trata de la opción empleada por Chaugule y Master, (1981); Manschreck y Ames, (1984); Merrin, (1984a y b); Shaw-Ming y cols. (1985); y Hauser y cols. (1988) para quienes un diestro es aquel individuo que emplea la mano derecha en todas las actividades mientras que los no-diestros son aquellos que solamente usan la mano izquierda en una única tarea. En estos seis trabajos se encuentran los porcentajes más altos de no-diestros (véanse TABLAS Resumen nº 4 y 5).

Existe un grupo importante de estudios que clasifican a los zurdos en función de la mano utilizada para escribir siendo el criterio elegido por cinco de los trabajos que obtienen un incremento significativo del número de zurdos así como por los dos trabajos con un exceso de los fuertemente diestros (véanse TABLAS Resumen nº 4 y 5). La utilización de la escritura como único criterio de valoración de la preferencia manual es conflictiva por estar claramente sujeta a la acción del aprendizaje, convirtiéndose, por tanto, en el reflejo más evidente de un «mundo de diestros», y aunque ha aumentado el nivel de tolerancia hacia los niños con tendencias a escribir con la mano izquierda (Tambs, Magnus y Berg, 1987) siguen existiendo muchas presiones, más o menos sutiles para frenar e incluso invertir dicha tendencia (Krombholz, 1989). Por ejemplo, en un estudio propio, 14 de 210 estudiantes universitarios normales presentaron una inversión manifiesta de la preferencia manual de izquierda a derecha, lo que indica un bajo nivel de tolerancia en nuestro medio (Sanjuan, 1988). Strauss y Wada (1983); y Shimizu y Endo (1983) demuestran que la actividad manipulativa de escribir es la más diestra de todas en sujetos normales. En relación con los pacientes esquizofrénicos, Shimizu y cols. (1985) estudiaron en 1774 enfermos la mano que usaban en cada una de las trece actividades de un cuestionario. Observando que el porcentaje de pacientes que usaban exclusiva o habitualmente la mano izquierda para escribir o para comer era mínimo (el 1'2% y el 1'7% respectivamente) y representaban los porcentajes más bajos respecto a los restantes 11 ítems. En otro trabajo oriental, Schaw-Ming y cols. (1985) también encuentran resultados semejantes que son explicados por las fuertes presiones culturales. Consecuentemente, en las sociedades más rígidas la siniestralidad se manifestará por marcadores de preferencia manual independientes a la mano para escribir o comer. Estos datos reflejan las grandes dificultades que surgen cuando se intenta definir la preferencia manual a partir de un único criterio, más si está expuesto a presiones ajenas al desarrollo natural de la lateralidad motora.

La teoría de la lateralidad de Geschwind predice que las asimetrías anatómicas o funcionales se distribuyen a lo largo de un continuum, de manera que los factores genéticos y ambientales responsables de las asimetrías durante el desarrollo son capaces de producir un número indefinido de posibles asimetrías. No es apropiado restringir las asimetrías cerebrales en dos o tres categorías cerradas (izquierda-derecha; zurdos-diestros) o dicho de otro modo no hay razones suficientes para pensar que los elementos de cada una de estas categorías

arbitrarias son biologicamente equivalentes. El olvido de la posibilidad anterior explica parcialmente porque no se encuentra en la literatura una relación definitiva entre las asimetrías anatómicas y la lateralización de las funciones. Recientemente, Galaburda y cols. (1987) han medido la superficie del planum temporal (PT) de una muestra de cerebros normales y observan que las asimetrías de dichas áreas tienden a distribuirse en un continuum. En este sentido un tratamiento correcto de los datos requiere, como premisa previa, considerar a la preferencia manual como una variable continua (Annett, 1970) sin discretizarla en agrupamientos dicotómicos o tricotómicos, de forma que no sería tan importante preguntarse si hay más o menos zurdos en los pacientes esquizofrénicos sino valorar la distribución de la preferencia manual de los enfermos y si esta es diferente a la población general (Geschwind y Galaburda, 1985 a y b). Scharchter, Ransil y Geschwind (1987) en un macroestudio con 1117 sujetos normales demuestran que la mano con la que escribimos o la autclasificación son mediciones menos sensibles que la distribución de la preferencia manual fundamentada en los índices o grados de preferencia.

En los trabajos revisados sobre preferencia manual en los pacientes esquizofrénicos, sólo dos (Gur, 1977; y Piran, Bigler y Cohen 1982) puntúan las preferencias motoras para conseguir un índice de preferencia manual que es procesado estadísticamente como una variable continua. Ambos trabajos encuentran un desplazamiento significativo hacia la izquierda en la distribución de la preferencia manual de los esquizofrénicos respecto a la distribución de la población general.

Llegado este punto conviene aclarar que en 10 de los trabajos con resultados positivos, en realidad, no existe un incremento de los zurdos sino de los no-diestros (zurdos + mixtos) e incluso en uno de los trabajos con resultados negativos (Krynicky y Nahas, 1979) la proporción de zurdos fue la misma que en los controles, pero la proporción de los no-diestros era significativamente superior a la de los normales (véase Tabla Resumen nº 4). Esta forma de agrupar los datos estaría fundamentada en algunas evidencias experimentales. Así, por ejemplo, destacamos un estudio de McMeekan y Lishman (1975) sobre la fiabilidad test-retest de un cuestionario de preferencia manual donde encuentran que las respuestas mixtas cambian con mayor frecuencia (2 veces más) a una contestación « izquierda » que a una respuesta « derecha » cuando el cuestionario es pasado por segunda vez. Un hallazgo parecido pero desde un otro punto de vista lo ofrecen Scharchter, Ransil y Geschwind (1987) quienes relacionaron preferencia manual y dominancia en el lenguaje encontrando que la prevalencia de dislexia entre los fuertemente zurdos y los no-totalmente diestros es semejante, pero difiere claramente entre estos dos grupos y la prevalencia de dislexia demostrada por los diestros totales. Parece que los individuos no totalmente diestros o los mixtos se asocian con los zurdos y no con los completamente diestros.

Hay que destacar que algunos autores no creen necesario el definir en sus artículos los criterios de agrupamiento de los zurdos o de los no-diestros, no especificando a quien llaman zurdo o a quien diestro. De este importante error participan Divirskii (1976) y Hauser y cols. (1985), ambos con un aumento significativo de los no-diestros, y Bolin (1953) y Gureje (1988) con resultados negativos (véanse TABLAS Resumen nº 4 y 5).

En resumen, los diferentes sistemas de clasificación de la preferencia manual emplean criterios arbitrarios y no permiten considerar a la medición que se hace de la lateralidad motora como una variable continua. Las pruebas de rendimiento motor consiguen superar este inconveniente. Por otro lado, la clasificación de la preferencia manual que tiene una fundamentación más clara para los pacientes esquizofrénicos es la que diferencia entre diestros totales y no-diestros.

El problema de la respuesta.

Los estudios en población general demuestran que las respuestas que se dan a las preguntas de los cuestionarios de preferencia manual pueden estar influenciadas por distintos factores como el sexo (Bryden, 1977), la edad (Fleminger, Dalton y Standage, 1977), la religión (Payne, 1987) o la raza (Lansky, Feinstein y Peterson, 1988). En relación con los trabajos revisados una causa importante de discrepancias es el tratamiento de las respuestas mixtas, es decir, cuando el paciente manifiesta la misma preferencia por una mano que por la otra. Estas respuestas pueden considerarse como un signo de incertidumbre o de ruido del cuestionario debidos a errores en la interpretación del propio paciente o a la falta de claridad en el enunciado de los items. También las respuestas mixtas pueden ser un indicio de ambidiestralidad (Raczkowski, Kalat y Nebes, 1974). En relación a los trabajos revisados sobre preferencia manual en la esquizofrenia, Lishman y McMeekan (1976) asumen las recomendaciones de Annett (1970) e ignoran las respuestas mixtas para el agrupamiento. Otros autores como Fleminger, Dalton y Standage (1977a); Taylor, Dalton y Fleminger (1980); Nasrallah y cols. (1981 y 1982); Mc Creadie y cols. (1982); Merrin, (1984a y b); reconocen para las respuestas mixtas un valor diferente a la preferencia derecha o izquierda.

Otro aspecto importante en relación a las respuestas es la gran variabilidad en las contestaciones, es decir, la inconsistencia en mantener las mismas respuestas cuando el mismo cuestionario se administra más de una vez. Esta situación es habitual en los sujetos zurdos normales (Benton, Meyers y Polder, 1962; Satz, Achenbach y Fenell, 1967) y algunos investigadores también han detectado el mismo comportamiento en los pacientes esquizofrénicos (Whal, 1976).

Green y cols. (1989) estudiaron en 93 esquizofrénicos y en 105 sujetos normales el grado de consistencia entre las respuestas dadas a un cuestionario de 8 items que se pasaba tres veces de forma sucesiva. Encontraron un aumento de los ambidiestros (38'7%) en los esquizofrénicos pero este incremento fue debido principalmente al aumento de la ambigüedad en el uso manual dominante. Por tanto, según este estudio, en los pacientes esquizofrénicos habría un aumento de la proporción de mixtos (38'7%) como consecuencia por un lado del incremento de los verdaderamente ambidiestros (18'7%) que serian consistentes en las respuestas para cada item pero inconsistentes en las respuestas entre los distintos items y por otro lado de un aumento del número de ambiguos (20%) que se caracterizan por la inconsistencia de respuesta dentro de cada item.

Los sujetos normales adultos tienen una prevalencia baja (2-3'8%) de la preferencia

manual ambígua-PMA (Liederman y Healey, 1986). Prevalencia que no es constante y que evoluciona durante el desarrollo del niño, a este respecto Satz, Soper y Orsini (1989) encuentran que el 20% de los niños menores de 5 años presentan un patrón de PMA frente al 2'4% de los niños mayores de 5 años.

Por el contrario, en las poblaciones de autistas y de retrasados mentales la prevalencia de zurdera y de PMA es significativamente mayor que en la población general: aproximadamente del 50-55% para ambas y del 9-12% sólo para la PMA (Soper y cols. 1987; Lucas, Rosenstein y Bigler, 1989). Estos mismos autores (Soper y cols. 1987) proponen que aquellas poblaciones clínicas con una prevalencia combinada de zurdos y de ambiguos superior al 40% tienen un origen patológico y en concreto los individuos con una PMA sufren un daño cerebral bilateral lo suficientemente importante como para impedir la consistencia de la dominancia manual en cualquiera de las dos manos.

En el trabajo de Green y cols. (1989) con pacientes esquizofrénicos el porcentaje de no diestros era del 38'7% y de ambiguos del 20%. Estos últimos, y según Soper y cols. (1987), podrían ser el resultado de un daño cerebral bilateral que interrumpe el proceso normal de lateralización motora. Otra consecuencia del nuevo modelo patológico de Satz aplicado a la esquizofrenia es que los pacientes con una PMA tendrían frecuentemente un deterioro cognitivo muy importante. Se requieren nuevas investigaciones para confirmar o redefinir las hipótesis de este inquieto grupo de autores.

Finalmente, dos trabajos más (Walker y Birch, 1970; Chapman y Chapman, 1987) encuentran un aumento significativo del número de mixtos en los esquizofrénicos o en aquellos sujetos con mayor propensión a padecer esta enfermedad aunque no valoran el porcentaje de la preferencia manual ambigua.

Los datos arriba expuestos nos demuestran que la contestación a los cuestionarios de preferencia manual por parte de los sujetos normales puede estar influenciada por diversos factores (la religión, la raza...) no relacionados necesariamente con la lateralidad motora, lo que ocasionará la disminución de la fiabilidad y la validez de la medición. Pero, al margen de estos factores que modulan la respuesta a los cuestionarios, los pacientes esquizofrénicos pueden tener un patrón peculiar en la contestación (ambigüedad: inconsistencia en la respuesta para cada ítem), que reflejaría un daño cerebral (Green y cols. 1989).

Con lo analizado hasta aquí puede deducirse que tenemos una gran cantidad de trabajos que intentan medir la preferencia manual con los mismos sistemas de medición pero que fracasan en homologar los procedimientos, esto es, existen importantes diferencias en la recogida de la información, manejo de los datos o en los modos de clasificación. Sin duda, la falta de rigor en el método de medición de la preferencia manual es una de las claves explicativas de la irreproducibilidad de los resultados (Wexler, 1980).

El problema de la muestra.

Nadie discute que la esquizofrenia es una enfermedad caracterizada por la heterogeneidad

(Garver, 1989) lo que va a significar una dificultad en obtener resultados semejantes en cualquier línea de estudio, incluso cuando se encuentran diferencias intergrupales (esquizofrenicos respecto a sujetos normales y / u otros enfermos mentales) es complicado determinar que característica es la verdaderamente responsable, si es algo específico de la esquizofrenia o de un subgrupo de esquizofrénicos (Schwartz y Kisner, 1984). Parece, pues, que los resultados conflictivos y el fracaso en la reproducción de los mismos son una realidad inevitable cuando se trabaja con grupos que están constituidos por elementos muy diferentes entre sí. En relación con la preferencia manual y la esquizofrenia deben tenerse en cuenta una serie de factores muestrales que pueden influir, si no se controlan, en la falta de homogeneidad entre los propios pacientes, entre estos y su grupo control o respecto a los pacientes de distintos trabajos. Todo ello contribuirá a explicar la variabilidad de los resultados.

Tamaño muestral.

Una de las causas más frecuentes de resultados falsamente negativos es la ausencia de un poder estadístico suficiente para detectar una diferencia cuando esta existe (Porta y cols. 1989). Un poder estadístico insuficiente es la consecuencia de un número demasiado pequeño de individuos analizados (Carné y cols. 1989).

En nuestra revisión encontramos cuatro trabajos con una muestra de 25-26 pacientes esquizofrenicos (vease tabla 3) y de estos sólo el trabajo de Piran, Bigler y Cohen (1982) obtiene un aumento de la siniestralidad en el uso manual. El grueso de los trabajos consultados tienen una muestra entre 50-150 enfermos, mientras que dos grandes estudios cuentan con más de 1000 esquizofrenicos analizados, en concreto, 1270 en el estudio de Divirskii (1976) en la URSS con un aumento significativo de los zurdos , y 1774 pacientes en el trabajo de Shimizu y cols. (1985) en Japón sin diferencias significativas en el uso manual dominante entre los enfermos y la población general.

Los trabajos con muestras muy bajas obtienen resultados que pueden considerarse falsamente negativos más aún cuando el problema del tamaño muestral y del poder estadístico se multiplica si el «efecto» a estudiar es debil o de poca intensidad como pudiera ocurrir con la siniestralidad en la esquizofrenia.

Grupo control.

La gran ventaja de trabajar con grupos control de sujetos normales y/o de pacientes psiquiatricos no psicóticos, es la de comparar los resultados conseguidos entre distintos grupos de individuos pero con identico procedimiento y modo de clasificación de la dominancia motora (Wexler, 1980). Además, las diferencias que puedan encontrarse entre los pacientes esquizofrenicos y los sujetos normales son importantes en la medida que estos últimos son representativos de la población general.

Al grupo control debe exigirse la homologación con el grupo experimental al menos

en el tamaño muestral, edad, sexo, nivel educativo y localización geográfica. Respecto a los trabajos revisados las deficiencias sobre el grupo control son múltiples y en gran medida invalidan los resultados obtenidos (véase Tabla Resumen nº 6).

-Trabajos sin grupo control: seis trabajos no presentan grupo control de sujetos normales (Bolin,1953; Krynicki y Nahas,1979; Luchins, Weinberger y Wyatt,1979; Merrin,1984 a ; Hauser y cols.1985; Manoach, Maher y Manschreck,1988).

Generalmente, estos autores no utilizan grupo control porque consideran que existe un número suficiente de trabajos de preferencia manual en personas normales que permiten conocer la prevalencia de la zurdera en la población general, pero esta argumentación no es válida por dos razones fundamentales. En primer lugar las estimaciones de zurdera en población general no tienen un valor fijo sino que están dentro de un intervalo muy amplio que va del 1 al 30 % (Hardyck y Petrinovich, 1977). En segundo lugar, y como ya hemos visto, son múltiples los factores metodológicos que pueden alterar la prevalencia de la zurdera por lo que si queremos comparar la preferencia manual entre esquizofrénicos y normales tenemos que utilizar los mismos procedimientos y modos de clasificación en ambos grupos.

-Trabajos con grupo de referencia: cinco trabajos tienen un grupo control de sujetos normales, sin embargo, no es un grupo elaborado en la propia investigación sino tomado de otros estudios previos por lo que son grupos de referencia (Walker y Birch, 1970; Oddy y Lobstein, 1972; Lishman y Mc Meekan, 1976; Taylor, Dalton y Fleminger,1980; Mc Creadie y cols. 1982).

Oddy y Lobstein(1972) utilizan un grupo control de un estudio previo de Merrell(1957) que emplea criterios metodológicos diferentes en la medición de la preferencia manual haciendo imposible la comparación de los resultados entre ambos grupos.

Lishman y Mc Meekan(1976) usan una muestra de sujetos normales recopilada por Annett la cual no es del todo representativa de la población general ya que está formada por 1692 universitarios y 630 reclutas varones de manera que los individuos con un nivel intelectual alto están sobrerrepresentados en el grupo de normales y no en el de pacientes. Como sabemos existe una discusión antigua y no cerrada sobre si la lateralidad es independiente de la inteligencia.

En general, los zurdos han sido relacionados con una serie de desventajas como el retraso mental (Lucas, Rosenstein y Bigler,1989), la dificultad de lectura y el retraso en el desarrollo del lenguaje (Annett y Manning,1989), pero también con una mayor capacidad para las matemáticas (Annett y Kilshaw,1982), la arquitectura (Peterson y Lansky,1974) y el razonamiento verbal (Benhow,1986).

Geschwind y Galaburda(1985 a y b) sostienen que la menor capacidad de los no-diestros para el lenguaje y el mayor talento para el pensamiento matemático y espacial son la consecuencia de un daño en el hemisferio izquierdo que, a la vez, provocará un crecimiento compensatorio del hemisferio derecho. Como sabemos, el hemisferio derecho juega un papel primordial en las habilidades espaciales. Sin embargo, Annett y Manning (1989) están en

contra de la explicación patológica del modelo de Geschwind y Galaburda, y sugieren que es la variación genética normal la que puede explicar los costos y los beneficios de la dextralidad o de la siniestralidad, es decir, de una o de otra especialización hemisférica. Todo ello dentro de la teoría «Right Shift» (Annett,1985).

En cuanto al rendimiento intelectual en la esquizofrenia, Kraepelin (1919) estableció la importancia del deterioro intelectual como un rasgo esencial de la enfermedad. Desde un punto de vista psicométrico, los pacientes esquizofrénicos obtienen peores resultados en los test de inteligencia que otros pacientes psiquiátricos y que los sujetos normales. No obstante, el trastorno intelectual provocado por la propia enfermedad puede ser reversible (Payne,1973).

Los estudios demuestran que los individuos que desarrollan con el tiempo una esquizofrenia y las poblaciones de riesgo elevado (hijos de esquizofrénicos), presentan un nivel de inteligencia inferior al de los grupo control (Erlenmeyer,1984). En concreto, todas las investigaciones con niños de alto riesgo muestran un déficit mayor en las pruebas verbales y menor en las pruebas manipulativas lo que puede servir para apoyar un trastorno primario del hemisferio izquierdo (Obiols y Obiols,1989).

Resumiendo, para evitar sesgos es importante la máxima homologación en nivel cultural o educativo.

McCreadie y cols. (1982) emplean la muestra control de Fleminger, Dalton y Standage (1977) que está constituida por 800 pacientes no psiquiátricos atendidos en las consultas externas de Odontología. Pero no existe, entre ambos grupos, homologación en la localización geográfica, en el nivel cultural y socioeconómico debido a que se trata de una muestra de pacientes esquizofrénicos extraída de un área rural en donde la mayor rigidez educativa provoca una sobrecarga del número de diestros. Tampoco hay equiparación en el sistema de obtención de los datos, así para el grupo de sujetos normales se utiliza un cuestionario autoaplicable que probablemente aumente el número de respuestas mixtas y zurdas, mientras que en los pacientes esquizofrénicos se observa la conducta manipulativa evitándose la sobrecarga en las respuestas no diestras. Estas diferencias entre ambos grupos contribuyen a explicar el exceso de diestros encontrado en los pacientes esquizofrénicos de este estudio.

Taylor, Dalton y Fleminger (1980) también utilizan la muestra de normales de Fleminger, Dalton y Standage (1977) obteniendo resultados equiparables a los de McCreadie. De nuevo, la principal diferencia estaba en el procedimiento de recogida de los datos de forma que el grupo de normales tenía facilitada la posibilidad de respuestas no-diestras. Por tanto, los dos únicos trabajos que ofrecen un aumento de los fuertemente diestros en los pacientes esquizofrénicos en relación a los normales presentan graves problemas muestrales por la no homologación entre el grupo experimental de enfermos y el grupo control, el cual no es desarrollado en la propia investigación.

- Trabajos con grupo control no homologable: siete trabajos con grupo control propio pero sin homologación en edad, sexo o nivel educativo. (Whal, 1976; Chaugule y Master,1981; Kameyama y cols. 1983; Merrin, 1984 b; Shimizu y cols. 1985; Gureje, 1988; Green y cols. 1989).

Como regla general en los estudios de preferencia manual debe de hacerse una descripción y homologación de los grupos en cuanto al sexo fundamentalmente porque en sujetos normales las diferencias entre hombre y mujer en relación a la lateralidad motora y la dominancia cerebral han sido ampliamente estudiadas y aceptadas (Geschwind y Galaburda, 1985 a). A este respecto, destacamos las siguientes diferencias: el cerebro del hombre madura más tarde que el de la mujer; los zurdos o no-diestros son más frecuentes en los hombres; los trastornos del desarrollo como la dislexia, tartamudez o autismo también son más frecuentes en los hombres ; y las mujeres tendrían una superioridad en las habilidades verbales y los hombres en las tareas espaciales.

La gran mayoría de los trabajos revisados que abordan la cuestión sexual encuentran un mantenimiento del patrón definido en la población general, es decir, un aumento significativo o no de los no-diestros en los hombres y de los fuertemente diestros en las mujeres. Las únicas excepciones corresponden a los hallazgos de Hauser y cols. (1985 y 1988) quienes en dos estudios diferentes observan una relación invertida. Piran, Bigler y Cohen (1982); Chapman y Chapman (1987) no encuentran diferencias sexuales en los patrones de dominancia motora.

Otro de los factores clave implicado en el patrón normal de lateralidad motora es la edad. Son varios los autores que han estudiado los cambios en la preferencia manual de la población general a través de las distintas generaciones y los resultados apuntan a un aumento en el número de diestro en los grupos de edad más elevada (Fleminger, Dalton y Standage, 1977 b; Benkeelar y Kronenberg, 1986; Lansky, Feinstein y Peterson, 1988). En cuanto a las muestras de pacientes esquizofrénicos los hallazgos más consistentes van a favor de lo observado en la población general (Lishman y McMeekan, 1976; Fleminger, Dalton y Standage, 1977 a; Taylor, Dalton y Fleminger, 1980) aunque otros trabajos obtienen resultados nulos (Chaugule y Master, 1981; Shimizu y cols. 1985; Shaw-Ming y cols. 1985). La relación directa entre la edad y la proporción de diestros puede tener tres explicaciones no necesariamente excluyentes (Corac y Poren, 1981) : la primera plantea que las personas mayores han desarrollado sus preferencias motoras en sociedades más rígidas y menos permisivas con la dicotomía derecha-izquierda, mientras que en la actualidad se es más tolerante con las tendencias zurdas. Una segunda explicación sería que los ancianos tienen una forma propia de contestar a los cuestionarios evitando las respuestas mixtas. Por último, puede darse una interpretación más biológica que sugiere que la lateralidad motora y la dominancia cerebral se desarrollan en un proceso continuo a lo largo de la vida.

Al margen de las posibles causas parece demostrada la importancia de tener controlado el factor edad sobre todo porque puede intervenir en explicar los hallazgos contradictorios de algunos de los estudios revisados. Tres trabajos (Bolin, 1953; Oddy y Lobstein, 1972; Whal, 1976) obtienen porcentajes de los fuertemente diestros por encima del 90-95 % , por ejemplo Bolin fija su investigación durante los primeros años 50 con 152 esquizofrénicos cuya edad media es superior a los 50 años. Oddy desarrolla su trabajo en 1972 y su serie presenta un rango de edad de 18 a 65 años sin especificarse la edad media. Whall en 1976 utiliza una muestra con pacientes de más de 40 años mientras que su grupo control de sujetos normales tenía una edad de 25-40 años. El análisis de estos datos apoya el argumento de que el exceso de los

fuertemente diestros encontrado en estos trabajos puede explicarse por tratarse de trabajos antiguos y con pacientes de una edad media muy alta. En el extremo opuesto tenemos las series de Walker y Birch (8-11 años), Gur (18-55 años), Piran (18'4 años), Manoach y cols (18-55 años) y Shaw-Ming (el 84 % entre los 17 y 40 años) con un incremento significativo de los no-diestros pero también con muestras de pacientes más jóvenes.

Sin embargo, en algunas ocasiones, el efecto de la edad ha sido contrario al esperado con un aumento de los fuertemente diestros entre los jóvenes (20-40 años) respecto a los pacientes mayores (40-60 años). Esta situación es descrita por Kameyama y cols. (1983), aunque desafortunadamente no especifican si existe o no homologación en la edad entre el grupo de pacientes y el grupo control. Tampoco lo especifican las investigaciones de Merrin (1984 a y b), y de Shimizu y col. (1985).

-Trabajos con grupo control homologables: nueve trabajos con un grupo control propio homologable al grupo de enfermos (Divirskii, 1976; Fleminger, Dalton y Standage, 1977; Gur, 1977; Nasrallah y cols. 1981 y 1982; Piran, Bigler y Cohen, 1982; Manschreck y Ames, 1984; Shan-Ming y cols. 1985; Hauser y cols. 1988). Como puede observarse constituyen el grueso de los estudios que encuentran un aumento de los no-diestros o de los zurdos en los pacientes esquizofrenicos.

Criterios de selección-exclusión.

La selección inadecuada de los pacientes incluidos en los trabajos revisados puede provocar que las muestras no sean representativas de la población de enfermos esquizofrenicos (Porta y cols. 1989). En primer lugar la procedencia de los pacientes puede sesgar los resultados de tal manera que si la muestra solamente incluye a los pacientes hospitalizados es razonable suponer una mayor severidad de la enfermedad en estos pacientes. Como luego veremos, es cierto que no conocemos claramente si la preferencia motora está influenciada por la clínica o por el curso de la enfermedad pero incluso los trabajos que relacionan las variables clínicas con la dominancia motora no tienen en cuenta el origen de los pacientes. En segundo lugar, la selección no representativa puede producirse por la petición de voluntarios remunerados, con el riesgo de sobreinclusión de aquellos pacientes con tendencias no-diestras. El estudio de Divirskii (1976) constituye el trabajo más numeroso que obtiene un incremento de los zurdos. Pero este autor consiguió su muestra de 1270 esquizofrenicos a partir de un reclamo o anuncio en el que se pedía la colaboración pagada de los zurdos pertenecientes a la población psiquiátrica. Este procedimiento de selección nos parece totalmente inadecuado y no debería utilizarse en los enfermos psiquiátricos por su facilidad a la simulación y a la complacencia con el médico, más si es pagado.

Pocos trabajos describen exhaustivamente la forma de seleccionar a sus pacientes y menos los que usan muestras de selección aleatorias definidas en un tiempo fijo (Nasrallah y cols. 1981 y 1982; Hauser y cols. 1985; Shaw-Ming y cols. 1985; Manoach y cols. 1988) o los trabajos que emplean muestras representativas de la población total de esquizofrenicos en un area geografica concreta (McCreadie y cols. 1982).

Por otro lado los pacientes con posibles alteraciones orgánicas a nivel cerebral son excluidos de pertenecer al grupo de pacientes esquizofrenicos en la gran mayoría de los trabajos aunque tan solo tres (Taylor, Dalton y Fleminger, 1977; Gur, 1977; Piran, Bigler y Cohen, 1982) especifican los criterios clínicos o las pruebas instrumentales utilizadas en la exclusión.

Criterios diagnósticos.

Los primeros trabajos revisados hasta el año 1979 (véase Tabla Resumen nº 6) emplean clasificaciones diagnosticas que han demostrado su baja utilidad, cuestionandose la fiabilidad y validez de la mayoría de los diagnósticos hechos ya que muchos de los enfermos que son etiquetados como esquizofrénicos en realidad no lo serían según los criterios actuales (Flor-Henry, 1983). Esta importante limitación provocará resultados poco consistentes debido a que si valoramos la preferencia motora en un grupo de pacientes cuyo sistema de diagnóstico permite un alto número de falsos positivos los hallazgos que se obtengan tendrán poco que ver con la «verdadera» esquizofrenia (Flor-Henry, 1983).

Es a partir del trabajo de Luchins, Weinberger y Wyatt (1979) cuando se empiezan a usar los criterios diagnósticos estandarizados como son los criterios de Feighner o de San Luis, el RDC y el DSM-III (véase Tabla Resumen nº 6). Con estos sistemas de clasificación se gana en fiabilidad y validez seleccionandose muestras de pacientes más homogéneas. No obstante existen dos grandes problemas en el uso de los criterios diagnósticos operativos. En primer lugar el concepto de esquizofrenia del DSM-III y de los criterios de San Luis es más restrictivo que el correspondiente al RDC al exigir la duración de los síntomas durante, al menos, los seis meses anteriores a su entrada en el estudio, y por tanto se diagnosticará en exceso a los esquizofrenicos de mal pronóstico o más crónicos (Berner y cols. 1986). Esta consideración debe ser tenida en cuenta en los trabajos sobre dominancia motora ya que son varios los autores que han relacionado la preferencia manual con la cronicidad de la esquizofrenia (Luchins, Weinberger y Wyatt, 1979; Andreasen y Olsen, 1982; Divirskii, 1983).

En segundo lugar al utilizar criterios operativos obtenemos una categoría diagnóstica que es disyuntiva, es decir, los individuos pueden ser diagnosticados de esquizofrenia sin presentar los mismos síntomas (Schwartz y Kirsner, 1984). En este sentido algunos autores consideran que los síntomas son tan importantes como el diagnóstico en la comprensión de las asimetrías (Marin y Tucker, 1981; Robertson y Taylor, 1988). Por estas dos razones es imprescindible la evaluación clínica de los pacientes.

En general, el problema de trabajar con muestras de pacientes no homogéneas, insuficientes en número o deficientes en la selección, con grupos control no homologables o con criterios diagnósticos no operativos, provoca una gran dificultad en obtener resultados uniformes y en interpretarlos correctamente.

Para acabar este apartado recordemos que según los hallazgos los estudios sobre preferencia motora en la esquizofrenia pueden dividirse en dos grandes grupos (véase Tabla

Resumen nº 4). El primer grupo estaba formado por los trabajos con resultados positivos, es decir, los que demuestran que los pacientes esquizofrénicos presentan una preferencia manual diferente a los normales. Pero, dentro de este grupo destacamos a 21 trabajos con un aumento significativo de los zurdos, mixtos o no diestros; y a tres trabajos que obtienen un incremento de los fuertemente diestros.

El segundo grupo estaba constituido por 14 trabajos con resultados negativos (sin diferencias significativas entre enfermos y normales).

5.-Lateralidad Motora.

Preferencia motora versus rendimientos motores.

En el apartado anterior hemos revisado como el concepto de preferencia manual, ha tenido una importancia decisiva en las investigaciones sobre la dominancia motora en los pacientes esquizofrénicos. Pero cualquier intento de estudiar la preferencia motora se encuentra con el problema de su medición, apareciendo un número importante de interrogantes, aun sin resolver definitivamente, en el empleo de los cuestionarios o en la observación de un sujeto manipulando instrumentos cotidianos: ¿cuantos items o tareas debemos usar? ¿tienen que usarse items con una alta correlación entre si (con el riesgo de redundancia) o con baja correlación (lo cual permite medir atributos irrelevantes)? ¿deben tener el mismo peso los items (algunos items plantean acciones con objetos que no son utilizados con la misma frecuencia por todos los individuos, hombres y mujeres, viejos y jóvenes)? ¿debemos usar una escala de respuesta dicotómica o una de mayor gradación? ¿qué significado hay que dar a las respuestas mixtas?. En definitiva, ¿las mediciones de la preferencia manual son fiables y válidas?. Es evidente que la falta de una contestación clara a mucha de las anteriores preguntas explica parcialmente la dispersion de los resultados ofrecida por los estudios de preferencia manual en sujetos normales y en pacientes esquizofrénicos.

Algunos investigadores (Geschwind y Galaburda, 1985 a) consideran que la categorización de la dominancia manual en zurdos y diestros es totalmente arbitraria, mal clasificando a un grupo importante de sujetos que demuestran no ser ni fuertemente zurdos ni fuertemente diestros. La existencia de este grupo de individuos mixtos indica que la dominancia motora manual no es una variable discreta sino continua. En este sentido, algunas investigaciones han demostrado que el grado de lateralizacion cerebral se relaciona correctamente con el grado de dominancia manual, independientemente de la dirección derecha-izquierda (Thomas y Campos, 1978). Incluso la utilización de una medición continua se ajusta de forma adecuada al modelo genético de Corballis y Morgan (1978 y 1983), y al segundo modelo de Annett (1985) en los cuales los genes serían ciegos para la dirección de la lateralidad motora pero si determinarían el grado o la profundidad de la dominancia cerebral y manual.

El manejo de los datos de los cuestionarios de preferencia manual hace posible crear índices de lateralidad o de preferencia con valores cuantitativos que se distribuyen de manera continua, sin embargo, el empleo de los índices a partir de variables discretas no deja de ser una solución demasiado simple y artificial. Una posible alternativa es el registro de las habilidades motoras en cuanto a rendimiento medido, de las dos manos en la realización de distintas tareas motoras lo que va a permitir mediciones mas objetivas, asi como abarcar los distintos grados de la lateralidad motora manual dentro de un continuum.

Las pruebas de habilidad motora son más sensibles en distinguir las diferencias individuales, aunque la medición del rendimiento motor requiere una actuación con un mayor coste en tiempo y en equipamiento tecnológico. Los cuestionarios de preferencia manual tienen la gran ventaja de su fácil manejo en grandes grupos de individuos y a distancia. Actualmente disponemos de un grupo de test llamados de papel y lapicero que valoran las diferencias de rendimiento manual en grupos numerosos obteniéndose mediciones fiables y que correlacionan significativamente con las mediciones de la preferencia manual (Tapley y Bryden, 1985).

El principal problema en la medición de la preferencia manual y de los rendimientos motores está en saber si son capaces de medir lo mismo, es decir, si representan a un único factor de lateralidad motora. Posteriormente en la discusión analizaremos en detalle este aspecto.

Nosotros pensamos que las pruebas de rendimiento motor permiten obtener una medición más objetiva y ajustada a la realidad de la lateralidad motora ya que abarca todos los gradientes dentro de un continuum aunque debemos entender que existen distintas dimensiones dentro de las habilidades motoras manuales, como son la velocidad, la fuerza, la regularidad o secuenciación y la precisión, por lo que cada una de ellas puede correlacionar de forma diferente con la preferencia manual.

Entre todas las pruebas que miden los rendimientos motores elijiremos aquellas que permitan obtener una medición fiable, las que correlacionen mejor con las mediciones de preferencia manual o aquellas pruebas en las que no se halla recibido un entrenamiento específico. A este respecto, Bryden (1982) propone utilizar a las pruebas de Tapping para el estudio de los rendimientos motores y de la lateralidad motora en los sujetos normales. Este último aspecto es abordado detenidamente en el capítulo de instrumentación.

Posibilidades de las técnicas de medición objetiva de los rendimientos motores.

Las pruebas de rendimiento motor ofrecen importantes posibilidades en el estudio neuropsicológico de la esquizofrenia.

-En primer lugar, con las técnicas de rendimiento motor se pretende, al igual que con cualquier otra técnica neuropsicológica definir las áreas de daño cerebral que tienen una repercusión conductual determinada. Se intenta buscar la correlación entre una posible alteración a nivel cerebral del paciente esquizofrénico (lesión estructural y /o de otro tipo) y la conducta motora observada (medición neuropsicológica de los rendimientos motores).

La idea de una correspondencia directa entre síntoma o signo (conducta motora) y su localización exacta en la estructura cerebral es a todas luces simplista. Actualmente sabemos que la intervención de diferentes factores en relación con una lesión neurológica (magnitud de la lesión, naturaleza, cronicidad, momento del neurodesarrollo en el que se produce la lesión o las diferencias individuales en la morfología o en la neuroquímica cerebral) provocaran la inespecificidad de la localización de dicha lesión (Kolb, 1989). La visión microestructural ha dado paso a un estructuralismo dinámico en el cual la conducta está relacionada con factores

macroanatómicos del cerebro (Weinberger, 1987). Por tanto, la localización del daño cerebral a partir de los resultados de las técnicas neuropsicológicas es fiable si se hace entre los dos hemisferios cerebrales o entre las áreas prerolándicas y postcentrales (Dean, 1988). Los intentos para determinar el daño cerebral dentro de los lóbulos es casi siempre imposible.

Al mismo tiempo, el enfoque neuropsicológico resulta menos provechoso cuando se aplica a una enfermedad como la esquizofrenia de la que desconocemos de una manera clara su fisiopatología y en la que no se ha detectado ninguna lesión estructural focalizada. Sin embargo, se ha encontrado una alteración difusa en la actividad de los neurotransmisores, con cambios en la citoarquitectura y/o con desordenes poco significativos en el metabolismo cerebral.

A pesar de que el perfil neuropsicológico es difícil de identificar y cuantificar, con este paradigma y el conjunto de técnicas que lo desarrollan podemos obtener información básica a cerca de la esquizofrenia. Distintos investigadores (Taylor y Abrams, 1984 y 1987; Kolb y Whishaw, 1983; Weinberger y cols., 1986; Liddle, 1987; Trimble, 1987; Frith, 1987; Scarone y cols. 1989) definen un perfil neuropsicológico de los pacientes esquizofrénicos en el existe una afectación frontal y temporal principalmente del hemisferio dominante (Taylor y Abrams, 1984 y 1987), el no dominante (Bellini y cols. 1988) o a ambos hemisferios según la tipología clínica (Kolb y Whishaw, 1983)

Otra importante limitación que puede disminuir la fiabilidad y la validez de cualquier test neuropsicológico, distorsionar los resultados y equivocar las hipótesis es la intervención de algunos factores inespecíficos generalmente no bien controlados como son la atención, la motivación, la complejidad de las tareas, el efecto de la fatiga o de la experiencia y la medicación. La validez de la asociación entre la lesión estructural (y / o disfunción) y la medición neuropsicológica está basada en el hecho de que los cambios de conducta se relacionan directamente con la alteración cerebral y que dicha asociación no está contaminada por factores inespecíficos.

-En segundo lugar, dentro del paradigma neuropsicológico si valoramos los índices de lateralidad motora obtenidos a partir de las pruebas de rendimiento podemos intentar interpretaciones a cerca de la disfunción lateralizada de uno u otro hemisferio o de la alteración de la comunicación interhemisférica en los pacientes esquizofrénicos.

En este sentido, resulta paradójico que las técnicas de estudio objetivo de la actividad motora hayan sido escasamente utilizadas en los estudios de lateralidad motora en la esquizofrenia, a diferencia de lo que ocurre con la investigación de la preferencia motora. Así, en nuestra revisión de los últimos cinco años solo hemos encontrado tres trabajos específicos: Merrin (1984), Levander y cols. (1985) y Weller y cols, (1988).

Merrin (1984), estudia la lateralidad motora mediante la medición de la fuerza manual de cada mano en esquizofrénicos paranoides y no paranoides, en pacientes con trastornos afectivos bipolares y unipolares, y en sujetos normales. Encontro que los esquizofrénicos tenían menos fuerza en ambas manos que los sujetos normales aunque no había diferencias con respecto a los enfermos afectivos. Al aplicar un índice de lateralidad absoluto de la fuerza

motora (Derecha / Izquierda) demuestra que los esquizofrénicos paranoides y los enfermos afectivos tenían una mayor lateralización derecha (o una mayor ventaja de la mano derecha), es decir, que los esquizofrénicos no paranoides estaban significativamente menos lateralizados que los paranoides, aunque no se observaron diferencias con respecto a los normales.

Los resultados de Merrin confirman parcialmente los obtenidos por Flor-Henry (1979), y por Goldstein y Halperin (1977), que también midieron la fuerza manual en los esquizofrénicos. Al final, el autor plantea dos posibles explicaciones a su resultado: en la primera, considera que en la psicosis habría un déficit bilateral frontotemporal con una mayor afectación del hemisferio derecho en los paranoides y pacientes afectivos, y del hemisferio izquierdo en los no paranoides. Una segunda explicación sería la posibilidad de un trastorno en la focalización de la atención, de modo que, los esquizofrénicos paranoides tendrían la atención sesgada hacia la parte derecha del cuerpo como consecuencia de la hiperactividad del hemisferio izquierdo o por el deterioro funcional derecho (Gruzelier, 1980).

Levander y cols. (1985) miden la velocidad de « Finger tapping » de cada mano por separado en sujetos normales y en esquizofrénicos. Los normales eran más rápidos solamente con la mano derecha, y respecto a la diferencia entre una mano y otra los esquizofrénicos estaban menos lateralizados hacia la derecha al no haber diferencias de rendimiento significativas entre las dos manos, mientras que los sujetos normales eran más rápidos con la mano derecha respecto a la izquierda.

La interpretación de los resultados de Levander y cols. encaja con la posible existencia de una disfunción a nivel del hemisferio izquierdo que provocaría la disminución de los rendimientos de la mano derecha, y más concretamente con la afectación del cortex frontal de dicho hemisferio izquierdo al ser este área cortical la encargada de la función motora voluntaria.

Recientemente, Weller y cols. (1988) también han investigado la velocidad de finger tapping de una mano y de las dos manos simultáneamente (pruebas unimanuales y bimanuales) en 53 esquizofrénicos diestros y 53 sujetos normales. Los resultados podemos resumirlos en dos grandes conclusiones. En primer lugar los pacientes esquizofrénicos eran más lentos que los sujetos normales en todas las pruebas estudiadas. Y en segundo lugar, la diferencia intermanual era significativamente mayor en los esquizofrénicos indicando una mayor lateralización motora derecha que aumentaba en los esquizofrénicos más crónicos. Este dato apoya la idea de que los malos rendimientos de la mano no preferente están asociados con déficits neurológicos y cognitivos. Sin embargo, dichos datos contradicen los obtenidos previamente por Merrin en su estudio de la fuerza manual debido a que este último encuentra que son los esquizofrénicos no paranoides (que coincidirían con aquellos que tienen una evolución más crónica) los que presentaban una menor lateralización de la fuerza motora.

Los resultados del trabajo de Weller y cols. son interpretados por los autores como un fallo en la integración interhemisférica de la esquizofrenia.

Aunque es difícil y arriesgado obtener conclusiones cerradas de los tres estudios anteriormente señalados, podemos decir que el trabajo de Levander y cols. demuestra que los

pacientes esquizofrénicos presentan una menor lateralización motora por la disminución de los rendimientos de la mano derecha respecto de los sujetos normales. En el caso de Merrin la disminución de la lateralización motora es detectada en los esquizofrénicos no paranoides, aunque también es cierto que Levander utiliza una muestra de 18 pacientes de los cuales 14 son no paranoides y la mayoría de ellos (n=16) presentaba un curso no agudo.

Por el contrario los hallazgos de Weller y cols. van en el sentido opuesto, es decir, los pacientes esquizofrénicos y sobre todo los mas crónicos tenían una mayor lateralización motora derecha por fallo de la mano izquierda. En general, las contradicciones en los resultados evidencian el riesgo de utilizar un único indicador de lateralidad motora (índice de lateralidad absoluto) o de una única modalidad de prueba motora (fuerza o velocidad), y también de no comparar en los mismos sujetos distintas mediciones de las dominancias cerebrales (dominancias motoras y perceptivas, asimetrías morfológicas y funcionales).

-En tercer lugar y por último, las pruebas de rendimiento motor hacen posible la valoración objetiva de la conducta motora permitiendonos entre otras posibilidades estudiar adecuadamente no solo a los aspectos motores en la esquizofrenia sino también relacionarlos con otras mediciones del funcionamiento y anatomía cerebral, lo que contrasta con las limitaciones de los llamados síntomas clásicos de la enfermedad. Por ejemplo, con el mapeo de la actividad eléctrica cerebral (Guenther y cols. 1988), con el tamaño ventricular-VBR (Kleip y cols. 1988) o con la anchura de los surcos corticales de los pacientes esquizofrénicos (Bilder y cols. 1988). En la discusión analizaremos en profundidad este tema.

Resumiendo, la utilización de las técnicas de medición objetiva de los rendimientos motores permite el estudio de la lateralidad motora a partir de los índices de lateralidad (ILM) y los rendimientos motores (RM), la valoración objetiva de la conducta motora y, por último, la posibilidad de relacionar los ILM y RM con otros aspectos de la anatomía y/o función cerebral.

A continuación desarrollaremos un aspecto fundamental de nuestra investigación y es el estudio de los problemas motores en la esquizofrenia.

6.-Trastornos Motores y Esquizofrenia.

Los problemas motores han sido frecuentemente olvidados por los investigadores de la esquizofrenia. Sin embargo, en los últimos años se está produciendo un claro intento de profundizar en el conocimiento de este tipo de trastornos por parte de la investigación básica y clínica.

Las descripciones clásicas de Kraepelin y Bleuler demostraban que los problemas motores eran aspectos frecuentes del cuadro clínico esquizofrenico. Autores como Jackson, Wernicke, Kahlbaum o Kleist consideraban que los problemas motores de los pacientes esquizofrenicos se producian por procesos patológicos localizados a nivel cerebral. En general, todos estos autores apoyaban la idea de que la desinhibición de las estructuras subcorticales de la influencia de los centros superiores provocaba la aparición de las manifestaciones motoras. Más concretamente, Kleist sostenia que los trastornos motores vistos en la esquizofrenia tenían el mismo origen que las enfermedades neurológicas con las mismas manifestaciones motoras.

Frente a esta posición, Jasper acuñó el término de trastorno psicomotor, lo que suponía que la similitud entre los problemas motores de la esquizofrenia y los de ciertos síndromes neurológicos no tenía porqué significar la coincidencia en la etiología y patogenia.

Pero, a pesar de la importancia dada por los clásicos a los trastornos motores su estudio se abandonó, principalmente como consecuencia de la falta de un modelo que permitiera predecir y explicar las relaciones entre los trastornos del pensamiento, voluntad, afectividad y conducta motora en los pacientes esquizofrenicos. Además, el olvido fue facilitado por el hecho de considerar a los problemas motores no como características esenciales de la enfermedad sino secundarios a los síntomas psicológicos más primarios (Schneither); por su naturaleza inconsistente lo que sugería no ser una característica esencial; y, por último, debido a la imposibilidad de utilizar técnicas fiables que permitieran medir la conducta motora de los pacientes esquizofrenicos (Manschreck, 1986).

Comentábamos al principio, que en la actualidad estamos asistiendo al resurgir del interés por los aspectos motores en la investigación básica y en la clínica de los pacientes esquizofrenicos. Seguramente, este resurgimiento es la consecuencia de las enormes posibilidades para el estudio de la actividad motora (observable-objetiva) que contrasta con las limitaciones en la valoración de los delirios, alucinaciones y otros «síntomas clásicos». Por esta razón, al introducirse en la investigación las nuevas técnicas de neuroimagen y la computarización (técnicas de medición objetiva de los rendimientos motores) se ha demostrado que la gran ventaja del estudio de los problemas motores en la esquizofrenia es la posibilidad de relacionar

aspectos medibles de la conducta motora y otros parámetros del funcionamiento y / o de la anatomía cerebral, con el objetivo de conocer mejor la neurología de la enfermedad y de situar su patología dentro del SNC del paciente.

A partir de este punto daremos un repaso general a los principales estudios sobre los trastornos motores en la esquizofrenia, ¿qué datos aseguran que los problemas motores constituyen una característica esencial de esta enfermedad? (en la Tabla Resumen nº 7 aparecen referidas las principales evidencias de estos estudios).

¿Que evidencias aseguran que los problemas motores constituyen una característica esencial de la esquizofrenia?

• **High-Risk Studies (HR).** Estudios sobre el desarrollo y la actividad motora de los descendientes de padres esquizofrenicos.

Se trata de estudios prospectivos y de seguimiento de los descendientes directos de pacientes esquizofrenicos. La gran ventaja de dichos estudios está en que nos van a dar información a cerca de la historia natural de los trastornos motores en la esquizofrenia.

Mednick y Silverton (1988) afirmaban rotundamente que la disminución de la coordinación motora de los hijos de esquizofrenicos constituía el hallazgo más consistente de los estudios de HR en la esquizofrenia. Veamos los hallazgos que confirman la postura de Mednick y Silverton.

-Robins (1966): los niños preesquizofrenicos tenían más dificultades para andar que los normales .

-Ricks y cols. (1966 y 1970): obtienen dos importantes hallazgos. En primer lugar, los niños preesquizofrenicos presentaban un enlentecimiento del desarrollo motor y un mayor número de síntomas neurológicos no específicos. En segundo lugar, los sujetos que posteriormente desarrollaron las formas más crónicas de la enfermedad tenían un mayor número de problemas motores (rigidez, anomalías en la marcha, incoordinación) que los niños preesquizofrenicos que cursaron con las formas más benignas.

-Fish (1975): los problemas motores eran más frecuentes en los niños que años despues sufrían algún trastorno psiquiatrico.

-Dozenko y Fatovi (en Fish, 1975): estudian el proceso de maduración motora en los niños de alto riesgo, encontrando que las alteraciones mas importantes a nivel de las habilidades motoras se producían en relación con la velocidad, los movimientos simultaneos y el ritmo.

-Hanson y cols. (1976) consideran que tres variables (la pobreza en las habilidades motoras, la inconsistencia en la realización de tareas cognitivas y la presencia de negativismo, apatía, irritabilidad...) actuaban como marcadores de vulnerabilidad para padecer la esquizofrenia.

-Erlenmeyer-Kimling y cols. (1982): también demuestran que los problemas motores durante el periodo premórbido estaban asociados a la mayor vulnerabilidad psicopatológica entre los adolescentes de alto riesgo.

-Dos estudios de HR relacionaron la predisposición genética, los factores obstetricos y la actividad motora. Mednick y cols. (1971) observan que los recién nacidos de bajo peso (RNBP <3000 gramos) de padres esquizofrenicos presentaban un retraso en el desarrollo motor durante el primer año de vida. Igualmente, Marcus y cols.(1981) encuentran que los RNBP (<2300-2900 gramos) de padres esquizofrenicos tenían peores rendimientos motores y sensitivomotores.

-Fish (1987): realiza un estudio que comienza en 1952 e intenta comprobar si el deficit neurointegrativo en la infancia predice la aparición posterior de la esquizofrenia y de los transtornos esquizotípicos. Para ello estudia a 12 niños HR de madres esquizofrenicas y a 12 niños control homologables. La severidad del trastorno neurointegrativo o pandismaduración (PDM) era característico en 7 de los 12 niños HR, habiendo una relación significativa entre la pandismaduración y la esquizofrenia de la madre, pero no con el sexo o las complicaciones obstétricas.

Estos niños mostraban un retraso y una desorganización en la actividad motora grosera y/o del desarrollo viso-motor, el cual estaba asociado con un retraso en el crecimiento físico del cuerpo.

La severidad de la pandismaduración durante los dos primeros años de vida correlacionaba significativamente con la severidad de los procesos psicopatológicos a la edad de 10 años.

-Marcus y cols. (1987): observan que en el 48% de los sujetos HR y sólo en el 26% de los controles se producen defectos neurointegrativos que afectan al control motor y cognitivo, a la coordinación motora y cognitiva, y a las habilidades verbales.

-Silverton, Harrington y Mednick (1988): estos autores comprueban la hipótesis de una posible asociación entre distintos aspectos del deficit neurointegrativo de los niños de HR, en concreto entre los trastornos motores y la conducta antisocial. En este sentido, los problemas motores en la adolescencia era un predictor significativo de la conducta antisocial en los sujetos de alto riesgo. Por lo que, los problemas motores (los cuales sugieren una disfunción neurológica) pueden ser un indicador precoz de la predisposición genética a padecer la esquizofrenia.

En resumen, los resultados de los anteriores estudios dan a entender:

1º Existe un número significativo de niños HR que sufren una alteración del funcionamiento neuromotor, en concreto, retraso en el desarrollo motor y deficit en las habilidades motoras, especialmente la coordinación motora fina.

2º Los trastornos motores, al igual que el déficit atencional, son los ejemplos más evidentes de los problemas neurointegrativos que presentan los hijos de padres esquizofrénicos.

3º Los trastornos motores aparecen en edades muy tempranas, pudiendo tener un valor predictivo ya que se asocian con el desarrollo posterior de la esquizofrenia, posiblemente de las formas más severas.

- **Estudios Neuropatológicos.**

Es razonable suponer que los problemas motores descritos en la esquizofrenia tienen un sustrato estructural y/o fisiopatológico a nivel del SNC. A este respecto, los estudios neuropatológicos demuestran que en el cerebro de los pacientes esquizofrénicos existe la alteración, entre otras estructuras cerebrales, del cortex frontal y de los ganglios basales, las cuales forman parte del circuito motor propuesto por Alexander y cols. (1988).

Los estudios convencionales demuestran que los hallazgos neuropatológicos en los lóbulos frontales son menos consistentes que los descritos en los lóbulos temporales, en el sistema límbico o en otras estructuras subcorticales (ver Williamson, 1987 para revisión). Son muchos los estudios que han fracasado en demostrar evidencias patológicas en los lóbulos frontales, aunque Tatetsu (1964) y Miyakawa (1972) hallan pequeñas anomalías estructurales en las neuronas del cortex prefrontal. Recientemente, Benes y cols. (1986) encuentran una disminución del número de neuronas en algunas capas del cortex cerebral, en concreto, la densidad neuronal era más baja en la capa VI del cortex prefrontal, en la capa V del cortex cingulado anterior y en la capa III del cortex motor. También hallaron una disminución, aunque no significativa, de las neuronas de varias capas del cortex motor y prefrontal (capas II, IV, V, VI).

Respecto a los ganglios basales, se trata de una de las estructuras cerebrales en la que se ha encontrado una mayor cantidad de resultados positivos en los estudios neuropatológicos centrados, principalmente, en la alteración celular en el globus pallidus de los pacientes catatónicos (Vogt y Vogt, 1952), el incremento de la mineralización del globus pallidus (Stevens, 1982), y de la disminución del volumen del globus pallidus interno (Bogerts, 1985).

La patología del putamen y del caudado (neostriado) se describe con menos frecuencia.

Afortunadamente, desde hace unos años disponemos de nuevas técnicas neuropatológicas como es el estudio neuroquímico postmortem de los cerebros de los pacientes esquizofrénicos. Con esta técnica se ha demostrado el incremento de los receptores D2 en el caudado y en el putamen, que constituye el hallazgo neuropatológico más frecuentemente reproducido en la esquizofrenia (Kleinman y Casanova, 1988; Jaskiw y Kleinman, 1989). La gran mayoría de los pacientes estudiados en estos trabajos han recibido durante mucho tiempo tratamiento neuroléptico lo cual puede distorsionar la población real de receptores D2 incrementando su número. Se ha intentado resolver este problema mediante la utilización de la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) en pacientes vivos y libres de medicación. Desgraciadamente, como ya señalamos en el apartado de técnicas de visualización neurofuncional, los resultados

son contradictorios: Wong y cols. (1986) encuentra un aumento de la densidad de los receptores D2 en los ganglios basales, mientras que Farde y cols. (1987 y 1990) y Martinot y cols. (1990) no encuentran diferencias en la densidad de los receptores D2 en el striatum entre los pacientes esquizofrénicos no medicados y los sujetos normales. Sin embargo, la investigación de Farde y cols. (1990), sin apoyar la hipótesis general de un aumento de la densidad de los receptores D2 a nivel central, sí que observan en los pacientes un incremento significativo en el putamen izquierdo respecto al derecho.

- **Estudios neuroquímicos-neurofarmacológicos.**

En relación con lo expuesto en el apartado anterior, los estudios neuroquímicos han intentado principalmente comprobar la hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia, siendo de gran utilidad el análisis de la relación entre el funcionamiento motor y la actividad dopaminérgica de los pacientes esquizofrénicos.

La afectación de las vías dopaminérgicas ascendentes (sistema mesotelencefálico: mesoestriatal y mesolímbicocortical), que sería el sustrato neuropatológico de la hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia, a nivel de los ganglios basales, estriatum ventral y cortex prefrontal, explicaría muchos de los problemas motores descritos en esta enfermedad (McKenna, 1987).

En los modelos animales, la deplección dopaminérgica de los ganglios basales provoca un cuadro de hipokinesia (Mason, 1984), mientras que las drogas o agonistas dopaminérgicos producen cuadros de hiperkinesias con esterotípicas o repeticiones constantes de determinadas conductas motoras (Iversen, 1977).

En el hombre, el Parkinsonismo (disminución de la DA estriatal) cursa de forma característica con la reducción y el enlentecimiento de los movimientos voluntarios. Los procesos que cursan con aumento de la dopamina en los ganglios basales suelen presentar trastornos motores de tipo involuntario (corea, atetosis, distonias) los cuales, como más tarde veremos, se encuentran entre las manifestaciones clínicas de la esquizofrenia.

Respecto al striatum ventral (nucleo acumbens y tubérculo olfatorio) los modelos animales demuestran la implicación de dicha estructura cerebral en la expresión motora de los procesos emocionales y volitivos (Iversen y Fray, 1982). En la esquizofrenia el striatum ventral se ha relacionado con algunos de los síntomas típicos del cuadro catatónico (Sims, 1987) y en cargar de tono emocional los trastornos motores involuntarios. La acción de los agonistas dopaminérgicos sobre el striatum ventral provoca la aparición de tics, manierismos y parakinesias (Devinsky, 1983).

La lesión del cortex prefrontal tiene una clara repercusión sobre los actos motores debido a la íntima relación entre esta región y las áreas motoras precentrales. La lesión primaria del cortex prefrontal dorsolateral que pueda destruir las aferencias dopamínicas sería la causante de los síntomas negativos y deficitarios, entre los que destacamos a la hipokinesia. También pueden verse otros trastornos motores más sutiles como son la dependencia

ambiental, los fallos en el paradigma go-no go y la apraxia de ciertos movimientos (ver a Goldberg y cols. 1989, para revisión).

Posteriormente, analizaremos los problemas motores secundarios al uso de los neurolepticos y los que aparecen en las esquizofrenias sintomáticas, muchas de las cuales cursan junto con la sintomatología psicótica con problemas motores. En las esquizofrenias secundarias es frecuente observar la lesión localizada en estructuras cerebrales con gran inervación dopaminérgica (McKenna, 1988).

Por último, en relación con los estudios neurofarmacológicos, Holzman (1972) administró a sujetos normales feinciclidina (PCP), que es un agonista dopaminérgico, provocandoles trastornos del pensamiento y problemas en la coordinación motora. Recientemente, Tamminga y cols. (1989) observaron un aumento de la utilización de glucosa en el estriado, pálido, núcleo rojo y sustancia negra tras la administración PCP en ratones de laboratorio, de modo que, este agonista dopaminérgico producía un incremento del metabolismo de la glucosa en las áreas cerebrales anteriormente señaladas (intimamente relacionadas con la función motora) y que, consecuentemente, implicaba la aparición de estereotipias en los ratones.

- **Estudios sobre el sistema neuromuscular.**

En los pacientes esquizofrénicos se han descrito signos de disfunción neuromuscular que probablemente sean el reflejo a nivel periférico de las importantes alteraciones que acontecen a nivel central. Los hallazgos mas significativos en relación con la morfología-histopatología neuromuscular son:

-El aumento de los niveles de creatin kinasa (ck) en el suero de los pacientes psicoticos, especialmente durante las fases agudas (Meltzer, 1976).

-Cambios morfológicos en las fibras musculares y aumento de las ramificaciones de los nervios motores subterminales (Meltzer, 1974).

-Presencia en pacientes medicados y no medicados de fibras motoras atroficas, núcleos centrales e incremento del número de fibras tipo IIC. Estas alteraciones son consistentes con lesiones neurogénicas y miogénicas (Borg, 1987), es decir, son compatibles con un proceso de tipo degenerativo neurogénico pero no neuropático o axonopático.

Junto con los cambios morfológicos muchos trabajos han detectado alteraciones electrofisiológicas en los pacientes esquizofrénicos. En este sentido destacamos los siguientes hallazgos:

-Existiría una alteración en la propagación de los impulsos nerviosos a nivel del sistema motor periférico en los pacientes esquizofrénicos medicados y sin tratamiento, mientras que la velocidad de conducción y el periodo refractario de cada motoneurona esta dentro de la normalidad (Borg, 1987). Según este autor, en la esquizofrenia la patología del SNC es la responsable de los síntomas esquizofrénicos típicos, los cuales aparecen en combinación con síntomas menores provocados por la afectación del sistema motor periférico.

-Los estudios electromiográficos se han encargado de valorar el llamado reflejo de Hoffman (RH), el cual se trata de una respuesta electromiográfica a la estimulación del nervio tibial posterior. El RH es considerado un índice de excitabilidad motora en relación directa con la actividad dopaminérgica, de modo que, si la curva de respuesta es alta significa una mayor excitabilidad motora y por lo tanto una mayor actividad dopaminérgica. Goode y cols., (1980) demuestra que los sujetos normales tienen una curva de respuesta en la pierna izquierda idéntica a la de la derecha. En cambio, los pacientes esquizofrénicos presentaban un aumento de la curva de respuesta en la pierna derecha (hemisferio izquierdo), es decir, habría una hiperactividad dopaminérgica lateralizada en el hemisferio izquierdo.

Goode y Manning (1988) descubre que las curvas de respuesta de la pierna derecha e izquierda en los pacientes esquizofrénicos no estaban relacionadas entre sí, habiendo una asimetría derecha-izquierda en la excitabilidad de las neuronas motoras. Sin embargo, Tan y Gurgun (1986) no obtuvieron los resultados de Goode y Manning, planteando el posible efecto de la medicación antipsicótica sobre las curvas de respuesta.

En general los estudios demuestran la asociación entre la hipótesis dopaminérgica y la disfunción neuromuscular en los pacientes esquizofrénicos.

Para finalizar este apartado comentar brevemente los estudios de los movimientos oculares.

Las técnicas utilizadas para la valoración de los movimientos oculares son la reflectometría infrarroja y la electroculografía, que registran los movimientos del ojo en el seguimiento de un objeto (SPEM). Algunos autores (Levin, 1982; Iacono, 1983) han demostrado movimientos de seguimiento irregulares con intrusiones sacádicas y sacudidas bruscas. Aunque la disfunción oculomotora no es específica de los pacientes esquizofrénicos esta alteración aparece en el 65-80% de los esquizofrénicos, en el 22% de los psicóticos no esquizofrénicos y en el 8% de los sujetos normales.

La alteración de los movimientos oculares es estable e independiente del estado clínico o de la medicación antipsicótica (Levy y cols., 1984) y además parecen tener un fuerte componente genético (Holzman y cols. 1984 y 1988).

Respecto a los mecanismos neurofisiológicos las evidencias apoyan la posibilidad de un proceso cortical desinhibitorio posiblemente de origen frontal en el que estaría implicada la GABA (Holzman, 1987).

Actualmente, se estudia la posibilidad de que este trastorno (la disfunción de los movimientos oculares) pueda servir como un marcador biológico de la esquizofrenia (marcador genético, Holzman y cols. 1989), aunque desconocemos con exactitud su valor para esclarecer el diagnóstico, la patofisiología y la genética de la enfermedad (ver a Barcia y cols. 1989 b; Clementz y Sweeney, 1990 para revisión).

Sin embargo, y a pesar de lo dicho anteriormente, la relación entre la esquizofrenia y los trastornos oculomotores confirman el interés por los problemas motores en esta enfermedad.

- **Estudios clínicos y de laboratorio.**

Una evidencia clínica que refuerza la relación entre los trastornos motores y la esquizofrenia es la ofrecida por el estudio de las esquizofrenias secundarias o sintomáticas. Se trata de psicosis que coinciden con la descripción de esquizofrenia del DSM III pero en las que encontramos la presencia de un trastorno orgánico cerebral (Davison, 1988). Tsuang, (1982) observó que los síntomas catatónicos eran mucho más frecuentes que los paranoides u otro tipo de síntomas en los pacientes con psicosis orgánicas. Concretamente, algunos trastornos que afectan a los gánglios basales y que cursan con problemas motores semejantes a los descritos en la esquizofrenia pueden presentar también la psicopatología propia de esta enfermedad (principalmente aquellos que cursan con un incremento de los niveles de dopamina): enfermedad de Wilson (Cuming, 1959), corea de Huntington (entre el 4 y el 15% de los pacientes cursan con síntomas esquizofrenia-like. Davison, 1988), mineralizaciones de los gánglios basales (Casanova y cols. 1989; Prasad y cols. 1989) y autoinjertos de las células cromafines de la médula suprarrenal en enfermos de Parkinson (Jones y cols. 1989).

Los estudios sobre las esquizofrenias secundarias o sintomáticas plantean la íntima relación entre los trastornos motores, la sintomatología schizophrenia-like y la patología subcortical en pacientes con procesos orgánicos a nivel cerebral.

La esquizofrenia catatónica, sin duda, es la manifestación mas evidente y dramática de los problemas motores en esta enfermedad. Ya a principios de siglo, Kraepelin (1919) encontró que el 19'5% de pacientes esquizofrénicos de una de sus series eran catatónicos. Posteriormente, diversos estudios realizados desde la introducción de los antipsicóticos demuestran la importante caída en la prevalencia de la esquizofrenia tipo catatónico hasta el 5-10% (Guggenheim, 1974; Morrison, 1973) y de los cuadros catatónicos letales del 3'5% al 0'5% (Mann, 1986). La explicación de semejantes cambios no está del todo clara aunque deben influir factores como el uso de los antipsicóticos y la mayor habilidad para diagnosticar procesos orgánicos (los problemas motores y la sintomatología catatónica son muy comunes en los pacientes con enfermedades cerebrales o con psicosis orgánicas) y reacciones medicamentosas tales como el síndrome neuroléptico maligno (Kaufmann y Wyatt, 1987).

Por tanto, hoy en día es raro ver en la clínica los cuadros catatónicos que tan frecuentemente describían los clásicos, siendo la sintomatología motora o psicomotora un claro exponente de la mutabilidad clínica en el curso del tiempo y de la influencia de los tratamientos en la patoplástia de la esquizofrenia. No obstante, los antipsicóticos han hecho mas difícil la evaluación de los transtornos motores ya que ellos mismos son capaces de producir distintos tipos de problemas motores.

Actualmente, lo que se suele observar es la presencia de transtornos motores mas sutiles y seguramente más nucleares en la comprensión etiopatogénica de la enfermedad (incoordinación motora, torpeza, estereotípias, manierismos, movimientos coreiformes y atetoides...).

En una magnífica revisión, Manschreck (1986) consideraba que los estudios clínicos de los trastornos motores en la esquizofrenia tienen dos objetivos fundamentales: primero, determinar los tipos, las frecuencias y la posibilidad de distinguirlos. Segundo, definir las

relaciones entre los trastornos motores y otros aspectos de la enfermedad (clínicos, biológicos...). La investigación de estos objetivos se realiza mediante los estudios clínicos clásicos basados en la observación y en la descripción de los trastornos motores y también gracias a los estudios clínicos de laboratorio que utilizan técnicas de cuantificación objetiva de la actividad motora de los pacientes esquizofrénicos.

Respecto al primer objetivo, en los pacientes esquizofrénicos aparecen diversos tipos de trastornos del movimiento, los cuales han sido descritos y clasificados atendiendo a diferentes criterios: según el grado de actividad (incrementada o reducida), la distribución corporal y la iniciación voluntaria o involuntaria del trastorno del movimiento.

Además, debemos tener en cuenta, como decíamos anteriormente, que el uso de los antipsicóticos ha provocado dos importantes fenómenos en relación a los problemas motores, por una parte son capaces de inducir la aparición de trastornos motores como son las diskinesias, las distonías, o el parkinsonismo, y por otra los neurolépticos han conseguido reducir la prevalencia y gravedad de algunas manifestaciones motoras de la esquizofrenia (la catalepsia, el estupor catatónico...). Esta doble acción de los neurolépticos complica el estudio de los problemas motores y obliga a una nueva clasificación de los mismos en primarios o intrínsecos (como es la catatonía y otros trastornos más frecuentes: la torpeza o incoordinación motora, movimientos repetitivos-estereotipias, perseveración...) y en secundarios o extrínsecos (los cuales aparecen tras el consumo de neurolépticos o como consecuencia de enfermedades de los ganglios basales u otras alteraciones cerebrales: movimientos coreiformes, atetoides...).

Una de las clasificaciones más utilizada es la que distingue a los trastornos motores voluntarios (TMV) y los involuntarios (TMI). En la **Tabla Resumen nº 8** se recogen las características asociadas a cada uno de estos trastornos. La importancia de esta clasificación está en la posible relación entre los TMV y los TMI en los pacientes esquizofrénicos, de modo que, la presencia de TMV puede ser un signo de la disfunción cerebral previa a la aparición de los TMI (Manschreck, 1989). Este autor considera que los TMI son frecuentes en los pacientes con mal pronóstico y con un claro deterioro cognitivo, siendo los TMV un predictor o marcador del posterior desarrollo de los TMI (principalmente diskinesias tardías) tras el consumo crónico de antipsicóticos.

Por otra parte, y en cuanto a las posibles asociaciones de los problemas motores con otros aspectos de la enfermedad, en la **Tabla Resumen nº 9** aparecen los estudios y hallazgos más relevantes.

En resumen, los trastornos motores constituyen un aspecto básico de la esquizofrenia, siendo mucho más frecuentes y diversos que la creencia generalizada de limitarlos a la catatonía. El estudio de los problemas motores está contribuyendo significativamente al conocimiento de la neurología de la esquizofrenia. A este respecto, la manera más provechosa de actuar mediante la utilización de técnicas de laboratorio para la investigación cuantificable y fiable de los rendimientos motores. Estas técnicas nos van a permitir no solamente valorar objetivamente la conducta motora voluntaria, sino también estudiar la lateralidad motora y relacionar tanto los rendimientos como los índices de lateralidad motora con otros aspectos de la anatomía y/o función cerebral.

Sin embargo, no debemos olvidar los inconvenientes de estos procedimientos ya que se trata de técnicas costosas y complejas en su montaje, a la vez que es necesario profundizar en el acoplamiento de los estudios clínicos clásicos y aquellos que utilizan técnicas de laboratorio para la medición de los trastornos motores.

7.-Conclusiones e Interrogantes de la revisión de los trabajos.

Seguidamente repasaremos las conclusiones e interrogantes más importantes de la revisión de los trabajos de preferencia motora, lateralidad motora y trastornos motores en los pacientes esquizofrénicos.

• Preferencia Motora:

-Los estudios sobre preferencia motora en la esquizofrenia tienen como principal objetivo demostrar la alteración del patrón normal de preferencia manual. Sin embargo, no existe unanimidad en los hallazgos de los más de 30 trabajos publicados, de modo que no puede afirmarse, con un nivel de certeza adecuado, que los pacientes esquizofrénicos son más frecuentemente zurdos o no diestros.

-Las contradicciones en los resultados de las distintas investigaciones son debidas a las diferencias en relación con los métodos de medición (diferencias en los procedimientos de recogida de la información, manejo de los datos y en los modos de clasificación) y con las muestras utilizadas (falta de homogeneidad, insuficientes en número o deficientes en la selección, con grupos control no homologables y con criterios diagnósticos no operativos).

Los datos tampoco son concluyentes respecto al significado y asociaciones clínicas de la zurdera en los pacientes esquizofrénicos, aunque el mayor número de evidencias apuntan a considerar a la siniestralidad como un factor de gravedad y mal pronóstico.

-Por último, el interés por la dicotomía derecha-izquierda ha provocado el olvido de otros aspectos fundamentales en relación con la preferencia motora, como es el estudio del grado de consistencia o de congruencia entre los distintos indicadores de preferencia motora y la valoración de su posible significado en los pacientes esquizofrénicos.

• Lateralidad Motora:

-A diferencia de la enorme cantidad de investigaciones sobre la preferencia motora en los pacientes esquizofrénicos, el número de trabajos dedicados exclusivamente al estudio de la lateralidad motora a partir de la utilización de técnicas de medición objetiva de los rendimientos motores es muy reducido (solamente hemos encontrado 3 trabajos en los últimos cinco años).

-De nuevo la característica más importante es la falta de reproducibilidad de los resultados. Así, el trabajo de Merrin (1984) no encuentra diferencias en la lateralidad motora de los esquizofrénicos y normales midiendo la fuerza manual. Levander y cols. (1985) sí que encuentran una disminución de la lateralidad motora (por disminución de los rendimientos de la mano derecha) en los esquizofrénicos, mientras que Weller y cols. (1988) detectan el efecto contrario, es decir, un aumento de la lateralidad motora (por disminución de los rendimientos de la mano izquierda) en los pacientes esquizofrénicos respecto a los sujetos normales. Los dos últimos estudios median la velocidad para pulsar o teclear de los dedos de la mano (prueba de «finger tapping»).

-Entre las principales causas de los resultados contradictorios destacamos diversos problemas metodológicos: el pequeño tamaño de las muestras a estudio, utilizar un único índice de lateralidad que además era absoluto (derecha-izquierda; derecha/izquierda); estudiar una sola modalidad o dimensión de la actividad motora (fuerza o velocidad); y, por último, no valorar en los mismos individuos distintas mediciones de las dominancias cerebrales (dominancias motoras y táctiles, funcionales y morfológicas...).

-Como consecuencia de la diferencia en los resultados, las interpretaciones de los mismos también varían. Los resultados de Levander y cols. son compatibles con la disfunción de hemisferio izquierdo, por el contrario los resultados de Weller y cols. indicarían un fallo del hemisferio no dominante o de la integración interhemisférica en los pacientes esquizofrénicos.

• Trastornos Motores.

-Numerosos estudios demuestran que los trastornos de la función motora constituyen una característica esencial de la esquizofrenia por su alta prevalencia y porque están intrínsecamente relacionados con la neurología de la enfermedad. Por tanto, la sintomatología motora no puede considerarse ni secundaria a otros síntomas, ni limitarla a trastornos muy graves y poco frecuentes en la clínica (catatonía...).

-Los distintos trabajos también ponen de manifiesto la dificultad en la descripción, clasificación y detección diagnóstica de los trastornos motores como consecuencia principalmente de su naturaleza múltiple y de la acción de los antipsicóticos. Sin embargo, algunos trabajos (Manschreck, 1989) han demostrado la enorme utilidad de las técnicas de laboratorio de medición de los rendimientos motores en el estudio objetivo de la conducta motora voluntaria y en otras importantes aplicaciones (lateralidad motora, comparación con diversos aspectos de la anatomía y/o función cerebral).

-Los trastornos motores voluntarios e involuntarios están asociados con distintos aspectos de la enfermedad (clínicos, biológicos...), pero, los resultados tampoco son constantes debido a diversas insuficiencias metodológicas. A este respecto, la búsqueda de relaciones entre los rendimientos motores y las alteraciones estructurales (ventriculomegalia) en los pacientes esquizofrénicos presenta un problema fundamental de entrada y es la ausencia del estudio de dicha relación en un grupo control de sujetos normales.

• **TABLAS RESUMEN**

TABLA Resumen nº 1

Principales evidencias sobre el lugar de la lesión en la esquizofrenia:

TIPOS DE ESTUDIOS

Autor (año).

LOCALIZACION

DE LA LESION.

-Esquizofrenias secundarias:

Davison y Bagley (1969).

Hemisf izdo-Lob.Temp.

Davison (1983 y 1988).

Diencéfalo-Ganglios Basales.

Lewis y cols. (1988)

Cuerpo calloso.

-Neuropatológicos:

•Bogerts y cols. (1985).

•Brow y cols. (1986).

•Jacob y Beckman (1986).

•Sistema Límbico-Hemisf. izdo.

Kleinman, Casanova y Jaskiw (1988).

Ganglios Basales.

Nasrallah y cols. (1983).

Cuerpo calloso.

Crow y cols. (1989 b).

Lob. Temporal izdo.

Bruton, Crow y cols. (1990)

Difuso, General.

-Neuroquímicos:

Deakin y cols. (1989).

Lóbulo Frontal.

•Deakin y cols. (1989).

•Lób. Tempor.-Hemisf. Izquierdo.

•Kerwin y cols. (1988 y 1989).

(estructuras límbicas: hipocampo,

•Reynolds (1983 y 1987).

amígdala).

-Técnicas de Imagen Neuroestructural (TC, RMN):

Shelton y Weinberger (1986, revisión).	Subcortical.
•Suddath y cols. (1988).	Reducción del tamaño cerebral
DeMeyer y cols. (1988).	general y/ó localizado a la porción límbica del lób. temporal(•) ó al lób. frontal ().
Uematsy y Kaiya (1988).	Cuerpo caloso.

-Técnicas Neurofuncionales (CBFr, PET y SPECT, BEAM):

•Ingvar (1987).	
•Morihisa y Weinberger (1986).	(•)Lob. Frontales.
*Sheppard y cols. (1983).	
Gur y cols. (1984 y 1989).	()Hemisf. Izdo.
Early y cols. (1987).	Globus Pallidus izdo.
Farde y cols. (1990)	Ganglios Basales (Putamen Izdo).

-Neuropsicológicos:

Taylor y Abrams (1987).	Lob. Frontal y Tempor. Izdo.
Bellini y cols. (1989).	Lob. Frontal y Tempor. Derecho.
Gruzelier (1987 y 1988).	Ambos Hemisferios.

-Neurofisiológicos (RDG, EEG, SPEM, PEV, MG):

Guenther y cols. (1987 y 1988).	Lob. Frontal y afectación difusa.
Barcia y cols. (revisión de 1989).	Lob. Frontal.
Nasrallah y cols. (revisión de 1986).	Hemisferio izquierdo.
Reite y cols. (1989).	Lob. Temporal-Hemisf. izdo.

TABLA Resumen nº 2

Principales evidencias que demuestran la importancia de la lateralidad cerebral en la esquizofrenia.

ESTUDIO	PROCEDIMIENTO	RESULTADOS
Estudios Neuropsicológicos.		
Taylor y Abrams (1984)	Bateria de pruebas neuropsicológicas.	Afectación bilateral, más importante en la región frontal y temporal izquierda.
Golden y cols. (1985)	LNNB	Malfuncionamiento frontal izquierdo.
Taylor y Abrams (1987)	Bateria de pruebas neuropsicológicas.	1º. Patrón de afectación bilateral (sobre todo hemisferio no dominante.) 2º. Patrón de afectación temporo-parieto-occipital izquierdo.
Gruzelier y cols. (1988)	Test neuropsicológicos verbales y no verbales.	Apoyo teoría del imbalance hemisférico esquizofr. activos: ++ test verbales. esquizofr. negativ: ++ test no verbales.
Alda y cols. (1988)	Tactile memory test.	Disfunción y sobreactivación H. Izdo.
Gur y cols. (1989)	Test neuropsicológicos. (regiones temporal izq. y parietal dcha)	Alteración del aprendizaje verbal
Goldberg y cols. (1989).	Escucha dicótica en gemelos esquizofrénicos.	Los gemelos esquizofr. tenían una menor ventaja del oído derecho (HI) sobre el oído izquierdo.

Gaebel (1989)	Preferencia manual	Los síntomas negativos se asociaban a una dominancia cerebral anómala, medida por la preferencia manual.
Estudios sobre la asimetría en la focalización de la atención.		
Bracha y cols. (1987)	Preferencia motora para girar	Los esquizofr. giran hacia el lado izdo. Hiperactividad dopaminérgica H. Dcho.
Posner, Early y cols. 1988	Focalización de la atención en el campo visual.	Los esquizofr. presentan hemiinatención en el campo visual derecho. Hipoactividad dopaminérgica H. Izdo.
Potkin y Swanson (1989)	Focalización de la atención en el campo visual.	Confirma hallazgos de Posner y cols.
Tomer y Flor-Henry 1989	Mesulam cancellation test.	Pacientes no medicados: más omisiones en el hemiespacio derecho. Pacientes medicados: más inatención en el hemiespacio izquierdo.
Estudios Electrofisiológicos-Neurofisiológicos.		
Guenther y cols. (1988)	EEG mapping (BEAM)	Esquizofr. tipo I : disfunción H.Izdo. con sobreactivación del H. Dcho. Esquizofr. tipo II : disfunción bilateral.
Fenton y cols. (1988)	EEG	Esquizofr. crónicos: fallo de las áreas temporales y parieto-occipitales (H.Izdo).
Faux y cols. (1988)	Potenciales evocados: P 300	Alteración del lóbulo temporal H. Izdo.
Reite y cols. (1989)	Magnetoencefalografía (MEG)	No aparece una asimetría interhemisf. en la generación componente M100EF.

Estudios Neuropatológicos.

Jacob y Beckmann (1986)	Técnicas neuropatológicas cuantitativas.	Alteraciones asimétricas en el sistema límbico (lóbulo temporal izquierdo)
Brown y cols. (1986)	Idem.	Adelgazamiento del cortex parahipocampal izquierdo.
Jeste y Lohr (1989)	Idem.	Disminución del vº y densidad de las cels piramidales del hipocampo. Mayores diferencias en CA4 izquierda.
Falkai y Bogerts (1989)	Idem.	Alteración patrones de migración de las células pre-alfa del cortex entorrinal del hemisferio izquierdo.
Crow y cols. (1989 b)	Idem.	Alargamiento ventricular del horno temporal izquierdo.

Estudios Neuroquímicos.

Reynolds (1983)	Cuantificación de DA y NA en caudadoy amígdala.	Aumento lateralizado de DA en la amígdala izquierda.
Reynolds y Czudek (1987)	Idem.	Idem.
Czudek y Reynolds (1989)	Idem.	Idem, además de un incremento lateralizado del ac. homovanílico (HVA).
Kerwin y cols. (1988-9)	Estudio de los receptores de glutamato.	Disminución receptores glutamato en el hipocampus izquierdo.
Reynolds y Czudek (1989)	Medición de las terminales gabérgicas.	Reducción neuronas GABA en el hipocampus izquierdo.

Deakin y cols. (1989)	Estudio de la población de neuronas glutamatérgicas (H3-aspartato. H3-keinato)	Reducción recaptación de H3-aspartato e incremento de DA en el área temporal polar del hemisferio izquierdo.
Estudios de visualización Neuroestructural.		
Losonczy y cols. (1986)	TAC	Aumento del 28% del ventrículo lateral izquierdo en esquizofr. más crónicos.
Reveley y cols. (1987)	TAC en gemelos mz.	Disminución de la densidad del H. Izdo. en los gemelos enfermos.
Keefe y cols. (1987)	TAC	Mayor dilatación del ventrículo lateral izquierdo en esquizofr. "Kraepelianos".
Vita (1989)	TAC	Hipodensidad del núcleo caudado Izdo.
Mc Carley y cols. (1989)	TAC	Alargamiento cisura de Silvio H. Izdo.
Crow y cols. (1989 a)	TAC	Menor anchura del H. Izdo. a nivel occipital y temporal en los esquizofr. de comienzo más precoz.
DeMeyer y cols. (1988)	RMN	Disminución del área frontal Izda.
Kelsoe y cols. (1988)	RMN	Mayor dilatación ventricular en las secciones coronales posteriores del lado izquierdo.
Gupta y cols. (1989)	RMN	Reducción del vº del lob. temporal Izdo. y mayor VBR del H. Izdo. en esquizofr. crónicos.
Bogerts (1989)	RMN	Disminución del lóbulo témporo-límbico. Hipoplasia del hipocampo-amígdala Izda.

Coffman y cols. (1989)	RMN	Lóbulo temporal izquierdo más pequeño que el lóbulo temporal derecho.
Green y cols. (1989)	RMN	Los esquizofr. con preferencia motora ambigua tenían una mayor asimetría ventricular (VBR Izdo.> VBR Dcho.)
Suddath y cols. (1989)	RMN en gemelos mz.	Disminución de la sustancia gris del lob. temporal Izdo. en los gemelos esquizofrenicos.
Johnstone y cols. (1989 b)	RMN	Interacción entre el diagnóstico de esquizofrenia y la reducción del área del lóbulo temporal izquierdo.

Estudios de visualización Neurofuncional.

Gur y cols.(1985)	CBFr	Aumento del flujo sanguíneo del H. Izdo.
Early y cols. (1987)	PET	Aumento anormal del flujo sanguíneo en el globus pallidus izquierdo.
Gur y cols. (1989)	CBF y PET (CMR)	Aumento del flujo sanguíneo y de la actividad metabólica del H. izquierdo.
Baje y cols.(1989)	SPECT	Los esquizofrénicos con síntomas negativos tenían una disminución de la perfusión sanguínea de los gánlios basales izquierdos.
Farde y cols. (1990)	PET	Aumento de los receptores D2 en el putamen izquierdo.

Esquizofrenias secundarias o sintomáticas.

Trimble (1987), Davison (1988), Flor-Henry (1989)	Estos estudios demuestran la asociación entre la localización del daño cerebral, principalmente a nivel del lóbulo temporal izquierdo, y la esquizofrenia.
---	--

TABLA Resumen nº 3

Principales hipótesis sobre la lateralidad cerebral en la esquizofrenia

(Sanjuán y Leal, 1986).

I.-Dificultades en la normal transferencia hemisférica

(patología del cuerpo calloso).

-Síndrome de desconexión hemisférica.

-Disfunción o hiperfunción del cuerpo calloso.

II.-Disfunción hemisférica.

-Hemisferio izquierdo (área fronto-temporal).

-hemisferio derecho (área frontal).

-Alteración en la secuencia de activación (balance hemisférico).

TABLA Resumen nº 4

Tabla de resultados de los trabajos de preferencia manual en la esquizofrenia.

A.- Trabajos con resultados positivos:**1º.- Aumento significativo de zurdos, mixtos o no-diestros:**

<u>Autor-es. Año.</u>	<u>% no-diestros.</u>
Walker y Birch.1970.	55 (ambidiestros)
Divirskii. 1976.	7'25 (zurdos)
Fleminger, Dalton y Standage.1977.	15'7 (zurdos y varones)
Gur. 1977.	16
Boklage. 1977.	34
Flor-Henry. 1979.	56
Luchins,Weinberger y Wyatt.1979.	17
Luchins et al. 1980.	14'3 (no signif. estad.)
Nasrallah et al.1981 y 1982.	18 (zurdos y varones)
Chaugule y Master.1981.	70
Piran, Bigler y Cohen. 1982.	23'1
Taylor et al .1982.	aumento en varones (no signif.)
Green, Hallet y Hunter.1983.	38
Manschreck. 1984.	51
Hauser et al. 1985.	23
Shang-Ming et al.1985.	20
Chapman y Chapman. 1987.	29 (ambidiestros)
Manoach et al. 1988.	31 (zurdos y varones)
Green et al. 1989.	38'7 (ambidiestros)
Quinau. 1930.	Citado en Wexler (1980)

2º.- Aumento significativo de diestros:

<u>Autor-es. Año.</u>	<u>% no-diestros.</u>
Taylor et al. 1980.	7'3
McCreadie et al. 1982.	27
Taylor et al. 1982.	aumento en mujeres (no signif.)

B.- Trabajos con resultados negativos (sin diferencias significativas).

<u>Autor-es. Año.</u>	<u>% no-diestros.</u>
Bolin. 1953.	5'8
Oddy y Lobstein. 1972.	5
Whal. 1976.	10
Lishman y McMeekan. 1976.	No especifica.
Krynicky y Nahas. 1979.	20
Kameyama et al. 1981.	14.7
Merrin. 1984a y 1984b.	16 (varones).
Shimizu et al. 1985.	7
Gureje. 1988.	11
Hauser et al. 1988.	39
Lewis et al. 1989.	10
Chandler. 1934.	citado en Kameyama(1983)
Waddy. 1977.	citado en Schwartz y Kirsner (1984)

TABLA Resumen nº 5

Tabla metodológica de los trabajos de preferencia manual en la esquizofrenia.

1º.- Trabajos con aumento de los no-diestros:

<u>Autor-es. Año.</u>	<u>Modo de medición de la preferencia manual.</u>	<u>Criterios de definición zurdos o no-diestros.</u>
Walker y Birch.1970.	Observación. 4 tareas.	Zurdo o diestro sí usa lamisma mano en las 4 tareas. Mixtos,el resto.
Divirskii.1976.	Cuestionario.12 items.	No especifica.
Fleminger.1977.	Cuestionario autoaplicable. 12 items.	Zurdos para escribir.
Gur.1977.	Cuestionario.23 itms.	Rango de 23-69 Zurdos > 39.
Boklage.1977.	No especifica.	No especifica.
Luchins.1979.	Observación. 12 tareas.	Rango de 0-12 no-diestro < 3.
Luchins.1980.	No especifica.	No especifica.
Nasrallah.1981.	Cuestionario. 6 items.	Zurdo para escribir.
Nasrallah.1982.	Cuestionario. 13 items.	Zurdo para escribir.
Chaugule. 1981.	Observación. 12 tareas.	No-diestro: sí una o más tareas se hacen con la izquierda.
Piran. 1982.	Observación. 7 tareas.	Zurdo para escribir.
Green.1983.	Observación. 12 tareas.	Zurdo sí realizan 6 tareas secundarias.
Manschreck. 1984.	Observación. 4 tareas.	Dominancia Motora Anómala: sí una o más tareas son izquierdas.
Hauser. 1985.	No especifica.	No especifica.
Shaw-Ming.1985	Observación. 10 tareas.	No-diestro: sí una o más tareas se hacen con la izquierda.
Chapman. 1987.	Cuestionario autoaplicable. 13 items.	Rango de 13-19 Mixtos: 18-32 zurdos: 33-39.
Manoach.1988.	Observación. 1 tarea.	Zurdo para escribir.
Green. 1989.	Cuestionario en entrevista. 13 items	Rango de 0-24 Mixtos: 1-23 zurdos: 0.

2º.- Trabajos con aumento de los diestros:

Taylor.1980.	Cuestionario en entrevista. 12 items.	Zurdos para escribir.
Mc Creadie.1982.	Observación. 11 tareas.	Zurdos para escribir.

3º.- Trabajos con resultados negativos:

Bolin. 1953.	Observación. 4 tareas.	No especifica.
Oddy. 1972.	Observación. 11 tareas.	Zurdo o diestro sí usa la misma mano en las 11 tareas. Mixtos, el resto.
Whal. 1976.	Cuestionario. 10 items.	Rango de 10-50 Zurdos: 10-20.
Lishman.1976.	Cuestionario en entrevista. 12 items	Zurdo sí realizan 6 tareas secundarias.
Krynicky.1979.	Cuestionario. 10 items.	Rango de - 100 a + 100 No especifica.
Kameyama.1981.	Cuestionario autoaplicable en < de 60 años. 10 items.	Rango de 10-30 zurdos: 20-30.
Merrin.1984 a y b.	Cuestionario. 10 items.	No-diestros:sólo respuestas zurdas o mixtas.
Shimizu.1985.	Cuestionario autoaplicable. 13 items.	Rango de -26 a +26 zurdos: +8 a +26.
Gureje.1988.	Observación. 5 tareas.	Indice pref. motora.
Hauser.1988.	Observación. 10 tareas.	Dominancia Motora Anómala: sí una o más tareas son izquierdas.
Lewis.1989.	Cuestionario en entrevista o autoaplicable. 12 items.	Zurdos para escribir.

TABLA Resumen nº 6.

Estudio de la muestra de los trabajos de preferencia manual en la esquizofrenia.

1º.-Trabajos con aumento de los no-diestros.

<u>Autor-es. Año.</u>	<u>Nº Pacientes Esquizofrénicos.</u>	<u>Grupo Control(G.C.)</u>	<u>Criterios dx Operativos.</u>
Walker.1970.	80 niños varones.	G.C. homologable.	No.
Divirsky.1976.	1270.	G.C. homologable.	No.
Fleminger.1977.	102.	G.C. homologable.	No.
Gur.1977.	200.	G.C. homologable.	No.
Broklage.1977.	61 parejas gemelos esquizofrénicos.	No.	No.
Luchins.1979.	66 esquizofrénicos y esquizoafectivos.	No.	RDC.
Luchins.1980.	14 parejas gemelos esquizofrénicos.	No.	No.
Nasrallah.1981.	84 varones.	G.C. homologable.	DSM-III.
Nasrallah.1982.	80 varones.	G.C. homologable.	DSM-III.
Chaugule.1981.	93 en edad y sexo.	G.C. no homologable	No.
Piran.1982.	26	G.C. homologable.	DSM-III (modificado)
Green.1983.	13.	G.C. homologable.	No especific.
Manschreck1984.	53	G.C. homologable.	Feighner.
Hauser.1985.	65.	No.	RDC.
Shaw-Ming1985.	225.	G.C. homologable.	Feighner.
Chapman.1987.	7.457 estudiantes normales.	Escalas de predisposici. psicótica
Manoach.1988.	58 varones.	No.	DSM-III.
Green.1989.	93	G.C. no homologable en edad y educación.	DSM-III.

2º.-Trabajos con aumento de los diestros.

Taylor.1980.	272.	Grupo de referencia.	Feighner.
McCreadie1982.	116.	Grupo de referencia.	Feighner.

3º.-Trabajos con resultados negativos.

Bolin.1953.	152.	No.	No.
Oddy.1972.	140.	Grupo de referencia.	No.
Whal.1976.	26.	G.C. no homologable en edad.	No.
Lishman.1976.	26.	Grupo de referencia.	No.
Krynicky.1979.	25	No.	No.
Kameyama.1981.	584.	G.C. no homologable en edad.	RDC.
Merrin.1984.	52 varones.	G.C. no homologable en edad y educación.	RDC.
Merrin.1984.	52 varones.	No.	RDC.
Shimizu.1985.	1.774.	G.C. no homologable en edad y educación.	DSM-III.
Gureje.1988.	70.	G.C. no homologable en educación.	Feighner.
Hauser.1988.	65.	G.C. homologable.	RDC.
Lewis.1989.	60 parejas gemelos esquizofrénicos.	Grupo de referencia.	RDC y DSM-III.

TABLA Resumen nº 7

Principales evidencias que demuestran la importancia de los trastornos motores en la esquizofrenia.

ESTUDIOS**HALLAZGOS****High-Risk Studies.**

Fish (1987)

Retraso en el desarrollo motor y déficit en la coordinación motora fina de los hijos de padres esquizofrénicos.

Marcus y cols. (1987)

Silverton y cols. (1988)

Mednick y Silverton (1988)

Los trastornos motores pueden tener un valor predictivo y pronóstico.

Estudios Neuropatológicos.

Benes (1986)

Disminución neuronal en la capa III del cortex motor, y en menor medida en las capas II,IV,V, y VI del cortex motor y prefrontal.

Kleinman y Casanova
(1988, revisión)

Gánglios basales: incremento del nº de receptores D2 en caudado y putamen.

Estudios Neuroquímicos y Neurofarmacológicos.

McKenna (1987)

Funcionamiento motor y actividad dopaminérgica.

Holzman (1972)
y Tamminga y cols. (1989)

La admón. de PCP (agonista dopaminér.), en ratones y hombres provoca estereotípias y otros trastornos motores.

Sistema Neuromuscular.

Borg (1987)

Lesiones neurogénicas y miogénicas.

Borg (1987)

Alteración en la propagación de los impulsos nerviosos en el sistema motor periférico.

Goode y Manning (1988)

Asimetría Dcha-Izda. en la excitabilidad de las neuronas motoras.

Neurofisiológicos: movimientos oculares-SPEM.

Holzman y cols. (1984,1987,1988) Trastornos oculomotores en el 65-80%
 Clementz y Sweeney (1990, revisión) de los pacientes esquizofrénicos.
 Barcia, Pozo y Morcillo (1989 b, revisión)

Estudios Clínicos.

Davison (1988 a, revisión) En las esquizofrenias secundarias son frecuentes la presencia de síntomas catatónicos y de otros trast. motores.
 Asociación en enfermedades gánglios basales de problemas motores y síntomas squizophrenia-like.

Wyatt y cols. (1988, revisión) Esquizofrenia tipo catatónico.

Manschreck y cols. (1989,1990) Asociación de trastornos motores con otros aspectos clínicos y biológicos dela esquizofrenia (ver Tablas Resumen nº 8 y 9).

TABLA Resumen nº 8

Diferencias entre los trastornos motores voluntarios e involuntarios en la esquizofrenia (Manschreck, 1989).

	TMV	TMI
Prevalencia	100%	10-15%*
Comienzo	Precoz en el curso	Tardío
Sexo	Hombres	Mujeres
Asociación con la esquizofrenia	Intrínseca	No clara
Presencia previa a los AP**	Si	Poco frecuentes
Efecto de los AP	Mejora y reduce	Algunas veces los elimina
Pronóstico	Variable	Generalmente pobre
Asociación a cambios cognitivos	Si	Si

* el 5-10% serían diskinesias espontaneas.

** antipsicóticos.

TABLA Resumen nº 9

Problemas motores y esquizofrenia. Los problemas motores se asocian con distintos aspectos clínicos y biológicos de la enfermedad:

Autor-es (año):

Manschreck y cols. (1982,1986),
McKenna 1987

Barnes, Liddle y cols.(1989)

McKenna (1987)

Asociaciones Clínicas:

Trastornos formales del pensamiento.

Síntomas negativos.

Síntomas positivos (asociados a los trastornos motores productivos).

Otros síntomas y signos.

Manschreck y Ames (1984)

Deterioro cognitivo (memoria inmediata)

Manschreck y cols. (1990)

Deterioro intelectual premórbido.

Heinrichs y Buchanan (1988)

Signos neurológicos menores.

Krakowski y cols. (1989)

Los esquizofrénicos más violentos tenían problemas en la coordinación motora.

Pronóstico y severidad.

Yarden y Discipio (1971)

Signos de peor pronóstico (curso progresivo, comienzo más precoz...).

Rogers (1985)

Los trastornos motores aparecían en los pacientes psiquiátricos más graves.

Alteraciones estructurales.

Waddington (1989),
Johnstone y cols. (1989 a)

Mayor dilatación ventricular en los pacientes con TMI (Diskinesias tardías).

Kleip y cols. (1988)

Mayor dilatación ventricular en los pacientes con peores rendimientos motores (velocidad de Finger-Tapping).

Bilder y cols. (1988)

Signos de atrofia cortical en pacientes con peores rendimientos motores.

TABLA Resumen nº 10

Variables clínicas de la esquizofrenia asociadas con la siniestralidad y la dextralidad.

1ª.- Síntomas individuales:

<u>Autor-es. Año.</u>	<u>Variable (Asociación).</u>
Pogady y Fridrich.1975.	Delirios paranoides y pensamiento incoherente(siniestralidad=S).
Lishman y Mc Meekan.1976.	Delirios (S). Alucinaciones (Dextralidad=D).
Taylor, Dalton y Fleminger.1980.	Transtornos Formales del Pensamiento (D).
Manoach et al.1988. miento (S).	Transtornos Formales del Pensamiento (S).

2ª.- Trabajos en los que la siniestralidad es un factor de mal pronóstico:

Andreasen y Olsen.1982 a y b.	Síntomas positivos (D). Síntomas negativos, déficit cognitivo y mayor dilatación ventricular - TAC (S).
McCreadie et al.1982.	Pacientes hospitalizados y con diskinesias tardías (S).
Divirskii.1983.	Comienzo tardío, curso episódico (D). Comienzo precoz, curso progresivo(S).
Silverstein y Meltzer. 1983	Peores resultados en pruebas neuropsicológicas (S)
Green et al. 1983	Los niños HR son más frecuentemente no diestros. (S)
Merrin et al.1984.	Mal ajuste premórbido (S).
Manschreck y Ames.1984.	Deficit en tareas cognitivas (S). Problemas neurológicos y motores (S). Mayor severidad en los trastornos del pensamiento (S).
Hauser et al.1985.	Comienzo precoz, mal pronóstico y complicaciones obstétricas (S).
Katsanis e Iacono.1989.	Mayor dilatación ventricular-TAC y peores resultados en test neuropsicológicos (S).
Pearlson et al.1989.	La zurdera es un predictor de alteraciones estructurales-TAC (dilatación ventricular).
Joshep. 1990.	Mayor riesgo a desarrollar diskinesias tardías (S).

3º.- Trabajos en los que la siniestralidad es un factor de buen pronostico:

Luchins et al.1979.	Curso crónico (D). Curso agudo y formas benignas (S).
Nasrallah et al.1981.	Formas noparanoides (D). Formas paranoides (S).
Taylor et al.1980.	Fomas muy crónicas y severas (D).
Taylor et al.1981.	Esquizofrénicos con conductas muy violentas (D).
Boklage.1977.	Gemelos esquizofrénicos no-diestros curso menos severo.
Luchins.1980.	Idem a Boklage.
Barr et al. 1989	Los diestros tienen una mayor susceptibilidad desarrollar diskinesias tardías.

OBJETIVOS

Objetivos:

1.-Crear una batería de pruebas motoras que salvando las insuficiencias metodológicas de anteriores trabajos permita estudiar las distintas dimensiones de la actividad motora de la extremidad superior (fuerza, velocidad y coordinación); así como de las asimetrías motoras en pruebas unimanuales y bimanuales, y entre pruebas de diferente naturaleza (pulsar y girar).

2.-Investigar los rendimientos y asimetrías motoras en un grupo de pacientes esquizofrénicos y en un grupo control de sujetos normales mediante la batería de pruebas motoras mencionada y un test de observación del grado de preferencia motora.

3.-Estudiar las posibles relaciones entre los rendimientos y asimetrías motoras con otros aspectos de la esquizofrenia: la sintomatología, las mediciones de estructuras cerebrales por Tomografía Computarizada, los antecedentes de esquizofrenia en familiares de 1º grado, el ajuste premórbido, los trastornos de tipo neurológico y el estado cognitivo.

MATERIAL

Material.

El material de la investigación estaba formado por un grupo experimental de 78 pacientes y un grupo control de 44 sujetos normales.

1.-Grupo de pacientes esquizofrénicos.

Este grupo lo integraban 63 pacientes esquizofrénicos que acudieron a la consulta ambulatoria de la Policlínica de Psiquiatría del Hospital Clínico-Universitario de Valencia, durante los meses de Abril a Octubre de 1989, y 15 esquizofrénicos ingresados en la sala de Psiquiatría del mismo Hospital en idéntico periodo de tiempo.

Los 78 pacientes cumplían criterios RDC para el diagnóstico de esquizofrenia, de los cuales, 25 también satisfacían criterios DSM-III. El diagnóstico fue determinado a partir de la revisión de la Historia Clínica pasada y actual del paciente, y de la información aportada por el psiquiatra personal del paciente.

A los pacientes diagnosticados de esquizofrenia que finalmente formaron parte del grupo experimental se les exigió superar los siguientes criterios de exclusión:

- Ser incapaces de dar una información consistente y coherente, al margen de la enfermedad. En este sentido, no fueron admitidos los enfermos con un diagnóstico probable de Retraso Mental (según DSM-III), situación en la que se encontraban 2 pacientes esquizofrénicos con un CI inferior a 70.

- El abuso en el consumo de alcohol y/o drogas (según DSM-III), ya que podía alterar la realización de las pruebas motoras ó inducir a la aparición de cuadros psicóticos. Se excluyó de pertenecer al grupo experimental a una paciente cocainómana y consumidora habitual de anfetaminas que presentaba síntomas alucinatorios de tipo cenestésico y auditivo, e ideas delirantes post-ingesta de las drogas.

- Evidencias de procesos neurológicos concurrentes con la esquizofrenia y, en general, cuando existían datos a favor de una etiología orgánica conocida que explicara los síntomas psicóticos.

- La historia de traumatismo ó de cualquier patología médica y/o quirúrgica que modifique el uso normal de las extremidades superiores y de las manos, ó que altere el desarrollo natural de la preferencia manual. Fue excluido un paciente con la amputación parcial del primero y segundo dedo de la mano derecha.

- la incapacidad visual severa no corregida (con una pérdida superior al 50% de la agudeza visual normal) sobre todo si tiene una afectación diferente en cada ojo, que impidan al paciente la medición de la dominancia ocular pero no lo excluyen de formar parte del grupo experimental y de realizar el resto de pruebas. Ningún paciente se encontraba en esta situación.

2.-Sujetos normales.

Este grupo estaba integrado por 44 sujetos normales: 20 empleados del Staff del Hospital Clínico y 24 estudiantes de la Facultad de Medicina de Valencia. Su estudio se realizó durante los meses de Noviembre de 1989 a Enero de 1990.

Los sujetos del grupo control no tenían antecedentes de patología psiquiátrica valorada en una mini-anamnesis (en este sentido, no se incluyó en el estudio a un sujeto con un probable trastorno histriónico de la personalidad). También, eran criterios de exclusión: el retraso mental (DSM-III), el abuso al alcohol y/o a las drogas (DSM-III), la patología de las extremidades superiores, la incapacidad visual severa para las pruebas de dominancia ocular y las enfermedades neurológicas y cerebrales, y por último la toma de cualquier medicación con acción sobre el SNC (ninguno de los sujetos que formaban parte del grupo control tomaban medicación).

Tanto los pacientes como los individuos normales del grupo control accedieron a su participación en la investigación de forma voluntaria y sin recibir ningún tipo de gratificación económica.

No se utilizaron criterios de selección aleatoria ya que no se trataba de obtener una muestra representativa de la población total de enfermos esquizofrénicos o de la población general de individuos sanos, ni de elaborar baremos para ambas poblaciones generales sino de conseguir una muestra lo más homogénea posible de pacientes esquizofrénicos y de adultos sanos.

El número de pacientes de nuestra investigación era suficiente para el procesamiento estadístico y correspondía a un tamaño muestral intermedio en relación con otros trabajos que examinaban la preferencia motora en la esquizofrenia, mientras que los estudios que utilizaban pruebas de rendimiento motor lo hicieron con un número de pacientes más reducido que el de nuestra investigación.

3.-Características del material.

• Pacientes:

- La distribución de los pacientes con respecto a tres grupos de edad aparece en la gráfica de resultados nº 1 y 2. La edad media era de 25'9 años (desviación típica = 6'5) y con un rango de los 17 a los 50 años. Sin embargo, la mayoría de los pacientes eran adultos jóvenes, como lo demuestra el hecho de que el 29'5% (n=23) de la muestra tengan menos de 22 años, el 62'8%

(n=49) de los pacientes sean menores de 27 años y que el 91% (n=71) de todos los pacientes tengan una edad menor o igual a 32 años.

-De los 78 pacientes esquizofrénicos, 56 eran hombres (71'8%) y 22 eran mujeres (28'2%). La edad media era significativamente superior en las mujeres (29'4 años) con relación a los hombres (24'4 años, $t=+2'74$, $p=0'01$).

-68 pacientes (87'2%) eran solteros, 8 pacientes (10'3%) estaban casados y 2 (2'6%) eran divorciados. El estado civil en función del sexo nos demuestra una asociación significativa (Chi-square=21'75; DF=3; $p=0'0001$), de modo que, solamente un único varón (el 1'8% del grupo de hombres esquizofrénicos) estaba casado. En cuanto a las mujeres eran 9 (el 41% del grupo de mujeres esquizofrénicas) estaban (n=7) o habían estado (n=2) casadas.

-En el grupo experimental no había titulados superiores, 4 pacientes (5'1%) eran titulados medios, 13(16'7%) habían finalizado los estudios de bachillerato o equivalentes, 31 pacientes (39'7%) realizaron la EGB completa y 30 (38'5%) habían cursado estudios de EGB pero no los habían finalizado. Todos ellos reconocieron haber estado durante más de 8 años escolarizados.

En la tabla de resultados nº 1 se recogen los datos de la distribución del nivel educativo en función del sexo. No se producía una asociación significativa entre ambas variables (Chi-square= 4'24; DF=3; $p=0'236$).

-Respecto a la preferencia manual y siguiendo los criterios de clasificación que detallamos en el apartado de procedimientos, la muestra de pacientes quedó dividida en dos y tres grupos según esta variable:

Diestros=61 (78'2%).

Mixtos=9 (11'5%).

Zurdos=8 (10'3%).

No- diestros=17 (21'8%).

La distribución de la muestra de pacientes según el sexo y la preferencia manual es la que aparece en la tabla de resultados nº 3, no habiendo asociación significativa como luego veremos en el apartado de resultados.

• Sujetos normales:

- La distribución del grupo control con respecto a tres grupos de edad puede observarse en la gráfica de resultados nº 1 y 2. La edad media fue de 25'16 años (desviación típica=7'9 años; rango= 19-57 años). Ahora bien, al igual que ocurría con los pacientes, la mayor parte de la muestra estaba formada por adultos jóvenes. Así, el 43'2% (n=19) de la muestra tenía una edad inferior a 22 años, el 79'5% (n=35) eran menores de 27 años y, por último, el 90'9% (n=40) de todos los controles tenían una edad menor o igual a 32 años.

-De los 44 sujetos del grupo control 21 (47'7%) eran hombres y 23 (52'3%) eran mujeres. En cuanto a la edad media según el sexo, las mujeres, al igual que ocurría en la muestra de pacientes, eran significativamente mayores (27'04 años) que los hombres (22'9 años, $t=+2'3$; $p=0'03$).

-35 controles (79'5%) estaban solteros, 8 (18'2%) casados y había un divorciado (2'3%). El estado civil en función del sexo, indica una asociación significativa entre ambas variables (Chi-square=9'4; DF=2; $p=0'0092$). Todos los varones de la muestra control estaban solteros ($n=21$), mientras que, las mujeres, 14 (63'6%) estaban solteras, 7 (31'8%) casadas, y 1 (4'5%) divorciada.

-En el grupo control habían 13 titulados superiores (29'5%), 5 (11'4%) titulados medios, 21 (47'7%) habían finalizado los estudios de bachillerato o similares, 3 (6'8%) habían realizado la EGB completa y solamente 2 (4'5%) no habían acabado la EGB.

La distribución del nivel educativo según el sexo en el grupo de normales puede observarse en la tabla de resultados nº 2. No había asociación significativa entre ambas variables (Chi-square=5'9; DF=4; $p=0'2$).

-Por último, seguidamente pueden encontrarse los distintos grupos de sujetos normales en función de la preferencia manual.

Diestros= 32 (72'7%).

Mixtos= 5 (11'3%).

Zurdos= 7 (15'9%).

No- diestros= 12 (27'3%).

La distribución de la muestra de sujetos normales en función del sexo y la preferencia manual es la que puede observarse en la tabla de resultados nº 4, no existiendo asociaciones significativas, como posteriormente veremos en el apartado de resultados.

4.-Comparaciones del material.

Necesariamente al trabajar con dos grupos diferentes de individuos nos planteamos la cuestión de la comparación de dichas muestras respecto a las variables más «duras» anteriormente mencionadas. Para ello, realizamos los test estadísticos adecuados, obteniendo que ambas muestras estaban homologadas en edad, estado civil y preferencia manual. En la tabla de resultados nº 5 puede observarse como la edad media, la desviación típica y los rangos de edad en ambas muestras eran prácticamente idénticos, no habiendo diferencias significativas ($t=0'57$; $p=0'573$).

Sin embargo, no había homologación en cuanto a la variable sexo y el nivel educativo. Esta ausencia de uniformidad estaba provocada por la dificultad de encontrar en nuestro medio universitario y hospitalario a individuos con bajos niveles de formación y, por otra parte, por

disponer de una muestra de pacientes con mayor predominio de varones pese a que estudiamos a la mayoría de la mujeres esquizofrénicas que teníamos registradas en nuestro Servicio. Como posteriormente veremos, la ausencia de homologación en la proporción de hombres y mujeres, y en el nivel educativo, nos obligó a realizar estudios específicos de comparación entre los hombres de ambas muestras por separado y de las mujeres también por separado para las distintas variables a estudio, evitando de esta forma los sesgos debidos a la mayor o menor proporción de hombres y mujeres en cada muestra.

Respecto a nivel educativo valoramos la posible influencia de esta variable sobre las pruebas de rendimiento motor y la lateralidad motora en general.

METODO

Método.

1.-Instrumentación.

Instrumentación para la valoración del rendimiento motor y lateralidad motora.

Introducción:

Ideamos una batería de pruebas motoras para el estudio de los rendimientos y asimetrías motoras, sin embargo, al no encontrar comercializados algunos de los aparatos específicos para dicho estudio tuvimos que diseñar y construir los instrumentos necesarios fundamentándonos en la experiencia de investigaciones previas y en nuestro propio criterio.

En concreto, construimos un prototipo experimental formado por una mesa desplazable sobre la que instalamos cuatro dispositivos para el registro de dos modalidades diferentes de tareas motoras: dos pulsadores digitales y dos giradores manuales (véase en el Apéndice la sección de fotografías de los aparatos). Con las dos parejas de aparatos o de periféricos de registro realizábamos pruebas motoras unimanuales y bimanuales, de modo que, las pruebas bimanuales pueden ser tareas motoras idénticas para las dos manos (pruebas bimanuales simples) o diferentes para cada mano (pruebas bimanuales mixtas). Por tanto, con la mesa y los cuatro periféricos de registro construimos un prototipo experimental de batería de pruebas motoras de complejidad progresiva que nos ofrecía una norma flexible. Además, para aumentar la fiabilidad de los registros, cada uno de los periféricos de la batería de rendimientos motores estaba conectado a un ordenador, lo que nos obligó a desarrollar y escribir el software necesario.

Posteriormente, desarrollaremos la fundamentación teórica y las características técnicas de esta instrumentación.

Las otras pruebas que formaban parte de la batería motora y que utilizamos en la investigación (fuerza manual y velocidad de punteado) estaban más sistematizadas por lo que nos hemos basado en el material y en los métodos diseñados con anterioridad que ofrecían una mayor fiabilidad.

La lista completa de material utilizado para la valoración del rendimiento motor por nuestra batería es la siguiente:

- Prototipo experimental para el estudio de los rendimientos motores que consta de una mesa desplazable, dos pulsadores digitales (interruptores 8121 C&K), dos giradores manuales (fotocélulas de infrarrojos Sick electronic FR2,-12) y cuatro soportes físicos o cajas.

Un ordenador Macintosh Plus.

- Software: paquete de tres programas.
- Auriculares gamma y una grabadora-reproductora Aiwa.
- Dinamómetro (modelo Vigorimeter-Martin).
- Hoja de registro de prueba de punteado, un rotulador y un cronómetro Casio.
- Hojas de registro en general.

Con este conjunto de instrumentos que constituían la batería de pruebas motoras efectuamos el registro de las siguientes pruebas:

Batería de pruebas motoras.

La batería nos permite:

-Obtener una medición mas fiable y válida de la conducta motora (rendimientos), al mismo tiempo la medición se ajusta adecuadamente a la realidad de la lateralidad motora debido a que permite evaluar los distintos grados de la lateralidad motora manual dentro de un continuum.

-Estudiar objetivamente y por separado, las distintas dimensiones que forman parte de las habilidades motoras como son: la velocidad, la fuerza o la coordinación-precisión en la realización de los actos motores.

-Introducir criterios de complejidad en la realización de las tareas motoras para valorar su efecto sobre los rendimientos y la lateralidad motora.

-Detectar con mayor sensibilidad las diferencias (en cuanto a rendimientos y lateralidad motora) entre distintos grupos caracterizados por sufrir una enfermedad o consumir medicamentos que pueden influir sobre los rendimientos motores y/o la lateralidad motora.

-Relacionar aspectos medibles y cuantificables de la conducta de los pacientes esquizofrénicos (trastornos motores) con otros aspectos del funcionamiento o de la anatomía cerebral (mediciones TAC), con el objetivo de progresar en el conocimiento de la neurología de la esquizofrenia.

En nuestra investigación el prototipo experimental constaba de dos modalidades de tareas motoras: la prueba de golpear o pulsar con un dedo (finger tapping task) y la prueba de girar o dar vueltas a una manivela con la mano (girador manual).

Pulsador digital.

Esta prueba, tal y como nosotros la hemos utilizado, en su variedad de tarea motora simple y repetitiva, consiste en golpear tan rapido como sea posible con un único dedo y

durante un tiempo concreto (15"). Con ello medfamos el número de golpecitos digitales por unidad de tiempo o lo que es igual, la velocidad en dicha actividad motora fina (Peters, 1980).

Algunas sofisticaciones importantes de esta prueba son el registro del intervalo de tiempo transcurrido entre cada golpe (ITI) o la medición del coeficiente de variación del ITI (ITTVAR), que reflejan el grado de regularidad y de control en la ejecución del finger tapping (McManus, Kemp y Grant, 1986).

Otras variantes son la secuenciación de la tarea motora golpeando a un ritmo o patron prefijado (Podbros y Wyke, 1988), la intervención de todos los dedos o de la mano en golpear (Leonard, Milner y Jones, 1988 a; Sivak y Mackenzie, 1989), y la realización simultanea de la prueba de tapping junto con otra actividad motora o cognitiva que actuarían interfiriendose entre sí, es el llamado paradigma dual-task (Kinsbourne y Hiscock, 1983).

Retain y Davidson(1974) consideran que la medición de la velocidad de finger tapping representa uno de los indicadores conductuales de daño cerebral de mayor sensibilidad, de hecho la prueba esta estandarizada en una de las grandes baterías neuropsicológicas que disponemos en la actualidad (Halstead-Retain).

Sin duda, la medición de la velocidad en golpear con un dedo repetida y rapidamente es una de las pruebas de rendimiento motor mas utilizada por los investigadores de la conducta motora fina en sujetos normales (Peters, 1978, 1980, 1981, 1985 y 1987; Chavez y cols. 1983; Kee, y cols. 1986) y en pacientes neurologicos (Haaland y cols. 1977; Leonard, Milner y Jones, 1988 a). Respecto a los pacientes esquizofrenicos la prueba de finger tapping ha sido empleada en dos estudios de lateralidad motora (Levander, Bartfai y Schalling, 1985; Weller y cols., 1988) y en las investigaciones mas generales que tienen como objeto el examen del déficit cognitivo en la esquizofrenia y que se sirven de las baterias neuropsicologicas con las que tambien se valora la actividad motora o psicomotora mediante la tecnica de finger tapping (Lewis y cols., 1979; Taylor y Abrams, 1984, 1987; Buchanan y Heinrichs, 1989).

En los últimos años, se esta investigando la posibilidad de establecer una relación entre los problemas motores de la esquizofrenia (medidos entre otras tecnicas de laboratorio con la prueba de finger tapping) y algún aspecto biológico de la enfermedad (la dilatación ventricular medida por TCC o RMN). En este sentido, los datos son de gran interes como veremos en el apartado de discusión (Kleip y cols. 1988; Katsanis e Iacono 1989; Bilder y cols. 1988; Classen y Fritze 1988).

La principal razon que puede argumentarse para explicar la aceptación generalizada de la prueba de finger tapping es que sus registros son altamente fiables y estables en sujetos normales con una fiabilidad test-retest de 0,94 en hombres y 0,86 en mujeres son resultados del trabajo de (Gill y cols. 1986), no existiendo una acción significativa de la fatiga o del entrenamiento sobre los resultados de la prueba. Numerosos autores apoyan los hallazgos de Gill (Provins y Cunliffe, 1972; Dodrill y Trupin, 1975; Todor y Doane, 1977; Peters y Durdin, 1978; Morrison, 1979; Peters, 1980), aunque Matarazzo y cols. (1974 y 1976) obtiene índices de fiabilidad más bajos.

En cuanto a nuestro propio estudio de fiabilidad test-retest en un grupo de 15 sujetos

normales, como veremos más detalladamente en el apartado de resultados, las distintas pruebas de finger tapping presentaban índices de fiabilidad muy altos ($R=0,96-0,98$), confirmando los resultados obtenidos previamente.

Por tanto, y como consecuencia de que la medición de la velocidad de golpear o de pulsar con un dedo tiene un valor muy alto de fiabilidad, un autor de la importancia de Bryden (1982) propone utilizar a las pruebas de tapping como las tareas de rendimiento motor más apropiadas para valorar la lateralidad motora en sujetos normales.

En nuestra investigación utilizamos dos dispositivos para el registro de la velocidad de pulsación digital (uno para cada mano) instalados cada uno en un soporte de aluminio que permitía la colocación en extensión de toda la palma de la mano y los dedos. La mano y el pulsador no podían visualizarse porque sobre el soporte estaba montada una cubierta metálica que lo impedía. El aparato en su conjunto es una caja con una forma volumétrica de paralelepípedo (véase en el Apéndice la sección de fotografías de los aparatos-fotos nº 2 y 3) abierta por dos de sus caras, una orientada hacia el ensayador y por la que puede introducir la mano colocándola extendida sobre la base de aluminio y golpear con la porción distal (yema) del 3º dedo (corazón) la superficie de contacto del pulsador-interruptor instalado en la base de aluminio. La otra cara de la caja está abierta hacia el investigador permitiéndole el control visual de la tarea motora.

Girador manual.

Ideamos una prueba que consistía en dar vueltas a una manivela tan rápido como se pudiera en un tiempo de 15 segundos. A diferencia de lo que ocurre con la técnica de finger tapping con el girador manual no existe un cuerpo de investigaciones definido en sujetos normales, neurológicos o en pacientes esquizofrénicos, en este sentido el diseño es totalmente innovador. Después de revisar la bibliografía especializada encontramos un test de «papel y lapicero» llamado test Torque que evalúa en qué sentido se dibujan círculos alrededor de un punto que sirve de eje, de manera que, si se hacen círculos en el mismo sentido en el que giran las agujas del reloj se produce el torque y para algunos autores esto sería un signo de lateralidad anómala y de vulnerabilidad a padecer la esquizofrenia (Blau, 1977; Woods y Oppenheimer, 1980; Marder y Woods, 1987). Otros autores cuestionan seriamente esta significación (Kay, 1979; Charlton y Bakan, 1989).

El girador manual que hemos construido está formado por un dispositivo mecánico que sirve de eje y palanca de impulso, un dispositivo electrónico de barrera que cuenta cada giro y una caja de madera en la que se instalaban los anteriores dispositivos (véase en el Apéndice la sección de fotografías de los aparatos-fotos nº 3 y 4).

El dispositivo mecánico consta de una barilla de acero o manivela engranada por el extremo inferior a un rodamiento situado en la base de la caja de madera y que está conectado al dispositivo electrónico de barrera. En el extremo superior de la barilla se enclava una bola de balaquita de color blanco que sirve de agarre a los dedos para impulsar la manivela. La bola

de agarre no esta fija el eje de la manivela por lo que si la prueba no se ejercita con precisión presionando levemente hacia abajo la bola sale de su posición.

El dispositivo electrónico de barrera es una fotocélula de infrarrojos con una frecuencia máxima de conmutación de 10 1/s, es decir, con la capacidad de registrar hasta 10 giros por segundo. Además, tiene la ventaja ante otros dispositivos de barrera (sin infrarrojos) de obtener mediciones extraordinariamente fiables sin afectarse por la acción de los cambios de temperatura (-25 a +50° C), de humedad o de las partículas de polvo.

El dispositivo de barrera electrónico se instaló sobre la base de la caja de madera, estando por encima la manivela y la bola de agarre. La caja de madera permite dos entradas laterales con un soporte para el apoyo del antebrazo que facilita a la mano agarrar la bola de la manivela desde arriba y con los dedos extendidos. Las aberturas de la caja están cubiertas por una telilla que impide al sujeto en estudio la visualización de la mano durante el ejercicio, mientras que, el investigador si puede observar directamente la ejecución de la misma.

Al igual que con los dos pulsadores digitales, con los dos giradores manuales realizábamos dos pruebas unimanuales (una para cada mano) y una prueba bimanual simple (en la que las dos manos realizaban la misma prueba motora simultáneamente). No obstante, la gran ventaja de contar con dos pruebas motoras distintas (pulsadores y giradores) es que podíamos introducir un tercer nivel de complejidad donde una mano ejecutaba una actividad motora diferente a la otra mano. Se trataba de las pruebas bimanuales mixtas que tendrían una fundamentación teórica en el paradigma dual-task de interferencia motora-motora en sujetos normales (Kinsbourne y Hiscock, 1983; Peters, 1985 y 1987). Para más detalle véase en el Apéndice de la Tesis la sección de fotografías de los aparatos-foto nº 6.

Resumiendo, con los cuatro dispositivos de registro conseguimos tres niveles progresivos de complejidad motora: nivel 1, cuatro pruebas unimanuales; nivel 2, dos pruebas bimanuales simples; y nivel 3, dos pruebas bimanuales mixtas. En total se realizaban ocho pruebas diferentes, estas mismas ocho pruebas se pasaban en dos ocasiones consecutivas y bajo condiciones diferentes. Un pase en condiciones normales y sin ningún elemento de distracción, mientras que en el otro pase al mismo tiempo que se realizaban las ocho pruebas motoras se escuchaba una interferencia acústica (sonido blanco de 200 Hz, a 25 Db). Para ello utilizamos una grabadora reproductora y unos auriculares.

Las cuatro cajas con los cuatro dispositivos de registro se instalaron sobre una mesa de tabla de madera cuadrada. La mesa era móvil y giraba sobre su eje vertical para facilitar el desarrollo de las pruebas. En uno de los lados de la mesa instalamos emparejados a los dos pulsadores, y en el lado opuesto a los dos giradores. Las cajas con los pulsadores y los giradores no estaban fijas a la mesa, pudiendo cambiarse su orientación en función de las necesidades de la prueba específica. Posteriormente en el apartado de procedimientos explicaremos las condiciones de ejecución de la batería de rendimientos motores.

Por último, comentar que en el estudio de fiabilidad test-retest de las distintas pruebas motoras en 15 sujetos normales, las pruebas con los giradores también alcanzaron resultados satisfactorios ($R=0,93-0,98$). Más adelante se analizará específicamente este punto.

Computarización.

Desde el principio, cuando empezamos a diseñar la batería de pruebas motoras, queríamos aprovecharnos de las posibilidades de la Informática para reducir al máximo la subjetividad del experimentador en la medición de los rendimientos. Por esta razón, conectamos a cada uno de los cuatro dispositivos de registro del prototipo experimental a un ordenador Macintosh Plus, que registraba todos los eventos realizados durante las distintas pruebas motoras. Esta conexión nos obligó a elaborar el software necesario, que consta de un paquete de tres programas que llamamos: contador de pulsaciones, contador de pulsaciones reducido y contador de pulsaciones mas tiempos parciales.

Los tres programas estan escritos en Z BASIC ya que este lenguaje permite un uso facil y versatil, así como la posibilidad de emplear un compilador rápido, fiable y de amplia difusión en la comunidad científica.

Los programas desarrollados podemos clasificarlos en dos grupos:

- Contador de pulsaciones y Contador de pulsaciones reducido. Como su nombre indica, el segundo es una versión reducida y más manejable del primero. Los dos programas cuentan el número de pulsaciones y/o de giros que se registran en los aparatos durante el tiempo que dura la prueba. Los resultados se graban en un fichero junto con el nº, nombre y apellidos del caso, permitiendo también recoger otros datos sobre el caso. Es importante señalar que con este programa solamente contabilizabamos los eventos (giros-pulsaciones) producidos durante el tiempo que dura la prueba (tiempo definido por el propio programa). La precisión con la que se trabajaba era de 16,6 miliseg.

El programa permite utilizar tiempos diferentes según nuestras necesidades e incluso existe una opción de interferencia acústica que al utilizarla el ordenador emite un ruido a la frecuencia e intensidad que programemos durante el tiempo que dura la prueba.

En el apéndice de la Tesis puede encontrarse el listado de los programas.

Instrumentación para la determinación de la fuerza manual y digital.

La medición de la fuerza manual con un dinamómetro de mano es una de las pruebas más utilizada en el estudio de la lateralidad motora en sujetos normales (Lewadonskii y cols.1982; Reddon y cols.1985), en pacientes neurológicos (Leonard y cols.1988 b), y en pacientes esquizofrénicos (Merrin,1984).

En general, las mediciones de la fuerza manual son menos fiables que las obtenidas con las pruebas de tapping. Reddon y cols. (1985) y Dodrill (1978) obtienen cifras muy altas de fiabilidad test-retest (>0,9), aunque otros autores no confirman dichos resultados (Matarazzo 1974 y 1976; Lewadonskii y cols.1982; Provins y Cunliffe,1972). Habría un importante aumento de los rendimientos por la acción del entrenamiento y los disminuirían

significativamente su fuerza manual por el efecto de la fatiga. Estos datos demuestran una menor estabilidad en las mediciones con el dinamómetro que influirá en la mayor variabilidad de los resultados dentro de los grupos a estudio. A este respecto, nuestros resultados también demuestran una disminución de los niveles de fiabilidad en comparación a los encontrados en las pruebas de tapping y de girar ($R=0,77-0,93$).

Con estas limitaciones y otras observaciones que haremos en la discusión general de los resultados, en nuestra investigación usamos un moderno modelo de dinamómetro que ya ha sido empleado en otras investigaciones (Gianini,1984; Krombholz,1989). El dinamómetro dispone de un manómetro (que mide en kg/cm^2 y en kp.), y de tres aplicadores manuales de goma y con forma de pera intercambiables entre sí y de tamaños progresivos. Con los dos aplicadores más grandes (pera grande y mediana) mediamos la fuerza de la mano y con el aplicador más pequeño (pera pequeña) mediamos la fuerza de los dedos de la mano, entre el 1º, el 2º y el 3º dedo.

Para esta prueba también utilizamos un cojinete de goma sobre el que se apoyaba el antebrazo desde el codo hasta la muñeca dejando la mano libre (véase en Apéndice la sección de fotografías de los aparatos-fotos nº 8 y 9).

Instrumentación para la prueba de punteado.

Seguimos la misma metodología de Harris (1978) y Sanjuán (1988), por lo que utilizamos sus mismas hojas de registro. También, utilizamos un cronómetro Casio 354-MLW-200 y un rotulador para marcar.

Instrumentación para la determinación de la preferencia motora: cuestionario y pruebas de preferencia motora.

En la revisión sobre los trabajos de preferencia motora en la esquizofrenia concluimos que una de las razones más importantes que explicaban la incongruencia de resultados eran las insuficiencias metodológicas de estos estudios, siendo el instrumento elegido para la valoración de la preferencia motora una fuente importante de discrepancias. Por este motivo, nos planteamos la necesidad de realizar un estudio previo sobre la fiabilidad test-retest y la validez de los cuestionarios de preferencia motora y de la observación de la conducta motora en distintas actividades en los pacientes esquizofrénicos. Elaboramos un cuestionario con 9 ítems manuales (lanzar una pelota, cepillarse los dientes, peinarse, cortar con tijeras, cortar con cuchillo, abrir un bote de tapa de rosca, comer con cuchara, escribir y dibujar); 3 ítems oculares (mirar a través de un catalejo, mirar por la mirilla de una puerta y apuntar a la nariz del entrevistador); y por último 2 ítems sobre la preferencia crural (dar una patada al balón y dar un pisotón a una cucaracha).

Al mismo tiempo, para poder observar la conducta de los pacientes en la realización de las tareas descritas por los 9 ítems del cuestionario se elaboró una caja con todos los utensilios necesarios: un rotulador y una hoja en blanco, una pelota de tenis, un cepillo de dientes, un peine, unas tijeras, un cuchillo sin filo, un bote con tapa de rosca, una cuchara, un tubo alargado

de 30 cm. y una sección de 5 cm. de diametro, una hoja de carton tamaño DIN A4 con un agujero central de 3 por 5 cm., un balón de fútbol y las hojas de registro.

Las posibilidades de respuesta para cada ítem o prueba eran cuatro: izquierda, derecha, ambas o no sabe-no contesta.

Se pasaron los cuestionarios y se observó la conducta a 21 pacientes esquizofrénicos, por dos veces con un margen de tiempo entre cada pase de 10-15 días. En cada pase se completaba primero el cuestionario en una entrevista personal con el paciente aclarando las posibles dudas, y posteriormente se pedía al paciente que realizara cada ítem con el utensilio adecuado.

Con los datos obtenidos hallamos el valor de la Kappa entre los datos del cuestionario antes y después (fiabilidad test-retest del cuestionario), entre los datos de la observación de las tareas antes y después (fiabilidad test-retest de la observación), y entre los datos del cuestionario y los de la observación de las tareas (validez ítem a ítem). Los principales hallazgos son los siguientes:

- El cuestionario de preferencia motora tiene una fiabilidad test-retest alta para casi todos sus ítems (Kappa mayor 0,61), a excepción del ítem «apuntar la nariz del entrevistador» de la preferencia motora ocular con un grado de concordancia moderado entre el primer pase y el segundo (Kappa=0,53). Los ítems con un Kappa mayor de 0,7 (dibujar, escribir, lanzar una pelota, usar una cuchara y cepillarse los dientes) coincidían prácticamente con el cuestionario abreviado propuesto por Bryden (1982) para sujetos normales (dibujar, escribir, cortar con tijeras, lanzar una pelota y cepillarse los dientes).

- La fiabilidad test-retest de la observación en la realización de las actividades descritas por los 9 ítems, es muy alta para todas las actividades manuales, oculares y cruales (Kappa superior a 0,81).

- Respecto a la validez ítem a ítem, tanto en el primer pase como en el segundo pase el Kappa era superior a 0,61 a excepción del ítem «usar un martillo» (Kappa =0,57) y al ítem «abrir un bote» (Kappa =0,58). Por tanto la validez entre lo que medía el cuestionario y lo que medía la observación directa resultaba, por lo general ser muy alta en los pacientes esquizofrénicos.

Con estos resultados confirmábamos parcialmente la hipótesis de que en los enfermos esquizofrénicos es más adecuado, para valorar la preferencia motora, observar la conducta que pasar cuestionarios ya que la fiabilidad test-retest del primer método es mayor que la del segundo. Sin embargo, la fiabilidad test-retest del cuestionario utilizado en nuestro estudio obtiene valores muy aceptables de fiabilidad para la mayoría de sus ítems. Además, la validez ítem a ítem entre cuestionario y observación también resultaba ser muy importante.

A partir de los resultados y de las conclusiones de este breve estudio seleccionamos a los 5 ítems manuales con mayor fiabilidad y validez (escribir, dibujar, lanzar una pelota, comer con cuchara y cepillarse los dientes), y a todos los ítems de preferencia motora ocular y crual. También elegimos el método de la observación de las actividades motoras para determinar la preferencia, fundamentalmente porque no suponía ningún esfuerzo adicional y con ello

conseguimos los niveles mas altos de fiabilidad, aunque, y volvemos a repetir el uso del cuestionario de preferencia motora hubiera sido perfectamente correcto.

Instrumentacion para valorar clinicamente a los pacientes esquizofrenicos.

Escala para la valoración psiquiatrica de Krawiecka (EEPK).

La EEPK o escala de Manchester fue creada como un instrumento de facil y rapida administración para la evaluación de pacientes psicoticos cronicos (Krawiecka, Goldberg y Vaughan, 1977). Actualmente, disponemos de una versión traducida al español de Perez Fuster y cols. (1989 a) para quienes despues de emplearla en dos grupos de pacientes esquizofrenicos concluyen que se trata de un instrumento adecuado para la evaluación psicopatologica de los esquizofrenicos por su alta fiabilidad y validez, y por ser una escala sensible a los cambios (Perez Fuster y cols. 1989 a y b).

La EEPK consta de ocho ítems (depresión, ansiedad, afectividad aplanada e incongruente, retardo psicomotor, delirios, alucinaciones, lenguaje incoherente e irrelevante, y pobreza de lenguaje-mutismo). En nuestro estudio solamente hemos utilizado seis ítems por ser los mas significativos para la investigación: tres ítems que habitualmente son considerados como síntomas positivos (alucinaciones, delirios, y lenguaje incoherente e irrelevante) y los tres ítems que definirían a los síntomas negativos (afectividad aplanada, retraso psicomotor, y pobreza de lenguaje).

Cada ítem se evalua en cinco grados (de 0 á 4) de menor a mayor intensidad del síntoma. En la escala existe para cada ítem una definición general y otra especifica de cada uno de los grados.

La razón fundamental que nos movió a utilizar esta escala, a parte de su facil uso y comprensión o de haber sido frecuentemente utilizada o recomendada por diversos autores, es que nos permitia definir la presencia o ausencia de los síntomas que caracterizan a los pacientes esquizofrenicos sin la necesidad de emplear las entrevistas semiestructuradas tipo SAPS, SANS o PSE. . .

Escala UKU para la valoración de los efectos secundarios de la medicación.

La escala UKU es una nueva escala que examina los efectos secundarios de todos los grupos de psicofarmacos no limitandose a un grupo especifico (Lingjaerde y cols. 1987).

La escala esta dividida en cuatro categorias de síntomas y signos secundarios a la medicación: síntomas psicoticos, síntomas neurológicos, del SN autónomo y la categoria de otros síntomas y signos (fotosensibilidad, ginecomastia, migraña, etc.).

En nuestro estudio solamente valoramos los síntomas y signos secundarios definidos en

la categoría de síntomas neurológicos porque su presencia podía alterar los resultados de las pruebas motoras. Los ítems definidos en la categoría neurológica son ocho: distonía, rigidez, hipoquinesia-akinesia, hiperquinesia, temblor, acatisia, ataques epilépticos y parestesias.

Cada ítem se evalúa en cuatro grados (de 0 a 3) indicando la intensidad del síntoma. En la escala UKU se da una definición general de cada ítem y una explicación específica de cada uno de los grados dentro de cada ítem.

Los efectos secundarios que valora la categoría neurológica de la escala UKU, a excepción de las parestesias, son problemas motores que pueden no ser la consecuencia de los psicofarmacos sino el resultado de los problemas neurológicos primarios de la propia enfermedad (Manschreck, 1989). Sin embargo, una de las ventajas de la escala UKU sobre otras escalas de efectos secundarios, es que te permite la posibilidad de definir el tipo de relación causal entre cada síntoma y el fármaco (ninguna, posible, probable, segura).

En el apéndice de la Tesis se recoge la traducción española de dicha escala UKU en la categoría de síntomas neurológicos (Sanjuan y cols.1990, pendiente de publicación).

Instrumento para evaluar la Historia Familiar de esquizofrenia: HF-RDC.

Para la determinación de los antecedentes familiares psiquiátricos se utiliza la entrevista semiestructurada HF-RDC de Andreasen y cols. (1977) adaptada a la población española por Leal y cols. (1989). Recientemente, se ha publicado otra versión traducida al español de Humbert (1990).

El método de la Historia Familiar recoge más información pertinente al estudiar a un mayor número de pacientes, resultando más sensible y específica que la Historia Clínica (Andreasen, 1986 b).

En la versión de Leal y cols. (1989) se han reelaborado algunas categorías diagnósticas de la versión primitiva, adaptándolas a la población española y quedando un número final de 16 categorías diagnósticas. Cada una de las categorías diagnósticas está definida según criterios operativos. Con esta versión hemos conseguido una fiabilidad interexaminadores superior al 90%.

Nuestra versión consta de una guía de entrevista, un manual en el que se definen los criterios de los ítems y de las categorías diagnósticas de la HF-RDC, y las hojas de registro.

En esta investigación solamente nos interesó valorar si en los familiares de primer grado de los pacientes esquizofrénicos existían antecedentes de trastornos psiquiátricos psicóticos, que incluyan a dos categorías diagnósticas: la esquizofrenia crónica y las psicosis funcionales inespecíficas.

En el apéndice de la Tesis se adjunta información sobre la definición y los criterios empleados para el diagnóstico de la esquizofrenia crónica y las psicosis funcionales inespecíficas, así como las hojas de registro para los sujetos a estudio.

Escala de ajuste premórbido.

El funcionamiento premórbido se evalúa con una nueva escala definida en cuatro categorías (social, familiar, ocupacional y educacional-nivel de escolarización). La operativización del ajuste social y del nivel de escolarización son tomados del PAS.

Cada categoría o ítem se evalúa en cuatro grados crecientes de un nivel máximo a un mal ajuste (de 0 a 3). Cada uno de los grados de las cuatro categorías estudiadas tenía una definición específica.

En el apéndice queda recogida la escala de ajuste premórbido.

Pruebas de deterioro cognitivo.

-Secuencia numérica o span digit.

De los cuatro test cuantificables propuestos por Cadet y cols. (1986) para la valoración de la atención elegimos este test por su uso sencillo y rápido. Debemos recordar que con este test no se examina la memoria inmediata.

-Examen cognoscitivo mediante la utilización del Minimental en la versión española de Lobo y cols. (1979).

Minianamnesis Clínica.

En la que se recogía información sobre los tratamientos, curso de la enfermedad y las complicaciones obstétricas (COB). En relación a las COB se elaboró una lista de complicaciones durante el embarazo y en el periodo perinatal que han sido relacionadas con la esquizofrenia (Nasrallah, 1986; Mednick, 1989; Murray, Reveley y Lewis, 1988 b) y con la zurdura patológica (Bakan y cols. 1971; Harris y Carlson, 1988). Se consideró la presencia o no de: edad de la madre mayor o igual a 35 años en el momento del parto, gestación menor o igual de 36 semanas o parto prematuro, enfermedad hemolítica del recién nacido, dificultades en el trabajo del parto, trabajo de parto muy rápido, problemas de alumbramiento, parto múltiple, malformaciones, hipoxia y tratamiento con oxígeno.

Tomografía Cerebral (TC)

Scanner de 3ª generación, modelo Philips CX/S. Matriz (320*320).

Relación completa de instrumentos:

Antes de terminar este apartado recogemos la relación completa de los distintos instrumentos utilizados en nuestra investigación:

Instrumentos para la valoración de los rendimientos y asimetrías motoras:

Batería de pruebas motoras.

Prototipo experimental:

- 2 pulsadores digitales (modelo 8121 C&K)
- 2 giradores manuales (con 2 fotocélulas de infrarrojos Sick electronic FR2).
- 4 cajas o soportes físicos de los pulsadores y giradores
- 1 mesa desplazable.
- 1 ordenador Macintosh Plus.
- 1 paquete de software con dos programas.
- 1 grabadora reproductora Aiwa (modelo NoHS-P12).

Pruebas de fuerza y punteado:

- 1 dinamómetro (modelo Vigorimeter-Martin).
- 1 cronómetro Casio (modelo 354-MLW-200), hojas de registro y un rotulador.

Preferencia motora (pm).

- 1 caja con objetos y utensilios para valorar la pm.
- 1 cuestionario de pm.

Instrumentos para la valoración clínica:

- escala para la evaluación psiquiátrica de Krawiecka.
- escala UKU.
- escala de ajuste premórbido.
- HF-RDC.
- minimental.
- secuencia numérica (span digit).
- TAC (modelo Philips CX/S).
- hojas de registro.

Con los anteriores instrumentos registramos las siguientes variables:

Pacientes esquizofrénicos.**VARIABLES SOBRE LOS RENDIMIENTOS Y ASIMETRÍAS MOTORAS.**

- 2 v. lateralidad motora familiar: antecedentes de zurdera en familiares de 1º y 2º grado.
- 1 v. antecedentes de inversión forzada de la pm.

- 1 v. valoración personal de la pm.
- 3 v. pm general (manual, ocular y crural).
- 2 v. pruebas punteado (PUNTD y PUNTI).
- 4 v. pruebas fuerza manual (FUZ1ºDCHA y FUZ1ºIZDA) y fuerza digital (FUZ2ºDCHA y FUZ2ºIZDA).
- 24 v. pruebas prototipo experimental (A, B, C1*C2, D1*D2, E, F, G1*G2, H1*H2) con y sin ruido blanco.

Variables clínicas.

- 6 v. sintomatológicas EEPK.
- 4 v. ajuste premórbido.
- 1 v. tipología paranoide-no paranoide.
- 4 v. curso: edad de comienzo, duración, nº hospitalizaciones y tiempo hospitalizado.
- 24 v. tratamientos farmacológicos y otros tratamientos

Se estudió específicamente los antipsicóticos consumidos en el momento de la exploración o durante el último mes. Para cada antipsicótico se recogían 6 variables:

- .familia farmacológica (9 categorías).
- .acción sedativa o incisiva (según Deniker).
- .depot.
- .niveles posológicos (según Barcia y cols.1982).
- .tiempo en tratamiento.
- .tiempo desde la última dosis.

También valoramos globalmente el tratamiento neuroléptico y a otros tipos de tratamientos desde el inicio de los mismos:

- .dosis global de neurolépticos tomados en el momento de hacer la exploración.
- .tiempo global en tto con neurolépticos.
- .tiempo libre en tto neurolépticos.
- .nº de neurolépticos tomados durante más de 3 meses, desde el comienzo de la enfermedad.

.otros fármacos: anticolinérgicos, ansiolíticos, litio, antidepresivos y antiepilépticos.

.electroconvulsioterapia.

-8 v. de las categorías escala UKU.

-2 v. deterioro cognitivo (span digit y minimental).

-1 v. historia familiar de esquizofrenia (HF-RDC).

-2 v. complicaciones obstétricas.

-5 v. TAC.

-4 v. demográficas (edad, sexo, estado civil y educación).

Sujetos normales.

Variables sobre rendimientos y asimetrías motoras.

-las mismas que a los pacientes esquizofrénicos.

Otras variables.

-5 v. TAC a 16 sujetos.

-4 v. demográficas (edad, sexo, estado civil y educación).

2.-Procedimiento.

Condiciones experimentales.

A todos los pacientes esquizofrénicos del grupo experimental y a todos los sujetos normales del grupo control se les paso las distintas pruebas de la investigación de forma sucesiva y en el mismo lugar, el Servicio de Psiquiatría del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

Todos fueron estudiados por el mismo experimentador (RTS).

Los pacientes recibían inicialmente la siguiente presentación: «mi nombre es Rafael Tabarés y soy médico del Servicio de Psiquiatría. El doctor que te trata y yo mismo estamos muy interesados en que nos contestes a unas preguntas sobre tu enfermedad, la medicación que tomas, y como puede influir todo esto en la habilidad o en la fuerza que tienes en tus manos. Por eso queremos que colabores con nosotros y que hagas algunas pruebas muy sencillas. No debes preocuparte por qué no son difíciles y estas totalmente capacitado para hacerlas. Es muy importante que estes atento y pensar que esto te va a servir a tí y a nosotros».

A cada sujeto del grupo control se le daba la misma información previa diciendoles que se trataba de un estudio sobre los rendimientos y asimetrías motoras.

Tanto los pacientes como los sujetos normales que formaron parte de la investigación aceptaron intervenir voluntaria y activamente en el experimento antes de iniciar cualquier examen clínico o prueba motora.

Las distintas partes del estudio siempre se realizaron en el mismo orden. En el grupo experimental, en primer lugar se realizaba una entrevista clínica de aproximadamente 45 minutos en la que se recogía información sobre los aspectos demográficos, la evaluación sintomatológica mediante la escala de Krawiecka, datos sobre el curso de la enfermedad, el tratamiento farmacológico y otros tratamientos, la evaluación de los posibles efectos secundarios de la medicación (UKU), el estudio de la atención y del estado mental con el minimental.

En segundo lugar, e inmediatamente después, se hacía el estudio global de los rendimientos y lateralidad motora valorando la lateralidad motora familiar, la preferencia motora y por último las pruebas de la batería de rendimientos motores.

Con el grupo control primero comenzábamos con una entrevista de unos 5 minutos en la que descartábamos cualquier patología psiquiátrica y/o médica que excluyera al sujeto de formar parte en el experimento. Posteriormente, y durante 60 minutos obteníamos información sobre variables demográficas, toma de medicamentos, estudio de la lateralidad motora familiar, la preferencia motora y las pruebas de rendimiento motor.

La primera parte del experimento siempre se realizaba en el mismo consultorio clínico, mientras que la segunda parte se desarrollaba en otra habitación adyacente equipada con el ordenador, la mesa de rendimientos motores y el resto del instrumental necesario.

Durante el estudio los pacientes y los sujetos normales estaban solos con el investigador sin la presencia de acompañantes.

Los pacientes que acudían a la Policlínica de Psiquiatría accedían al estudio después de ser vistos por su psiquiatra o tras una cita concertada con ellos. Los pacientes ingresados en la sala de psiquiatría eran examinados durante la primera semana a partir del ingreso.

Al acabar las pruebas, a 66 pacientes y a 16 sujetos del grupo control se les citó para la realización de la exploración tomográfica cerebral (TAC) en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico Universitario de Valencia.

La recogida de los datos se desarrolló durante nueve meses, entre Abril de 1989 y Enero de 1990.

Determinación de la lateralidad motora y de los rendimientos motores.

La lateralidad motora se determinó mediante el estudio de la preferencia motora y el examen de los rendimientos motores.

Determinación de la Preferencia Motora.

-Lateralidad familiar:

La lateralidad familiar quedaba definida según la preferencia manual para escribir de los padres y de los hermanos del sujeto de estudio.

Sí uno de los familiares de 1º grado tenía una preferencia izquierda para escribir se consideraba que existían antecedentes familiares de 1º grado positivos para la siniestralidad. Por tanto, cuando todos los padres y hermanos tenían una preferencia manual derecha se anotaba antecedentes familiares (de 1º grado) de zurdera negativos.

También recogimos información sobre la preferencia para escribir de los familiares de 2º grado (abuelos, tíos carnales y primos carnales), de modo que, sí el sujeto a estudio decía tener un tío o un abuelo zurdo se consideraba con antecedentes familiares (de 2º grado) de zurdera positivos.

Aunque seguimos los criterios de Varney y Benton (1974) no tuvimos que descartar de esta prueba a ningún sujeto ya que todos ellos tenían al menos un hermano.

-Inversión de la lateralidad:

Se preguntaba al sujeto sí había sufrido algún cambio o inversión forzada de la preferencia manual, es decir, sí recordaba haber cambiado el uso o preferencia de la mano por imposición de sus padres o de los maestros.

Siempre entendíamos por inversión de la lateralidad cuando se producía de izquierda a derecha y no se consideraba inversión si a pesar de haber existido una presión familiar, educativa o social el sujeto no había llegado a utilizar su mano derecha en tareas comunes. Mientras que sí se consideraba inversión cuando el sujeto acababa usando solo la mano derecha o ambas manos.

-Preferencia Manual:

A continuación se observaba la mano que empleaba cada sujeto en la realización de cinco actividades manipulativas (dibujar, escribir, comer con una cuchara, cepillarse los dientes y lanzar una pelota de tenis). Debía poner los brazos extendidos y con las palmas de las manos sobre la mesa separadas entre sí entre 40 y 50 centímetros. Se colocaba cada objeto o instrumento necesario para hacer la tarea manipulativa en la línea media entre ambas manos separadas. Cuando cogía el instrumento y realizaba la actividad con la mano derecha se anotaba derecha; si lo cogía y hacía la tarea con la mano izquierda se anotaba izquierda. Se apuntaba con ambas manos cuando hacía la prueba de forma indistinta con las dos manos.

Respecto a los criterios de definición considerábamos diestros a los que utilizan la mano derecha en las 5 actividades manipulativas del test de preferencia manual. Los zurdos son los que de las 5 tareas manipulativas al menos 3 las realizan con la mano izquierda, siendo una de ellas escribir o dibujar con la mano izquierda. Los mixtos no cumplen criterios para ser clasificados en el grupo de diestros o zurdos.

Los no diestros son los zurdos y los mixtos.

-Preferencia Crural y Ocular:

Posteriormente se determinaba la preferencia ocular y crural mediante la observación de la conducta en tres actividades motoras oculares y dos crurales. Se pedía al paciente que colocara las manos en la misma posición que durante las pruebas de preferencia manual. Primero se valoraba la visión monocular con un catalejo, es la llamada prueba de Yale: «quiero que mire a través de este tubo». Se anota el ojo derecho o izquierdo que utiliza.

La segunda prueba también valora la visión monocular, pero con una hoja de cartón y un agujero central: «imagínese que este agujero es la mirilla de la puerta de su casa quiere coger la hoja y mirar a través del agujero.»

La tercera prueba consiste en determinar que ojo utiliza para apuntar con el dedo índice la nariz del experimentador: «desearía ver que tal apunta. Apunteme con su dedo índice a mi nariz». Se anota que ojo está en la prolongación de la línea de mira.

Considerábamos preferencia ocular derecha cuando los sujetos tenían una preferencia derecha para las 3 pruebas oculares. La preferencia ocular izquierda sí había preferencia izquierda para las 3 pruebas oculares. La preferencia ocular mixta cuando no se cumplen criterios para ser clasificados en los grupos anteriores.

La primera prueba de preferencia crural consiste en señalar la pierna con la que el sujeto a estudio da una patada a un balón. El sujeto está de pie con las piernas ligeramente separadas y se coloca un balón en la línea media entre ambos pies : «pegele un puntapie al balón».

La segunda prueba de preferencia crural también con el sujeto en la misma posición se le dice: «imagínes que tiene una cucaracha entre los pies, ¿con cual de los dos la pisaría?. Hágalo.»

Se anota la pierna, derecha o izquierda que utiliza. Los sujetos que demuestran una preferencia indistinta para los dos ojos o las dos piernas se anota en los dos.

Por último, los sujetos que realizaban las 2 pruebas crurales con la pierna derecha tenían una preferencia crural derecha, pero sí las realizaban con la pierna izquierda tenían una preferencia crural izquierda. Empleábamos la categoría de preferencia crural mixta cuando no se cumplían los criterios anteriores.

Determinación de los rendimientos motores.

Llegado este momento hacemos una breve introducción sobre el pase de las pruebas de rendimiento motor diciendo lo siguiente: «Ahora tiene que hacer unas pruebas para valorar su habilidad y su fuerza con las manos, y en que medida está influyendo la enfermedad en estas cosas. En definitiva, lo que queremos saber es cuanto fuerza tiene en las manos o si es más hábil con una mano que con la otra. Es muy importante que preste mucha atención».

-Prueba de punteado.

Esta prueba se pasó siguiendo las instrucciones del test de Harris de lateralidad motora. Se valora cada mano por separado (PUNTD y PUNTI) y dura cada prueba 20 segundos.

«Empezaremos viendo lo rápido que es marcando puntos con este rotulador dentro de cada uno de los cuadrillos de esta hoja, primero con una mano y luego con la otra. Así....» (se le enseña con un ejemplo).

«Tome el rotulador y entrélese. Le repito que tiene que hacer un punto dentro de cada cuadrillo lo más rápido que pueda» (el sujeto hace un ensayo previo).

Posteriormente se añadía: «Cuando yo diga ¡ya! usted empezará la prueba tan rápido como pueda. Cuando termine con una línea de cuadrillos sigue con la línea siguiente tal y como indica la flecha. Tendrá un tiempo de 20 segundos. Cuando pase este tiempo yo le diré ¡basta! y deberá dejar de hacer puntos. Pues bien, ¿preparado? (pasan 2 segundos y digo) ¡ya!».

Se contabilizaba el número de cuadrillos que era capaz de puntear correctamente con cada mano. También se registraba el número de errores, entendiendo por errores los puntos marcados fuera de los bordes de cada cuadrillo.

Los sujetos impares de la muestra comenzaban esta prueba con la mano izquierda y los sujetos pares con la mano derecha.

-Pruebas de fuerza manual y digital.

Para medir la fuerza manual utilizamos un modelo de dinamómetro con tres aplicadores manuales en forma de pera, intercambiables entre sí y de tamaños progresivos lo que nos permitió examinar la fuerza manual y la fuerza de los dedos en cada mano.

La prueba consistía en dar un golpe de fuerza, no mantenido, sobre cada uno de los tres aplicadores del dinamómetro y con cada mano.

La prueba se realizaba con el antebrazo apoyado sobre una esponja compacta y de forma que la muñeca y la mano quedaban totalmente libres.

El sujeto a estudio se familiarizaba previamente con el aplicador hasta conseguir un agarre confortable.

La pera grande y mediana eran presionadas por todos los dedos, menos por el dedo pulgar, sobre la pared muscular de la eminencia tenar de la palma de la mano.

La pera pequeña era presionada por la pinza anatómica formada por las porciones distales del 1º, 2º y 3º dedo.

«El segundo ejercicio trata sobre su fuerza, ¿sabe usted cuánta fuerza tiene en la mano?. Mire tiene que apretar a cada una de estas peras de goma de la siguiente manera...» (el investigador hace una demostración con cada una de las peras enseñando la forma adecuada de apretar). «Vamos a ver lo que usted es capaz de hacer». Con el antebrazo y la mano en posición adecuada y también agarrando la pera en la forma correcta se insiste en que: «tiene que apretar muy fuerte, lo más que pueda y dejar de apretar muy rápido, como si diera un golpe con la mano».

Primero se examina la fuerza manual de la mano derecha (FUZ1ºDCHA) y de la mano izquierda (FUZ2ºIZDA) con la pera grande y la mediana y, por último, la fuerza de los dedos de la mano derecha (FUZ2ºDCHA) y de la mano izquierda con la pera pequeña (FUZ2ºIZDA). Se registraba el resultado más alto de los dos obtenidos al apretar la pera grande y la mediana, para valorar la fuerza manual. Mientras que, para la fuerza de los dedos se anotaba el valor más alto dado en dos intentos consecutivos apretando la pera pequeña.

El sujeto era ciego a los resultados conseguidos. Los sujetos impares de la muestra comenzaban la prueba con la mano izquierda y los sujetos pares con la mano derecha.

-Prototipo experimental (pulsadores digitales y giradores manuales).

En el apartado de instrumentación describíamos el prototipo experimental que estaba formado por cuatro aparatos periféricos de registro (2 pulsadores y 2 giradores) conectados a un ordenador Macintosh Plus y que nos permitían realizar cuatro pruebas unimanuales, dos pruebas bimanuales simples y dos bimanuales complejas, que se ejecutaban con la siguiente secuenciación: 1º.- Prueba unimanual girador mano izquierda (A). 2º.- Prueba unimanual girador mano derecha (B). 3º.- Prueba bimanual simple girador mano izquierda y girador mano

derecha (C1*C2). 4º.- Prueba bimanual mixta girador mano izquierda y pulsador mano derecha (D1*D2). 5º.- Prueba unimanual pulsador mano izquierda (E). 6º.- Prueba unimanual pulsador mano derecha (F). 7º.- Prueba bimanual simple pulsador mano izquierda y pulsador mano derecha (G1*G2). 8º.- Prueba bimanual compleja pulsador mano izquierda y girador mano derecha (H1*H2).

Esta secuenciación era posible gracias a la capacidad de la mesa, sobre la que estaban instalados los aparatos de registro, para girar sobre su eje de forma que los distintos aparatos van colocándose delante del sujeto a estudio según el orden de la prueba sin que éste tenga que moverse, esperar o sufrir molestia alguna.

Los sujetos impares de la muestra comenzaban las pruebas unimanuales con la mano izquierda y los sujetos pares con la mano derecha.

El objetivo es registrar el número de pulsaciones y de giros en un tiempo fijo de 15 segundos.

Las pruebas fueron pasadas individualmente a cada sujeto y dirigidas siempre por el mismo experimentador (R.T.S.) en una habitación sin más personas.

El sujeto se sentaba teniendo la mesa de experimentación delante, mientras que el investigador siempre ocupaba la misma posición sentándose al otro lado de la mesa, enfrente del sujeto a estudio.

El ordenador se encontraba situado a la izquierda del sujeto y a la derecha del experimentador. La pantalla del ordenador no podía ser visualizada por el sujeto.

A cada sujeto se informaba previamente de la naturaleza del experimento y de cuales eran las condiciones generales y específicas de las distintas pruebas de la mesa de rendimientos motores.

-Condiciones generales del prototipo experimental.

Explicación inicial:

«El tercer ejercicio es un poco más difícil, pero usted está totalmente capacitado para hacerlo. Solo tiene que estar un poco más atento. Lo que tiene que hacer es dar vueltas a una manivela como ésta (y se le enseña) tan rápido como pueda en 15 segundos. Luego también tiene que teclear un interruptor como éste (y se le enseña) tan rápido como sea capaz durante 15 segundos. Primero utilizará una mano, luego la otra y por último las dos a la vez para girar y pulsar...».

Explicación de las señales: Existían tres señales. Una señal de aviso que daba el investigador diciendo «¿Preparado?». Dos segundos después se oía la señal acústica de inicio de la prueba (pitido de 1.000 Hz., 60 db., 30 milisegundos) a partir de la cual el sujeto realizaba la tarea motora durante 15 segundos hasta que sonaba la señal de fin de la prueba que tenía las mismas características acústicas que la señal de inicio. Las señales acústicas de inicio y de fin

de la prueba eran emitidas por el ordenador. Además, el ordenador solamente contabilizaba los eventos (giros o pulsaciones) que se producían entre la señal de inicio y de fin, evitando malos contajes fuera del tiempo definido.

«Antes de empezar cada prueba yo le avisaré diciendo: ¿Preparado?, y dos segundos después escuchará un pitido como éste (y se le enseña), es entonces cuando tiene que empezar la prueba y continuarla durante los 15 segundos siguientes. cuando pase este tiempo volverá a escuchar el mismo pitido que al principio (y se vuelve a escuchar). Eso quiere decir que ya ha acabado esa prueba».

Explicación de la colocación:

Durante el pase de las pruebas el sujeto debía separar los pies y colocarlos sobre unos peldaños fijos en las patas metálicas de la mesa. Al mismo tiempo, en las pruebas unimanuales la mano libre permanecía encima de la mesa en una posición relajada: «Los pies tiene que colocarlos sobre estos peldaños mientras dura la prueba. Cuando no utilice las dos manos, la mano que le queda libre la coloca sobre la mesa».

Cada vez que se realizaba una prueba el sujeto fijaba la mirada en una tabla de color rojo (15 X 15 cm.) situada delante de él, a la altura de sus ojos. Además, la abertura de los aparatos por la que se introducía la mano estaba cubierta por una tela. Con todo ello conseguimos evitar el control visual-motor de la mano: « Al mismo tiempo, que está haciendo el ejercicio debe mirar siempre a esta tabla (y se le enseña) y nunca a la mano».

-Condiciones específicas del girador manual.

La bola blanca de la manivela del girador era agarrada e impulsada por las porciones distales de los dedos del 1º, 2º y 3º dedo. La bola no estaba fija al eje de la manivela por lo que podía salirse e invalidar la prueba. Por tanto, esta prueba tenía una dificultad añadida por la necesidad de un mayor control y precisión en su ejecución.

El sentido de giro estaba prefijado de manera que en las pruebas unimanuales cuando giraba la mano derecha debía hacerlo en el mismo sentido en el que giran las agujas del reloj, mientras que, cuando giraba la mano izquierda lo hacía en el sentido opuesto al de las agujas del reloj.

El sentido del giro en las pruebas bimanuales no se determinaba previamente, girando el sujeto en el sentido que quisiera.

Cada sujeto realizaba un ensayo de 5 a 10 segundos previo a cada una de las pruebas con los giradores: «Solamente puede coger la bolita de la manivela con estos tres dedos, de esta manera (y se le enseña). Usted tiene que ser lo más rápido que pueda, pero debe tener cuidado y no tirar de la bola para arriba porque se saldría (y se le demuestra). Ahora intente hacer una demostración para ver si ha comprendido todo lo que le he dicho y ya sabe que tiene que ser lo más rápido que pueda...».

-Condiciones específicas del pulsador digital.

El pulsador era teclado por la porción distal del 3º dedo, mientras que, la palma de la mano y el resto de los dedos permanecían inmóviles y extendidos sobre la plancha de aluminio en la que se instaló el pulsador. El dedo que pulsaba tenía que hacerlo evitando un arco largo o amplio recorrido (menor a 5 cm.) en cada movimiento de tapping.

Cada sujeto realizaba un ensayo de 5 segundos previo a cada una de las pruebas con los pulsadores: «Ahora tiene que dar golpecitos al interruptor lo más rápido que sea capaz, pero sólo con la yema del dedo corazón. La palma de la mano y el resto de los dedos tiene que dejarlos extendidos e inmóviles (y se le enseña). Haga un ensayo para ver que tal lo hace y recuerde que debe ser lo más rápido que pueda...».

-Condiciones específicas de la interferencia acústica.

Las ocho pruebas motoras que podían realizarse con los cuatro aparatos de registro de los rendimientos motores las hemos ejecutado sin y con interferencia acústica. Es decir, hemos introducido la posibilidad de realizar todas las pruebas bajo el efecto de un ruido blanco que se oía durante los 15 segundos que duraba cada prueba. Por tanto, las ocho pruebas motoras se pasaban dos veces (sin y con interferencia acústica) a cada sujeto. El criterio utilizado para definir el orden del pase (primero las pruebas sin interferencia acústica o primero las pruebas con interferencia acústica) fue aleatorio, eligiéndose por series de diez, de modo que, los diez primeros sujetos de la muestra realizaban en primer lugar las pruebas sin interferencia acústica y en segundo lugar las mismas ocho pruebas motoras con la interferencia acústica. Los diez siguientes de la muestra seguían un orden inverso, y así sucesivamente hasta el final.

«Vamos a repetir (o a realizar, según el orden) las pruebas motoras, pero tiene que estar muy atento. Después de que escuche el pitido de inicio escuchará seguidamente un ruido de fondo como éste (y se le enseña) durante el tiempo que dura la prueba. Usted debe seguir con su trabajo intentando ser lo más rápido que pueda...».

A continuación, se sigue el mismo procedimiento explicado con anterioridad para las pruebas sin interferencia acústica.

Procedimiento de determinación de las variables clínicas.

Los datos sobre las variables demográficas de interés, el curso de la enfermedad y el tratamiento eran obtenidos a partir de las preguntas realizadas al paciente y a sus familiares, de la historia clínica pasada y presente y de la información aportada por el psiquiatra del paciente.

Para la clasificación de cada paciente en el tipo paranoide o en el no paranoide nos basamos en la evaluación del cuadro clínico predominante en el momento de la valoración sintomatológica con la escala de Krawiecka. Considerábamos esquizofrenia tipo paranoide

cuando el paciente presentaba delirios y/o alucinaciones y, en cambio, no presentaban afectividad aplanada o lenguaje incoherente.

Los pacientes esquizofrénicos que no cumplían los anteriores criterios o presentaban una conducta catatónica o muy desorganizada eran clasificados como no paranoides.

La valoración de las complicaciones durante el embarazo y el período perinatal del sujeto a estudio se realizó buscando alguna de las complicaciones presentes en la lista definida en el apartado de instrumentación. Así, se recabó información del propio sujeto a estudio, de los familiares más directos (preferentemente los padres) vía telefónica o personalmente y, por último, a través de la historia clínica del paciente.

El procedimiento es escasamente sensible, pero consideramos que tiene una alta especificidad como han demostrado recientemente O'Callaghan, Larkin y Waddington (1.990).

Escala de Krawiecka.

La evaluación seguía un esquema de entrevista semiestructurada para cada una de las seis áreas sintomáticas de la escala. Las preguntas se elaboraron a partir de las descripciones generales de cada ítem y de las específicas de cada uno de los grados.

La puntuación global en cada área expresa el juicio clínico del entrevistador sobre la presencia o no del síntoma (mayor o igual a dos, menor de dos), y acerca de la gravedad del síntoma.

Las fuentes de información para puntuar son la entrevista con el paciente, los familiares o acompañantes, la historia clínica y el psiquiatra personal del enfermo.

El período para la evaluación de los síntomas es la última semana previa a la entrevista, excepto para los delirios que se exploran durante el último mes.

El examen completo suele durar de 15 a 20 minutos.

Escala UKU.

Antes de la exploración directa de los efectos secundarios se observaba discretamente al paciente en reposo valorando si presentaba acatisia, movimientos coreiformes, temblor, hiperquinesias..... La evaluación de los síntomas y signos neurológicos de la escala UKU requiere hacer preguntas para conocer la presencia de distonias, parestesias y crisis convulsivas. Sin embargo, es fundamental servirse de la observación y de la exploración física del paciente para valorar la hipoquinesia (al andar), el temblor (extendiendo los brazos hacia delante o cogiendo un objeto con las manos), la rigidez (al flexionar y extender suavemente los brazos y el cuello del paciente), las distonias y las hiperquinesias (observando la lengua en reposo, dentro de la boca, pidiendo al paciente que saque la lengua para examinar su movimiento, el de los labios o la cara en general), la acatisia (sentando al paciente en la silla con las manos en la rodilla o dejándolas caer).

La valoración de las distonías se hace sobre los tres últimos días y la de las crisis convulsivas durante los seis últimos meses. La valoración de las hiperquinesias es durante todo el tratamiento, mientras que el resto de los síntomas y signos se valoran en el momento de la entrevista.

La puntuación corresponderá a la máxima gravedad detectada en cada ítem.

La evaluación de la relación causal (posible, probable y segura) entre el síntoma y el psicofármaco se hizo según criterios cronológicos y por la información recogida en la historia clínica o dada por el psiquiatra del paciente.

Historia familiar de esquizofrenia: HF-RDC.

La valoración de los antecedentes psiquiátricos familiares con la HF-RDC se realizó a partir de un sujeto índice diferente al paciente. Este sujeto índice, que generalmente era un familiar de primer grado del paciente, era el que más y mejor información podía dar sobre los antecedentes familiares psiquiátricos del paciente.

En realidad, aprovechamos que a más de la mitad de los pacientes esquizofrénicos de nuestro trabajo (n=41) también se les había estudiado los antecedentes psiquiátricos familiares en una investigación previa. recogimos información de 198 familiares de 1º grado de los 41 pacientes valorando globalmente el número de familiares de primer grado que padecían un trastorno psiquiátrico de tipo psicótico que incluía a la esquizofrenia crónica y a las psicosis funcionales no específicas (estados paranoides, esquizofrenia remitente no afectiva y episodios psicóticos breves).

Escala de ajuste premórbido.

El período de valoración corresponde a los dos años anteriores a entrar en contacto con los servicios psiquiátricos por problemas de su salud mental.

La puntuación en cada categoría de la escala definirá el máximo nivel alcanzado por el paciente durante el período en estudio.

Se utilizó la información recogida en la historia clínica y en menor medida la aportada por el propio paciente y su psiquiatra. En caso de no disponer de información se señalaba como no información.

Pruebas de deterioro cognitivo.

-Secuencia numérica.

A los pacientes se les pedía que escucharan con atención una lista de siete números que tenían que repetir en el mismo orden inmediatamente después de haber sido presentada.

Cuando el paciente fallaba en la secuencia (por errores en el número de dígitos en el orden) se repetía de nuevo la lista de números, así hasta siete intentos.

Hacer la prueba correctamente en el primer intento era puntuado con un siete, en el segundo intento con un seis,, en el séptimo intento con un uno y sí no lo conseguía en el séptimo intento con un cero.

-Mini-mental.

Para esta prueba se utiliza la misma metodología (en el pase y en la puntuación) que la propuesta por Lobo y cols. (1.979).

Puntuaciones inferiores a 28 significaban una alteración inespecífica de las funciones cognitivas.

Estudio de Tomografía cerebral (TC).

Se realizó un estudio de tomografía computerizada cerebral en el Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Clínico Universitario de Valencia a 66 pacientes esquizofrénicos y a 16 sujetos normales.

El estudio consistía en realizar 10-12 cortes tomográficos paralelos a la línea cantomeatal con una angulación de 15º grados respecto a la línea antropológica basal o infraorbitaria. La separación entre cada corte era de 10 mm. El corte nº1 era el más caudal y el nº12 el más apical.

Todas las exploraciones fueron realizadas sin la administración de medio de contraste intravenoso y se efectuaron por el mismo neurorradiólogo que era ciego a la naturaleza del proyecto y a la preferencia manual del paciente, aunque conocía que los pacientes eran esquizofrénicos.

Examinamos la fiabilidad test-retest (correlación Pearson) de las mediciones cerebrales y de la presencia de signos de atrofia en 12 exploraciones tomográficas con resultados satisfactorios ($R= 0,88-1$).

No pudimos realizar el estudio de TC a todos los pacientes esquizofrénicos de la muestra como consecuencia del traslado del Servicio de Radiodiagnóstico y de Psiquiatría (por la remodelación y construcción de un nuevo edificio hospitalario) durante los momentos finales de la investigación.

-Mediciones e índices cerebrales.

Cociente ventriculo-cerebral (VBR):

Para hacer esta medición se elegía el corte que pasaba a través del cuerpo de los ventrículos laterales y mostraba la máxima área ventricular, es decir, se usaba el corte

tomográfico que mostraba el área ventricular en su mayor superficie y correspondía con el plano 6-7.

El perímetro del cuerpo ventricular era trazado por el cursor sobre la imagen del corte visualizada en un monitor de video; el computador del Scanner determinaba el área de superficie interna marcada por el cursor. Igualmente se determinaba el área cerebral en el mismo corte.

El coeficiente ventriculo-cerebral (VBR) fue calculado de acuerdo con el método propuesto por Synek y Reuben (1976).

$$\text{VBR} = (\text{Sup. ventricular} / \text{Sup. cerebral}) \times 100$$

III^o y IV^o ventrículos:

La anchura del tercer ventrículo era medida en el corte donde se demostraba una mayor longitud (debajo del agujero de Monro) y que generalmente coincidía con el corte tomográfico nº 5.

Respecto al cuarto ventrículo se medía la máxima anchura (encima de la fosa romboidea), coincidiendo con el 3^o plano.

En las mediciones del III^o y IV^o ventrículos ampliábamos hasta en un 60% las imágenes, gracias a un zoom digitalizador, permitiéndonos un ajuste más fino sobre los márgenes ventriculares lo que disminuía sustancialmente el error asociado a la medición de estas estructuras ventriculares tan pequeñas.

Índice bifrontal (IBF):

En el corte tomográfico que aparecían las astas frontales de los ventrículos laterales en su mayor prominencia (generalmente corte nº 6-7). Se medía desde la punta de cada asta frontal hasta el límite de la tabla interna.

$$\text{IBF} = (\text{distancia tabla interna-astas frontales} / \text{anchura cerebral al mismo nivel}) \times 100.$$

Junto a las mediciones cerebrales, el neurorradiólogo, a partir del examen visual, evaluaba la presencia de signos radiológicos de posible significación patológica, fundamentalmente signos de atrofia en la corteza cerebral y cerebelosa. Para más detalle de los diferentes planos tomográficos y de las mediciones cerebrales ver en el Apéndice de la Tesis la sección de fotografías correspondientes a la exploración tomográfica.

Procedimientos para el análisis estadístico.

Todos los datos recogidos fueron procesados mediante la aplicación del paquete estadístico SPSS en el Centro de Cálculo de la Universitat de Valencia.

Para el estudio de las relaciones o influencias entre las distintas variables se realizó una matriz de correlaciones producto-momento (correlación Pearson) que nos daba el grado de correlación de cada una de las variables con el resto. También se realizaron correlaciones parciales cuando queríamos controlar el posible efecto de una variable sobre la asociación de otras dos.

Mediante las tablas cruzadas y el test chi-square valoramos si existía o no una asociación significativa estadísticamente entre las distintas variables discretas cruzadas.

Para el estudio de la significación de las diferencias que pudieran darse entre cada uno de los grupos de la muestra (pacientes y normales) o entre subgrupos de pacientes y normales (hombres y mujeres, diestros y zurdos...), respecto a los resultados en cada una de las pruebas se utilizó el test de la « T » cuando las variables comparadas eran continuas, cumplían condiciones de normalidad y había un número suficiente de casos (> 8). Si las variables eran discretas, continuas no normales ó con un número pequeño de casos se empleaba un test no paramétrico (Mann Whitney U). El análisis de varianza « one-way » (método LSD) se utilizó cuando comparábamos las variables continuas y normales de más de dos grupos de individuos.

Para valorar el efecto de algunas variables (var. independientes) sobre otras variables (var. dependientes) se realizaron test multivariantes (Manova) y test univariantes (prueba « F »).

Para el número de síntomas y comprobar su agrupamiento realizamos un análisis factorial. Calculamos la puntuación factorial para cada paciente en cada uno de los factores de la factorización y los clasificamos en dos grupos según la puntuación factorial mediante un análisis de conglomerados o « Cluster ».

Por último, valoramos si las pruebas motoras permitían discriminar y clasificar correctamente a los enfermos y a los sujetos normales, por lo que realizamos varios análisis discriminantes en el que utilizábamos como variables discriminatorias a las variables de rendimiento motor y a los índices de lateralidad motora.

Para el diseño de las gráficas se utilizó un Macintosh SE/30 (programa Cricket-Graph).

Índices de lateralidad motora.

Un problema general de los estudios de lateralidad, y al que es difícil dar una solución satisfactoria, es el de la elección adecuada de un índice de lateralidad que cuantifique el grado de asimetría (Sanjuán, 1988; Hiscokh, 1988 para revisión). Los autores dan distintas soluciones a este problema, polemizando sobre la necesidad o no de utilizar los llamados « cocientes de lateralidad » (Bryden, 1982).

La raíz del problema está en si nos limitamos a cuantificar las diferencias derecha-

izquierda ó introducimos elementos de corrección de la influencia de los diferentes niveles de rendimiento en el análisis de los datos. En este sentido, Jones (1983) propone que lo más razonable es utilizar varios índices en los estudios de lateralidad. Nosotros hemos utilizado los dos índices más frecuentemente utilizados: uno absoluto (ILA) y otro relativo (ILR).

ILA= rendimientos mano derecha - rendimientos mano izquierda.

ILR= (rend. dcha - rend. izda) x 100 / rend. dcha + rend. izda.

Ejemplos:

ILA (fuerza manual)= Fuerza manual dcha - fuerza manual izda.

ILR (velocidad pulsar, pruebas unimanuales E y F):

(E - F) x 100 / (E + F), es decir,

$$\frac{(n^{\circ} \text{ pulsaciones dcha} - n^{\circ} \text{ pulsaciones izda}) \times 100}{(n^{\circ} \text{ pulsaciones dcha} + n^{\circ} \text{ pulsaciones izda})}$$

En total se estudiaron 9 ILA: prueba de punteado, fuerza manual, fuerza digital, velocidad de giro manual (pruebas unimanuales, A y B), velocidad de giro manual (pruebas bimanuales, C1 y C2), velocidad de pulsación digital (pruebas unimanuales, E y F), velocidad de pulsación digital (pruebas bimanuales, G1 y G2), y dos pruebas bimanuales mixtas (D1 y D2; H1 y H2).

También se estudiaron 9 ILR para las mismas pruebas motoras.

Estudio de fiabilidad test-retest de las pruebas de rendimiento motor.

Algunas de las pruebas motoras (giradores) utilizadas en el estudio de los rendimientos y asimetrías motoras eran originales y, por tanto, no estaba contrastada su fiabilidad. Para el resto de pruebas (pulsar y fuerza) sí existían estudios concretos de medición de la fiabilidad test-retest. Sin embargo, decidimos establecer el grado de fiabilidad de las distintas pruebas motoras empleadas en nuestra investigación.

A 15 sujetos elegidos al azar de la muestra control se les repitió todas las pruebas motoras a los dos meses del primer examen motor utilizando la misma instrumentación y procedimiento en ambas exploraciones. Solamente valoramos la fiabilidad de las pruebas sin la acción del ruido blanco.

El estudio de fiabilidad test-retest consistió en, primer lugar, calcular el coeficiente de correlación producto-momento entre los resultados de cada una de las pruebas antes y después.

En segundo lugar, se realizó un t-test pareado entre las puntuaciones medias de cada una de las pruebas efectuadas antes con las de después.

El grado y la significatividad de la correlación, la media y desviación típica, así como el valor de la « t » y su significatividad aparecen en la tabla de fiabilidad test-retest al final de este apartado.

Como puede observarse todas las pruebas motoras alcanzaron un alto grado de correlación entre la primera y segunda medición, siendo máxima para las distintas pruebas con los giradores y, sobre todo, con los pulsadores (0'93-0'98). Correlaciones más bajas se obtuvieron en las pruebas de fuerza manual y digital (0'73-0'93).

Los anteriores resultados confirman los de otros autores respecto a las pruebas de tapping y fuerza manual (vease capítulo de instrumentación), al mismo tiempo que demuestran la alta fiabilidad de las pruebas de girar y fuerza digital.

Respecto al análisis del t-test pareado, con el que mediamos si aparecían diferencias entre los resultados del primer pase y los del segundo, encontramos diferencias significativas en las pruebas unimanuales con el girador (A y B), en la prueba bimanual mixta la actividad motora desarrollada por la mano derecha (girar, H2) y la medición de la fuerza de los dedos de la mano izquierda.

Tabla fiabilidad test-retest (pruebas motoras).

Prueba	r	p	x 1º pase	x 2º pase	t	p
A	.931	***	36.2	37.9	-3.2	.006
B	.942	***	42.8	44.4	-3.1	.008
C1	.944	***	34.4	34.3	.3	.784
C2	.943	***	37.9	37.4	5.7	.301
D1	.942	***	32.8	33.6	-1.5	.152
D2	.960	***	61.0	62.3	-1.4	.230
E	.988	***	70.6	71.4	-1.3	.206
F	.981	***	72.9	72.6	.4	.701
G1	.988	***	68.9	69.8	-1.3	.201
G2	.988	***	70.0	69.6	.8	.404
H1	.986	***	55.9	55.8	.2	.836
H2	.984	***	41.0	42.5	-4.5	.000
FUZD1	.772	.003	98.3	95.4	.5	.593
FUZI1	.937	***	97.0	99.3	-.8	.406
FUZD2	.815	.001	48.5	49.5	-.7	.509
FUZI2	.734	.005	47.9	51.3	-2.7	.020

P < 0.001 (***)

RESULTADOS

1.-Estudio de la preferencia motora en los pacientes esquizofrénicos y en los sujetos normales.

Distribución de las variables propias de la preferencia motora.

En las tablas de resultados nº 6 a y 6 b observamos que no existen diferencias con significación estadística entre las dos muestras a estudio respecto a las variables que definen directamente la preferencia motora (pm manual, pm crural y pm ocular). En la misma situación encontrábamos al resto de variables que caracterizan a la pm (lateralidad familiar y antecedentes de inversión de la pm manual). Por tanto, los pacientes esquizofrénicos y los sujetos normales se comportaban de la misma manera para todas las variables estudiadas que explicaban la preferencia motora.

A esta misma conclusión puede llegarse visualmente al comprobar las gráficas de la distribución de cada una de las tres preferencias motoras de ambas muestras (Gráficas de resultados nº 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 y 10). Tanto unos como otros presentaban una distribución semejante a la J-shaped por la acumulación de la mayoría de los individuos en la zona de mayor lateralización motora derecha.

Señalar respecto a la pm ocular que solamente el 59% (n=46) de los paciente y el 54'6% (n=24) de los controles demostraron una dominancia ocular derecha completa, mientras que esta proporción aumentaba considerablemente cuando considerábamos a la pm manual y crural en esquizofrénicos y normales.

Otro dato a resaltar era el mayor número de pacientes esquizofrénicos con antecedentes de inversión forzada de la pm manual (n=8, 10'3%) respecto al grupo control (n=2, 4'7%).

Análisis de las correlaciones entre las preferencias motoras.

El patrón de correlaciones que se establecía entre la pm manual, crural y ocular en los pacientes esquizofrénicos difería del presentado por los normales. Como puede observarse en la tabla de resultados nº 7 los sujetos normales (n=43) presentaban una correlación positiva y altamente significativa entre la pm manual y la pm crural ($r=0'66$, $p=0'0001$), y entre la pm manual y la pm ocular ($r=0'29$, $p=0'028$) no produciéndose una correlación significativa, aunque sí una clara tendencia entre la pm crural y la pm ocular ($r=0'22$, $p=0'07$).

En cuanto a los pacientes esquizofrénicos (n=75 casos) la dominancia motora manual no correlacionaba con las otras dos dominancias motoras destacando la ausencia de correlación, para un nivel de significatividad $p<0'05$, entre la pm manual y crural ($r=0'17$, $p=0'07$). Sin

embargo, debemos reconocer que los márgenes eran muy estrechos, de modo que, al realizar el mismo test de correlaciones aumentando en un caso la muestra de sujetos normales ($n=44$) y en 3 casos la muestra de pacientes ($n=78$) obtenemos correlaciones con significación estadística entre los 3 indicadores de pm tanto en el grupo control como en el de enfermos. Al mismo tiempo, también tenemos que señalar que contrastaba claramente la enorme consistencia con la que se establecían las correlaciones entre la pm manual y las otras dos dominancias motoras, principalmente la pm crural ($r=0'7$, $p=0'0001$), en los sujetos normales, mientras que el peso de la correlación entre la pm manual y la crural en el grupo de pacientes era más bajo ($r=0'21$).

Análisis de la preferencia motora según la edad y el sexo.

• Edad.

Respecto a la edad se producía una correlación significativa y positiva entre dicha variable y la pm manual en los pacientes y en los sujetos normales, lo que indicaba que los individuos con mayor edad tenían un patrón de pm más lateralizado hacia la derecha, es decir, que los sujetos más viejos, sobre todo en la muestra control, eran más fuertemente diestros (véase tabla de resultados nº 8). La preferencia crural también tenía una tendencia casi significativa y positiva con la edad, mientras que la preferencia ocular no estaba asociada con la edad en ambas muestras.

Posteriormente veremos que este hallazgo se complica en el estudio de los índices de lateralidad motora en relación con la edad.

La asociación entre la edad y la pm fue más intensa en el grupo control (véase tabla de resultados nº 10), debido a que el 100% ($n=7$) de los zurdos normales eran menores de 21 años, y solo el 35'5% ($n=11$) de los diestros normales estaban por debajo de dicha edad. Esta asociación era significativa (Chi-square= 11'4, DF= 4, $p=0'02$). Respecto a los pacientes esquizofrénicos observamos la misma tendencia pero menos pronunciada y sin llegar a la significación estadística (ver tabla de resultados nº 9).

• Sexo.

Para valorar la acción de la variable sexo sobre las dominancias motoras en pacientes y en sujetos normales se realizaron diversas tablas cruzadas discretizando la pm manual en 2 (diestros y no diestros) y 3 grupos (diestros, mixtos y zurdos); la pm ocular en 3 grupos (derecha, mixta e izquierda); y la pm crural en 3 grupos (derecha, mixta e izquierda).

En los pacientes esquizofrénicos, como puede comprobarse en la tabla de resultados nº 11 no encontramos asociaciones con significación estadística entre la variable sexo y las diferentes variables de la pm (manual, ocular y crural), los antecedentes familiares de zurdera y la presencia de inversión de la pm.

A pesar de no encontrar asociaciones significativas sí que podían apreciarse algunas relaciones que merecen ser comentadas. Así, la establecida entre el sexo y la pm manual (diestros y no diestros), de modo que, el 73'2% (n=41) de los varones esquizofrénicos eran diestros frente al 90'9% (n= 20) de las mujeres esquizofrénicas (Chi-square= 2'9, DF= 1, p= 0'08). En el mismo sentido, el 71'2% (n= 40) tenían una preferencia crural derecha mientras que de nuevo el 90'9% de las mujeres demostraron dicha preferencia derecha (Chi-square= 5'1, DF= 2, p= 0'07). Ver tablas de resultados nº 12 y 14.

También, los pacientes esquizofrénicos varones presentaban un número mayor de antecedentes de zurdera en los familiares de primer grado: el 21'4% de los varones y solo el 4'5 % de las mujeres (Chi-square= 3'24, DF= 1, p= 0'07). Ver tabla de resultados nº 16.

Los sujetos normales siguen el anterior esquema diseñado para los pacientes esquizofrénicos pero con tendencias menos marcadas. Así, el 61'9% (n=13) de los varones normales eran diestros totales, y el 82'6% (n=19) de las mujeres eran diestras. En el mismo sentido, el 52'4% (n=11) de los hombres tenían una pm crural derecha frente al 81'8% (n=18) de las mujeres normales. Ver tablas de resultados nº 13 y 15.

Respecto a los antecedentes de zurdera en los familiares de 1ª grado, 4 varones (19%) tenían antecedentes positivos, y solamente 2 mujeres de la muestra control (8'3%) presentaban dichos antecedentes positivos (ver tabla de resultados nº 17). Los dos únicos controles con antecedentes de inversión forzada de la pm eran hombres (9'5%).

Por tanto y resumiendo, los pacientes esquizofrénicos con una fuerte pm derecha (los diestros y los que tenían una pm crural derecha) y aquellos con un menor número de antecedentes familiares de zurdera tendían a concentrarse dentro del grupo de mujeres, aunque la asociación no presentaba significación estadística. La misma tendencia, pero más mitigada pudo observarse respecto a las mujeres de la muestra control.

Otras variables, como el nivel educativo, tampoco se asociaron con el factor sexo en los pacientes y sujetos normales, mientras que el estado civil sí que lo hacía, como tuvimos oportunidad de ver en el apartado de características del material.

En la muestra de esquizofrénicos encontramos una asociación significativa entre la variable sexo y los 3 grupos de edad definidos arbitrariamente (Chi-square= 9'41, DF= 2, p= 0'009). De modo que, los varones esquizofrénicos se acumulaban principalmente en el 1ª y 2ª grupos de edad (< de 21 años, y entre 21-26 años), y las mujeres en el 2ª y 3ª grupos de edad (entre 21-26 años, y > de 26 años).

En los sujetos normales no encontramos asociación significativa habiendo una distribución más homogénea de hombres y mujeres en los 3 grupos de edad.

En la tabla de resultados nº 18 pueden encontrarse detallados los datos concretos de este último aspecto.

Agrupamientos según la preferencia manual.

• Dicotomización diestros- no diestros.

En la tabla de resultados nº 19 puede apreciarse la inexistencia de asociaciones con significación estadística entre las distintas variables que caracterizan a la pm (crural, ocular, antecedentes familiares de zurdera y de inversión de la preferencia manual) y de otras variables (sexo, nivel educativo, estado civil y grupos de edad) con respecto a la dicotomía diestro- no diestro.

En relación con los antecedentes familiares de zurdera el 23'5% (n=4) de los esquizofrénicos no diestros tenían algún familiar de 1º grado zurdo, mientras que solamente el 14'8% (n=9) de los diestros presentaban dichos antecedentes. El porcentaje se incrementaba si consideráramos los antecedentes de zurdera en familiares de 2º grado (40%, n=6 para los no diestros; 33'3%, n=19 en el grupo de diestros), ver tabla de resultados nº 21. En cuanto a los normales se tienen proporciones semejantes salvo en el número de no diestros con antecedentes de zurdera en familiares de 1º grado que es mas bajo (16'7%, n= 2) frente al 12'9% (n= 4) en los diestros normales (véase tabla de resultados nº 22).

En los pacientes esquizofrénicos el 8'2% (n= 5) de los diestros totales señalaron antecedentes de inversión forzada de la pm, los otros 3 pacientes con antecedentes de inversión pertenecían al grupo de no diestros (17'6%). En estos últimos la inversión no habría sido completa (ver tabla de resultados nº 23). Respecto a la muestra control solamente encontramos a 2 sujetos con dichos antecedentes: uno de ellos pertenecía al grupo de diestros y el otro al grupo de no diestros (véase tabla de resultados nº 24).

Un dato que conviene resaltar es la precisión con la que los individuos de ambas muestras se autclasificaban en diestros, zurdos o ambidiestros. Al igual que se producía una correlación significativa entre la preferencia manual valorada subjetivamente y la definida por un test de observación de tareas manipulativas, también se consiguió una asociación significativa entre la dicotomía arbitraria (diestro-no diestro) y la autclasificación en diestros, zurdo o ambidiestro. Por ejemplo, el 96'7% (n= 59) de los diestros totales se definían así mismos como diestros y solamente 2 esquizofrénicos diestros (3'3%) se clasificaban como ambidiestros. En el grupo de normales, el 100% (n= 32) de los diestros totales se autdefinieron como diestros (véase tablas de resultados nº 29 y 30).

• Diestros, mixtos y zurdos.

De nuevo, tampoco encontramos en ambas muestras asociaciones con significación estadística entre los diversos grupos de la pm manual (diestros, mixtos y zurdos) y alguna de las variables que presumiblemente pueden influir en la pm manual (véase tabla de resultados nº 20).

Sin embargo, veamos rápidamente algunos resultados de interes. Los antecedentes de inversión que se dan en ambas muestras son los lógicos según la definición dada a dicha

variable (cambio forzado de la pm manual que provoque alguna manifestación de la misma). Así, de los 8 esquizofrénicos con inversión positiva, 5 (62'5%) eran diestros totales, 2 (25%) eran mixtos, y 1 (12'5%) zurdos.

La precisión entre la valoración personal de la preferencia manual y la definida según el test en los pacientes esquizofrénicos diestros era muy alta (96'7%, n= 59 de los diestros se consideraban así mismos diestros). Los otros 2 diestros se autoclasificaban como ambidiestros. En los normales el 100% de los diestros se clasificaron como diestros.

Respecto al grupo fuertemente zurdos tanto en los pacientes como en los normales todos menos 1 individuo se autoclasificaban como zurdos, el que no se consideraba zurdo se consideraba ambidiestro en ambas muestras.

En cuanto a los mixtos, la mayoría de los ambidiestros normales (60%, n= 3) se clasificaban como ambidiestros y el resto como diestros (40%, n=2). Los esquizofrénicos mixtos en su mayoría se consideraban diestros (87'5%, n=7) y solamente 1 (12'5%) se definía mixto (véanse tablas de resultados nº 29 y 30).

Por último, es importante señalar que de los 9 diestros (14'8%) con antecedentes de zurdera en los familiares de 1º grado, 5 presentaban algún signo de indefinición de la dominancia motora derecha. Bien porque tenían alguna dominancia motora cruzada o bien porque referían antecedentes de inversión forzada de la preferencia motora manual. En los sujetos normales ocurría una situación parecida.

Estudio de las dominancias motoras cruzadas.

En concreto estudiamos si en los pacientes esquizofrénicos existía un aumento significativo del número de enfermos diestros que tuvieran cruzada la pm crural u ocular, es decir, que presentaran una preferencia crural u ocular izquierda. Los resultados indicaron que no existían diferencias significativas en el número de cruzamientos mano-pie y mano-ojo entre esquizofrénicos y normales. Sin embargo, el 9'8% (n= 6) de los pacientes diestros tenían una pm crural cruzada (izquierda) mientras que sólo el 6'25% (n= 2) de los controles diestros demostraron un cruzamiento izquierdo en la dm crural (ver tabla de resultados nº 27).

Respecto al cruzamiento mano-ojo, el 14'8% (n= 9) de los esquizofrénicos diestros tenían una pm ocular izquierda, casi un porcentaje idéntico al 15'6 (n= 5) de los controles diestros totales (ver tablas de resultados nº 25, 26, 28, 31, 32, 33 y 34; Gráficas de resultados nº 11, 12, 13 y 14).

Aunque no encontrar un incremento significativo estadísticamente en el número de cruzamientos de las pm, estudiamos específicamente a los grupos cruzados. En los pacientes esquizofrénicos comparamos el grupo de diestros con una pm ocular derecha (n= 38) y el grupo de diestro con una pm ocular izquierda (n= 9). Se valoró si existían diferencias (prueba T) para las variables de rendimiento motor, índices de lateralidad motora, variables de TAC, curso, deterioro cognitivo y edad. Los resultados obtenidos no demuestran diferencias entre ambos

grupos, sin embargo, sí encontramos diferencias y tendencias en 2 variables importantes como son la edad de comienzo de la enfermedad y el área cerebral (véase tabla de resultados nº 35), es decir, los esquizofrénicos diestros y con una preferencia ocular izquierda tenían un tamaño cerebral más pequeño y un comienzo anterior de la enfermedad.

En relación con la edad de comienzo de la esquizofrenia, es interesante señalar que también los pacientes con una preferencia ocular izquierda o una preferencia crural izquierda tenían un inicio más precoz de la enfermedad que los esquizofrénicos con una preferencia ocular derecha o una preferencia crural derecha, es más, cuando comparamos los rendimientos motores de los esquizofrénicos varones con una edad de inicio de la enfermedad por debajo de los 19.5 años (que es el valor medio de la edad de comienzo de la enfermedad en los esquizofrénicos varones) y de los que tenían un comienzo más tardío (> 19.5 años), los primeros demostraron peores rendimientos en varias pruebas motoras de pulsar (véanse tabla de resultados nº 37 y 38).

En los sujetos normales, los grupos que se comparan son de un tamaño más reducido, el grupo de diestros con pm ocular derecha (n= 19) frente al grupo de diestros con dominancia ocular cruzada (n= 5). Los resultados son semejantes a los encontrados en la comparación de la muestra de pacientes a excepción del tamaño de la superficie cerebral donde no habían diferencias entre cruzados y no cruzados (ver tabla nº x), sin embargo, debemos reconocer que el número de sujetos normales diestros cruzados mano-ojo a los que se realizó la exploración tomográfica fue muy reducido (n=2).

Como el número de pacientes y de sujetos normales comparados era pequeño, lo cual podía invalidar los resultados de la prueba T, decidimos aplicar un test no paramétrico, obteniendo resultados semejantes a los de la prueba T ya que no solamente había diferencias respecto a la menor superficie cerebral o a la edad de comienzo de la enfermedad en el grupo de pacientes cruzados mano-ojo, sino que también se encontraron diferencias respecto a otras mediciones cerebrales (IBF, anchura del lóbulo frontal izquierdo, anchura del lóbulo frontal derecho y anchura frontal). Dichas diferencias no podían estar provocadas por otras variables (edad, nivel educativo, sexo o el deterioro cognitivo) ya que entre ambos grupos no encontramos diferencias respecto a las mismas (véase tabla de resultados nº 35).

En cuanto al cruzamiento mano-pie, los pacientes esquizofrénicos diestros con una pm crural derecha (n=49) tenían peores rendimientos motores en las pruebas con el girador manual que los esquizofrénicos diestros pero con una pm crural izquierda (n= 6). Estas diferencias en los rendimientos llegaron a ser significativas en las pruebas A, B, C1 y H1, es decir, casi todas realizadas con la mano izquierda (A, C1 y H1).

Los índices de lateralidad motora (ILM) indicaban que el grupo cruzado mano-pie presentaba una menor lateralización motora derecha que el grupo no cruzado, aunque las diferencias no llegaron a ser significativas a excepción de los ILM de la prueba bimanual simple C1*C2. Tampoco se produjeron diferencias para el resto de variables estudiadas. Los test no paramétricos dieron los mismo resultados que la prueba T (véase tabla de resultados nº 36).

Desgraciadamente, el grupo de sujetos normales diestros y con pm crural izquierda era muy reducido ($n= 2$) lo que imposibilitó cualquier análisis estadístico.

Análisis de las correlaciones entre la preferencia manual y las pruebas de rendimiento motor (variables rendimiento motor e índices de lateralidad motora)

• Variables de rendimiento motor.

En los pacientes esquizofrénicos destacaba el importante número de pruebas motoras que no estaban asociadas con el grado de preferencia manual, principalmente las pruebas realizadas por la mano derecha y de pulsar, mientras que, en el grupo control la característica más llamativa era la correlación altamente significativa entre la preferencia manual y la mayoría de las pruebas de rendimiento motor (véase tabla de resultados nº 39).

• Índices de lateralidad motora (ILM).

En los pacientes esquizofrénicos la preferencia manual estaba asociada positivamente con la mayoría de los ILM a excepción de los índices de varias pruebas motoras (fuerza manual, pruebas bimanuales mixtas: D1*D2 y H1*H2).

En los sujetos normales el grado de asociación es más generalizado, siendo de mayor peso, significatividad y extensión que el encontrado en los esquizofrénicos (véase tabla de resultados nº 40).

Análisis de las correlaciones entre la preferencia manual y las variables clínicas.

Entre los hallazgos más relevantes destacamos la correlación negativa entre la preferencia manual y la dosis global de antipsicóticos ($p=.009$), es decir, los pacientes zurdos o no diestros consumían dosis más altas de neurolépticos. También los esquizofrénicos con preferencias no diestras tendían a estar más tiempo hospitalizados ($p=.08$) y a tener un mayor tamaño ventricular ($p=.19$), aunque esta última relación fue mucho más evidente en los sujetos normales ($p=.06$), por tanto, los normales más zurdos o menos diestros tendían a tener un mayor tamaño ventricular (VBR), incluso la asociación fue altamente significativa entre la preferencia manual y la anchura del III^o ($p=.009$) y IV^o ventriculo ($p=.000$) y, de nuevo, los sujetos normales más zurdos o menos diestros presentaban un aumento del tamaño ventricular.

En la misma situación se encontraba la correlación positiva entre la preferencia manual y el nivel educativo que fue más importante en los normales ($p=.082$; y $p=.01$, controlando el efecto de la edad) que en los esquizofrénicos ($p=.087$; y $p=.04$, controlando el efecto de la edad). Ver tabla de resultados nº 41.

Respecto a otras variables, el nivel de atención inmediata tendía a ser más bajo en los pacientes con preferencias no diestras ($p=.1$), al igual que la presencia-gravedad de los trastornos motores de tipo hiperkinético-diskinético ($p=.09$). Los zurdos esquizofrénicos presentaron un peor ajuste premórbido social (Chi-square= 12.7; $df= 4$; $p=.01$). Ver tablas de resultados nº 43 y gráficas nº 16 a-b; tabla de resultados nº 46 y gráficas nº 15 a-b.

Por otra parte, los diestros o aquellos pacientes esquizofrénicos con una preferencia manual más diestra tomaban un mayor número de neurolépticos a lo largo de la enfermedad ($p=.04$), tenían un tiempo de enfermedad más largo ($p=.03$) y estaban casados en una proporción mayor que los zurdos (Chi-square= 11.45; $df= 6$; $p=.07$). Sin embargo, cuando controlamos el efecto de la edad sobre las anteriores asociaciones desaparecieron las correlaciones significativas entre la preferencia manual y la duración de la enfermedad ($p=.17$) y el número de neurolépticos tomados desde el inicio de la enfermedad ($p=.27$). En relación con el estado civil, también era lógico suponer que los pacientes más adultos (la edad media de los esquizofrénicos diestros era de 26.4 años y la de los no diestros de 23.9 años) estuvieran en una proporción mayor casados, sobre todo si tenemos en cuenta que las mujeres se casaban más, eran más viejas y ninguna era zurda. Ver tabla de resultados nº 41 a y b, 44 y 45.

Intentando profundizar en la determinación de si los zurdos estaban asociados a algunos factores de severidad o gravedad de la enfermedad, comparamos las variables anteriormente señaladas entre los esquizofrénicos zurdos y los diestros no obteniendo diferencias significativas, salvo para el nivel educativo que fue superior en los diestros. Identico resultado se observó al comparar los diestros y los zurdos normales. (Véase tabla de resultados nº 42).

Estudio comparativo de las mediciones e índices cerebrales (TAC) entre esquizofrénicos y sujetos normales.

Los datos más diferenciadores fueron los relativos al VBR (los esquizofrénicos presentaron un aumento significativo del tamaño de los ventriculos laterales) y a la presencia de signos de atrofia cerebral (que sí aparecieron en el grupo de enfermos mientras que ningún sujeto normal evidenció signos radiológicos de atrofia cerebral (ver tabla de resultados nº 47). En la gráfica de resultados nº 18 también puede encontrarse la proporción de pacientes y normales que presentaban un VBR por debajo y por encima de la media VBR de los sujetos normales. Así, el 50% ($n=8$) de los normales tenían un VBR superior a su media, frente al 71.2% ($n=47$) de los pacientes esquizofrénicos. Es más, ningún sujeto normal tenía un VBR superior a 2 veces la desviación standard (> 11.39). Ver también gráfica de resultados nº 17.

En cuanto al estudio de las mediciones cerebrales e índices cerebrales en los pacientes y sujetos normales en función de la preferencia manual (ver tabla de resultados nº 48 y 49), los datos demuestran que tanto en unos como en otros, pero principalmente en los normales, existe una clara tendencia al aumento del tamaño ventricular en los individuos con preferencias manuales zurdos.

2.-Pruebas motoras: Rendimientos motores.

Estudio general de los rendimientos motores en los pacientes esquizofrénicos y en los sujetos normales.

En la tabla de resultados nº 50 aparecen registrados los valores medios de los rendimientos obtenidos por los pacientes y los controles en la realización de las diferentes pruebas motoras descritas en la sección de instrumentación y procedimiento. Los resultados indican que los pacientes esquizofrénicos lograban rendimientos motores significativamente más bajos que los sujetos normales en todas las pruebas motoras, a excepción de las pruebas de fuerza digital con la mano derecha e izquierda, en las que no se producían diferencias significativas entre enfermos y normales.

Aunque las diferencias en los rendimientos motores fueron significativas en casi todas las pruebas motoras estudiadas, puede observarse que las mayores diferencias se daban en las pruebas de pulsar y, principalmente, las que se realizaron con la mano derecha.

Análisis de los rendimientos motores según diversos factores.

La profundización en el estudio de los resultados anteriores nos obligó a valorar los posibles factores que pudieran estar influyendo sobre los rendimientos motores y las diferencias encontradas.

• Edad.

La edad no podía explicar los resultados puesto que los pacientes y normales no se diferenciaban respecto a la media, desviación típica y recorrido de la edad.

• Sexo.

En las dos muestras había una proporción diferente de hombres y mujeres, y teniendo en cuenta el claro efecto del sexo sobre los rendimientos motores (como lo demuestra el análisis de varianza múltiple-MANOVA y las pruebas univariantes; tabla de resultados nº 79) se hizo un estudio específico comparando los resultados de las pruebas motoras en grupos separados: varones esquizofrénicos y varones normales; mujeres esquizofrénicas y mujeres normales.

En las tablas de resultados nº 51 y 52 comprobamos que tanto los varones esquizofrénicos como las mujeres enfermas rendían significativamente menos que sus correspondientes homólogos del grupo control. De nuevo, en las pruebas de fuerza digital no se apreciaron diferencias de rendimiento. Por tanto, los varones esquizofrénicos comparados con los varones normales, al igual que las mujeres, obtenían los mismos resultados que al comparar las dos muestras completas.

Otro dato importante que puede advertirse en la observación de la tabla de resultados nº 52 es que las mujeres esquizofrénicas presentaban diferencias de rendimiento con las mujeres control mucho mayores que las observadas entre los varones esquizofrénicos y los normales.

• **Nivel educativo.**

En primer lugar, calculamos los coeficientes de correlación entre el nivel educativo y cada un de las variables de rendimiento motor en los pacientes esquizofrénicos obteniendo resultados negativos como puede verse en la tabla de resultados nº 80.

En segundo lugar, efectuamos un análisis de varianza múltiple (MANOVA) para valorar el efecto de nivel educativo (variable independiente) sobre las variables de rendimiento motor (variables dependientes). La lectura de los resultados no apoyaba la acción de un efecto significativo o dicho de otra manera la variación del nivel educativo no implica la variación en las diferentes agrupaciones de las variables de rendimiento motor (véase tabla x). Además, el nivel educativo tampoco correlacionaba individualmente con las variables de rendimiento motor (ver tabla de resultados nº 81).

• **Dosis de antipsicóticos.**

El análisis de varianza múltiple (MANOVA) indicaba la ausencia de efecto significativo de la mayor o menor dosis consumida de neurolépticos sobre las distintas agrupaciones de variables de rendimiento motor (ver tabla de resultados nº 83). Los mismos resultados se obtuvieron cuando utilizamos un test univariante (prueba F) para cada una de las variables de rendimiento motor por separado.

Por otra parte, 33 pacientes estaban medicados con anticolinérgicos, y sus rendimientos motores no diferían significativamente de los realizados por los esquizofrénicos sin medicación anticolinérgica (n=34). Ver tabla de resultados nº 81.

Por último, la dosis global de antipsicóticos no correlacionaba con las puntuaciones del minimental y del test de atención inmediata (digit span). Ver tabla de resultados nº 86.

Resumiendo, el efecto considerado del nivel educativo y de la dosis global de antipsicóticos no producía diferencias significativas sobre la variación de los rendimientos motores estudiados en distintas agrupaciones de variables o para cada una de ellas por separado en los pacientes esquizofrénicos.

• **Preferencia manual.**

Ambas muestras presentaron una proporción semejante de diestros, no diestros y zurdos, de modo que tanto la muestra de pacientes como la de sujetos normales se comportaban de igual forma para las variables de preferencia motora.

Cuando comparamos los resultados de las pruebas motoras de todos los diestros esquizofrénicos y los diestros normales, los enfermos consiguieron peores rendimientos que los normales en todas las pruebas estudiadas excepto la de fuerza digital. Las mayores diferencias se produjeron en las pruebas de pulsar y, sobre todo, en las pruebas motoras realizadas con la mano derecha, como puede observarse en las tablas de resultados nº 53, 54 y 55.

Respecto a la comparación entre pacientes no diestros y controles no diestros el grupo de esquizofrénicos seguía teniendo peores rendimientos motores que los sujetos normales, sin embargo, en muchas pruebas motoras no aparecían diferencias significativas. Estas pruebas son realizadas con el girador manual (A, B, C1 y C2). En las pruebas de fuerza digital los pacientes no diestros fueron más fuertes que los controles no diestros.

Las diferencias para cada prueba motora entre los normales y los esquizofrénicos no diestros eran, otra vez, mayores en las pruebas con el pulsador.

Respecto a la comparación de los zurdos, pacientes y normales, los resultados demuestran que los normales solamente rendían más en las pruebas de pulsar, es decir, que cuando comparábamos grupos de no diestros o de zurdos entre pacientes y controles disminuía el número de pruebas motoras (principalmente giradores) en las que aparecían diferencias significativas, mientras que se mantenían dichas diferencias de rendimiento en las pruebas con los pulsadores, de punteado, y de fuerza manual.

En todas las pruebas con los giradores (A, B, C1, C2, D1 y H2) los zurdos esquizofrénicos tenían un nivel de rendimiento motor semejante al de los zurdos normales.

Análisis de los rendimientos motores en función de la preferencia manual en los esquizofrénicos y sujetos normales.

• **Estudio específico de los rendimientos entre los pacientes diestros y los no diestros.**

Como puede observarse en la tabla de resultados nº 57 encontramos diferencias entre los rendimientos de la mano izquierda de los esquizofrénicos diestros (mano no preferente) y los de la mano izquierda de los esquizofrénicos no diestros, obteniendo estos últimos los mejores resultados en las pruebas de puntear, fuerza y girar.

Por otra parte, no se observan diferencias entre los niveles de rendimiento de la mano derecha, es más, en la prueba de fuerza digital con la mano derecha el grupo de no diestros rindió significativamente más que los diestros, y en las pruebas bimanuales, pese a que no aparecían diferencias con significación estadística, la mano derecha de los no diestros (teóricamente la mano no preferente) tenía un rendimiento superior que la mano preferente de los diestros.

Por último, destacar la inexistencia de diferencias significativas respecto a los rendimientos de las pruebas de pulsar con una y otra mano entre diestros y no diestros, aunque se mantenían las diferencias anteriormente señaladas de una manera poco relevante.

En los sujetos normales los rendimientos de la mano izquierda, fueron significativamente superiores en el grupo de no diestros (al igual que veíamos con los pacientes). Sin embargo, el proceso afectaba también a las pruebas de pulsar, es decir, que la mano izquierda de los normales no diestros era superior de una forma más generalizada que la vista en los pacientes esquizofrénicos no diestros.

En los sujetos normales tampoco se encontraron diferencias de rendimiento para la mano derecha, aunque el grupo de diestros logró mejores rendimientos, que fueron significativos en la prueba de puntear.

• Estudio específico de las diferencias de rendimiento entre los esquizofrénicos diestros y los zurdos.

Los zurdos consiguieron mejores rendimientos con su mano izquierda (mano preferente), ahora bien, estas diferencias llegaron a ser significativas en cuatro pruebas motoras: A, D1, Fuerza manual izquierda y Fuerza digital izquierda (véase tabla de resultados nº 58).

En el mismo sentido, la mano preferente de los diestros no rendía más que la mano no preferente de los zurdos para la mayoría de las pruebas motoras estudiadas con la excepción de la prueba de punteado derecha.

En cuanto a la comparación entre los diestros normales y los zurdos normales, habían diferencias significativas de los rendimientos a favor de la mano preferente del grupo en cuestión a excepción de las pruebas: C1, C2, D2, F, H2, Fuerza digital derecha e izquierda y Fuerza manual derecha. Por tanto, fueron principalmente los zurdos los que consiguieron mejores resultados con su mano preferente (véanse tablas de resultados nº 60 y 61).

Análisis de los rendimientos motores en función del sexo en los esquizofrénicos y sujetos normales.

En los pacientes esquizofrénicos los hombres eran más fuertes y rápidos que las mujeres para las todas las pruebas motoras, a excepción de las pruebas de punteado en las que no se produjeron diferencias significativas (véase tabla de resultados nº 56).

En los sujetos normales las diferencias entre los hombres y las mujeres fueron de menor magnitud, e incluso no llegaron a ser significativas en algunas pruebas motoras, principalmente, las realizadas por la mano derecha: prueba de puntear mano derecha, B y H2 (véase tabla de resultados nº 59).

Estudio del efecto del ruido blanco sobre las pruebas de rendimiento motor.

Como ya comentamos en la sección del método, todas las pruebas motoras de pulsar y girar se realizaron en dos ocasiones sucesivas, con y sin ruido blanco. El objetivo era estudiar

la posible acción de dicho ruido blanco sobre los resultados de las pruebas motoras. La muestra total de pacientes se dividió en dos grupos: Grupo A (n= 38) en el que el primer pase de las pruebas se hacía sin interferencia y el segundo pase con interferencia acústica; el Grupo B (n=38) donde el primer pase se realizaba con interferencia y el segundo sin interferencia.

Para lograr el anterior objetivo se realizaron comparaciones entre las distintas combinaciones posibles obteniendo los siguientes resultados:

-Sí comparábamos los rendimientos obtenidos sin ruido con los obtenidos bajo el efecto del ruido para los 78 esquizofrénicos: no se encontraban diferencias significativas.

-Sí comparábamos en el grupo A, los rendimientos de las pruebas realizadas sin interferencia durante el primer pase con los rendimientos motores obtenidos con ruido blanco durante el segundo pase: no se encontraron diferencias.

-Sí comparábamos los rendimientos conseguidos sin interferencia durante el primer pase del grupo A con los conseguidos sin interferencia por el grupo B: no habían diferencias.

-Sí comparábamos los rendimientos motores sin interferencia del grupo A con los rendimientos con interferencia del grupo B: no habían diferencias.

-Sí comparábamos los rendimientos motores bajo el efecto de la interferencia acústica en el grupo A con los rendimientos sin interferencia del grupo B tampoco habían diferencias.

-Sí comparábamos los rendimientos motores obtenidos en las condiciones de ruido de fondo en el grupo B (primer pase) con los rendimientos motores sin la acción de la interferencia en el grupo B (segundo pase): encontramos diferencias significativas con mejores rendimientos para todas las pruebas con el girador que se realizaban en el segundo pase: A, B, C1, C2, H2, F y D2. Ver tabla de resultados nº 103.

-Por último, cuando comparamos los rendimientos conseguidos bajo la interferencia acústica en el grupo B con los rendimientos también en condiciones de ruido en el grupo A, obtuvimos mejores rendimientos en el segundo pase siendo significativas las diferencias en las pruebas: A, C1 y H1, todas ellas en condiciones de interferencia. Ver tabla de resultados nº 104.

Por tanto, los resultados indicaban que en los pacientes esquizofrénicos el efecto distractor del ruido blanco sobre las pruebas de rendimiento motor solamente aparecía en las pruebas de girar y, principalmente, en aquellas en las que la mano izquierda giraba. Además, este efecto solo fue detectable cuando las pruebas eran realizadas por primera vez con la interferencia y sí posteriormente comparábamos sus resultados con los rendimientos obtenidos en un segundo pase con y sin interferencia acústica.

Respecto a la acción del ruido blanco sobre los rendimientos en los sujetos normales, solamente detectamos diferencias significativas entre los distintos grupos estudiados cuando comparábamos los rendimientos motores obtenidos en condiciones de ruido en un primer pase y los conseguidos sin ruido en un segundo pase en el mismo grupo de sujetos normales. Las pruebas en las que se produjeron diferencias eran C1 y C2 (véanse tablas de resultados nº 105 y 106).

Estudio de los niveles de complejidad en las pruebas de rendimiento motor.

Desde un punto de vista teórico existían tres niveles de complejidad creciente en función de si la prueba era unimanual o bimanual y si en las pruebas bimanuales las tareas motoras eran iguales o no para ambas manos: 1º nivel, pruebas unimanuales; 2º, pruebas bimanuales simples; y 3º nivel, pruebas bimanuales mixtas.

Este patrón creciente de complejidad suponía que los rendimientos de una prueba unimanual eran superiores a los producidos en la misma prueba motora pero en condiciones de bimanualidad (pruebas bimanuales simples) y, a su vez, los rendimientos de este segundo nivel de complejidad eran superiores a los obtenidos en las pruebas bimanuales mixtas, donde cada mano realizaba una tarea motora diferente.

Como puede apreciarse en las tablas de resultados nº 107 y 108 el patrón creciente de complejidad afectaba por igual a los pacientes esquizofrénicos y a los sujetos normales, habiendo para las distintas pruebas motoras una disminución significativa de los rendimientos en función del mayor nivel de complejidad. Solamente se produjo una excepción a esta regla general y era la prueba motora de girar con la mano derecha en el 2º (C2) y el 3º (H2) nivel de complejidad, en la que los pacientes esquizofrénicos no presentaban diferencias de rendimiento al comparar ambas pruebas. Los sujetos normales lograron rendimientos más altos en la prueba bimanual mixta H2 que en la prueba bimanual simple C2.

Globalmente, la pérdida de rendimientos en las distintas modalidades de pruebas según el nivel de complejidad era semejante en los pacientes y en los normales. Sin embargo en los esquizofrénicos dicha pérdida fue mayor en la mano derecha, mientras que, en los normales fue en la mano izquierda

Análisis de las correlaciones entre las variables de rendimiento motor y otras variables (principalmente clínicas).

• Edad.

En los pacientes esquizofrénicos se produjo una correlación significativa y negativa entre la mayoría de las variables motoras y la edad. En la tabla x observamos que variables no correlacionan con la edad (C1, C2, G1, H2 y punteado mano derecha) aunque la tendencia de dichas variables es muy clara. En definitiva, los rendimientos motores de los enfermos eran directamente proporcionales a su edad.

En los sujetos normales, en general, se observa el mismo patrón que en los enfermos. Así, la mayoría de las variables de rendimiento motor estaban asociadas en sentido negativo con la edad, habiendo algunas excepciones (B, C1, C2, H2 y Fuerza digital derecha). Ver tabla de resultados nº 62.

• Atención inmediata.

El grado de atención medido con la prueba Span digit correlacionaba positiva y muy significativamente con todas y cada una de las pruebas de rendimiento motor, por lo que a mayor grado de atención mejores rendimientos motores. Ver tabla de resultados nº 63.

Estudiamos específicamente esta relación comparando los rendimientos motores de los esquizofrénicos con el nivel de atención más bajo ($\text{span}=0$; $n=14$) y de los pacientes con la máxima puntuación ($\text{span}=7$; $n=17$). Los primeros demostraron rendimientos significativamente más bajos que los segundos en todas las pruebas realizadas, salvo en las pruebas de fuerza digital. Ambos grupos no se diferenciaban en la edad, el curso de la enfermedad, la proporción de hombres y mujeres, y las mediciones cerebrales (ver tablas de resultados nº 117 y 118).

Por otra parte, comparamos los rendimientos del grupo de esquizofrénicos con mejor nivel de atención y de los sujetos normales, siendo lo más relevante la pérdida del patrón generalizado de peores rendimientos de los pacientes respecto a los normales, de modo que, en algunas pruebas (giradores) desaparecieron las diferencias y se mantuvieron en otras (pruebas de punteado, E, F, G1, G2, D1, D2 y H1).

Por último, comparamos los rendimientos de los esquizofrénicos con el nivel de atención más bajo y de los sujetos normales, encontrando en los pacientes peores resultados en todas las pruebas motoras estudiadas a excepción de las de fuerza digital. Un dato interesante fue la mayor área cerebral en los sujetos normales y en el grupo de pacientes con mejor nivel de atención respecto a los pacientes con un $\text{span}=0$, mientras que, estos últimos presentaban el mayor tamaño ventricular (VBR) y la menor superficie cerebral. Ver tabla 117.

• Estado cognoscitivo.

También aquí se produjo una correlación positiva y altamente significativa con las variables de rendimiento motor, de modo que, a peores puntuaciones en el minimal (*mayor deterioro cognitivo*) peores rendimientos motores. La única excepción la representaron las pruebas de fuerza manual y digital de la mano derecha con las que no se produjeron asociaciones. Ver tabla nº 63.

De manera semejante al nivel de atención, estudiamos específicamente los rendimientos motores de los esquizofrénicos con una puntuación en el minimal por debajo de 28 ($n=17$) y de los pacientes con la puntuación más alta ($\text{mini}=35$; $n=13$). El grupo con mayor deterioro cognitivo presentaba los peores rendimientos motores en todas las pruebas comparadas menos en las de fuerza manual y digital.

Respecto a la comparación entre los esquizofrénicos con máxima puntuación en el minimal y los sujetos normales observamos un patrón semejante al encontrado entre los pacientes con el nivel de atención más alto y los normales, es decir, no aparecieron diferencias en las pruebas con los giradores pero sí se producían o habían tendencias claras en las pruebas de punteado, fuerza y pulsar. Por otra parte, tampoco se observaron diferencias en las pruebas realizadas con la mano derecha.

Por fin, relacionamos los rendimientos de los esquizofrénicos con mayor deterioro cognitivo y de los sujetos normales, y los primeros rindieron significativamente menos que los segundos en todas las pruebas. Ver tabla de resultados nº 119 y 120.

En relación a las mediciones e índices cerebrales no se encontraron diferencias aunque los pacientes tendían a presentar el mayor tamaño ventricular (VBR y IV^o) y menor área cerebral.

• **Curso de la enfermedad.**

La edad de comienzo de la enfermedad, el número y el tiempo hospitalizado no estaban asociados con las variables de rendimiento motor. Sin embargo, la duración de la enfermedad correlacionaba negativamente con casi todas las variables motoras, es decir, que los rendimientos motores eran más bajos y peores cuando la enfermedad resultaba tener una evolución más crónica. Anteriormente hemos observado que la edad también estaba asociada con muchas variables motoras por lo que para anular el posible efecto añadido de la edad sobre la duración de la enfermedad, efectuamos una correlación parcial entre el tiempo de enfermedad y los resultados de las pruebas motoras, manteniendo controlada la edad. Los resultados indicaban que la cronicidad, la mayor duración de la enfermedad, independientemente de la edad, provocaba un deterioro de los rendimientos motores que tenía un carácter progresivo y generalizado al afectar a la mayoría de las pruebas motoras (ver tabla de resultados nº 64).

• **Mediciones cerebrales por TAC.**

En el grupo de pacientes se exploraron mediante TAC a 66 esquizofrénicos y en el grupo control a 16 sujetos normales.

En cuanto a los pacientes (ver tablas de resultados nº 65 y 66), no se encontraron asociaciones entre el tamaño ventricular (VBR, III y IV ventrículo), el índice bifrontal (IBF) y las distintas variables de rendimiento motor.

Por el contrario, se produjeron correlaciones positivas entre el tamaño cerebral (superficie de la masa cerebral y la anchura del lóbulo frontal derecho) y los resultados de muchas pruebas motoras.

La anchura media del lóbulo frontal derecho correlacionaba positivamente con los rendimientos de casi todas las pruebas realizadas con la mano izquierda, mientras que solo correlacionaba con las pruebas de pulsar y de fuerza de la mano derecha y no lo hacía con las pruebas de punteado y girar con la mano derecha.

La anchura del lóbulo frontal izquierdo no correlacionó con ninguna variable de rendimiento motor en los pacientes esquizofrénicos.

Por otra parte, en 14 pacientes se observaron signos de atrofia cerebral, aunque sus rendimientos motores no diferían de los encontrados en los esquizofrénicos sin signos radiológicos de atrofia (n=52). Ver tabla de resultados nº 67. Sin embargo, sí que encontramos una asociación positiva entre algunas mediciones del tamaño cerebral y las mejores puntuaciones en las pruebas de deterioro cognitivo (digit span y minimental). Ver tabla de resultados nº 68.

Pero ¿que pasaba en los sujetos normales?

El cociente ventrículo-cerebral (VBR) estaba asociado negativamente con algunas variables de rendimiento (punteado mano derecha, F y G2). También el tamaño del III ventrículo correlacionaba negativamente con diversas variables (B, C2, G2, F, H2, punteado derecha y Fuerza digital izquierda) y el IBF correlacionaba positivamente con los rendimientos motores de las pruebas de pulsar de la mano derecha (F y G2). Por tanto, estos resultados demostraban la relación entre el mayor tamaño ventricular y los peores rendimientos de algunas pruebas motoras en los sujetos normales. Ver tabla de resultados nº 69.

La superficie cerebral en los sujetos normales solamente correlacionaba en sentido positivo con las variables de fuerza manual y digital. En cuanto a la anchura del lóbulo frontal derecho el patrón de correlaciones era mucho menos importante que el visto en los sujetos normales. La anchura del lóbulo frontal izquierdo también correlacionaba positivamente con los resultados de las pruebas de pulsar con la mano derecha (F y G2). Ver tablas de resultados nº 69 y 70.

Ninguno de los sujetos normales explorados presentaba signos radiológicos de atrofia cerebral.

• Sintomatología clínica.

En general, eran 3 los síntomas (retraso psicomotor, afectividad aplanada y alucinaciones) los que correlacionaban negativamente con la mayoría de las variables de rendimiento motor, mientras que, los otros 3 síntomas (delirios, incoherencia y pobreza de lenguaje) no se asociaban habitualmente con los rendimientos motores (véanse tablas de resultados nº 72 y 73).

Como consecuencia de las asociaciones anteriormente señaladas decidimos valorar la existencia de diferencias en la actividad motora voluntaria entre los esquizofrénicos caracterizados por la sintomatología positiva y los pacientes con síntomas negativos.

Para obtener estos dos grupos de pacientes realizamos en primer lugar un análisis factorial con las variables clínicas de la escala de Krawiecka, obteniendo dos factores que explicaban el 62% de la varianza. El 1º factor estaba formado por tres variables: afectividad aplanada e incongruente, retraso psicomotor y pobreza de lenguaje. El 2º factor estaba constituido por las restantes variables: delirios, alucinaciones y pensamiento incoherente. El 1º factor representaría a los síntomas negativos clásicos de Jackson y el 2º factor a los síntomas positivos. Ver tabla de resultados nº 109.

El segundo paso consistió en calcular la puntuación factorial para cada paciente esquizofrénico en los dos factores, de modo que, cada paciente estaba definido por dos valores.

A partir de las puntuaciones factoriales y mediante un análisis Cluster se clasificó a los pacientes en dos grupos, de 60 y 18 pacientes cada uno.

Por último, y con el fin de disponer de un criterio objetivo, al menos estadístico, de formación de grupos realizamos un análisis discriminante entre los dos grupos del cluster. Utilizamos como variables discriminatorias o independientes a las puntuaciones factoriales, por lo que el criterio de clasificación en uno u otro grupo lo daba la función discriminante del análisis, que consiguió clasificar correctamente al 97'44% de los pacientes.

En resumen, con este procedimiento dividimos a los 78 esquizofrénicos en dos grupos, el grupo I de 58 pacientes que puntuaba más en el factor 2 (o de síntomas positivos) y el grupo II de 20 pacientes con mayor peso en el factor 1 definido por los síntomas negativos.

En relación con los rendimientos motores, el grupo I lograba mejores resultados que el grupo II en la mayoría de las pruebas estudiadas, siendo la diferencia significativa en las siguientes pruebas: punteado mano izquierda, fuerza manual izquierda, D1, D2, E, F, G1 y G2 (véase tabla de resultados nº 110). Para otras pruebas también encontramos tendencias muy claras (fuerza manual derecha, fuerza digital izquierda y A).

Las pruebas motoras en las que no encontramos diferencias de rendimiento entre los dos grupos fueron las de girar.

Se realizó un estudio más exhaustivo para determinar las posibles diferencias entre ambos grupos o asociaciones significativas de alguno de los grupos con respecto a otras variables: clínicas (curso de la enfermedad, deterioro cognitivo, mediciones cerebrales), de preferencia motora (manual, crural, ocular, antecedentes de inversión y lateralidad familiar) y demográficas (edad, sexo, nivel educativo y estado civil).

Los resultados no indicaban la existencia de diferencias o asociaciones significativas con las anteriores variables salvo para la preferencia ocular y la dicotomía paranoide-no paranoide, de modo que, los no paranoides pertenecían mayoritariamente al grupo II, y un número importante de los pacientes del grupo I tenían una preferencia ocular izquierda (véanse tablas de resultados nº 111, 112 y 113).

Por último, utilizando otra de las dicotomías clásicas en la esquizofrenia (paranoide-no paranoide) dividimos a los pacientes en dos grupos. Los esquizofrénicos no paranoides demostraron tener rendimientos significativamente más bajos que los paranoides en la gran mayoría de las pruebas motoras. Solamente en las pruebas de punteado y en las bimanuales mixtas (D1*D2 y H1*H2) no se produjeron diferencias significativas aunque también en estas pruebas las tendencias a favor del grupo paranoide eran claras (véase tabla de resultados nº 114).

Al igual que con el anterior agrupamiento (pacientes con síntomas positivos/negativos) no encontramos diferencias o asociaciones significativas entre los paranoides y no paranoides en relación a otras variables clínicas (curso de la enfermedad, mediciones cerebrales, ajuste premórbido, deterioro cognitivo), variables demográficas (edad, sexo, nivel educativo y estado civil) y de preferencia motora. De nuevo, la única excepción fue la preferencia ocular debido a que una proporción importante de paranoides tenían una preferencia ocular izquierda. Ver tablas de resultados nº 115 y 116.

- **Trastornos neurológicos secundarios o no a la medicación (escala UKU.)**

La akinesia y la rigidez eran los dos trastornos que claramente estaban asociados a la mayoría de los resultados de las pruebas de rendimiento motor, de modo que, la presencia-gravedad de los mismos se asociaba a la obtención de peores rendimientos motores. A este respecto, existía una relación, por un lado, entre los problemas motores voluntarios (disminución de rendimientos) y los trastornos neurológicos (trastornos motores involuntarios: akinesia y rigidez) y, por otro, entre la medición objetiva de los rendimientos motores y la valoración subjetiva de distintos problemas motores tipificados clínicamente.

El resto de problemas neurológicos y motores estudiados con la escala UKU estaban asociados puntualmente con los resultados de alguna prueba motora. La hiperkinesia-diskinesia con la prueba H1, y las distonias musculares correlacionaban negativamente con las pruebas F y G2 (ver tablas de resultados nº 74 y 75).

- **Ajuste premórbido.**

El funcionamiento premórbido pudo estudiarse en 61 pacientes.

El mal ajuste social premórbido correlacionó con los rendimientos bajos en muchas pruebas motoras (C1, G1, H1, punteado mano izquierda, Fuerza manual izquierda, Fuerza digital izquierda y punteado mano derecha). El ajuste familiar también correlacionaba negativamente con muchas de las variables de rendimiento motor (A, D1, E, G1, H1 y H2) y, de nuevo, el mayor número de pruebas motoras correspondían a las pruebas realizadas con la mano izquierda (ver tabla de resultados nº 71).

En resumen, los pacientes esquizofrénicos con peores rendimientos motores (sobre todo los realizados por la mano izquierda) presentaban un peor ajuste premórbido social y familiar.

Estudio del poder discriminante y la capacidad de clasificación de las pruebas motoras.

Para ello se realizaron tres análisis discriminantes con las variables de rendimiento motor. El objetivo era determinar las variables motoras que mejor discriminaran al grupo de pacientes del de sujetos normales y si la función discriminante formada a partir de dichas variables permitía agrupar correctamente a unos y otros en dos grupos independientes.

El primer AD utilizaba como variables discriminatorias a todas las variables de rendimiento motor comunes a las dos muestras. Para este AD, la función discriminante obtenida permitió clasificar correctamente al 95'52% de los casos seleccionados previamente de forma aleatoria (el 60% de los pacientes y sujetos normales). Respecto al otro 40% de casos no seleccionados el porcentaje de agrupaciones correctamente clasificadas fue del 78'72%. Con este procedimiento de selección examinábamos la validez de la función discriminante obtenida sin necesidad de recurrir al estudio específico de otro grupo de pacientes.

Los resultados demostraron que la función discriminante con el primer AD permitía sobre todo la correcta clasificación de los pacientes esquizofrénicos (el 92'9%).

Las variables de rendimiento motor que tenían un mayor poder discriminante eran las pruebas: F+ ia, C2+ ia, H2, G2+ ia y B (véase tabla de resultados nº 76).

En el segundo análisis discriminante utilizamos como variables discriminatorias a todas las variables de rendimiento motor comunes en pacientes y normales pero sin incluir aquellas obtenidas bajo el efecto del ruido blanco. En este caso, el porcentaje de agrupamientos correctos para un 60% de casos seleccionados aleatoriamente fue del 95'59% , y para el resto de casos no seleccionados del 70'59%, de los cuales los pacientes esquizofrénicos tenían un mejor porcentaje de clasificaciones correctas (83'3%).

El mayor poder discriminante de las variables de rendimiento motor en este segundo análisis correspondía a las pruebas: H1, Fuerza manual (izquierda y derecha), E y G2 (véase tabla de resultados nº 77).

Por último, se hizo un tercer AD que incluía a todas las variables continuas que cumplieran condiciones de normalidad y a las variables discretas dicotomizadas (presencia y ausencia) comunes en las dos muestras (n=46 variables). El porcentaje de agrupamientos correctos fue del 72'34 % (78'6% de esquizofrénicos y 63'2% de normales).

La función discriminante redujo las 46 variables a 17 siendo las variables de rendimiento motor las mas numerosas (11 de 17). Las variables de la función discriminante con mayor peso discriminatorio fueron: F+ia, F, B, H2, H1 y G2 (ver tabla de resultados nº 78).

3.-Pruebas de rendimiento motor: Lateralidad motora.

Estudio de la lateralidad motora en los pacientes esquizofrénicos y en los sujetos normales a partir de las pruebas de rendimiento motor.

El estudio de los índices de lateralización absoluta (ILA), pone de manifiesto que los pacientes tenían una menor lateralización motora que los sujetos normales. En la tabla de resultados nº 50 puede observarse que las diferencias de rendimiento entre la mano derecha y la izquierda eran prácticamente iguales entre los pacientes y normales para las pruebas de puntear, de fuerza digital y de girar unimanuales (A y B), es decir, que unos y otros estaban igual de lateralizados para estos tres tipos de pruebas.

Sin embargo, en el resto de las pruebas motoras (fuerza manual, C1*C2, E, F, G1*G2, D1*D2 y H1*H2) los pacientes esquizofrénicos obtenían una menor diferencia derecha-izquierda que los sujetos normales, llegando a ser significativa en algunas pruebas (E y F, G1*G2, D1*D2) como puede verse en la tabla de resultados nº 50.

Los resultados de estas mismas pruebas bajo el efecto del ruido blanco fueron semejantes a los vistos sin ruido aunque el ruido aumentó las diferencias intermanuales en las pruebas motoras unimanuales de pulsar (E y F). Ver tabla de resultados nº 102.

El análisis de los ILA indica que la menor diferencia de rendimientos entre ambas manos en los enfermos era debida la mano derecha apenas rendía más que la izquierda. A este respecto la diferencia derecha-izquierda es casi nula en la prueba bimanual simple con los pulsadores (G1*G2), mientras que, en las pruebas unimanuales con el pulsador (E y F) sí se producía diferencias intermanuales. La mano derecha era la que perdía un mayor nivel de rendimiento.

En resumen, el estudio de los ILA demostraba que en los esquizofrénicos existía una menor lateralización motora derecha, por una disminución de la diferencia de los rendimientos motores entre la mano derecha y la izquierda, que en los sujetos normales. Sin embargo, este fenómeno no podía generalizarse a todas las pruebas motoras investigadas.

Las pruebas en las que pudo apreciarse diferencias fueron: pruebas de fuerza manual, prueba bimanual simple con giradores (C1*C2) y las pruebas con los pulsadores, sobre todo, las pruebas motoras en las que la mano derecha pulsaba (G1*G2, D1*D2).

En cuanto a los índices de lateralidad motora relativa (ILR) confirmamos los mismos hallazgos que los obtenidos con la diferencia intermanual derecha-izquierda (véase la tabla de resultados nº 50).

Valoración del efecto de diversos factores (sexo, preferencia manual, edad, dosis de neurolépticos y nivel educativo) sobre las diferencias encontradas en los ILM entre esquizofrénicos y controles.

• **Sexo**

El análisis de la comparación de los varones esquizofrénicos y controles demostraba que para la mayoría de las pruebas motoras ambos subgrupos estaban igual de lateralizados, a excepción de las pruebas bimanuales mixtas (D1*D2 y H1*H2) donde los pacientes esquizofrénicos demostraron tener una menor lateralización motora en general.

En estas pruebas bimanuales mixtas, los varones normales siempre alcanzaban mejores rendimientos con la prueba más fácil (pulsar) por lo que había una diferencia intermanual a favor de la mano que pulsaba. Por el contrario, los varones esquizofrénicos tendían a disminuir las diferencias entre ambas manos y a la sincronización de dos actividades motoras diferentes ejecutadas simultáneamente (pulsar y girar). Ver tabla de resultados nº 51.

En cuanto a la comparación de las diferencias intermanuales entre las mujeres esquizofrénicas y control demostraba que las primeras tenían una menor lateralización motora en las mismas pruebas que encontramos al comparar las dos muestras totales (esquizofrénicos y normales). Ver tabla de resultados nº 52

• **Preferencia manual.**

El estudio de los ILM entre pacientes y controles en función de la preferencia manual nos permitió realizar varias comparaciones:

En primer lugar al comparar los esquizofrénicos diestros y los controles diestros, los pacientes demostraron una menor lateralización motora que sus homólogos del grupo control. Las pruebas en las que se manifestó dicha disminución aparecen recogidas en la tabla de resultados nº 53.

Por tanto, confirmamos que para determinado grupo de pruebas motoras (principalmente bimanuales y pruebas unimanuales bajo el efecto del ruido blanco) los esquizofrénicos diestros presentaban una menor lateralización motora derecha, al igual que vimos con las mujeres esquizofrénicas.

En segundo lugar, la comparación entre los no diestros, esquizofrénicos y normales, indicaba que los enfermos estaban prácticamente igual de lateralizados que los normales, a excepción de la prueba bimanual mixta D1*D2, en la que, de nuevo, los esquizofrénicos presentaban una menor lateralización hacia la tarea motora más sencilla (pulsar mano derecha). Ver tabla de resultados nº 54

Por último, los zurdos esquizofrénicos también estaban menos lateralizados hacia la izquierda que los zurdos del grupo control, al menos para una serie de pruebas motoras como puede observarse en la tabla de resultados nº 55.

Es interesante comentar que los ILA y los ILR de la prueba bimanual mixta D1*D2, aparecían de forma constante como un indicador de las diferencias en el grado de asimetría motora entre los enfermos y normales. En todas las comparaciones analizadas los pacientes esquizofrénicos tenían una menor lateralización motora para esta prueba que los sujetos normales.

Otra de las pruebas en la que habitualmente aparecían diferencia era en la prueba bimanual simple con los pulsadores (G1*G2) de modo que la muestra global de esquizofrénicos, las mujeres esquizofrénicas y los diestros esquizofrénicos demostraban una menor lateralización motora en esta prueba a costa de una disminución de los rendimientos de la mano derecha. Por tanto, remarcar por una parte que las pruebas motoras en las que los pacientes tenían una menor asimetría motora eran bimanuales y de pulsar (con la mano derecha) y, por otra parte, las diferencias más importantes aparecieron al comparar a las mujeres y a los diestros de ambas muestras.

• Edad.

Al igual que vimos en el apartado de rendimientos motores, la edad no podía determinar los resultados encontrados puesto que los pacientes y normales coincidían en relación con los estadísticos que definían a la edad.

En el apartado de análisis de las correlaciones se estudian específicamente las asociaciones entre la edad y los diferentes ILM en esquizofrénicos y normales.

• Dosis de antipsicóticos.

Como puede observarse en la tabla de resultados nº 84, el análisis de varianza múltiple (MANOVA), para demostrar el posible efecto de la dosis de neurolépticos sobre el grado de asimetría motora medida por los ILM, daba resultados no significativos.

• Nivel educativo.

En los pacientes esquizofrénicos no se produjeron asociaciones significativas entre el nivel educativo y cada uno de los ILM. Respecto a los resultados del análisis de varianza múltiple (MANOVA), tampoco pudo encontrarse un efecto significativo de dicha variable sobre la lateralidad motora con la excepción de las pruebas bimanuales mixtas D1*D2. Ver tabla de resultados nº 82.

Respecto al estudio del patrón de correlaciones entre los ILM y el nivel educativo en los pacientes observamos que solamente el grado de asimetría de la de las pruebas de fuerza digital y H1*H2 correlacionaban, de modo que, el mayor nivel de instrucción se asociaba con la mayor lateralización motora derecha en la prueba de fuerza manual y la menor diferencia intermanual en la prueba H1*H2 (tenemos en cuenta que en esta prueba la mano derecha realizaba la tarea más compleja: girar). Ver tabla de resultados nº 80.

Inmediatamente estudiaremos las diferencias en el grado de asimetría motora dentro de los pacientes y los sujetos normales en función del sexo y de la preferencia manual.

Análisis de los ILM en función del sexo en los esquizofrénicos y sujetos normales.

Los hombres esquizofrénicos estaban igual de lateralizados que las mujeres enfermas. Sin embargo, las mujeres de la muestra control estaban claramente lateralizadas a la derecha respecto a los hombres normales en la mayoría de pruebas estudiadas, como puede observarse en la tabla de resultados nº 56 y 59.

Existen dos pruebas motoras (D1*D2 y H1*H2) que deben interpretarse en función de la complejidad de las tareas, en ambas pruebas los hombres normales y esquizofrénicos tenían una mayor asimetría motora que las mujeres con un predominio de los rendimientos de la prueba más fácil (pulsar) sobre la de girar, independientemente de la mano utilizada.

Análisis de los ILM en función de la preferencia manual en los esquizofrénicos y sujetos normales.

En cuanto a la división diestros-no diestros, los pacientes demostraban que la diferencia intermanual de los no diestros era significativamente menor que la de los diestros a excepción de algunas pruebas bimanuales (D1*D2, H1*H2 y G1*G2) y las pruebas unimanuales de fuerza manual (ver tabla de resultados nº 57). En los sujetos normales, también los no diestros tenían una menor diferencia de rendimientos entre ambas manos respecto a los diestros con las excepciones de las pruebas de fuerza manual y digital (ver tabla de resultados nº 60). De los resultados anteriores destacaba que la diferencia intermanual (DIM) de las pruebas H1*H2 y G1*G2 era significativamente menor en los no diestros respecto a los diestros normales, mientras que esta situación no se producía en los pacientes esquizofrénicos al no haber diferencias entre diestros y no diestros.

Por tanto, los esquizofrénicos diestros en las pruebas de fuerza manual, bimanuales simples con los pulsadores (G1*G2) y en las dos pruebas bimanuales mixtas (H1*H2 y D1*D2) presentaban un grado de asimetría motora que no difería del obtenido por los esquizofrénicos no diestros. Sin embargo, en el grupo control los diestros y no diestros no difieren en los índices de lateralidad motora de las pruebas de fuerza manual y digital y la prueba bimanual mixta D1*D2, mientras que sí diferían en las pruebas H1*H2 y G1*G2, es decir, que los diestros normales estaban más lateralizados a la derecha y los no diestros normales hacia la izquierda.

En relación a la comparación entre diestros y zurdos, en el grupo de pacientes esquizofrénicos los diestros estaban claramente lateralizados a la derecha y los zurdos presentaron una menor diferencia intermanual o estaban más lateralizados a la izquierda. En concreto las diferencias entre ambos grupos correspondieron a los ILM de todas las pruebas motoras a excepción de las de fuerza (manual y digital) y a las pruebas bimanuales mixtas (D1*D2 y H1*H2), ver tabla de resultados nº 58. Estos resultados eran muy semejantes a los obtenidos en la comparación entre diestros y no diestros.

En la muestra de sujetos normales los zurdos tenían una menor diferencia intermanual o estaban más lateralizados a la izquierda que los diestros para todas las pruebas motoras a excepción de la prueba de fuerza digital y la bimanual mixta D1*D2. Ver tabla de resultados nº 61.

Estudio de los niveles complejidad y los ILM.

Las diferencias encontradas respecto a la lateralidad motora entre pacientes y normales correspondían a los tres niveles de complejidad analizados. En la medida en que las diferencias aparecían en los tres niveles no puede afirmarse la influencia decisiva de los mismos sobre la mayor o menor lateralización motora, aunque los cambios más importantes y constantes se produjeron en las pruebas motoras de pulsar y bimanuales (2º y 3º nivel de complejidad).

Estudio del efecto del ruido blanco sobre los ILM.

En general, la interferencia acústica no actuaba sobre los ILM de las distintas pruebas puesto que en la mayoría de las ocasiones en las que encontrábamos diferencias entre los pacientes y los normales en situaciones sin interferencia, se mantuvieron los mismos resultados bajo la acción del ruido blanco (ver tabla de resultados nº 102). Sin embargo, conviene puntualizar que en las pruebas unimanuales con los pulsadores (E y F), los pacientes esquizofrénicos solamente presentaban una menor lateralización motora que los sujetos normales cuando dichas pruebas habían sido realizadas en condiciones de interferencia acústica, es decir, el ruido blanco provocaba la disminución de las diferencias de rendimiento entre ambas manos en los enfermos, mientras que en los normales aumentaba la diferencia intermanual. El mismo efecto pudo observarse en la prueba bimanual mixta D1*D2.

Por el contrario, el grado de asimetría motora de las pruebas bimanuales simples (C1*C2 y G1*G2) disminuía en algunos de los grupos de sujetos normales estudiados, aunque el efecto era muy matizado.

En resumen, de una forma general y para la mayoría de los ILM estudiados no existían cambios producidos por el ruido blanco.

Análisis de las correlaciones entre los ILM y otras variables, principalmente clínicas.

• Edad.

En los pacientes esquizofrénicos la edad correlacionaba negativamente con los ILM de las pruebas bimanuales D1*D2 y G1*G2, por lo que a mayor diferencia intermanual menor edad. Además, la edad correlacionaba positivamente con los ILM de las pruebas de punteado.

Respecto a los sujetos normales, la edad seguía correlacionando negativamente con los ILM de la prueba bimanual D1*D2 y positivamente con los ILM de la prueba H1*H2 teniendo

ambas asociaciones el mismo significado, es decir, la mayor lateralización motora hacia la tarea menos compleja de las pruebas (pulsar) correlacionaba con la menor edad en el grupo control. En los esquizofrénicos se observó el mismo patrón pero siendo solo significativo en la prueba D1*D2.

También en los sujetos normales encontramos correlaciones positivas entre la edad y los ILM, en concreto los correspondientes a las pruebas con los giradores (A y B; C1*C2). Ver tabla de resultados nº 87.

- **Atención inmediata: span digit.**

El grado de atención correlacionaba con alguno de los ILM indicando que a mayor grado de atención mayor lateralización motora derecha (A y B, C1*C2), o bien una mayor lateralización hacia la prueba motora menos compleja (pulsar en la prueba bimanual mixta D1*D2). Ver tabla de resultados nº 88.

El estudio específico comparando los ILM de los esquizofrénicos con el nivel de atención más bajo y el más alto indicaba que los pacientes de ambos grupos estaban igual de lateralizados. Tan solo en las pruebas bimanuales mixtas (D1*D2 y H1*H2) el grupo con peor nivel de atención demostraba una menor DIM (menor lateralización hacia la prueba menos compleja) que el grupo span=7. Ver tabla de resultados nº 117.

Tampoco se encontraron diferencias entre los ILM de los pacientes con el mejor nivel de atención y los sujetos normales, a excepción de la prueba bimanual simple con los pulsadores (G1*G2) donde los esquizofrénicos tenían una menor lateralización motora derecha.

Por último, comparamos el grado de asimetría motora de los esquizofrénicos con el nivel de atención más bajo (span=0) y el de los normales. De nuevo, aparecieron diferencias solamente respecto a los ILM de las pruebas bimanuales mixtas D1*D2 y H1*H2, y la prueba simple con los pulsadores G1*G2.

- **Estado cognoscitivo: minimental.**

Al igual que con el grado de atención, la diferencia de rendimientos entre una mano y otra en algunas pruebas motoras estaba asociada con el estado cognoscitivo. Así, las puntuaciones más altas en el minimental correlacionaron con la mayor lateralización motora hacia la prueba menos compleja (pulsar) de las tareas bimanuales mixtas (D1*D2 y H1*H2). Ver tabla de resultados nº 88.

Respecto a las comparaciones específicas en función de la puntuación en el minimental, cuando estudiamos a los esquizofrénicos (mini<28) y a los de mayor puntuación (mini=35), ambos grupos estaban igual de lateralizados, y solamente en la prueba bimanual mixta D1*D2 los esquizofrénicos con peor nivel cognitivo demostraron una menor lateralización hacia la prueba menos compleja que los esquizofrénicos con mayor nivel cognitivo. Ver tabla de resultados nº 119.

Los pacientes con las peores puntuaciones demostraron estar menos lateralizados que los sujetos normales en las pruebas G1*G2 y D1*D2, mientras que resultaron tener una mayor asimetría motora en la prueba de punteado.

Por fin, los esquizofrénicos con la máxima puntuación tenían una menor lateralización en la prueba bimanual mixta D1*D2 que los sujetos normales.

Todos estos resultados evidenciaban la importancia del nivel de atención y el estado cognoscitivo sobre el grado de asimetría en las pruebas motoras más complejas.

• Curso de la enfermedad.

Los ILM de la prueba bimanual simple de girar (C1*C2) correlacionaron negativamente con la duración de la enfermedad, manteniendo controlada la edad. Por tanto, la menor lateralización motora derecha o la menor diferencia intermanual en esta prueba estaba asociada con la mayor duración de la enfermedad. Por el contrario los ILM de la prueba bimanual simple con los pulsadores (G1*G2) y de las pruebas de fuerza manual correlacionaron positivamente con el tiempo de enfermedad, es decir, que la mayor lateralización derecha o la mayor DIM en estas pruebas estaban asociadas a una evolución más crónica de la enfermedad. Ver tabla de resultados nº 89.

• Mediciones cerebrales por TAC.

En el grupo de pacientes esquizofrénicos fueron muy pocos los ILM que demostraron una asociación significativa con los parámetros de medición de los ventrículos cerebrales. Así, el VBR sólo correlacionaba negativamente con los índices de la prueba bimanual mixta H1*H2.

Respecto al tamaño del III ventrículo también correlacionaba negativamente con los ILM de la fuerza manual.

El índice bifrontal (IBF) correlacionó negativamente con los ILM de las pruebas unimanuales con los giradores (A y B) mientras que lo hacía en sentido positivo con los ILM de la prueba H1*H2. A este respecto, la mayor asimetría motora de la prueba H1*H2 estaba asociada al aumento de los indicadores directos (VBR) e indirectos (IBF) del tamaño ventricular en los pacientes esquizofrénicos. Ver tabla de resultados nº 90.

Por último, ninguno de los ILM de las distintas pruebas motoras estaba asociado con la anchura del lóbulo frontal izquierdo y con el tamaño cerebral medido por la superficie intracraneal, mientras que los ILM de varias pruebas motoras (A y B; E y F; H1*H2) sí correlacionaron negativamente con la anchura del lóbulo frontal derecho, lo que indicaba que la mayor lateralización motora izquierda o la menor lateralización derecha estaba asociada con el mayor tamaño del lóbulo frontal derecho (véase tabla de resultados nº 91).

En el grupo control (16 sujetos normales a los cuales se exploró tomográficamente) encontramos que los ILM de un número importante de pruebas correlacionaban negativamente con la dilatación ventricular medida por VBR (véase tabla x). Según estos resultados en los sujetos normales cuanto mayor sea la DIM (mayor lateralización derecha) menor será el tamaño ventricular (VBR). A diferencia de los pacientes, el patrón de correlación era más generalizado y, además, se producía con pruebas motoras diferentes.

El tamaño del III y IV ventrículo también correlacionaba negativamente con los ILM de varias pruebas motoras (véase tabla de resultados nº 93). Por tanto, estos resultados van en la línea de lo observado en el análisis de las correlaciones entre las mediciones ventriculares y la preferencia manual o con las variables de rendimiento motor.

En los sujetos normales no se encontró ninguna asociación entre los ILM de las distintas pruebas motoras y las mediciones de tamaño cerebral (superficie cerebral, anchura del lóbulo frontal derecho e izquierdo, IBF).

• Sintomatología clínica.

Los ILM de la mayoría de las pruebas motoras estudiadas correlacionaban positivamente con dos síntomas (incoherencia y afectividad aplanada), es decir, que la presencia-gravedad de estos síntomas era directamente proporcional al grado de asimetría motora.

Los únicos ILM que no cumplían esta característica general eran los correspondientes a la prueba bimanual mixta D1*D2, existiendo una relación negativa con las alucinaciones y la incoherencia. Ver tablas de resultados nº 95, 96 y 97.

En relación con la dicotomización de los pacientes en función de la sintomatología (grupo de pacientes con síntomas positivos y los esquizofrénicos caracterizados por los síntomas negativos) el estudio comparado de los ILM demostró la inexistencia de diferencias en el grado de asimetría motora entre un grupo y otro. Solamente los ILM de las pruebas de punteado y de girar unimanuales (A y B) diferían, con una mayor lateralización motora derecha en el grupo II (véase tabla de resultados nº 110).

Por último, para la dicotomía paranoide-no paranoide el análisis comparado de los ILM entre unos y otros demostraba la falta de diferencias significativas, es decir que los paranoides y los no paranoides estaban igual de lateralizados. Ver tabla de resultados nº 114.

• Trastornos neurológicos secundarios o no a la medicación (Escala UKU).

Las hiperkinesias, akinesias y la rigidez correlacionaron significativamente con los ILM de algunas pruebas motoras. En este sentido la presencia y mayor gravedad de las hiperkinesias-diskinesias correlacionaba positivamente con la mayor diferencia intermanual (mayor lateralización hacia la prueba motora más fácil: pulsar con la mano izquierda) en la prueba bimanual mixta (H1*H2).

La akinesia-hipokinesia y la rigidez correlacionaron negativamente con los ILM de varias pruebas motoras (fuerza digital, G1*G2, D1*D2 y H1*H2), demostrando que la presencia-gravedad de estos trastornos motores se relacionaba con la menor lateralización motora derecha. Ver tablas de resultados nº 98 y 99.

• **Ajuste premórbido.**

En general, las distintas correlaciones que se establecían indicaban que la mayor lateralización motora estaba asociada positivamente con el mal ajuste premórbido (social, laboral y familiar) siendo el mal ajuste familiar el que correlacionaba de una forma más generalizada con los ILM de distintas pruebas motoras (véase tabla de resultados nº 94). Sin embargo, encontramos una tendencia no significativa en el sentido opuesto entre los ILM de la prueba D1*D2 y el ajuste premórbido social.

En la tabla de resultados nº 94 puede observarse que cuando se producía una asociación significativa entre los ILM y las variables clínicas (síntomas clínicos y ajuste premórbido) el análisis detallado y por separado de las correlaciones con los rendimientos de cada mano indicaba que eran los rendimientos de la mano izquierda los que estaban asociados negativamente con las variables clínicas.

Un análisis global y resumido de todos estos resultados indicaba que para la gran mayoría de las pruebas motoras la presencia-gravedad de diversas variables clínicas estaba asociada a una mayor lateralización motora, fundamentalmente por su relación con los rendimientos de la mano izquierda como ya vimos en el estudio específico de las variables de rendimiento motor. Por otra parte, el sentido de las asociaciones establecidas entre las variables clínicas y los ILM de la prueba bimanual mixta D1*D2, demostraba que la menor lateralización motora de esta prueba tenía un significado de gravedad o severidad en la enfermedad. Posteriormente, estudiaremos específicamente este aspecto.

Estudio del poder discriminante y la capacidad de clasificación de los ILM entre esquizofrénicos y sujetos normales.

Se efectuaron dos análisis discriminantes (AD) entre esquizofrénicos y normales en los que se utilizaron los ILM. En el primero de ellos las variables discriminatorias fueron todos los ILM (absolutos y relativos) comunes a las dos muestras, sin incluir a los calculados a partir de las pruebas motoras realizadas en condiciones de ruido blanco.

Los resultados nos demuestran que el porcentaje total de agrupados correctamente para los casos no seleccionados fue del 60'78%, donde el 80% de los esquizofrénicos no seleccionados estaban bien clasificados.

En la función discriminante los coeficientes más altos correspondían a los ILM de dos pruebas bimanuales (D1*D2 y C1*C2). Ver tabla de resultados nº 100.

En el segundo análisis discriminante las variables discriminatorias fueron los ILM relativos de las pruebas efectuadas con y sin interferencia acústica, lo que permitió agrupar correctamente al 60% de los casos no seleccionados, de los cuales el 85.1% de los pacientes fueron agrupados adecuadamente.

En la función discriminante las variables con mayor poder discriminatorio eran los ILM relativos de las pruebas bimanuales mixta (D1*D2 y H1*H2). Ver tabla de resultados nº 101.

En resumen, los dos análisis discriminantes realizados demostraron por una parte, la mejor clasificación de los pacientes esquizofrénicos y, por otra, que los ILM de la prueba bimanual mixta D1*D2 eran los que mejor discriminaban a los pacientes de los sujetos normales del grupo control.

4.-Comparaciones clínicas específicas.

Estudio específico de la historia familiar de esquizofrenia (HF-RDC).

La presencia o no de la enfermedad en los familiares de 1º grado permitió valorar las diferencias en los niveles de rendimiento entre los que tenían antecedentes positivos (n=13) y negativos (n=28). Los esquizofrénicos con historia positiva presentaron rendimientos significativamente más bajos que los que no tenían historia familiar en la mayoría de las pruebas motoras estudiadas (ver tabla de resultados nº 121). Sin embargo, y como consecuencia de la mayor proporción de mujeres en el grupo con antecedentes positivos, decidimos comparar los grupos de pacientes según la HF de esquizofrenia y según el sexo, encontrando diferencias en las pruebas motoras más complejas (bimanuales mixtas: D1*D2 y H1*H2 en los hombres, y bimanuales simples con los giradores: C1*C2 en las mujeres), ver tabla de resultados nº 124 y 125. Junto a la mayor reducción de la actividad motora voluntaria, los pacientes con HF positiva también demostraron un aumento de los trastornos motores involuntarios (principalmente distonías), ver tabla de resultados nº 123.

Por otra parte no encontramos diferencias o asociaciones significativas entre la presencia o no de antecedentes familiares de esquizofrenia y la edad, el curso de la enfermedad, las mediciones e índices cerebrales, el nivel de atención y cognitivo, el nivel educativo, la proporción de pacientes con síntomas positivos y negativos o de pacientes paranoides-no paranoides (ver tabla de resultados nº 122).

Respecto a los ILM, ambos grupos estaban igual de lateralizados para la mayoría de las pruebas motoras a excepción de la prueba de fuerza digital en la que los pacientes con historia familiar positiva tenían una menor lateralización motora derecha (ver tabla de resultados nº 121).

El estudio de las mediciones cerebrales no demostró ninguna diferencia significativa entre ambos grupos ni tampoco la presencia de un mayor número de signos de atrofia cerebral.

Aunque el grupo de pacientes con historia de esquizofrenia en los familiares de 1º grado era reducido decidimos valorar si existían diferencias en las mediciones cerebrales entre el subgrupo de esquizofrénicos con historia familiar positiva y transmisión horizontal (afectación de hermanos, n=7) y el subgrupo de esquizofrénicos con historia familiar positiva y transmisión vertical o mixta (afectación de padres o de padres y hermanos, n=6), los esquizofrénicos con HF negativa (n=22 con TAC) y los sujetos normales (n=16).

Los resultados obtenidos demostrar, en primer lugar, la mayor anchura del IIIº ventrículo de los pacientes con transmisión horizontal respecto a cada uno de los anteriores

grupos y, en segundo lugar, estos mismos pacientes tenían el cociente ventriculo cerebral más alto (ver tabla de resultados nº 126).

Junto con el estudio de los factores genéticos, analizamos el posible efecto de las complicaciones obstétricas y perinatales en los esquizofrénicos, para lo cual comparamos las mediciones e índices cerebrales de los pacientes con historia familiar negativa y con complicaciones obstétricas graves que pudieran significar un peligro de hipoxia para el feto (n=11) y las de los esquizofrénicos con historia familiar negativa y sin complicaciones obstétricas (n=13). Encontrando que los primeros tenían un importante incremento del tamaño ventricular (VBR). Los resultados pueden verse en la tabla de resultados nº 127.

Estudio específico de los pacientes con hiperkinesias-diskinesias.

De los 78 pacientes, 64 (82.1%) no presentaron este tipo de trastorno motor, mientras que en el resto (n=14, 17.9%) sí que se detectaron hiperkinesias-diskinesias con distinto grado de severidad. En este último grupo, habían 11 pacientes en los que la relación causal del problema motor con la medicación antipsicótica era prácticamente segura, por lo que fueron considerados como diskinesias tardías (DT).

En primer lugar, comparamos los rendimientos e ILM de todos los pacientes con hiperkinesias-diskinesias (n=14) y los que no tenían dicho trastorno motor (n=64), observando la ausencia de diferencias para todas las pruebas de rendimientos motor (ver tabla de resultados nº 129).

También realizamos un análisis de varianza múltiple (MANOVA) con el objeto de conocer si la variación de la variable hiperkinesias implicaba la variación de las variables de rendimiento motor (ver tabla de resultados nº 128).

Los resultados confirmaron que las hiperkinesias-diskinesias no influían sobre la actividad motora de tipo voluntario.

Tampoco se produjeron diferencias en el estudio de los ILM.

No encontramos la influencia o la asociación significativa de otras variables o factores: edad, curso de la enfermedad (aunque los pacientes con hiperkinesias-diskinesias tendían a estar más tiempo hospitalizados), deterioro cognitivo o mediciones cerebrales. Sin embargo, el grupo de pacientes con hiperkinesias-diskinesias presentaba un mayor tamaño ventricular (VBR) que llegó a ser significativo estadísticamente cuando valoramos el VBR de los pacientes con DT respecto al medido en los pacientes sin hiperkinesias-diskinesias (ver tabla de resultados nº 130).

Estudio específico de los pacientes esquizofrénicos en función del grado de asimetría motora en la prueba bimanual mixta D1*D2.

Los pacientes esquizofrénicos fueron divididos en tres grupos en función de la diferencia intermanual en la prueba D1*D2, tomando como punto de corte el valor de la media +/- la desviación standard. El grupo I (n=13) presentaba una mayor lateralización hacia la mano que

pulsaba; el grupo III (n=11) estaba formado por pacientes con la menor lateralización motora derecha; y el grupo II (n=53) era intermedio desde el punto de vista del grado de asimetría motora (ver tabla de resultados nº 131). Comparamos las variables continuas comunes de los tres grupos (edad, curso, rendimiento e ILM, mediciones cerebrales y deterioro cognitivo) mediante el análisis de varianza «oneway» (método LSD), las variables discretas o discretizadas (síntomatología clínica, ajuste premórbido, sexo, trastornos neurológicos y atrofia cerebral). Ver tabla de resultados nº 132.

Recordemos que previamente ya habíamos valorado el grado de correlación de los ILM de esta prueba con diversas variables. Así, dichos ILM correlacionaban negativamente o tendían a hacerlo con la sintomatología (alucinaciones, incoherencia y delirios), el ajuste premórbido social, los trastornos neurológicos (hipokinesias y rigidez), el deterioro cognitivo, la presencia de signos de atrofia cerebral y, por último, la disminución de los rendimientos y la asimetría en las distintas pruebas motoras estudiadas.

En definitiva, el análisis de las correlaciones establecidas con los ILM de la prueba D1*D2 indicaba que la disminución del grado de asimetría estaba asociada a una mayor gravedad o severidad de la enfermedad.

Las relaciones anteriormente señaladas fueron confirmadas cuando comparamos a los tres grupos de pacientes en función de su diferencia intermanual, de modo que, el grupo 3 (el que estaba menos lateralizado hacia la mano que pulsaba-derecha) puntuaba más bajo en los test de atención inmediata y minimental, lo cual coincidía con los resultados encontrados al comparar los ILM de los esquizofrénicos agrupados según su nivel de atención y la puntuación en el minimental. Recordemos que los pacientes con el nivel más bajo de atención o con un mayor deterioro cognitivo presentaban una menor lateralización motora en la prueba D1*D2 que los pacientes con el máximo nivel de atención o puntuación en el minimental, respectivamente.

Los pacientes del grupo 3 también obtuvieron los peores rendimientos motores.

Por otra parte, la proporción de esquizofrénicos del grupo 3 que manifestaban síntomas clínicos (principalmente retraso psicomotor, pobreza de lenguaje y alucinaciones), trastornos motores del tipo de las hipokinesias, mal ajuste premórbido social y la presencia de signos de atrofia era mayor que el correspondiente a los grupos 1 y 2.

Los esquizofrénicos del grupo 3 también tenían un área cerebral más pequeña que la de los otros dos grupos.

Por último, encontramos un aumento del porcentaje de mujeres en el grupo 3 (72.7%, n=8) respecto al grupo 1 (15.4%, n=2) y el grupo 2 (22.5%, n=12). Sin embargo, no se produjeron diferencias al comparar ambos sexos respecto al deterioro cognitivo, el ajuste premórbido social, los signos de atrofia cerebral, la hipokinesia y la sintomatología clínica (ver tabla de resultados nº 133).

5.-Tabla de resultados

Tabla de resultados nº 1

Tabla cruzada del nivel educativo según sexo (esquizofrénicos)

	Hombres	Mujeres
Analfabetos	0	0
EGB no acabada	22 (39.3%)	8 (36.4%)
EGB acabada	25 (44.6%)	6 (27.3%)
Bachiller ó equivalentes	7 (12.5%)	6 (27.3%)
Titulados medios	2 (3.6%)	2 (9.1%)
Titulados superiores	0	0
TOTAL	56	22

Chi-square=4.24; df=3; p=.236

Tabla de resultados nº 2

Tabla cruzada del nivel educativo según sexo (grupo control)

	Hombres	Mujeres
Analfabetos	0	0
EGB no acabada	0	2 (9.1%)
EGB acabada	1 (4.5%)	2 (9.1%)
Bachiller ó equivalentes	10 (46.2%)	11 (50%)
Titulados medios	4 (17.5%)	1 (4.5%)
Titulados superiores	7 (31.8%)	6 (27.3%)
TOTAL	22	22

Chi-square=5.9; df=4; p=.206

Tabla de resultados nº 3

Tabla cruzada de la preferencia manual según sexo (esquizofrénicos).

	Hombres	Mujeres
Diestros	41 (65.6%)	20 (90.9%)
No diestros	15 (34.4%)	2 (9.1%)

Chi-square=2.9; df=1; p=.08

	Hombres	Mujeres
Diestros	41 (65.6%)	20(90.9%)
Mixtos	7 (16%)	2 (9.1%)
Zurdos	8 (18.4%)	0
Total	56	22

Chi-square=3.93; df=2; p=.14

Tabla de resultados nº 4

Tabla cruzada de la preferencia manual según sexo (grupo control).

	Hombres	Mujeres
Diestros	13 (61.9%)	19 (82.6%)
No diestros	8 (38.1%)	4 (17.4%)

Chi-square=2.12; df=1; p=.14

	Hombres	Mujeres
Diestros	13 (61.9%)	19 (82.6%)
Mixtos	3 (14.3%)	2 (8.7%)
Zurdos	5 (23.8%)	2 (8.7%)
Total	56	22

Chi-square=2.27; df=2; p=.32

Tabla de resultados nº 5

Comparación del material

Edad	x	sd	rango	t	p
Esquizofrénicos	25.97	6.5	17-50		
Normales	25.16	7.9	19-57.57	.573	

Test no paramétrico Mann-Whitney U.

	U	W	p
Estado civil	1494.5	2675.5	.301
Preferencia manual	1525.0	2471.0	.506
Nivel educativo	426.5	3744.5	.000
Sexo	1201.5	2969.5	.006

Tabla de resultados nº 6 a

Comparación de variables que caracterizan la preferencia motora entre esquizofrénicos y normales. n (%).

	Esquizofrénicos	Normales
Diestros	61 (78.2%)	32 (72.7%)
Mixtos	9 (11.5%)	5 (11.4%)
Zurdos	8 (10.3%)	7 (15.9%)
No-diestros	17 (21.8%)	12 (25.3%)
Prefer. crural dcha.	60 (76.9%)	30 (68.2%)
« « mixta	7 (9.0%)	7 (15.9%)
« « izda	11 (14.1%)	7 (15.9%)
Prefer. ocular dcha	46 (59%)	24 (54.6%)
« « mixta	17 (21.8%)	10 (22.75%)
« « izda.	15 (19.2%)	10 (22.75%)
AF 1ª Zurdera +	13 (16.7%)	6 (13.6%)
« -	65 (83.3%)	38 (86.4%)
AF 2ª Zurdera +	25 (32.1%)	12 (27.3%)
« -	47 (60.3%)	32 (72.7%)
« Desconocido	6 (7.7%)	—

Antec. Inversión +	8 (10.3%)	2 (4.5%)
« -	68 (87.2%)	42 (95.5%)
« Desconocido	2 (2.6%)	—
Valoración subjetiva de la Prefer. manual		
Diestros	67 (85.9%)	35 (79.5%)
Mixtos	3 (3.8%)	3 (6.8%)
Zurdos	8 (10.3%)	6 (13.6%)

Tabla de resultados nº 6 b

Comparación de variables que caracterizan la preferencia motora entre esquizofrénicos y normales: niveles de significatividad (Mann-Whitney U).

	p
Preferencia manual	.506
« crural	.475
« ocular	.602
AF1º Zurdera	.632
AF2º Zurdera	.107
A Inversión.	.550

Tabla de resultados nº 7

Patrones de correlación entre las preferencias motoras.

Esquizofrénicos (n=75).

	manual	crural	ocular
	R(p)		
manual	—	.17 (.071)	.18 (.059)
crural	—	—	.27 (.01)
ocular	—	—	—

Esquizofrénicos (n=78).

	manual	crural	ocular
	R(p)		
manual	—	.21 (.024)	.20 (.022)
crural	—	—	.28 (.004)
ocular	—	—	—

Normales (n=43).

	manual	crural	ocular
	R(p)		
manual	—	.66 (.000)	.29 (.028)
crural	—	—	.226 (.073)
ocular	—	—	—

Normales (n=44).

	manual	crural	ocular
	R(p)		
manual	—	.7 (.000)	.34 (.012)
crural	—	—	.27 (.036)
ocular	—	—	—

Tabla de resultados nº 8

Patrones de correlación entre la preferencia motora y la edad.
(normales-esquizofrénicos).

	manual		crural		ocular	
Edad r	.30	.20	.24	.17	.07	.09
n	43	78	43	78	43	78
p	.026	.048	.057	.067	.32	.21

Tabla de resultados nº 9

Tabla cruzada de la preferencia manual y los grupos de edad (esquizofrénicos).

	Diestros	Mixtos	zurdos.
< 21 años	17 (27.9%)	4 (44.4%)	2 (25%)
21-26 «	20 (32.8%)	1 (11.2%)	5 (62.5%)
> 26 «	24 (39.3%)	4 (44.4%)	1 (12.5%)

Chi-square=5.7; df=4; p= .22

Tabla de resultados nº 10

Tabla cruzada de la preferencia manual y los grupos de edad (grupo control).

	Diestros	Mixtos	zurdos.
< 21 años	11 (35.5%)	1(20%)	7 (100%)
21-26 «	12 (38.7%)	3 (60%)	0
> 26 «	8 (25.8%)	1 (20%)	0

Chi-square=11.4; df=4; p= .02

Tabla de resultados nº 11

Niveles de significatividad de las tablas cruzadas entre el sexo y otras variables (esquizofrénicos y normales).

Sexo	Esquizofrénicos.			Normales.		
	Chi	df	p	Chi	df	p
Diestros-no diestros	2.9	1	.08	2.1	1	.14
Diestros-Mx-zurdos	2.3	2	.32	2.7	2	.32
Preferencia crural	5.1	2	.08	4.2	2	.12
Preferencia ocular	.03	2	.98	1.1	2	.56
Antecedentes inversión	.51	2	.77	2.2	2	.14
A F1ª Zurdera	3.2	1	.07	.88	1	.34
A F2ª Zurdera	2.0	1	.15	.34	1	.56
Grupos de edad	9.4	2	.009	1.1	2	.56
Niveles de educación	4.2	3	.23	5.9	4	.21
Estado civil	21.7	3	.0001	9.4	2	.009

Tabla de resultados nº 12

Tabla cruzada sexo x preferencia manual (esquizofrénicos).

	Hombres	Mujeres
Diestros	41 (73.2%)	20 (90.9%)
No diestros	15 (26.8%)	2 (9.1%)
Zurdos	8 (14.3%)	—

Tabla de resultados nº 13

Tabla cruzada sexo x preferencia manual (normales).

	Hombres	Mujeres
Diestros	13 (61.9%)	18 (81.8%)
No diestros	8 (38.1%)	4 (18.2%)
Zurdos	7 (23.8%)	2 (9.1%)

Tabla de resultados nº 14

Tabla cruzada sexo x preferencia crural (esquizofrénicos).

	Hombres	Mujeres
Preferencia crural derecha	40 (71.4%)	20 (90.9%)
Preferencia crural mixta.	5 (8.9%)	2 (9.1%)
Preferencia crural zurda.	11 (19.6%)	0

Tabla de resultados nº 15

Tabla cruzada sexo x preferencia crural (grupo control).

	Hombres	Mujeres
Preferencia crural derecha.	11 (52.4%)	18 (81.8%)
Preferencia crural mixta.	5 (23.8%)	2 (9.1%)
Preferencia crural zurda.	5 (23.8%)	2 (9.1%)

Tabla de resultados nº 16

Tabla cruzada sexo x antecedentes de zurdera en familiares de 1º(esquizofrénicos).

	Hombres.	Mujeres.
SI AF1º Z	12 (21.4%)	1 (4.5%)
NO AF1º Z	44 (78.6%)	21 (95.5%)

Tabla de resultados nº 17

Tabla cruzada sexo x antecedentes de zurdera en familiares de 1º(normales).

	Hombres.	Mujeres.
SI AF1º Z	4 (19%)	2 (8.7%)
NO AF1º Z	17 (81%)	21 (91.3%)

Tabla de resultados n° 18

Tabla cruzada sexo x grupos de edad (esquizofrénicos).

	Hombres.	Mujeres.
< 21 años	20 (35.7%)	3 (13.6%)
21-26 años.	21 (37.5%)	5 (22.7%)
> 26 años	15 (26.8%)	14 (63.6%)

Tabla de resultados n° 19

Niveles de significatividad de las tablas cruzadas de la preferencia manual (Diestros-no diestros) y otras variables.

(Diestros-no diestros)	Esquizofrénicos.			Normales.		
	Chi2	df	p	Chi2	df	p
Sexo	2.9	1	.08	2.1	1	.14
Preferencia crural	4.2	2	.11	19.5	2	.000
Preferencia ocular	3.6	2	.16	3.7	2	.15
Antecedentes inversión	2.4	2	.30	.50	2	.47
A F1ª Zurdera	.73	1	.39	.10	1	.75
A F2ª Zurdera	.23	1	.62	1.5	1	.21
Autoclasificación p.m	32.7	2	.000	29.4	2	.000
Grupos de edad	.62	2	.73	3.6	2	.16
Niveles de educación	1.4	2	.50	1.3	2	.51
Estado civil	.9	1	.33	1.1	1	.28

Tabla de resultados n° 20

Niveles de significatividad de las tablas cruzadas entre la preferencia manual (Diestros-Mixtos-Zurdos) y otras variables.

(Diestros-Mx-Zurdos)	Esquizofrénicos.			Normales.		
	Chi2	df	p	Chi2	df	p
Sexo	3.9	1	.14	2.3	1	.32
Preferencia crural	19.8	4	.0005	22.7	4	.0001
Preferencia ocular	19.4	4	.0007	6.3	4	.17
Antecedentes inversión	5.2	4	.26	3.1	2	.21
A F1ª Zurdera	.76	2	.68	.18	2	.91
A F2ª Zurdera	.28	2	.87	3.5	2	.17
Autoclasificación p.m	70	4	.000	60	4	.000
Grupos de edad	5.7	4	.22	11.4	4	.022
Niveles de educación	6.4	4	.16	3.9	4	.42
Estado civil	1.4	2	.49	1.9	2	.38

Tabla de resultados n° 21

Tabla cruzada de la preferencia manual y los antecedentes de zurdera en familiares de 1ª (esquizofrénicos).

	SI	NO
Diestros.	9 (14.8%)	52 (85.2%)
no diestros	4 (23.5%)	13 (76.5%)
Zurdos.	2 (25%)	5 (75%)

Tabla de resultados n° 22

Tabla cruzada de la preferencia manual y los antecedentes de zurdera en familiares de 1ª (grupo control).

	SI	NO
Diestros.	4 (12.9%)	28 (87.1%)
no diestros.	2 (16.7%)	10 (83.3%)
Zurdos	1 (14.3%)	6 (85.7%)

Tabla de resultados nº 23

Tabla cruzada de la preferencia manual y los antecedentes de inversión de la pref. manual (esquizofrénicos).

	SI	NO	Desconocido
Diestros.	5 (8.2%)	55 (80.9%)	1 (1.6%)
no diestros.	3 (17.6%)	13 (76.5%)	1 (5.9%)
Zurdos.	2 (25%)	6 (75%)	

Tabla de resultados nº 24

Tabla cruzada de la preferencia manual y los antecedentes de inversión de la pref. manual (grupo control).

	SI	NO
Diestros.	1 (3.1%)	31 (96.9%)
No diestros	1 (8.3%)	11 (91.7%)
Zurdos	0	7 (100%)

Tabla de resultados nº 25

Tabla cruzada de la preferencia manual y ocular (esquizofrénicos)

	Diestros	Mixtos	Zurdos
P ocular dcha	38 (62%)	6 (66.7%)	2 (25%)
P « mixta	14 (23%)	3 (33.3%)	—
P « izda	9 (14.8%)	—	6 (75%)

Tabla de resultados nº 26

Tabla cruzada de la preferencia manual y ocular (normales)

	Diestros	Mixtos	Zurdos
P ocular dcha	19 (61.3%)	2 (40%)	2 (28.6%)
P « mixta	7 (22.6%)	2 (40%)	1 (14.3%)
P « izda	5 (16.1%)	1 (20%)	2 (40%)

Tabla de resultados nº 27

Tabla cruzada de la preferencia manual y crural (esquizofrénicos)

	Diestros	Mixtos	Zurdos
P crural dcha	49 (80.3%)	9 (100%)	2 (25%)
P « mixta	6 (9.8%)	—	1 (12.5%)
P « izda	6 (9.8%)	—	5 (62.5%)

Tabla de resultados nº 28

Tabla cruzada de la preferencia manual y crural (normales)

	Diestros	Mixtos	Zurdos
P Crural dcha	27 (87.1%)	2 (40%)	—
P « mixta	2 (6.5%)	2 (40%)	3 (42.9%)
P « izda	2 (6.5%)	1 (20%)	4 (57.1%)

Tabla de resultados nº 29

Tabla cruzada de la preferencia manual y la autclasificación de la misma (grupo control).

	mixtos	diestros	zurdos
Ambidiestros.	3 (60%)	—	—
Diestros.	2 (40%)	31 (100%)	—
Zurdos.	—	1 (14.3%)	6 (85.7%)

Tabla de resultados nº 30

Tabla cruzada de la preferencia manual y la autclasificación de la misma (esquizofrénicos).

	mixtos	diestros	zurdos
Ambidiestros.	1 (12.5%)	2 (3.3%)	—
Diestros.	8 (87.5%)	59 (96.7%)	—
Zurdos.	—	—	8 (100%)

Tablas de resultados nº 31

Tabla cruzada de los diestros en función de la preferencia motora crural (P Cr).

	Diestros.	
	Esquizofrénicos	Normales.
P Cr derecha	49 (80.3%)	28 (87.5%)
P Cr Mixta	6 (9.8%)	2 (6.25%)
P Cr izquierda	6 (9.8%)	2 (6.25%)

Tablas de resultados nº 32

Tabla cruzada de los diestros en función de la preferencia motora ocular (P Oc).

	Diestros.	
	Esquizofrénicos	Normales.
P Oc derecha	38 (62.2%)	20 (62.5%)
P Oc Mixta	14 (23%)	7 (22.2%)
P Oc izquierda	9 (14.8%)	5 (15.3%)

Tabla de resultados nº 33

Tabla cruzada de los diestros en función de la preferencia motora ocular derecha-izquierda.

	Diestros.	
	Esquizofrénicos	Normales.
P Oc derecha	38 (80.9%)	20 (75%)
P Oc izquierda	9 (19.1%)	5 (25%)

Chi-square=.27; p=.87

Tablas de resultados nº 34

Tabla cruzada de los diestros en función de la preferencia motora crural derecha-izquierda.

	Diestros.	
	Esquizofrénicos	Normales.
P Cr derecha	49 (89.1%)	28 (93.3%)
P Cr izquierda	6 (10.9%)	2 (6.7%)

Chi-square=.49; p=.79

Tablas de resultados nº 35

Resultados significativos de la comparación de los pacientes *diestros cruzados mano-ojo* y los no cruzados.

	x	sd	t	p
Edad de comienzo de la enfermedad	20.6 18.2	.7 1	1.95	.069
Superficie cerebral	15970.5 15022.3	260.2 264.8	2.55	.017
Anchura lóbulo frontal izquierdo	39 34.2	.8 2.2	2.04	.068
IBF	71.3 66.9	3.4 2.5	1.87	.088

Test no paramétrico Mann-Whitney U.

	U	W	p
Edad de comienzo	104	149	.06
Superficie cerebral	77	122	.01
IBF(índice bifrontal)	84	129	.01
Anchura Lob. Frontal izdo.	68.5	1135	.005
« « dcho.	111	156	.1
« « global	107	152	.08

Tablas de resultados nº 36

Resultados significativos de la comparación de los pacientes *diestros cruzados mano-pie* y los no cruzados.

	x	t	p
A	29.1 36.0	-3.7	.003
B	36.4 42.5	-2.2	.046
C1	27.2 32.1	-2.5	.030
H1	38.5 47.0	-2.3	.038
TC21	3.7 .64	1.9	.08

Tabla de resultados n° 37

Estudio de la edad de comienzo de la enfermedad según la preferencia motora.

	x	t	p
Prefer. Ocular dcha (n=46).	20.4		
« « izda (n=15).	18.4	2.03	.05
Prefer. Crural dcha (n=60).	19.9		
« « izda (n=11).	18.2	1.95	.06
Prefer. Manual dcha (n=61)	19.8		
« « izda (n=8)	19.5	0.33	.74

Tabla de resultados n° 38

Comparación de los rendimientos motores en función de la edad de comienzo de la enfermedad en los varones esquizofrénicos (< 19.5 años, n= 29; > 19.5 años, n=27)

VRM	< 19.5 años		> 19.5 años		t	p
	x	sd	x	sd		
A	33.3	1.2	34.6	1.3		+
B	39.9	1.7	39.7	1.8		+
C1	31.7	1.1	31.1	1.3		+
C2	32.8	1.1	33.7	1.4		+
D1	29.5	.9	31.1	1.5		+
D2	49.8	2.0	52.1	2.6		+
E	53.7	1.7	59.7	2.9	-1.8	.07
F	57.0	2.0	62.2	2.3	-1.7	.09
G1	50.3	1.7	58.8	2.7	-2.6	*
G2	51.8	2.2	58.1	2.7	-1.7	.08
H1	42.8	1.7	50.3	2.9	-2.2	*
H2	32.6	1.6	35.1	1.8		+
Puntd	28.0	1.6	47.9	1.9		+
Punti	40.7	1.7	41.8	1.9		+
Fuzd1	97.3	3.6	92.5	3.8		+
Fuzi1	93.1	3.7	90.8	4.0		+
Fuzd	255.8	1.7	57.1	1.3		+
Fuzi	252.3	1.7	53.4	1.9		+

p = NS (+)

p < .05 (*)

Tabla de resultados n° 39

Patrones de correlación de la preferencia manual y las variables de rendimiento motor.

	Esquizofrénicos.	Normales.
Mano izquierda	A (r= -.25 ; p= **)	A (r= -.33 ; p= **)
	C1 (r= -.2 ; p= *)	C1 (+)
	D1 (r= -.27; p= **)	D1 (r= -.33 ; p= **)
	PuntI (r= -.27 ; p= **)	E (r= -.47 ; p= **)
	FuzI1 (r= -.29; p= **)	G1 (r= -.53 ; p= ***)
	FuzI2 (r= -.26; p= **)	H1 (r= -.57 ; p= ***)
	E, G1, H1 (+)	PuntI (r= -.59 ; p= ***)
	FuzI1 (r= -.35; p= **)	
	FuzI2 (+)	
Mano Derecha.	Puntd (r= .32 ; p= **)	Puntd (r= .44 ; p= **)
	Fuzd1 (r= -.26 ; p= *)	Fuzd1 (r= -.25 ; p= *)
	Fuzd2 (+)	G2 (r= .27 ; p= *)
	B, C, H2 (+)	B (r= .38 ; p= **)
	F, G2, D2 (+)	C2 (r= .37 ; p= **)
		Fuzd2, F, D2, H2 (+)
	p = NS (+)	
	p < .05 (*)	
	p < .01 (**)	
	p < .001 (***)	

Tabla de resultados n° 40

Patrones de correlación de la preferencia manual y los índices de lateralidad motora.

	Esquizofrénicos	Normales.
ILA		
BAR	r= .51; p= ***	r= .76; p= ***
C21R	r= .33; p= **	r= .62; p= ***
D21R	r= .17; p= +	r= .16; p= .1
FER	r= .34; p= **	r= .61; p= ***
G21R	r= .24; p= *	r= .78; p= ***
H21R	r= .06; p= +	r= .52; p= ***
Fuz1R	r= .08; p= +	r= .27; p= *
Fuz2R	r= .22; p= *	r= .20; p= .09
PuntR	r= .63; p= ***	r= .83; p= ***
ILR		
TBA	r= .56; p= ***	r= .79; p= ***
TC21	r= .31; p= **	r= .64; p= ***
TD21	r= .14; p= +	r= .20; p= .09
TFE	r= .37; p= ***	r= .61; p= ***
TG21	r= .20; p= *	r= .77; p= ***
TH21	r= .06; p= +	r= .44; p= **
TFuz1	r= .08; p= +	r= .30; p= *
TFuz2	r= .24; p= *	r= .20; p= .09
TPunt	r= .59; p= ***	r= .83; p= ***

Tabla de resultados nº 41a

Correlaciones entre la preferencia manual y las variables clínicas.

	Esquizofrénicos			Normales		
	R	P1	P2	R	P1	P2
Tº de enfermedad	.2	*	NS			
Dosis global de AP	-.2	*	-			
nº AP tomados	1.9	*	NS			
Tº en tratamiento	.18	*	NS			
Tº hospitalizado	-.15	.08	-			
Hiperkinesias	-.14	.09	-			
Nivel educativo	.14	.08	*	.2	.08	*
Digit Span	.13	.10				
VBR	-.10	.19		-.39	.064	
IIIº	-.05	.35		-.58	**	
IVº	.06	.30		-.76	***	

P1= nivel de significatividad de la correlación.

P2= nivel de significatividad de la correlación parcial controlando el factor edad.

Tabla de resultados nº 41 b.

Niveles de significatividad de las tablas cruzadas entre la prefer. manual y diversas variables clínicas en los esquizofrénicos.

Prefer. Manual	Chi	df	p
Diestros-Mixtos-Zurdos			
Trastornos de la afectividad	1.3	2	.51
Retraso Psicomotor	.14	2	.93
Delirios	.06	2	.97
Alucinaciones	1.9	2	.4
Incoherencia	1.9	2	.4
Pobreza de lenguaje	.47	2	.8
Digit Span (Atención inmediata)	.96	2	.61
Minimental	.05	2	.97
Ajuste Premórbido Social	12.7	4	.01
« Laboral	3.1	6	.8
« Familiar	1.7	6	.9
« educativo	2.5	6	.8

Signos de atrofia cerebral	1.3	4	.8
Presencia de Trastornos neurológicos			
Distonías	4.0	4	.4
Rigidez	4.6	6	.6
Hipo-akinesia	1.1	2	.5
Hiperkinesias	2.6	2	.3
Temblor	6.4	6	.4
Acatísia	5	4	.3
Parestesias	3.2	6	.8

Tabla de resultados nº 42

Estudio comparativo entre los esquizofrénicos diestros y zurdos.

	Diestros	Zurdos	
	x	x	p (Mann-Whitney U)
Tº de enfermedad	74.7	38.0	.78
Dosis global de AP	4.6	7.1	.11
Tº hospitalizado	8.8	12.3	.11
Digit Span	4.5	4.2	.29
Nivel educativo	—	—	.02

Tabla de resultados nº 43

Tabla cruzada de la preferencia manual con la presencia o no de hiperkinesias.

	Diestros	No diestros	Zurdos
Hiperkinesias			
NO	52 (85.2%)	12 (70.6%)	5 (62.5%)
SI	9 (14.8%)	5 (29.4%)	3 (37.5%)

Diestros-no diestros x Hiperkinesias: Chi-square=1.95; df=1; p= .11

Diestros-mixtos-zurdos x Hiperk: Chi-square=2.6; df=2; p= .27

Tabla de resultados n° 44

Tabla cruzada de la preferencia manual con relación al estado civil (esquizofrénicos).

	Diestros	No diestros	Zurdos
Estado civil			
Solteros	52 (85.2%)	8 (88.9%)	8 (100%)
Casados	9 (14.8%)	1 (11.1%)	—

Diestros-no diestros x estado civil: Chi-square=0.93; df=1; p= .33

Diestros-mixtos-zurdos x est. civil: Chi-square=1.4; df=2; p= .49

Tabla de resultados n° 45

Tabla cruzada de la preferencia manual con relación al estado civil (normales).

	Diestros	No diestros	Zurdos
Estado civil			
Solteros	24 (77.4%)	11 (91.7%)	7 (100%)
Casados	7 (22.6%)	1 (8.3%)	—

Diestros-no diestros x estado civil: Chi-square=1.1; df=1; p= .28

Diestros-mixtos-zurdos x est. civil: Chi-square=1.9; df=2; p= .39

Tabla de resultados n° 46

Tabla cruzada de la preferencia manual y el ajuste premórbido social.

	Diestros		No diestros		Zurdos	
Ajust Pr Social						
I	18	40%	8	53'3%	2	28'6%
II	26	57'8%	5	33'3%	3	42'8%
III	1	2'2%	2	13'4%	2	28'6%

Diestros-no diestros x AP Social: Chi-square=4.5; df=2; p= .10

Diestros-mixtos-zurdos x AP Soc: Chi-square=12.7; df=4; p= .01

Tabla de resultados nº 47

Estudio comparativo de las mediciones e índices cerebrales (TAC) entre los pacientes esquizofrénicos (n=66) y los normales (n=16).

	Esquizofrénicos		Normales		t	p
	x	sd	x	sd		
VBR	7.99	.33	6.39	0.63	2.2	0.03
IBF	70.4	.68	70.9	1.3	-.3	0.73
III ²	2.8	.13	2.6	.23	.83	0.41
IV ²	13.1	.26	12.4	.47	1.2	0.22
Area cerebr	15776.08	152.0	16276.8	322	-1.4	0.17
L F dcho	38.8	.53	39.0	.77	-.23	0.82
L F izdo	37.9	.60	37.6	1.0	.17	0.87
L F total	108.8	.81	108.2	1.4	.39	0.69

Tablas de resultados nº 48

Estudio comparativo de las mediciones e índices ventriculares (TAC) en función de la preferencia manual en los esquizofrénicos.

	VBR	III ²	IV ²
Diestros (n=50)	7.9	2.9	13.2
	+	+	+
No diestros (n=16)	8.1	2.6	12.8
	+	+	+
Zurdos(n=8)	8.6	3.2	13

(+) diferencias no significativas $p > 0.05$ (Prueba t)

Tablas de resultados nº 49

Estudio comparativo de las mediciones e índices ventriculares (TAC) en función de la preferencia manual en los sujetos normales.

	VBR	III ²	IV ²
Diestros (n=11)	6.1	2.3	11.4
	+	+	+
No diestros (n=5)	6.9	3.2	14.2
	+	+	*
Zurdos(n=4)	8.0	3.5	14.8

+ diferencias no significativas $p > 0.05$ (Mann-Whitney U)

* diferencia significativa ($p = .002$) entre diestros y zurdos

Tabla de resultados nº 50

Comparación entre esquizofrénicos y normales de los rendimientos e índices de lateralidad motora.

	Esquizofrénicos		Normales		t	p
	X	SD	X	SD		
VRM						
A	31.2	.9	36.6	.9	-4.2	***
B	37.2	1.1	43.0	1.1	-3.6	***
C1	29.1	.9	34.6	.8	-4.3	***
C2	30.9	.9	37.4	.8	-5.1	***
D1	27.5	.9	32.9	.8	-4.2	***
D2	45.1	1.8	61.3	1.9	-6.1	***
E	51.3	1.6	66.8	1.6	-6.6	***
F	54.1	1.6	71.9	1.7	-7.5	***
G1	49.4	1.7	64.1	2.0	-5.6	***
G2	49.5	1.7	70.1	1.7	-8.3	***
H1	41.6	1.7	54.3	1.7	-5.2	***
H2	29.9	1.2	39.8	1.1	-5.9	***
Puntd	47.8	1.1	59.7	1.2	-7.3	***
Punti	40.4	1.1	51.9	1.7	-5.7	***
Fuzd1	87.0	2.6	101.1	4.0	-2.9	**
Fuzi1	83.5	2.6	95.1	4.1	-2.4	*
Fuzd2	53.2	1.1	50.5	1.4	1.5	+
Fuzi2	50.0	1.2	48.4	1.4	.9	+
ILA						
BAR	5.9	.6	6.0	.9	-.1	+
C21R	1.6	.3	2.6	.6	-1.3	+
D21R	17.6	1.4	28.7	1.9	-4.5	***
FER	2.9	.9	4.3	1.8	-.7	+
G21R	.27	.9	4.8	1.3	-2.5	*
H21R	-11.6	1.2	-15.3	1.9	1.6	+
PUNTR	7.4	1.0	7.1	1.9	.1	+
FUZ1R	3.4	1.1	5.5	1.7	-1.0	+
FUZ2R	3.1	.7	1.8	.9	1.0	+
ILR						
TBA	8.5	.8	7.3	1.2	.8	+
TC21	2.8	.6	3.7	.9	-.8	+
TD21	22.2	1.9	29.4	1.7	-2.7	***
TFE	2.9	.8	3.2	1.2	-.2	+
TG21	-.2	1.1	3.8	1.5	-2.2	*
TH21	-15.8	1.4	-15.7	1.9	-.05	+
TPUNT	8.8	1.3	7.0	1.7	.8	+
TFUZ1	2.2	.7	3.1	.9	-.7	+
TFUZ2	3.2	.7	1.9	1	1.0	+

(+) $p > 0.1$

(*) $p < 0.05$

(**) $p < 0.01$

(***) $p < 0.001$

Tabla de resultados nº 51

Comparación entre esquizofrénicos varones (n=56) y normales varones (n=21) de los rendimientos e índices de lateralidad motora.

	HOMBRES					p
	Esquizofrénicos		Normales		t	
	X	SD	X	SD		
VRM						
A	33.9	.8	38.7	1.4	-2.9	**
B	39.8	1.2	44.5	1.8	-1.7	*
C1	31.4	.9	37.0	1.1	-3.8	***
C2	33.2	.9	39.3	1.2	-4.0	***
D1	30.2	.8	36.2	1	-4.5	***
D2	50.9	1.6	67.2	2.2	-5.9	***
E	56.6	1.6	74.4	2.4	-6.0	***
F	59.5	1.5	75.5	2.0	-6.2	***
G1	54.4	1.6	73.5	3.1	-5.4	***
G2	54.8	1.8	74.4	1.8	-7.6	***
H1	46.3	1.7	61.6	2.1	-5.5	***
H2	33.3	1.2	40.7	2.0	-3.2	**
Puntd	48.0	1.2	61.0	1.8	-6.0	***
Punti	41.2	1.3	56.0	2.5	-5.1	***
Fuzd1	95.0	2.6	121.6	4.2	-5.3	***
Fuzi1	92.1	2.7	117.5	3.8	-5.4	***
Fuzd2	56.4	1.1	55.3	1.5	.5	+
Fuzi2	52.8	1.2	53.7	1.5	1.5	+
ILA						
BAR	5.9	.8	4.6	1.6	.7	+
C21R	1.8	.5	2.2	1.0	-.4	+
D21R	20.6	1.6	31.0	2.5	-3.4	***
FER	2.9	1.2	1.2	2.7	.6	+
G21R	.4	1.1	.8	3.7	-.1	+
H21R	-13.1	1.5	-20.8	2.9	2.3	*
PUNTR	6.7	1.2	5.0	3.0	.5	+
FUZ1R	2.9	1.5	4.1	2.7	-.4	+
FUZ2R	3.5	1.0	1.6	1.4	1.1	+
ILR						
TBA	7.7	1.0	5.3	1.9	1.0	+
TC21	2.8	.7	2.9	1.3	-.1	+
TD21	24.1	1.6	30	2.0	-1.9	*
TFE	2.6	1.0	.9	1.8	.8	+
TG21	.05	1.0	1.2	2.5	-.4	+
TH21	-16.3	1.6	-20.5	2.7	1.3	+
TPUNT	7.9	1.5	4.9	2.7	.98	+
TFUZ1	1.7	.8	1.6	1.1	.04	+
TFUZ2	3.5	.9	1.5	1.3	1.2	+

Tabla de resultados nº 52

Comparación entre esquizofrénicas mujeres (n=22) y normales mujeres (n=23) de los rendimientos e índices de lateralidad motora.

	MUJERES				t	p
	Esquizofrénicas		Normales			
	X	SD	X	SD		
VRM						
A	24.6	1.6	34.7	1	-5.4	***
B	30.4	1.7	41.9	1.4	-5.1	***
C1	23.3	1.7	32.2	1.0	-4.3	***
C2	24.7	1.7	35.3	1.1	-5.1	***
D1	20.6	1.5	29.9	1.0	-4.9	***
D2	30.7	2.9	56.4	2.8	-6.2	***
E	38.5	2.1	61.2	2.0	-7.7	***
F	41.3	2.4	68.5	2.5	-7.7	***
G1	36.6	2.5	57.5	2.2	-6.2	***
G2	36.5	2.6	65.5	2.5	-7.8	***
H1	29.1	2.9	48.3	1.9	-5.5	***
H2	21.1	1.5	38.3	1.3	-8.4	***
Puntd	46.2	2.2	57.8	1.6	-4.2	***
Punti	37.2	1.8	48.8	2.1	-4.1	***
Fuzd1	67.4	3.2	84.0	3.8	-3.3	**
Fuzi1	62.6	2.9	77.1	3.8	-3.0	**
Fuzd2	44.7	1.5	46.0	1.8	-.55	+
Fuzi2	42.6	1.8	43.9	1.8	-.53	+
ILA						
BAR	5.7	.6	7.2	1.1	-1.1	+
C21R	1.3	.5	3.1	.8	-1.9	*
D21R	10.1	2.8	26.5	2.9	-4.1	***
FER	2.8	1.0	7.5	2.1	-1.9	*
G21R	-1	1.8	8.0	1.8	3.1	**
H21R	-8	1.8	-10	2	.7	+
PUNTR	9.0	1.9	9	2.3	.02	+
FUZ1R	4.8	1.7	7	2	-.8	+
FUZ2R	2.1	.9	2	1.2	.03	+
ILR						
TBA	10.7	1.1	9.2	1.4	.85	+
TC21	2.9	1.2	4.5	1.3	-.94	+
TD21	16.1	5.3	29.2	3	-2.1	*
TFE	3.6	1.5	5.5	1.5	-.98	+
TG21	-.94	3.1	6.4	1.4	-2.1	*
TH21	-14.5	3	-11.1	2.3	-.9	+
TPUNT	10.8	2.5	8.9	2.1	.57	+
TFUZ1	3.6	1.2	4.5	1.3	-.5	+
TFUZ2	2.7	1.0	2.3	1.5	.20	+

Tabla de resultados nº 53

Comparación entre esquizofrénicos diestros (n=61) y normales diestros (n=31) de los rendimientos e índices de lateralidad motora.

	DIESTROS				t	p
	Esquizofrénicos		Normales			
	X	SD	X	SD		
VRM						
A	30.2	1	35.2	.8	-3.9	***
B	37.4	1.3	43.4	1.1	-3.5	***
C1	27.9	.9	33.6	.9	-4.5	***
C2	30.1	1	37.9	.8	-6.1	***
D1	26.3	1	31.5	1	-3.7	***
D2	44.6	2.1	61.2	2.3	-5.2	***
E	50	1.7	64.6	2	-5.5	***
F	54.1	1.8	72.1	2	-6.3	***
G1	48.1	1.7	61.1	2.2	-4.5	***
G2	49.2	2	71	2.2	-7.2	***
H1	40	1.8	51.3	1.7	-4.5	***
H2	29.8	1.4	39.6	1.3	-5.1	***
Puntd	48.4	1.2	61.4	1.4	-7.0	***
Punti	38.5	1.1	48.2	1.7	-4.7	***
Fuzd1	84.7	3	99.8	4.9	-2.6	**
Fuzi1	80.7	2.9	92.7	4.9	-2.1	*
Fuzd2	52.4	1.2	51	1.7	.6	+
Fuzi2	48.4	1.3	48.6	1.8	-.10	+
ILA						
BAR	7.2	.6	8.1	.7	-.9	+
C21R2	.2	.4	4.3	.6	-2.7	**
D21R	18.3	1.7	29.6	2.2	-3.9	***
FER	4.1	.9	7.5	1.6	-1.9	*
G21R	1.1	1	9.8	1.5	-4.7	***
H21R	-10.1	1.2	-11.7	1.9	.7	+
PUNTR	9.9	.9	13.2	1.2	-2.1	*
FUZ1R	4	1.2	7	2.1	-1.2	+
FUZ2R	4	.8	2.4	1	1.1	+
ILR						
TBA	10.5	.8	10.2	.9	.2	+
TC21	3.7	.7	6.1	.9	-2	*
TD21	22.9	2.3	31	2.1	-2.5	**
TFE	4	.8	5.5	1.1	-1	+
TG21	.42	1.3	7.6	1.1	-4	+
TH21	-14.3	1.6	-12.6	2	-.6	+
TPUNT	11.7	1.2	12.5	1.3	-.4	+
TFUZ1	2.5	.7	4	1.1	-1.1	+
TFUZ2	4.2	.8	2.6	1.1	1.1	+

Tabla de resultados nº 54

Comparación entre esquizofrénicos no diestros (n=17) y normales no diestros (n=12) de los rendimientos e índices de lateralidad motora.

	NO DIESTROS				t	p
	Esquizofrénicos		Normales			
	X	SD	X	SD		
VRM						
A	35.1	1.9	40.4	2	-1.8	.075
B	36.3	2.1	40.7	3	-1.2	+
C1	33.4	2.1	36.8	1.9	-1.1	+
C2	33.2	2.2	35.3	2.2	-.67	+
D1	31.5	1.9	36.7	1.4	-2.1	*
D2	47	2.5	63	4	-3.4	**
E	56.5	3.4	75.3	3.3	-3.7	***
F	55	3.1	71.4	2.7	-4	***
G1	53.6	4.2	76.2	4.2	-3.8	***
G2	50.7	3.5	67.1	2.3	-3.9	***
H1	46.5	4.2	63.6	3.3	-3.2	**
H2	29.6	1.8	39.2	2.6	-3	**
Puntd	44.2	2.3	54	1.5	-3.5	**
Punti	45.6	2.1	62.1	2.6	-4.8	***
Fuzd1	96.2	3.5	109.1	6.6	-1.7	.10
Fuzi1	94.7	4.6	107.4	6.4	-1.6	+
Fuzd2	55.6	1.9	49.2	2	2.3	*
Fuzi2	55.5	1.7	48.9	1.7	2.7	*
ILA						
BAR	1.1	1.1	.33	2.2	.3	+
C21R	-.1	.6	-1.5	.7	1.4	+
D21R	15.5	2.3	26.1	3.9	-2.3	*
FER	-1.5	2	-3.9	4.1	.54	+
G21R	-2.8	1.9	-9.1	4.7	1.2	+
H21R	-16.9	3.3	-24.4	3.9	1.5	+
PUNTR	-1.4	2.4	-8.1	2.5	1.9	.06
FUZ1R	1.5	3.2	1.6	2.4	-.03	+
FUZ2R	.06	1.5	.33	1.8	-.1	+
ILR						
TBA	1.4	1.7	-.2	2.7	.5	+
TC21	-.3	1	-2.3	1	1.4	+
TD21	19.9	3	25.4	2	-1.3	+
TFE	-1	1.7	-2.5	2.6	.5	+
TG21	-2.5	1.8	-5.7	3	.9	+
TH21	-21	2.6	-23.7	3.5	.62	+
TPUNT	-1.8	2.8	-6.7	2.1	1.4	+
TFUZ1	1.2	1.8	.75	1.2	.23	+
TFUZ2	-.06	1.4	.22	1.8	-.12	+

Tabla de resultados nº 55

Comparación entre esquizofrénicos zurdos (n=8) y normales zurdos (n=7) de los rendimientos e índices de lateralidad motora.

	ZURDOS					p
	Esquizofrénicos		Normales		t	
	X	SD	X	SD		
VRM						
A	36.6	2.9	40.6	2	-1.1	+
B	34.9	2.8	35.7	2	-.2	+
C1	32.7	3.5	35.4	2.1	-.6	+
C2	31.5	3.2	32.5	2.3	-.2	+
D1	32.9	3.3	36.4	1.7	-.9	+
D2	43.5	2.7	61.3	3.2	-4.2	***
E	56	3.2	79.7	5	-4	**
F	51.9	3.3	69.7	3.3	-3.8	**
G1	51.5	4.8	82.7	5.8	-4.1	***
G2	46	5.1	63.4	2.1	-3.1	**
H1	41.7	4.1	68.6	3.2	-5.1	***
H2	29.5	2.8	38.6	3.7	-1.9	.08
Puntd	38	2.9	53	1.8	-4.4	***
Punti	45.1	3.7	67.7	2	-5.4	***
Fuzd1	103.5	4.2	118.1	8	-1.6	+
Fuzi1	102.3	6	120	6.6	-2	.07
Fuzd2	57.9	3	50.3	2.8	1.8	.09
Fuzi2	57.7	2.2	50.3	2.3	2.3	*
ILA						
BAR	-1.7	1.3	-4.8	1	1.8	.09
C21R	-1.2	1	-2.8	.8	1.2	+
D21R	10.6	3.2	24.8	3	-3.2	**
FER	-4.1	2.5	-10	5.3	1	+
G21R	-5.5	1.3	-19.3	5.2	2.5	*
H21R	-12.2	3	-30	5.7	2.7	*
PUNTR	-7.1	2.8	-14.7	1.2	2.5	*
FUZ1R	1.1	3.6	-1.8	2	.73	+
FUZ2R	.12	2.1	0	2.9	.03	+
ILR						
TBA	-2.5	2.5	-6.5	1.5	1.4	+
TC21	-1.6	1.7	-4.4	1.2	1.3	+
TD21	14.8	5	25.2	2.3	-1.9	.09
TFE	-3.8	2.3	-6.4	3.4	.6	+
TG21	-6.3	1.8	-12.5	3	1.78	.1
TH21	-17	3.2	-28.4	5.3	1.81	.09
TPUNT	-8.2	3.7	-12.2	1	1	+
TFUZ1	.83	1.7	-1.1	1	.9	+
TFUZ2	-.12	1.8	-.17	2.7	.01	+

Tabla de resultados nº 56

Comparación entre esquizofrénicos varones (n=56) y esquizofrénicos mujeres (n=22) de los rendimientos e índices de lateralidad motora.

	ESQUIZOFRENICOS				t	p
	Hombres		Mujeres			
	X	SD	X	SD		
VRM						
A	33.9	.8	24.6	1.6	5.1	***
B	39.8	1.2	30.4	1.7	4.4	***
C1	31.4	.9	23.3	1.7	4.1	***
C2	33.2	.9	24.7	1.8	4.3	***
D1	30.2	.8	20.6	1.5	5.4	***
D2	50.9	1.6	30.7	3	6	***
E	56.6	1.6	38.5	2.1	6.7	***
F	59.5	1.5	41.3	2.4	6.3	***
G1	54.4	1.6	36.6	2.5	5.8	***
G2	54.8	1.8	36.5	2.6	5.7	***
H1	46.3	1.7	29.1	2.9	5.1	***
H2	33.3	1.2	21.1	1.5	6.1	***
Puntd	48.0	1.2	46.2	2.2	.7	+
Punti	41.2	1.3	37.2	1.8	1.8	.08
Fuzd1	95.0	2.6	67.4	3.2	6.6	***
Fuzi1	92.1	2.7	62.6	2.9	7.4	***
Fuzd2	56.4	1.1	44.7	1.5	6.2	***
Fuzi2	52.8	1.2	42.6	1.8	4.7	***
ILA						
BAR	5.9	.8	5.8	.8	.1	+
C21R	1.8	.5	1.3	.4	.6	+
D21R	20.6	1.6	10.1	2.8	3.3	**
FER	2.9	1.2	2.8	1	.07	+
G21R	4	1.1	-.1	1.8	.24	+
H21R	-13.1	1.5	-8	1.9	2.1	*
PUNTR	6.7	1.2	9	1.9	-1	+
FUZ1R	2.9	1.5	4.8	1.7	-.8	+
FUZ2R	3.5	1.0	2.1	1.1	.7	+
ILR						
TBA	7.6	1.0	10.8	1.1	2	*
TC21	2.8	.7	2.9	1.2	-.05	+
TD21	24.1	1.6	30	2.0	-1.9	*
TFE	2.6	1.0	3.6	1.1	-.6	+
TG21	.05	1.0	-.9	3.1	.3	+
TH21	-16.3	1.6	-14.5	3	-.5	+
TPUNT	7.9	1.5	10.8	2.5	-1	+
TFUZ1	1.7	.8	3.6	1.2	-1.3	+
TFUZ2	3.5	.9	2.7	1	.53	+

Tabla de resultados n° 57

Comparación entre esquizofrénicos diestros (n=61) y esquizofrénicos no diestros (n=17) de los rendimientos e índices de lateralidad motora.

	ESQUIZOFRENICOS					p
	Diestros		No diestros		t	
	X	SD	X	SD		
VRM						
A	30.2	1	35.1	1.9	-2.2	*
B	37.4	1.3	36.3	2.1	.45	+
C1	27.9	.9	33.4	2.1	-2.3	*
C2	30.1	1	33.2	2.2	-1.3	+
D1	26.3	1	31.5	1.9	-2.3	*
D2	44.6	2.1	47	2.5	-.72	+
E	50	1.7	56.5	3.8	-1.5	+
F	54.1	1.8	55	3.1	-.26	+
G1	48.1	1.7	53.6	4.2	-1.2	+
G2	49.2	2	50.7	3.5	-.37	+
H1	40	1.8	46.5	4.2	-1.4	+
H2	29.8	1.4	29.6	1.8	.12	+
Puntd	48.4	1.2	44.2	2.3	1.6	+
Punti	38.5	1.1	45.6	2.1	-2.9	**
Fuzd1	84.7	3	96.2	3.5	-2.5	*
Fuzi1	80.7	2.9	94.7	4.6	-2.5	*
Fuzd2	52.4	1.2	55.6	1.9	-1.4	*
Fuzi2	48.4	1.3	55.5	1.6	-3.3	**
ILA						
BAR	7.2	.6	1.1	1.1	4.6	***
C21R	2.2	.4	-.17	.6	3	**
D21R	18.3	1.7	15.5	2.3	.9	+
FER	4.1	.9	-1.5	2	2.5	*
G21R	1.1	1	-2.8	1.9	1.8	.09
H21R	-10.1	1.2	-16.9	3.3	1.9	.07
PUNTR	9.9	.9	-1.4	2.4	4.4	***
FUZ1R	4	1.2	1.5	3.2	.7	+
FUZ2R	4	.8	.06	1.5	2.2	*
ILR						
TBA	10.5	.8	10.2	.9	.2	+
TC21	3.7	.7	1.3	1.7	4.7	***
TD21	22.9	2.3	19.9	3	.8	+
TFE	4	.8	-1	1.7	2.6	*
TG21	.42	1.3	-2.5	1.8	1.3	+
TH21	-14.3	1.6	-21	2.5	2.15	*
TPUNT	11.7	1.2	-1.8	2.8	4.4	***
TFUZ1	2.5	.7	1.2	1.8	.6	+
TFUZ2	4.2	.8	-.06	1.4	2.6	*

Tabla de resultados nº 58

Comparación entre esquizofrénicos diestros (n=61) y esquizofrénicos zurdos (n=8) de los rendimientos e índices de lateralidad motora.

	ESQUIZOFRENICOS				t	p'
	Diestros		Zurdos			
	X	SD	X	SD		
VRM						
A	30.2	1	36.6	2.9	-2.1	.066
B	37.4	1.3	34.9	2.8	.81	+
C1	27.9	.9	32.7	3.5	-.13	+
C2	30.1	1	31.5	3.2	-.41	+
D1	26.3	1	32.9	3.3	-1.9	.093
D2	44.6	2.1	43.5	2.7	.33	+
E	50	1.7	56	3.2	-1.6	+
F	54.1	1.8	51.9	3.3	.58	+
G1	48.1	1.7	51.5	4.8	-.66	+
G2	49.2	2	46	5.1	.59	+
H1	40	1.8	41.7	4.1	-.39	+
H2	29.8	1.4	29.5	2.8	.12	+
Puntd	48.4	1.2	38	2.9	3.3	**
Punti	38.5	1.1	45.1	3.7	-1.7	+
Fuzd1	84.7	3	103.5	4.2	-3.6	**
Fuzi1	80.7	2.9	102.3	6	-3.2	**
Fuzd2	52.4	1.2	57.9	3	-1.6	+
Fuzi2	48.4	1.3	57.7	2.2	-3.6	**
ILA						
BAR	7.2	.6	-1.7	1.3	5.9	***
C21R	2.2	.4	-1.2	1	3.4	**
D21R	18.3	1.7	10.6	3.2	2.2	*
FER	4.1	.9	-4.1	2.5	3.4	**
G21R	1.1	1	-5.5	1.3	3.8	***
H21R	-10.1	1.2	-12.2	3	1.1	+
PUNTR	9.9	.9	-7.1	2.8	6.4	***
FUZ1R	4	1.2	1.1	3.6	.7	+
FUZ2R	4	.8	.12	2.1	2	.06
ILR						
TBA	10.5	.8	-2.5	2.5	5	***
TC21	3.7	.7	-1.6	1.6	3.2	**
TD21	22.9	2.3	14.8	5	1	+
TFE	4	.8	-3.8	2.3	3.5	**
TG21	.42	1.3	-6.3	1.8	3	**
TH21	-14.3	1.6	-17	3.2	1.1	+
TPUNT	11.7	1.2	-8.2	3.7	5.8	***
TFUZ1	2.5	.7	.83	1.7	.9	+
TFUZ2	4.2	.8	-.13	1.8	2.5	*

Tabla de resultados n° 59

Comparación entre normales varones (n=21) y normales mujeres(n=22) de los rendimientos e índices de lateralidad motora.

	NORMALES				t	p
	Hombres X	SD	Mujeres X	SD		
VRM						
A	38.7	1.4	34.7	1	2.3	*
B	43.4	1.8	41.9	1.4	.6	+
C1	37	1.1	32.2	1.0	3.1	**
C2	39.3	1.2	35.3	1.1	2.4	*
D1	36.2	1	29.9	1.0	4.3	***
D2	67.2	2.2	56.4	2.8	3	**
E	74.4	11.2	61.2	2.0	4.1	***
F	75.5	2	68.5	2.5	2.1	*
G1	73.5	3.1	57.5	2.2	4.2	***
G2	74.4	1.9	65.5	2.5	2.8	**
H1	61.6	2.2	48.3	1.9	4.5	***
H2	40.7	2	38.3	1.3	1	+
Puntd	61	1.8	57.8	1.6	1.3	+
Punti	56	2.5	48.8	2.1	2.2	*
Fuzd1	121.6	4.2	84.0	3.8	6.6	***
Fuzi1	117.5	3.8	77.1	3.8	7.5	***
Fuzd2	55.3	1.5	46.0	1.8	3.9	***
Fuzi2	53.7	1.5	43.9	1.8	4	***
ILA						
BAR	4.6	1.6	7.2	1.1	-1.3	+
C21R	2.2	1	3.1	.8	-.6	+
D21R	31	2.5	26.5	2.9	-1.1	+
FER	1.1	2.8	7.5	2.1	-1.7	.08
G21R	.85	3.7	8.0	1.8	-1.7	.09
H21R	-20	2.9	-10	2	-3.1	**
PUNTR	5	3	9	2.3	-1	+
FUZ1R	4.1	2.7	7	2	-.8	+
FUZ2R	1.6	1.4	2	1.2	-.2	+
ILR						
TBA	5.3	1.9	9.2	1.4	-1.6	+
TC21	2.9	1.3	4.5	1.3	-.8	+
TD21	29.5	2	29.2	2.9	.09	+
TFE	.9	1.8	5.5	1.5	-1.9	.06
TG21	1.2	2.5	6.4	1.4	-1.8	.08
TH21	-20.5	2.7	-11.1	2.3	-2.6	*
TPUNT	5	2.8	8.9	2.1	-1.1	+
TFUZ1	1.6	1.1	4.5	1.3	-1.6	+
TFUZ2	1.5	1.3	2.3	1.5	-.43	+

Tabla de resultados n° 60

Comparación entre normales diestros (n=31) y normales no diestros (n=12) de los rendimientos e índices de lateralidad motora.

	No diestros		Diestros		t	p
	X	SD	X	SD		
NORMALES						
VRM						
A	40.4	7.2	35.2	.8	2.3	*
B	40.7	2.9	43.4	1.1	.8	+
C1	36.8	2	33.6	.9	1.4	+
C2	35.3	2.2	37.9	.8	-1.1	+
D1	36.7	1.4	31.5	1	3	**
D2	62.9	3.9	61.2	2.3	.3	+
E	75.3	2.7	64.6	2	2.7	*
F	71.4	2.7	72.1	2	-.2	+
G1	76.2	4.2	61.1	2.2	3.1	**
G2	67.1	2.3	71	2.2	-1.1	+
H1	63.6	3.3	51.3	1.7	3.2	**
H2	39.2	2.6	39.6	1.3	-.1	+
Puntd	54	1.5	61.4	1.4	-3.5	***
Punti	62.1	2.6	48.2	1.7	4.4	***
Fuzd1	109.1	6.6	99.8	4.9	1.1	+
Fuzi1	107.4	6.4	92.7	4.9	1.8	.08
Fuzd2	49.2	1.9	51	1.7	-.7	+
Fuzi2	48.9	1.8	48.6	1.8	.11	+
ILA						
BAR	.33	2.2	8.1	.7	-3.4	**
C21R	-1.5	.7	4.3	.6	-6.07	***
D21R	26.1	3.9	29.6	2.2	-.8	+
FER	-3.9	4.1	7.5	1.6	-2.6	*
G21R	-9.1	4.7	9.8	1.5	-3.8	**
H21R	-11.8	1.9	-11.7	1.9	-2.9	**
PUNTR	-8.1	2.5	13.2	1.2	-7.6	***
FUZ1R	1.6	2.4	7	2.1	-1.6	.1
FUZ2R	.33	1.8	2.4	1	-.9	+
ILR						
TBA	-.22	2.7	10.2	.9	-3.7	**
TC21	-2.3	1	6.1	.9	-6.1	***
TD21	25.4	2.7	31	2.1	-1.6	+
TFE	-2.5	2.6	5.5	1.1	-2.8	**
TG21	-5.7	3	7.6	1.1	-4.1	***
TH21	-23.7	3.5	-12.6	2	-2.7	**
TPUNT	-6.7	2.1	12.5	1.3	-7.6	***
TFUZ1	.75	1.2	4	1.1	-1.97	*
TFUZ2	.22	1.8	2.6	1.1	-1.1	+

Tabla de resultados nº 61

Comparación entre normales diestros (n=31) y normales zurdos (n=7) de los rendimientos e índices de lateralidad motora.

	Zurdos		Diestros		t	p
	X	SD	X	SD		
VRM						
A	40.6	2	35.2	.8	2.4	*
B	35.7	2.2	43.4	1.1	-3.1	**
C1	35.4	2.1	33.6	.9	.75	+
C2	32.6	2.3	37.9	.8	-2.1	.06
D1	36.4	1.7	31.5	1	2.5	*
D2	61.3	3.2	61.2	2.3	.03	+
E	79.7	5	64.6	2	2.7	*
F	69.7	3.3	72.1	2	-.6	+
G1	82.7	5.8	61.1	2.2	3.5	**
G2	63.4	2.1	71	2.2	-2.4	*
H1	68.6	3.2	51.3	1.7	4.7	***
H2	38.6	3.7	39.6	1.3	-.2	+
Puntd	53	1.8	61.4	1.4	-3.6	***
Punti	67.7	2	48.2	1.7	7.4	***
Fuzd1	118.14	8.1	99.8	4.9	1.9	.08
Fuzi1	120	6.6	92.7	4.9	3.3	**
Fuzd2	50.3	2.8	51	1.7	-.2	+
Fuzi2	50.3	2.3	48.6	1.8	.56	+
ILA						
BAR	-4.8	1	8.1	.7	-10	***
C21R	-2.8	1	4.3	.6	6.7	***
D21R	24.8	2.9	29.6	2.2	-1.3	+
FER	-10	5.3	7.5	1.6	-3.16	*
G21R	-19.3	5.2	9.8	1.5	-5.3	***
H21R	-30	5.7	-11.7	1.9	-3	**
PUNTR	-14.7	1.2	13.2	1.2	-15.8	***
FUZ1R	-1.8	2	7	2.1	-3	**
FUZ2R	0	2.9	2.4	1	-.8	+
ILR						
TBA	-6.5	1.4	10.2	.9	-9.7	***
TC21	-4.4	1.2	6.1	.9	-6.7	***
TD21	25.2	2.3	31	2.1	-1.8	.08
TFE	-6.4	3.4	5.5	1.1	-3.3	**
TG21	-12.5	3	7.6	1.1	-6.3	***
TH21	-28.4	5.3	-12.6	2	-2.7	*
TPUNT	-12.2	2.7	12.5	1.3	-14.9	***
TFUZ1	-1.1	1	4	1.1	-3.3	**
TFUZ2	-.17	2.9	2.6	1.1	-.9	+

Tabla de resultados nº 62

Correlaciones entre las variables de rendimiento motor y la edad en esquizofrénicos (n=78) y normales (n=44).

VRM	Esquizofrénicos		Normales.	
	R	P	R	P
A	-.20	.03	-.36	.008
B	-.17	.06	.03	.41
C1	-.10	.18	-.16	.15
C2	-.13	.14	.06	.34
D1	-.18	.054	-.29	.03
D2	-.33	.001	-.51	.000
E	-.25	.014	-.43	.002
F	-.21	.036	-.31	.02
G1	-.16	.083	-.33	.014
G2	-.23	.02	-.26	.042
H1	-.17	.06	-.49	.000
H2	-.11	.16	.03	.42
Puntd	-.12	.14	-.37	.007
Punti	-.26	.01	-.39	.005
Fuzd1	-.35	.001	-.34	.012
Fuzi1	-.41	.000	-.41	.003
Fuzd2	-.21	.03	-.09	.26
Fuzi2	-.22	.02	-.21	.08

Tabla de resultados nº 63

Correlaciones entre las variables de rendimiento motor y la atención inmediata (span digit), y el estado cognoscitivo (minimental) en los pacientes esquizofrénicos.

VRM	Minimental		Span digit	
	R	P	R	P
A	.35	.001	.36	.001
B	.30	.004	.43	.000
C1	.40	.000	.37	.000
C2	.40	.000	.46	.000
D1	.36	.001	.38	.000
D2	.38	.000	.40	.000
E	.38	.000	.43	.000
F	.33	.002	.38	.000
G1	.35	.001	.39	.000
G2	.38	.000	.38	.000
H1	.40	.000	.45	.000
H2	.37	.000	.42	.000
Puntd	.34	.001	.45	.000
Punti	.36	.001	.29	.005
Fuzd1	.16	.079	.31	.003
Fuzi1	.22	.027	.31	.003
Fuzd2	.13	.127	.19	.046
Fuzi2	.20	.038	.22	.027

Tabla de resultados nº 64

Correlaciones entre las variables de rendimiento motor y la duración de la enfermedad (sin y controlando el efecto de la edad•).

VRM	tª enfermedad		tª enfermedad•	
	R	P	R	P
A	-.30	.004	-.22	.031
B	-.23	.019	-.15	.094
C1	-.16	.081	-.12	.149
C2	-.22	.025	-.19	.046
D1	-.25	.014	-.17	.072
D2	-.34	.001	-.13	.130
E	-.36	.001	-.27	.008
F	-.29	.005	-.21	.037
G1	-.28	.007	-.24	.017
G2	-.28	.006	-.17	.069
H1	-.26	.010	-.20	.044
H2	-.25	.014	-.24	.017
Puntd	-.13	.123	-.05	.323
Punti	-.28	.006	-.13	.136
Fuzd1	-.33	.001	-.09	.210
Fuzi1	-.43	.000	-.19	.053
Fuzd2	-.27	.008	-.16	.085
Fuzi2	-.32	.002	-.23	.025

Tabla de resultados nº 65

Correlaciones entre las variables de rendimiento motor y las mediciones del tamaño ventricular (VBR, IIIª y IVª) y signos de atrofia en los pacientes esquizofrénicos (n=66).

VRM	VBR		IIIª		IVª		Signos de ATROFIA	
	R	P	R	P	R	P	R	P
A	-.00	.48	.09	.22	.11	.19		NS
B	-.02	.43	.14	.13	.14	.12		NS
C1	.06	.30	.01	.46	.14	.13		NS
C2	.04	.38	.08	.26	.11	.18		NS
D1	.02	.43	.05	.35	.03	.41		NS
D2	-.02	.43	-.03	.38	.17	.08	-.19	.06
E	-.09	.24	.09	.22	.10	.20		NS
F	-.09	.24	.12	.16	.08	.24		NS
G1	-.11	.18	.16	.09	.08	.24		NS
G2	-.06	.30	.15	.11	.08	.24		NS
H1	-.15	.11	.10	.20	.36	.002		NS
H2	-.00	.49	.16	.09	.16	.10		NS
Puntd	.14	.12	-.09	.23	-.06	.31		NS

Punti	.13	.14	-.11	.17	-.06	.32	-.23	.03
Fuzd1	-.00	.48	-.10	.19	-.04	.36	-.16	.09
Fuzi1	-.02	.41	.00	.50	-.05	.34	-.19	.06
Fuzd2	-.14	.12	-.04	.38	.06	.31	-.28	.01
Fuzi2	-.10	.21	.02	.43	-.03	.39	-.20	.05

Tabla de resultados nº 66

Correlaciones entre las variables de rendimiento motor y las mediciones del tamaño cerebral: área cerebral (supcer), anchura del lóbulo frontal derecho, izquierdo y completo (LFD, LFI y LFC) y el índice bifrontal (IBF) en los pacientes esquizofrénicos (n=66).

	SUP		CER		LFD		LFI		LFC		IBF	
	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P
A	.19	.065	.18	.070	.01	NS	.26	.017	-.05	NS		
B	.21	.046	.05	NS	-.03	NS	.26	.016	-.19	.064		
C1	.24	.024	.20	.053	.07	NS	.29	.009	-.01	NS		
C2	.25	.021	.12	NS	.03	NS	.27	.014	-.08	NS		
D1	.38	.001	.30	.007	.15	NS	.40	.000	.03	NS		
D2	.31	.006	.25	.021	.06	NS	.36	.002	-.04	NS		
E	.33	.003	.39	.001	.12	NS	.37	.001	.08	NS		
F	.33	.004	.27	.015	.13	NS	.34	.002	.03	NS		
G1	.33	.003	.38	.001	.14	NS	.37	.001	.10	NS		
G2	.29	.009	.27	.014	.15	NS	.37	.001	.02	NS		
H1	.32	.005	.36	.002	.15	NS	.36	.002	.09	NS		
H2	.37	.001	.09	NS	.05	NS	.33	.004	-.13	NS		
Punttd	.12	.054	-.03	NS	-.12	NS	.03	NS	-.14	NS		
Punti	.16	.098	.17	.083	-.14	NS	.06	NS	-.03	NS		
Fuzd1	.28	.011	.19	.057	-.06	NS	.18	.067	-.05	NS		
Fuzi1	.23	.032	.26	.015	.01	NS	.25	.019	.01	NS		
Fuzd2	.17	.090	.29	.008	.11	NS	.35	.002	.04	NS		
Fuzi2	.12	NS	.27	.015	.10	NS	.21	.042	.12	NS		

Tabla de resultados n° 67

Comparación de los rendimientos motores, mediciones cerebrales y estado cognitivo entre los esquizofrénicos con signos radiológicos de atrofia cerebral (n=14) y los pacientes sin dichos signos (n=52)

	Sin signos de atrofia		Con signos de atrofia		t	p
	x	sd	x	sd		
VRM						
A	30.5	1.1	30.8	1.8		NS
B	35.6	1.3	38.5	2.2		NS
C1	28.4	1.1	30.1	2.2		NS
C2	29.9	1.1	31.8	2.0		NS
D1	27.0	1.1	27.7	1.6		NS
D2	46.3	2.1	41.3	5.1		NS
E	50.9	1.7	53.3	5.2		NS
F	53.8	1.9	55.2	4.3		NS
G1	48.5	1.9	50.2	5.2		NS
G2	50.2	2.1	48.8	5.0		NS
H1	39.8	1.8	44.8	5.3		NS
H2	28.8	1.3	30.3	2.0		NS
Puntd	47.2	1.3	45.6	2.2		NS
Punti	40.6	1.2	36.1	3.0		NS
Fuzd1	88.0	3.1	78.7	6.3		NS
Fuzi1	85.0	3.2	74.8	6.6		NS
Fuzd2	53.9	1.3	49.3	2.2	1.8	.08
Fuzi2	50.3	1.4	47.5	2.6		NS
TAC						
VBR	8.1	.4	7.6	.6		NS
IBF	70.1	.8	72.1	1.1		NS
III ^º	2.7	.1	3.4	.2	-1.3	.02
IV ^º	13	.3	13.7	.5		NS
Area cerebr	15730.5		15977.3			NS
L F dcho	38.8	.6	39.5	1.2		NS
L F izdo	37.4	.7	39.8	1.1	-1.9	.07
L F total	108.7.9		110.01.7			NS
Digit span	4.9	.5	5.4	.9		NS
Minimental	30.7	.6	30.3	.9		NS

Tabla de resultados nº 68

Estudio de las correlaciones entre las mediciones e índices cerebrales y el estado cognitivo en los esquizofrénicos.

	Minimental	Digit span
	R (p)	
VBR	.18 (.07)	-.17 (.08)
III ^o ventrículo	NS	NS
IV ^o «	NS	NS
Area cerebral	.02 (.44)	.27 (.01)
L F dcho	NS	NS
L F izdo	-.2 (.06)	NS
L F total	NS	.18 (.07)

Tabla de resultados nº 69

Correlaciones entre las variables de rendimiento motor y las mediciones del tamaño ventricular (VBR, III^o y IV^o) en los sujetos normales (n=16).

	VBR		III ^o		IV ^o	
	R	P	R	P	R	P
VRM						
A	.10	NS	.01	NS	.33	.10
B	-.33	.10	-.58	.009	-.55	.013
C1	-.00	NS	-.01	NS	.12	NS
C2	-.13	NS	-.54	.015	-.21	NS
D1	.24	NS	-.07	NS	.26	NS
D2	-.22	NS	-.08	NS	.25	NS
E	.09	NS	.18	NS	.55	.014
F	-.72	.001	-.36	.086	-.15	NS
G1	.07	NS	.21	NS	.68	.002
G2	-.72	.001	-.59	.008	-.32	NS
H1	.23	NS	.21	NS	.52	.018
H2	-.00	NS	-.41	.057	-.12	NS
Puntd	-.48	.35	-.36	.096	-.61	.008
Punti	.01	NS	.22	NS	.44	.049
Fuzd1	.25	NS	.07	NS	.39	.065
Fuzi1	.26	NS	.06	NS	.40	.061
Fuzd2	.01	NS	-.29	NS	.00	NS
Fuzi2	.13	NS	-.36	.082	-.00	NS

Tabla de resultados nº 70

Correlaciones entre las variables de rendimiento motor y las mediciones del tamaño cerebral: área cerebral (supcer), anchura del lóbulo frontal derecho, izquierdo y completo (LFD, LFI y LFC) y el índice bifrontal (IBF) en los sujetos normales (n=16).

	SUPCER		LFD		LFI		LFC		IBF	
	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P
A		NS		NS		NS	.38	.072		NS
B		NS		NS		NS		NS		NS
C1		NS		NS		NS		NS		NS
C2		NS	.37	.078		NS	.38	.069		NS
D1		NS	.41	.056		NS	.69	.002		NS
D2		NS		NS		NS		NS		NS
E	.33	.10		NS		NS	.36	.083		NS
F		NS	.41	.055	.45	.039		NS	.47	.031
G1		NS		NS		NS	.44	.043		NS
G2		NS	.59	.008	.50	.022		NS	.55	.013
H1	.37	.078		NS		NS	.33	.10		NS
H2		NS	.35	.093		NS	.54	.014		NS
Puntd		NS		NS		NS		NS		NS
Punti		NS		NS		NS		NS		NS
Fuzd1	.53	.017	.50	.024	.36	.081	.49	.026		NS
Fuzi1	.54	.014	.47	.031		NS	.51	.020		NS
Fuzd2	.83	.000		NS		NS	.32	.10		NS
Fuzi2	.69	.001		NS		NS	.55	.013		NS

Tabla de resultados nº 71

Correlaciones entre las variables de rendimiento motor y las variables de ajuste premórbido en los pacientes esquizofrénicos (n=61).

	Social		Familiar		Laboral		Educativo	
	R	P	R	P	R	P	R	P
VRM								
A		NS	-.25	.027		NS		NS
B		NS		NS		NS		NS
C1	-.20	.057		NS		NS		NS
C2		NS		NS		NS		NS
D1		NS	-.20	.060		NS		NS
D2	-.20	.061		NS		NS		NS
E	-.19	.073	-.22	.044		NS		NS
F		NS		NS		NS		NS
G1	-.20	.058	-.28	.013		NS		NS
G2		NS		NS		NS		NS
H1	-.20	.060	-.26	.020		NS		NS
H2		NS	-.25	.025	-.17	.10		NS
Puntd	-.23	.039		NS	-.20	.066		NS
Punti	-.36	.002		NS	-.21	.061	-.16	.10
Fuzd1	-.16	.10		NS		NS		NS
Fuzi1	-.24	.030		NS		NS		NS
Fuzd2	-.17	.099		NS		NS		NS
Fuzi2	-.21	.055		NS		NS		NS

Tabla de resultados nº 72

Correlaciones entre las variables de rendimiento motor y las variables sintomatológicas en los pacientes esquizofrénicos.

	Delirios		Alucinaciones		Incoherencia	
	R	P	R	P	R	P
VRM						
A		NS	-.25	.015		NS
B		NS	-.17	.070		NS
C1		NS	-.20	.041		NS
C2		NS	-.19	.049	-.15	.093
D1		NS	-.21	.034		NS
D2		NS	-.25	.014		NS
E		NS	-.18	.056	-.20	.039
F		NS	-.18	.055		NS
G1	-.14	.10	-.21	.029	-.17	.071
G2		NS	-.22	.26		NS
H1		NS	-.25	.015		NS
H2		NS	-.35	.013		NS
Puntd		NS	-.18	.056	-.30	.004
Punti	-.19	.049	-.23	.020	-.23	.020
Fuzd1		NS	-.19	.046		NS
Fuzi1		NS	-.23	.019		NS
Fuzd2		NS		NS		NS
Fuzi2		NS	-.24	.016	-.21	.031

Tabla de resultados nº 73

Correlaciones entre las variables de rendimiento motor y las variables sintomatológicas en los pacientes esquizofrénicos.

	Afectividad		Retraso Psicomotor		Pobreza lenguaje	
	R	P	R	P	R	P
VRM						
A	-.21	.032	-.19	.048		NS
B	-.18	.059	-.19	.043		NS
C1	-.22	.027	-.16	.077		NS
C2	-.20	.040		NS		NS
D1	-.15	.096	-.26	.01		NS
D2		NS	-.20	.041		NS
E	-.25	.013	-.20	.038		NS
F	-.21	.033	-.25	.013		NS
G1	-.22	.027	-.23	.022		NS
G2	-.22	.027	-.21	.033		NS
H1	-.18	.052	-.19	.046		NS
H2		NS	-.20	.036		NS
Puntd	-.17	.071		NS		NS
Punti	-.17	.066	-.24	.017	-.19	.43
Fuzd1		NS	-.24	.017		NS
Fuzi1	-.19	.043	-.29	.004		NS
Fuzd2	-.22	.026		NS		NS
Fuzi2	-.22	.026		NS		NS

Tabla de resultados nº 74

Correlaciones entre las variables de rendimiento motor y los trastornos neurológicos secundarios o no a la medicación en los pacientes esquizofrénicos.

	Distonías		Rigidez		Hipokinesias		Hiperkinesias	
	R	P	R	P	R	P	R	P
A		NS	-.25	.014	-.44	.000		NS
B		NS	-.23	.021	-.40	.000		NS
C1		NS	-.16	.081	-.31	.002		NS
C2		NS	-.20	.038	-.36	.001		NS
D1		NS	-.32	.002	-.40	.000		NS
D2		NS	-.29	.005	-.40	.000		NS
E	-.16	.082	-.27	.008	-.38	.000		NS
F	-.21	.027	-.26	.010	-.41	.000		NS
G1	-.17	.067	-.25	.012	-.43	.000		NS
G2	-.20	.041	-.30	.003	-.42	.000		NS
H1		NS	-.17	.062	-.35	.001	-.21	.029
H2		NS	-.33	.001	-.32	.002		NS
Puntd-	.17	.069		NS	-.18	.058		NS
Punti	-.18	.050	-.18	.051	-.29	.005		NS
Fuzd1-	.21	.033	-.27	.009	-.50	.000		NS
Fuzi1-	.19	.046	-.24	.018	-.44	.000		NS
Fuzd2		NS	-.23	.022	-.28	.006	-.14	.10
Fuzi2		NS		NS		NS		NS

Tabla de resultados nº 75

Correlaciones entre las variables de rendimiento motor y los trastornos neurológicos secundarios o no a la medicación en los pacientes esquizofrénicos.

	Temblor		Acatísia		Parestesias	
	R	P	R	P	R	P
VRM						
A		NS		NS	-.19	.044
B		NS		NS	-.18	.059
C1		NS		NS		NS
C2		NS		NS		NS
D1	-.16	.076		NS	-.20	.040
D2	-.15	.086		NS	-.24	.018
E	-.17	.071		NS	-.20	.038
F		NS		NS	-.24	.014
G1	-.19	.043		NS	-.22	.025
G2	-.14	.10		NS	-.15	.090
H1		NS		NS	-.17	.063
H2		NS		NS	-.20	.038
Puntd		NS		NS		NS
Punti	-.17	.063	-.16	.083	-.14	.10
Fuzd1		NS		NS	-.29	.005
Fuzi1		NS		NS	-.26	.010
Fuzd2	-.30	.003		NS		NS
Fuzi2	-.20	.039		NS		NS

Tabla de resultados nº 76

Primer análisis discriminante de todas las variables de rendimiento motor comunes a los pacientes y controles (incluye a las obtenidas bajo el ruido de fondo).

Casos seleccionados previamente (60%, n=67).

	nº de casos	Clasificación	
		Esquiz.	Normales
Esquizofrénicos	44	43 (97.7%)	1 (2.3%)
Normales	23	2 (8.7%)	21 (91.3%)

Porcentaje de casos clasificados correctamente: 95.52%

Casos no seleccionados previamente (40%, n=47).

	nº de casos	Clasificación	
		Esquiz.	Normales
Esquizofrénicos	28	26 (92.9%)	2 (7.1%)
Normales	19	8 (42.1%)	11 (57.9%)

Porcentaje de casos clasificados correctamente: 78.72%

Coefficientes de la función discriminante (standardized canonical).

	FUNC 1
Punti	0.46026
Fuzi2	-0.31356
B	-0.66140
D1	-0.62290
H1	-0.63952
H2	0.82164
C2+ ia	0.83450
D2+ ia	0.34963
F+ ia	1.32865
G2+ ia	-0.72172

Tabla de resultados n° 77

Segundo análisis discriminante de todas la variables de rendimiento motor comunes a los pacientes y controles (no se incluyen a las obtenidas bajo el ruido de fondo)

Casos seleccionados previamente (60%, n=68).

	n° de casos	Clasificación	
		Esquiz.	Normales
Esquizofrénicos	46	45 (97.8%)	1 (2.2%)
Normales	22	2 (9.1%)	20 (90.9%)

Porcentaje de casos clasificados correctamente: 95.59%

Casos no seleccionados previamente (40%, n=41).

	n° de casos	Clasificación	
		Esquiz.	Normales
Esquizofrénicos	30	25 (83.3%)	5 (16.7%)
Normales	21	10 (47.6%)	11(52.4%)

Porcentaje de casos clasificados correctamente: 70.59%

Coefficientes de la función discriminante (standardized canonical).

	FUNC 1
Puntd	0.21644
Punti	0.39973
Fuzd1	1.02840
Fuzi1	-1.2877
Fuzd2	-0.7430
Fuzi2	0.39287
E	0.92804
G2	0.77479
H1	-1.4739
H2	0.66295

Tabla de resultados n° 78

Tercer análisis discriminante que incluía a todas las variables continuas normales y discretas comunes en los pacientes y controles.

Casos seleccionados previamente (60%, n=67).

	n° de casos	Clasificación	
		Esquiz.	Normales
Esquizofrénicos	44	42 (95.5%)	2 (4.5%)
Normales	23	0	23 (100%)

Porcentaje de casos clasificados correctamente: 97.01%

Casos no seleccionados previamente (40%, n=47).

	n° de casos	Clasificación	
		Esquiz.	Normales
Esquizofrénicos	28	22 (78.6%)	6 (21.4%)
Normales	19	7 (36.8%)	12 (63.2%)

Porcentaje de casos clasificados correctamente: 72.34%

Coefficientes de la función discriminante (standardized canonical).

	FUNC 1
Punti	0.55049
Fuzd2	0.27799
B	-1.5940
F	-1.4553
G2	0.80921
H1	-0.9994
H2	1.34666
C2+ ia	0.66024
D2+ ia	0.50163
F+ ia	1.79407
G1+ ia	-0.5422
Sexo	0.93760
FS1	0.48571
PM crural	-0.4942
Valsubj	-0.2942
COBS1	-0.3519

Tabla de resultados nº 79

Análisis de varianza múltiple (MANOVA) para la valoración del efecto del sexo sobre todas las variables de rendimiento motor en los schos.

Nombre del test	Valor F	Sig. de F
Pillais	.61159	.000
Hotellings	1.5746	.000
Wilks	.3884	.000

Tabla de resultados nº 80

Patrón de correlaciones entre el nivel educativo y los rendimientos motores e ILM en los esquizofrénicos (solamente referidas las asociaciones significativas $p < 0.05$)

VRM: ninguna correlación significativa.
 Fuzi2 -2.0 ($p = 0.057$)
 H2 .16 ($p = 0.076$)

ILM: FUZ2R -1.9 ($p = 0.046$)
 TFUZ2 -1.9 ($p = 0.047$)
 TH21 .19 ($p = 0.048$)

Tabla de resultados nº 81

Análisis de varianza múltiple (MANOVA) para la valoración del efecto del nivel educativo sobre todas las variables de rendimiento motor en los esquizofrénicos.

Nombre del test	Valor F	Sig. de F
Pillais	.2433	.093
Hotellings	.2792	.140
Wilks	.7707	.098

Tabla de resultados nº 82

Análisis de varianza múltiple (MANOVA) para la valoración del efecto del nivel educativo sobre los ILM: pruebas de punteado.

Nombre del test	Valor F	Sig. de F
Pillais	.0557	.211
Hotellings	.0575	.218
Wilks	.9449	.215

Análisis de varianza multiple (MANOVA) para la valoración del efecto del nivel educativo sobre los ILM: pruebas de fuerza.

Nombre del test	Valor F	Sig. de F
Pillais	.075	.427
Hotellings	.081	.420
Wilks	.924	.423

Análisis de varianza multiple (MANOVA) para la valoración del efecto del nivel educativo sobre los ILM: pruebas de GIRAR.

Nombre del test	Valor F	Sig. de F
Pillais	.11	.17
Hotellings	.12	.17
Wilks	.89	.17

Análisis de varianza multiple (MANOVA) para la valoración del efecto del nivel educativo sobre los ILM: pruebas de PULSAR.

Nombre del test	Valor F	Sig. de F
Pillais	.09	.31
Hotellings	.09	.32
Wilks	.91	.31

Análisis de varianza multiple (MANOVA) para la valoración del efecto del nivel educativo sobre los ILM: pruebas bimanuales mixtas.

Nombre del test	Valor F	Sig. de F
Pillais	.21	.004
Hotellings	.24	.003
Wilks	.79	.003

tests-F univariantes:	Valor F	Sig. de F
H21R	1.9	.15
TH21	.7	.50
D21R	7.3	.001
TD21	4.7	.011

Tabla de resultados nº 83

Análisis de varianza múltiple (MANOVA) para la valoración del efecto de la dosis global de neurolépticos sobre las variables de rendimiento motor: pruebas de punteado y de fuerza.

Nombre del test	Valor F	Sig. de F
Pillais	.2257	.601
Hotellings	.2601	.626
Wilks	.7850	.613
tests-F univariantes:	Valor F	Sig. de F
Puntd	.16	.8
Punti	1.6	.2
Fuzd1	2.3	.1
Fuzi1	3.1	.06
Fuzd2	.22	.8
Fuzi2	.20	.8

Análisis de varianza múltiple (MANOVA) para la valoración del efecto de la dosis global de neurolépticos sobre las variables de rendimiento motor: pruebas de pulsar y girar con la mano izquierda.

Nombre del test	Valor F	Sig. de F
Pillais	.15596	.132
Hotellings	.18477	.132
Wilks	.84404	.132
tests-F univariantes:	Valor F	Sig. de F
A	.16	.7
C1	.26	.6
D1	.39	.5
E	.27	.6
G1	3.3	.07
H1	1.2	.2

Análisis de varianza múltiple (MANOVA) para la valoración del efecto de la dosis global de neurolépticos sobre las variables de rendimiento motor: pruebas de pulsar y girar con la mano derecha.

Nombre del test	Valor F	Sig. de F
Pillais	.12862	.240
Hotellings	.14767	.240
Wilks	.87124	.240
tests-F univariantes:		
B	1.1	.3
C2	.38	.5
D2	.67	.4
F	3.2	.08
G2	3.3	.09
H2	.90	.3

Tabla de resultados nº 84

Análisis de varianza múltiple (MANOVA) para la valoración del efecto de la dosis global de neurolépticos sobre los ILM: pruebas de punteado.

Nombre del test	Valor F	Sig. de F
Pillais	.08033	.191
Hotellings	.08416	.201
Wilks	.92108	.196
tests-F univariantes:		
TPUNT	.98	.3
PUNTR	1.1	.3

Análisis de varianza múltiple (MANOVA) para la valoración del efecto de la dosis global de neurolépticos sobre los ILM: pruebas de fuerza.

Nombre del test	Valor F	Sig. de F
Pillais	.06933	.729
Hotellings	.07342	.733
Wilks	.93109	.731
tests-F univariantes:		
FUZ1R	.56	.5
FUZ2R	.13	.8
TFUZ1	.42	.6
TFUZ2	.51	.6

Análisis de varianza múltiple (MANOVA) para la valoración del efecto de la dosis global de neurolépticos sobre los ILM: pruebas de GIRAR.

Nombre del test	Valor F	Sig. de F
Pillais	.11233	.388
Hotellings	.12318	.382
Wilks	.88981	.385
tests-F univariantes:		
	Valor F	Sig. de F
BAR	.51	.6
TBA	.66	.5
C21R	1.3	.2
TC21	2.4	.09

Análisis de varianza múltiple (MANOVA) para la valoración del efecto de la dosis global de neurolépticos sobre los ILM: pruebas de PULSAR.

Nombre del test	Valor F	Sig. de F
Pillais	.11103	.396
Hotellings	.12092	.396
Wilks	.89062	.396
tests-F univariantes:		
	Valor F	Sig. de F
FER	1.1	.3
TFE	1.4	.2
G21R	.03	.9
TG21	.57	.5

Análisis de varianza múltiple (MANOVA) para la valoración del efecto de la dosis global de neurolépticos sobre los ILM: pruebas bimanuales mixtas.

Nombre del test	Valor F	Sig. de F
Pillais	.08783	.581
Hotellings	.09230	.597
Wilks	.91392	.589
tests-F univariantes:		
	Valor F	Sig. de F
H21R	.01	.9
TH21	.08	.9
D21R	1.4	.2
TD21	2.0	.1

Tabla de resultados nº 85

Comparación de los rendimientos motores entre los esquizofrénicos que toman anticolinérgicos (n=34) y los que no toman (n=33)

	NO anticolinérgicos		SI anticolinérgicos		t	p
	x	sd	x	sd		
VRM						
A	31.1	1.6	30.0	1.3		NS
B	35.8	1.6	36.1	1.7		NS
C1	30.9	1.6	28.0	1.2		NS
C2	32.5	1.5	29.8	1.2		NS
D1	28.7	1.5	27.4	1.1		NS
D2	49.2	2.3	43.8	2.7		NS
E	50.6	2.9	50.0	2.3		NS
F	52.1	2.8	53.6	2.4		NS
G1	47.7	3.1	47.1	2.3		NS
G2	46.4	3.0	48.7	2.7		NS
H1	45.2	2.9	39.2	1.9		NS
H2	31.6	1.9	29.3	1.4		NS
Puntd	46.3	2.0	47.3	1.8		NS
Punti	39.4	2.1	39.6	1.7		NS
Fuzd1	85.8	4.4	84.4	4.0		NS
Fuzi1	81.4	4.3	81.7	4.0		NS
Fuzd2	53.2	1.9	52.1	1.5		NS
Fuzi2	50.6	2.2	49.0	1.6		NS

Tabla de resultados nº 86

Patrón de correlación entre la dosis global de antipsicóticos (DGAP) y las puntuaciones en el minimental y digit span.

	Minimental	Digit span
	R (p)	
DGAP	-0.7 (0.28)	-.1 (0.12)

Tabla de resultados nº 87

Correlaciones entre los índices de lateralidad motora (ILM) y la edad en esquizofrénicos y normales.

	Esquizofrénicos		Normales.	
	R	P	R	P
ILA				
BAR		NS	.37	.006
C21R		NS	.30	.024
D21R	-.29	.005	-.39	.005
FER		NS		NS
G21R	-.15	.096		NS
H21R		NS	.46	.001
PUNTR	.15	.096		NS
FUZ1R	.14	.10	.20	.099
FUZ2R		NS		NS
ILR				
TBA		NS	.43	.002
TC21		NS	.31	.021
TD21	-.27	.009	-.39	.005
TFE		NS		NS
TG21	-.21	.031		NS
TH21		NS	.49	.000
TPUNT	.21	.034		NS
TFUZ1		NS	.29	.026
TFUZ2		NS		NS

Tabla de resultados nº 88

Correlaciones entre los índices de lateralidad motora (ILM) y la atención inmediata (span digit) y el estado cognoscitivo (minimental) en los pacientes esquizofrénicos.

	Span digit		Minimental	
	R	P	R	P
ILA				
BAR	.24	.016		NS
C21R	.26	.010		NS
D21R	.24	.015	.23	.19
FER		NS		NS
G21R		NS		NS
H21R	-.23	.019	-.21	.029
PUNTR	.16	.082		NS
FUZ1R		NS		NS
FUZ2R		NS		NS
ILR				
TBA	.16	.072		NS
TC21	.25	.014		NS
TD21		NS	.17	.067
TFE	-.16	.081		NS
TG21		NS	.15	.096
TH21		NS		NS
TPUNT		NS		NS
TFUZ1		NS	-.16	.073
TFUZ2		NS		NS

Tabla de resultados nº 89

Correlaciones entre los índices de lateralidad motora (ILM) y la duración de la enfermedad (sin y controlando el efecto de la edad).

	t ² enfermedad		t ² enfermedad•	
	R	P	R	P
ILA				
BAR		NS		NS
C21R	-.17	.07	-.19	.048
D21R	-.26	.01		NS
FER		NS		NS
G21R		NS		NS
H21R		NS		NS
PUNTR	.16	.08		NS
FUZ1R	.23	.02	.19	.049
FUZ2R		NS		NS
ILR				
TBA		NS		NS
TC21	-.16	.08	-.17	.064
TD21	-.16	.08		NS
TFE	.16	.08		NS
TG21		NS	-.18	.057
TH21		NS		NS
TPUNT	.22	.02		NS
TFUZ1	.23	.02	.20	.040
TFUZ2		NS		NS

Tabla de resultados n° 90

Correlaciones entre los índices de lateralidad motora (ILM) y las mediciones del tamaño ventricular (VBR, III² y IV²) y signos de atrofia en los pacientes esquizofrénicos (n=66).

ILA	VBR		III ²		IV ²		Signos de ATROFIA	
	R	P	R	P	R	P	R	P
BAR		NS		NS		NS	.21	.042
C21R		NS	.16	.97		NS		NS
D21R		NS		NS	.19	.61	-.20	.054
FER		NS		NS		NS		NS
G21R		NS		NS		NS	-.17	.082
H21R	.20	.055		NS		NS		NS
PUNTR		NS		NS		NS		NS
FUZ1R		NS	-.25	.022		NS		NS
FUZ2R		NS		NS		NS		NS
ILR								
TBA		NS		NS		NS	.20	.048
TC21		NS		NS		NS		NS
TD21		NS		NS	.20	.052	-.22	.038
TFE		NS		NS		NS		NS
TG21		NS		NS		NS	-.19	.056
TH21		NS		NS		NS		NS
TPUNT		NS		NS		NS	.21	.045
TFUZ1	.15	.095	-.20	.048		NS		NS
TFUZ2		NS		NS		NS		NS

Tabla de resultados nº 91

Correlaciones entre los índices de lateralidad motora (ILM) y las mediciones del tamaño cerebral: área cerebral (supcer), anchura del lóbulo frontal derecho, izquierdo y completo (LFD, LFI y LFC) y el índice bifrontal (IBF) en los pacientes esquizofrénicos (n=66).

ILA	SUPCER		LFD		LFI		LFC		IBF	
	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P
BAR		NS	-.17	.082		NS		NS	-.24	.023
C21R		NS	-.18	.069		NS		NS	-.16	.097
D21R	.15	.10		NS		NS	.21	.045		NS
FER		NS	-.25	.023		NS		NS		NS
G21R		NS	-.17	.082		NS		NS		NS
H21R		NS	-.39	.001	-.15	.10	-.20	.051	-.23	.030
PUNTR		NS	-.21	.046		NS		NS		NS
FUZ1R		NS	-.18	.071	-.18	.070	.17	.078		NS
FUZ2R		NS		NS		NS	.17	.079		NS
ILR										
TBA		NS	-.27	.014		NS		NS	-.28	.012
TC21		NS	-.19	.058		NS		NS	-.16	.096
TD21		NS		NS		NS		NS		NS
TFE		NS	-.27	.013		NS		NS		NS
TG21		NS		NS		NS		NS		NS
TH21		NS	-.34	.003	-.15	.10		NS	-.25	.020
TPUNT		NS	-.18	.066		NS		NS		NS
TFUZI		NS	-.23	.030	-.16	.099	-.23	.033		NS
TFUZ2		NS		NS		NS		NS	-.16	.098

Tabla de resultados nº 92

Correlaciones entre los índices de lateralidad motora (ILM) y las mediciones del tamaño ventricular (VBR, III² y IV²) en los sujetos normales (n=16).

ILA	VBR		III ²		IV ²	
	R	P	R	P	R	P
BAR	-.34	.096	-.48	.028	-.69	.002
C21R		NS	-.50	.023		NS
D21R		NS		NS		NS
FER	-.56	.011	-.40	.060	-.60	.006
G21R	-.45	.041	-.50	.024	-.76	.000
H21R		NS	-.35	.088	-.46	.034
PUNTR		NS	-.39	.076	-.71	.001
FUZ1R		NS		NS		NS
FUZ2R		NS		NS		NS
ILR						
TBA	-.36	.082	-.50	.023	-.72	.001
TC21		NS	-.50	.023	-.37	.075
TD21	-.37	.078		NS		NS
TFE	-.58	.009	-.39	.066	-.59	.008
TG21	-.45	.038	-.51	.021	-.77	.000
TH21		NS		NS	-.38	.074
TPUNT		NS	-.35	.097	-.68	.002
TFUZ1		NS		NS		NS
TFUZ2		NS		NS		NS

Tabla de resultados n° 93

Correlaciones entre los índices de lateralidad motora (ILM) y las mediciones del tamaño cerebral: área cerebral (supcer), anchura del lóbulo frontal derecho, izquierdo y completo (LFD, LFI y LFC) y el índice bifrontal (IBF) en los sujetos normales (n=16).

ILA	SUPCER		LFD		LFI		LFC		IBF	
	R	P	R	P	R	P	R	P	R	P
BAR	-.40	.062		NS		NS		NS		NS
C21R		NS		NS		NS		NS		NS
D21R		NS		NS		NS		NS		NS
FER	-.37	.068		NS		NS		NS		NS
G21R		NS		NS		NS		NS	.34	.097
H21R	-.38	.073		NS		NS		NS		NS
PUNTR		NS		NS		NS		NS		NS
FUZ1R		NS		NS		NS	-.35	.087		NS
FUZ2R		NS		NS		NS	-.49	.025		NS
ILR										
TBA	-.40	.061		NS		NS		NS		NS
TC21		NS		NS		NS		NS		NS
TD21		NS		NS		NS	-.47	.033		NS
TFE	-.36	.085		NS		NS		NS		NS
TG21		NS		NS		NS		NS	.36	.081
TH21	-.39	.066		NS		NS		NS		NS
TPUNT		NS		NS		NS		NS		NS
TFUZ1	-.43	.045		NS		NS	-.45	.038		NS
TFUZ2		NS		NS		NS	-.47	.033		NS

Tabla de resultados nº 94

Correlaciones entre los índices de lateralidad motora (ILM) y las variables de ajuste premórbido en los pacientes esquizofrénicos (n=61).

	Social		Familiar		Laboral		Educativo	
	R	P	R	P	R	P	R	P
ILA								
BAR		NS	.21	.047		NS		NS
C21R		NS	.21	.045		NS		NS
D21R	-.17	.098		NS		NS		NS
FER		NS		NS		NS		NS
G21R	.17	.090	.30	.008		NS		NS
H21R		NS		NS		NS		NS
PUNTR		NS	.16	.10		NS		NS
FUZ1R	.24	.029		NS		NS		NS
FUZ2R		NS		NS		NS		NS
ILR								
TBA		NS	.32	.006		NS		NS
TC21		NS	.26	.022	.20	.060		NS
TD21		NS		NS		NS		NS
TFE		NS		NS		NS		NS
TG21		NS	.31	.007		NS		NS
TH21		NS		NS		NS		NS
TPUNT		NS	.16	.10		NS		NS
TFUZ1	.25	.027		NS		NS		NS
TFUZ2		NS		NS		NS		NS

Tabla de resultados n° 95

Correlaciones entre los índices de lateralidad motora (ILM) y las variables sintomáticas en los pacientes esquizofrénicos.

	Delirios		Alucinaciones		Incoherencia	
	R	P	R	P	R	P
ILA						
BAR		NS		NS		NS
C21R		NS		NS		NS
D21R		NS	-.17	.066	-.15	.093
FER		NS		NS	.31	.003
G21R		NS		NS		NS
H21R		NS		NS		NS
PUNTR		NS		NS		NS
FUZ1R		NS		NS	.19	.049
FUZ2R						
ILR						
TBA	.17	.063	.18	.054		NS
TC21		NS		NS		NS
TD21	-.18	.055	-.19	.045		NS
TFE		NS		NS	.33	.001
TG21		NS		NS		NS
TH21		NS		NS		NS
TPUNT	.14	.10		NS		NS
TFUZ1		NS		NS	.20	.036
TFUZ2		NS	.21	.031	.33	.002

Tabla de resultados nº 96

Correlaciones entre los índices de lateralidad motora (ILM) y las variables sintomáticas en los pacientes esquizofrénicos.

	Afectividad		Retraso Psicomotor		Pobreza lenguaje	
	R	P	R	P	R	P
ILA						
BAR		NS		NS		NS
C21R		NS		NS		NS
D21R		NS		NS		NS
FER		NS		NS		NS
G21R		NS		NS		NS
H21R		NS		NS		NS
PUNTR		NS	.20	.036	.23	.019
FUZ1R		NS		NS	.17	.070
FUZ2R		NS		NS		NS
ILR						
TBA		NS		NS		NS
TC21		NS		NS		NS
TD21		NS		NS		NS
TFE		NS		NS	.15	.090
TG21		NS		NS		NS
TH21		NS		NS		NS
TPUNT		NS	.22	.024	.23	.020
TFUZ1		NS		NS	.15	.096
TFUZ2		NS		NS		NS

Tabla de resultados nº 97

Correlaciones entre las variables clínicas y los ILM (que correlacionan significativamente entre sí) en función de los rendimientos de cada mano.

VARIABLE	ILM de las pruebas:	RENDIMIENTOS		MANO DERECHA
		MANO IZQUIERDA		
		r	p	
Retraso psicomotor	Punteado	-2.4 *		NS
Pobreza de lenguaje	Punteado	-1.9 *		NS
Alucinaciones	Fuerza digital	-2.4 *		NS
Incoherencia	Fuerza digital	-2.1 *		NS
Alucinaciones	Giradores unimanuales	-2.5 *		NS
Incoherencia	Pulsadores Unimanual	-2.0 *		NS
Ajuste Premórbido				
Familiar	Giradores unimanuales	-2.4 *		NS
	Giradores bimanuales	-2.1 *		NS
	Pulsadores bimanuales	-2.2 *		NS
Ajuste Premórbido				
Social	Fuerza manual	-2.4 *		NS
	Giradores bimanuales	-2.0 *		NS

P < 0'5 (*)

Tabla de resultados nº 98

Correlaciones entre los índices de lateralidad motora (ILM) y lostrastornos neurológicos secundarios o no a la medicación en los pacientes esquizofrénicos.

	Distonías		Rigidez		Hipokinesias		Hiperkinesias	
	R	P	R	P	R	P	R	P
ILA								
BAR		NS		NS		NS		NS
C21R		NS		NS		NS		NS
D21R		NS	-.15	.097	-.23	.019		NS
FER		NS		NS		NS		NS
G21R		NS		NS		NS		NS
H21R		NS		NS	.18	.058	.20	.037
PUNTR		NS		NS		NS		NS
FUZ1R		NS		NS		NS		NS
FUZ2R		NS	-.21	.029	-.23	.020	-.15	.094
ILR								
TBA		NS		NS		NS		NS
TC21		NS	-.14	.10		NS		NS
TD21		NS		NS	-.17	.062		NS
TFE		NS		NS		NS		NS
TG21		NS	-.17	.066		NS		NS
TH21		NS	-.26	.010		NS		NS
TPUNT		NS	.16	.072	.15	.085		NS
TFUZ1		NS		NS		NS		NS
TFUZ2		NS	-.22	.026	-.24	.015	-.14	.10

Tabla de resultados n° 99

Correlaciones entre los índices de lateralidad motora (ILM) y los trastornos neurológicos secundarios o no a la medicación en los pacientes esquizofrénicos.

	Temblor		Acatísia		Parestesias	
	R	P	R	P	R	P
ILA						
BAR		NS		NS		NS
C21R		NS		NS		NS
D21R		NS		NS	-.16	.079
FER		NS		NS		NS
G21R		NS	.16	.078		NS
H21R		NS		NS		NS
PUNTR		NS		NS		NS
FUZ1R		NS		NS		NS
FUZ2R		NS		NS		NS
ILR						
TBA		NS		NS		NS
TC21		NS		NS		NS
TD21		NS		NS		NS
TFE		NS		NS		NS
TG21		NS		NS		NS
TH21		NS		NS		NS
TPUNT	.14	.10	.17	.065		NS
TFUZ1		NS		NS		NS
TFUZ2		NS		NS		NS

Tabla de resultados nº 100

Primer análisis discriminante de todos los ILM (absolutos y relativos) comunes a los esquizofrénicos y normales.

Casos seleccionados previamente (60%, n=67).

	nº de casos	Clasificación	
		Esquiz.	Normales
Esquizofrénicos	46	42 (91.3%)	4 (8.7%)
Normales	21	5 (23.8%)	16 (76.2%)

Porcentaje de casos clasificados correctamente: 86.57%

Casos no seleccionados previamente (40%, n=51).

	nº de casos	Clasificación	
		Esquiz.	Normales
Esquizofrénicos	30	24 (80.0%)	6 (20.0%)
Normales	21	14 (66.7%)	7 (33.3%)
Casos no agrupados	1	0	1 (100%)

Porcentaje de casos clasificados correctamente: 60.78%

Coefficientes de la función discriminante (standardized canonical).

	FUNC 1
FUZ2R	0.6213
C21R	1.3147
D21R	1.7926
FUZ1R	-0.493
TD21	1.1842
TC21	1.5524
TG21	-0.382
TH21	-0.605
TPUNT	0.3273

Tabla de resultados n° 101

Segundo análisis discriminante utilizando los ILM relativos (de las pruebas efectuadas con y sin ruido de fondo) comunes a los pacientes y controles.

Casos seleccionados previamente (60%, n=69).

	n° de casos	Clasificación	
		Esquiz.	Normales
Esquizofrénicos	47	40 (85.1%)	7 (14.9%)
Normales	22	11 (50%)	11 (50%)
Casos no agrupados	1	0	1 (100%)

Porcentaje de casos clasificados correctamente: 73.91%

Casos no seleccionados previamente (40%, n=50).

	n° de casos	Clasificación	
		Esquiz.	Normales
Esquizofrénicos	29	23 (79.3%)	6 (20.7%)
Normales	21	14 (66.7%)	7 (33.3%)

Porcentaje de casos clasificados correctamente: 60.00%

Coefficientes de la función discriminante (standardized canonical).

	FUNC 1
TD21	1.0904
TH21	0.8728
TBA + ia	-0.807
TFUZ1	0.2707
TFUZ2	-0.404

Tabla de resultados nº 102

Estudio específico de las diferencias entre esquizofrénicos y normales de los rendimientos e índices de lateralidad motora obtenidos en condiciones de ruido blanco de fondo.

	Esquizofrénicos		Normales		t	p
	X	SD	X	SD		
VRM + ia						
A	30.3	1.0	39.1	1.0	-5.9	***
B	36.4	1.1	44.8	1.2	-4.9	***
C1	28.9	.9	36.7	1.0	-5.5	***
C2	30.6	.9	39.3	.9	-6.5	***
D1	27.2	.9	33.6	.9	-4.6	***
D2	44.7	1.8	64.7	1.8	-7.6	***
E	51.2	1.6	66.6	1.7	-6.3	***
F	53.2	1.7	72.9	1.8	-7.8	***
G1	49.7	1.7	63.0	1.9	-5.1	***
G2	51.3	1.8	69.2	1.9	-6.7	***
H1	42.6	1.7	56.4	1.7	-5.6	***
H2	29.6	1.1	39.6	1.2	-6.1	***
ILA + ia						
BAR	5.9	.6	5.3	1.1	.48	+
C21R	1.6	.3	2.4	.6	-.95	+
D21R	17.7	1.7	31.2	1.9	-5.4	***
FER	2.2	.9	5.5	1.7	-1.7	.092
G21R	1.7	1	5.1	2.3	-1.3	+
H21R	-12.9	1.2	-17.6	2.1	1.9	.056
ILR + ia						
TBA	9.0	1	6.2	1.3	1.7	.089
TC21	3.0	.6	3.3	.9	-.24	+
TD21	21.5	2.5	31.1	1.6	-3.1	***
TFE	1.9	.8	4.5	1.1	-1.8	.065
TG21	.6	1.3	4.7	1.4	-2.1	*
TH21	-17.2	1.4	-16.9	2.0	-.1	+

Tabla de resultados nº 103

Valoración del efecto del ruido blanco sobre los rendimientos motores: comparación de los rendimientos con ruido durante el 1º pase y sin ruido en el 2º pase en el mismo grupo de pacientes.

VRM	Rendim. con ruido		Rendim. sin ruido		t	p
	x	sd	x	sd		
A	28.0	1.5	30.6	1.5	-3.1	**
B	34.4	1.9	36.2	1.9	-2.1	*
C1	27.0	1.5	28.2	1.4	-2.1	*
C2	29.0	1.5	30.1	1.5	-2.4	*
D1	25.8	1.4	26.4	1.4	-.95	+
D2	41.6	2.5	44.6	2.4	-1.9	.057
E	48.2	2.3	48.5	2.1	-.20	+
F	49.8	2.3	51.6	2.4	-2.1	*
G1	46.8	2.5	47.6	2.2	-.61	+
G2	49.1	2.5	47.4	2.3	1.1	+
H1	39.2	2.2	39.6	2.5	-.42	+
H2	28.1	1.7	29.4	2.0	-2.7	**

Tabla de resultados nº 104

Valoración del efecto del ruido blanco sobre los rendimientos motores: comparación de los rendimientos con ruido durante el 1º pase y con ruido en el 2º pase en grupos distintos de pacientes.

VRM	Rendim. con ruido 1º		Rendim. con ruido 2º		t	p
	x	sd	x	sd		
A	28.0	1.5	32.6	1.3	-2.3	*
B	34.4	1.8	38.4	1.4	-1.7	.084
C1	27.0	1.4	30.8	1.1	-2.0	*
C2	29.0	1.4	32.3	1.0	-1.9	.065
D1	25.8	1.3	28.8	1.3	-1.6	+
D2	42.1	2.5	47.3	2.6	-1.4	+
E	48.7	2.3	53.8	2.4	-1.5	+
F	50.4	2.3	55.9	2.4	-1.6	+
G1	47.4	2.4	52.1	2.4	-1.3	+
G2	49.8	2.5	52.7	2.6	-.08	+
H1	39.0	2.2	46.2	2.5	-2.4	*
H2	31.1	1.4	28.1	1.7	-1.3	+

Tabla de resultados nº 105

Valoración del efecto del ruido blanco sobre los rendimientos motores: comparación de los rendimientos con ruido durante el 1º pase y sin ruido en el 2º pase en el mismo grupo de normales.

VRM	Rendim. con ruido		Rendim. sin ruido		t	p
	x	sd	x	sd		
A	37.5	1.8	36.1	1.5	-1.1	.23
B	40.9	1.8	41.1	1.9	.13	.90
C1	34.7	1.8	32.9	1.4	-2.2	.04
C2	37.5	1.7	35.3	1.4	-1.9	.07
D1	33.1	1.5	31.6	1.4	-1.5	.14
D2	61.8	3.5	60.3	3.6	-.60	.55
E	64.6	2.2	65.9	2.0	.99	.34
F	70.5	2.6	69.6	2.2	-.6	.55
G1	59.9	2.4	60.9	2.8	.59	.56
G2	67.6	3.1	67.6	2.3	.03	.98
H1	54.3	2.9	54.1	2.8	-.1	.92
H2	36.7	1.6	37.7	1.9	.5	.64

Tabla de resultados nº 106

Valoración del efecto del ruido blanco sobre los rendimientos motores: comparación de los rendimientos con ruido durante el 1º pase y con ruido en el 2º pase en grupos distintos de los normales.

VRM	Rendim. con ruido 1º		Rendim. con ruido 2º		t	p
	x	sd	x	sd		
A	37.5	1.8	40.3	1.2		NS
B	40.9	1.8	47.0	1.5	2.5	.01
C1	34.8	1.8	38.1	1.2		NS
C2	37.5	1.7	40.1	1.9		NS
D1	33.1	1.5	34.1	1.3		NS
D2	61.8	3.5	67.2	2		NS
E	64.6	2.2	69.4	2.8		NS
F	70.5	2.6	74.7	2.5		NS
G1	59.9	2.5	67.1	3.2		NS
G2	67.6	3	70.4	2.5		NS
H1	54.3	2.9	59.1	2.3		NS
H2	36.7	1.6	41.4	1.6		.052

Tabla de resultados nº 107

Valoración de los niveles de complejidad en los esquizofrénicos.

		Niveles		
Mano izquierda	GIRAR	A	C1	D1
		31.2 *	29.1 *	27.5
	PULSAR	E	G1	H1
		51.3 *	49.4 *	41.6
Mano derecha	GIRAR	B	C2	H2
		37.2 *	30.9 +	29.9
	PULSAR	F	G2	D2
		54.1 *	49.5 *	45.1

(*) $p < 0.05$ (+) $p > 0.05$

Tabla de resultados nº 108

Valoración de los niveles de complejidad en los sujetos normales.

		Niveles		
Mano izquierda	GIRAR	A	C1	D1
		36.6 *	34.6 *	32.9
	PULSAR	E	G1	H1
		66.8 *	64.1 *	54.3
Mano derecha	GIRAR	B	C2	H2
		43.0 *	37.4 *	39.8
	PULSAR	F	G2	D2
		71.9 *	70.1 *	61.3

(*) $p < 0.05$ (+) $p > 0.05$

Tabla de resultados n° 109

Factorización de los síntomas de la escala de Krawiecka

	Factor 1	Factor 2		
T. afectividad	.7633	-.0733		
Retraso psicomotor	.6618	-.5488		
Delirios	.5445	.4980		
Alucinaciones	.5359	.6019		
Incoherencia	.4895	.4191		
Pobreza de lenguaje	.6820	-.5567		
	eigenvalue	PCT of var	CUM PCT	
Factor 1	2.30937	38.5	38.5	
Factor 2	1.40264	23.4	61.9	

Tabla de resultados n° 110

Comparación de los rendimientos motores, ILM, edad, variables curso, deterioro cognitivo y mediciones cerebrales entre los pacientes caracterizados por los síntomas positivos o grupo I (n=58) y negativos o grupo II (n=20).

	GRUPO I		GRUPO II		t	p
	x	sd	x	sd		
VRM						
A	32.3	.9	28.3	2.0	1.8	.08
B	38.2	1.3	34.2	2.2		NS
C1	29.9	1.0	26.9	1.7		NS
C2	31.4	1.0	29.1	1.9		NS
D1	28.5	1.0	24.4	1.7	2.1	*
D2	47.5	1.9	38.4	3.5	2.2	*
E	53.7	1.8	44.8	2.9	2.5	*
F	56.4	1.9	48.3	2.8	2.4	*
G1	51.4	1.9	43.3	2.9	2.2	*
G2	51.6	2.0	43.6	2.9	2.2	*
H1	43.1	1.9	36.8	3.3		NS
H2	30.6	1.3	27.4	2.4		NS
Puntd	47.7	1.2	46.7	2.3		NS
Punti	41.6	1.2	35.3	1.8	2.8	**
Fuzd1	89.9	2.8	79.3	5.0	1.8	.07
Fuzi1	87.1	3.0	74.0	4.5	2.4	*
Fuzd2	54.2	1.2	49.9	2.0	1.8	.08
Fuzi2	50.8	1.3	47.4	2.1		NS

ILA					
BAR	5.9	.8	5.9	.8	NS
C21R	1.5	.4	2.2	.6	NS
D21R	18.9	1.7	14.0	2.8	NS
FER	2.7	1.2	3.4	.9	NS
G21R	.26	1.2	.30	.14	NS
H21R	-12.4	1.5	-9.3	.21	NS
PUNTR	6.1	1.2	11.3	1.1	NS
FUZ1R	2.8	1.4	5.3	2.0	NS
FUZ2R	3.3	.9	2.5	1.1	NS
ILR					
TBA	8.1	1.0	9.7	1.2	NS
TC21	2.5	.8	3.6	1.0	NS
TD21	23.5	2.2	18.7	4.1	NS
TFE	2.4	1.0	4.1	1.1	NS
TG21	-.4	1.4	.23	1.7	NS
TH21	-16.4	1.6	-14.2	3.2	NS
TPUNT	7.1	1.6	13.8	1.2	-3.3 ***
TFUZ1	1.9	.8	3.2	1.3	NS
TFUZ2	3.4	.9	2.7	1.2	NS
CURSO					
Edad comienzo	19.6	.5	19.9	.9	NS
Nº Hospit.	2.0	.2	2.2	.3	NS
Tº Hospit.	8.6	.9	11.1	1.5	NS
Tº Enfermedad	68.7	7.0	76.1	12.6	NS
TRATAMIENTO					
Dosis global	4.6	.6	5.6	.4	NS
Nº AP tomados	3.6	.5	4.0	.2	NS
Tº en tto	59.4	12.4	65.4	6.7	NS
Tº libre de tto	9.8	3.6	10.7	2.6	NS
Edad	25.4	8.2	26.9	.7	NS
Digit Span	4.6	.65	4.1	.3	NS
Minimental	31.2	1.0	30.0	.5	NS
TAC					
	n=51		n=15		
VBR	8.1	.4	7.3	.4	NS
IIIº	2.9	.1	2.8	.3	NS
IVº	13.2	.3	12.7	.6	NS
Area cerebr	15783.13		15752.10		NS
L F dcho	39.1	.6	37.8	.7	NS
L F izdo	37.7	.7	38.2	.8	NS
L F total	108.9	1.0	108.7	1.3	NS

Tabla de resultados nº 111

Niveles de significatividad de las tablas cruzadas entre los grupos I-II y otras variables.

	Chi-square	DF	P
Sexo	.61	1	.43
Educación	1.3	3	.71
Estado Civil	.71	3	.87
A F1 ^º zurdera	.05	1	.81
A F2 ^º zurdera	1.6	1	.20
A inversión	3.3	2	.18
PNP	16.3	1	.0001
Pref. manual	1.6	2	.45
Pref. ocular	6.5	2	.04
Pref. crural	1.9	2	.40

Tabla de resultados nº 112

Tabla cruzada grupos I-II x PNP (paranoides-no paranoides)

	Grupo I	Grupo II
Paranoides	33 (97.1%)	1 (2.9%)
No Paranoides	25 (56.8%)	19 (43.2%)

Tabla de resultados nº 113

Tabla cruzada grupos I-II x Preferencia ocular

	Grupo I	Grupo II
Pref. derecha	31 (67.4%)	15 (32.6%)
Mixtos	12 (75%)	4 (25%)
Pref. izquierda	15 (100%)	—

Tabla de resultados n° 114

Comparación de los rendimientos motores, ILM, edad, variables curso, deterioro cognitivo y mediciones cerebrales entre los pacientes caracterizados por los paranoides (n=34) y los no paranoides (n=44).

	Paranoides		No Paranoides		t	p
	x	sd	x	sd		
VRM						
A	34.0	1.2	29.2	1.2	2.7	**
B	39.6	1.5	35.3	1.5	1.9	*
C1	31.2	1.3	27.5	1.1	2.1	*
C2	33.4	1.3	28.8	1.2	2.6	*
D1	29.4	1.3	26.1	1.1	1.8	.07
D2	48.0	2.9	43.0	2.1		NS
E	56.5	2.7	47.6	1.8	2.7	*
F	58.8	2.6	50.9	1.9	2.5	*
G1	53.2	2.7	46.3	2.0	2.0	*
G2	54.6	3.0	45.8	1.9	2.4	*
H1	45.3	2.8	28.5	2.0	1.9	*
H2	31.8	1.6	28.2	1.6		NS
Puntd	48.0	1.3	47.1	1.6		NS
Punti	41.6	1.5	38.8	1.5		NS
Fuzd1	93.0	3.7	82.7	3.3	2.1	*
Fuzi1	90.8	4.1	78.3	3.1	2.4	*
Fuzd2	55.7	1.5	51.0	1.4	2.3	*
Fuzi2	52.9	1.9	47.7	1.3	2.2	*
ILA						
BAR	5.6	.9	6.1	.8		NS
C21R	2.2	.6	1.3	.4		NS
D21R	18.6	2.4	16.9	1.8		NS
FER	2.4	1.4	3.3	1.1		NS
G21R	1.3	1.7	.50	1.0		NS
H21R	-13.4	2.3	-10.3	1.3		NS
PUNTR	6.4	1.4	8.3	1.4		NS
FUZ1R	2.2	1.6	4.4	1.6		NS
FUZ2R	2.9	1.4	3.3	.81		NS

ILR

TBA	7.5	1.1	9.2	1.2	NS
TC21	3.7	.9	2.1	.8	NS
TD21	21.3	3.1	22.9	2.5	NS
TFE	2.2	1.2	3.4	1.0	NS
TG21	.05	2.2	-.4	1.1	NS
TH21	-16.1	2.2	-15.6	1.9	NS
TPUNT	7.5	1.7	9.8	1.9	NS
TFUZ1	1.6	1.0	2.7	.94	NS
TFUZ2	3.0	1.3	3.4	.85	NS

CURSO

Edad comienzo	20.5	.6	19.0	.5	1.7	.08
Nº Hospit.	1.9	.3	2.1	.2		NS
Tº Hospit.	8.3	1.0	10.0	1.1		NS
Tº Enfermedad	57.7	7.8	80.6	8.7	-1.9	.05

TRATAMIENTO

Dosis global	4.3	.4	5.5	.6		NS
Nº AP tomados	3.7	.3	3.7	.3		NS
Tº en tto	50.9	7.8	68.5	8.4		NS
Tº libre de tto	9.9	2.6	10.2	3.2		NS

Edad	25.5	.9	26.1	1.1		NS
Digit Span	4.9	.3	4.1	.4		NS
Minimental	31.2	.6	30.4	.6		NS

TAC	n=30		n=36			
VBR	8.2	.5	7.7	.5		NS
IIIº	3.0	.2	2.7	.1		NS
IVº	13.2	.4	13.0	.3		NS
Area cerebral	15647.5		15883.4			NS
L F dcho	38.8	.8	38.9	.7		NS
L F izdo	37.1	.6	38.5	.9		NS
L F total	108.1	1.3	109.5	1.0		NS

Tabla de resultados n° 115

Valores significatividad de las tablas cruzadas entre los PNP y otras variables.

	Chi-square	DF	P
Sexo	.65	1	.41
Educación	6.1	3	.11
Estado Civil	2.9	3	.41
A F1ª zurdera	.66	1	.41
A F2ª zurdera	.01	1	.90
A inversión	1.7	2	.41
Pref. manual	.82	2	.66
Pref. ocular	10.5	4	.03
Pref. crural	2.4	4	.65

Tabla de resultados n° 116

Tabla cruzada PNP x Preferencia ocular

	Paranoides	No Paranoides
Pref. derecha	19 (55.9%)	27 (62.8%)
Mixtos	6 (28.6%)	11 (23.2%)
Pref. izquierda	9 (26.5%)	6 (14.0%)

Tabla de resultados nº 117

Comparación de los rendimientos motores, ILM, edad, variables curso, deterioro cognitivo y mediciones cerebrales entre los pacientes en función de la puntuación digit span (span=7, n=17; span=0, n=14) y con respecto a los normales.

	SPAN=0	p1/2	SPAN=7	p3	NORMALES
VRM					
A	25.8	*/*	34.1	+	36.6
B	28.9	*/*	40.2	+	42.6
C1	23.0	*/*	31.3	+	34.5
C2	23.5	*/*	34.0	.10	37.2
D1	21.1	*/*	29.9	.07	33.0
D2	33.6	*/*	51.7	*	61.7
E	40.3	*/*	59.1	.08	67.6
F	43.7	*/*	60.7	*	71.3
G1	40.1	*/*	57.2	.08	65.3
G2	39.2	*/*	55.5	*	69.8
H1	29.2	*/*	50.8	+	54.7
H2	21.7	*/*	33.7	*	39.5
Puntd	39.8	*/*	51.7	*	59.3
Punti	35.3	*/*	42.9	*	52.9
Fuzd1	76.2	*/*	92.5	+	102.4
Fuzi1	72.5	*/*	87.6	+	96.8
Fuzd2	50.2	+/+	54.3	+	50.5
Fuzi2	46.3	+/+	50.7	+	48.7

p1=nivel de significatividad entre los grupos span=0 y span=7

p2=nivel de significatividad entre los grupos span=0 y normales

p3=nivel de significatividad entre los grupos span=7 y normales

(*)= p< 0.05

(+)= p> 0.1

ILA

BAR	3.1	+/+	6.1	+	5.9
C21R	.42	+/09	2.6	+	2.7
D21R	12.4	.07/+	21.9	+	28.7
FER	3.4	+/+	1.6	+	4.3
G21R	-8	+/09	-1.6	.07	4.5
H21R	-8.2	*/*	-17.1	+	-15.3
PUNTR	4.5	+/+	8.8	+	7.1
FUZ1R	3.7	+/+	4.9	+	5.5
FUZ2R	3.9	+/+	3.6	+	1.8

ILR

TBA	5.6	+/+	8.4	+	7.3
TC21	.55	+/+	4.4	+	3.7
TD21	18.7	+/06	24.5	+	29.4
TFE	4.5	+/+	1.8	+	3.2
TG21	-1.0	+/*	-1.9	*	3.8
TH21	-16.4	+/+	-18.9	+	-15.7
TPUNT	6.6	+/+	9.6	+	7.0
TFUZ1	2.5	+/+	2.8	+	3.1
TFUZ2	3.9	+/+	3.9	+	1.9
Edad	26.0	+/+	25.7	+	25.0
Minimental	25.7	*	32.3		

CURSO

Edad			
comzo	18.9	+	20.2
Nº Hospit.	1.7	+	2.3
Tº Hospit.	7.7	+	9.5
Tº Enf.	74.7	+	65.7

TAC

	n=12		n=15		n=16
VBR	8.6	+/*	7.7	+	6.39
IBF	72.2	+/+	68.8	+	70.9
IIIº	2.8	+/+	3.1	+	2.6
IVº	13.4	+/+	13.0	+	12.4
Area cerebr	15186.4	*/*	16231.9	+	16276.8
L F dcho	39.3	+/+	39.1	+	39.1
L F izdo	37.7	+/+	37.3	+	37.7
L F total	106.3	+/+	110.9	+	108.2

Tabla de resultados nº 118

Tabla cruzada Grupos span x sexo

	Span=0	Span=7
Hombres	8 (57.1%)	14 (82.4%)
Mujeres	6 (42.9%)	3 (17.6%)

Chi-square= 2.3; df=1; p=0.12

Tabla de resultados nº 119

Comparación de los rendimientos motores, ILM, edad, variables curso, deterioro cognitivo y mediciones cerebrales entre los pacientes en función de la puntuación en el minimal (mini < 28, n=20; mini=35, n=14) y con respecto a los normales.

	MINI < 28	p1/2	MINI=35	p3	NORMALES
VRM					
A	25.3	*/*	34.1	+	36.7
B	31.5	*/*	40.7	+	42.6
C1	23.7	*/*	32.1	+	34.5
C2	24.7	*/*	34.7	+	37.2
D1	22.2	*/*	30.1	+	33.0
D2	33.9	*/*	52.0	*	61.7
E	42.3	*/*	57.1	+	67.6
F	43.5	*/*	56.1	*	71.9
G1	39.9	*/*	53.5	.09	65.1
G2	36.3	*/*	55.8	*	69.8
H1	30.0	*/*	47.7	+	54.1
H2	21.7	*/*	33.0	.09	39.4
Puntd	43.5	*/*	53.6	*	59.3
Punti	34.3	*/*	44.8	*	52.2
Fuzd1	79.0	+/*	87.3	.07	102.4
Fuzi1	72.4	+/*	85.7	+	96.8
Fuzd2	51.3	+/+	54.4	.07	50.5
Fuzi2	48.3	+/+	52.7	+	48.7
ILA					
BAR	6.2	+/+	6.6	+	5.9
C21R	1.0	+/.09	2.6	+	2.6
D21R	11.7	*/+	21.8	*	28.7
FER	1.2	+/+	.95	.06	4.3
G21R	-2.5	+/+	2.3	+	4.5
H21R	-8.3	+/*	-14.7	+	-15.3
PUNTR	9.2	+/+	8.8	+	7.1
FUZ1R	6.6	.10/+	1.5	+	5.5
FUZ2R	3.1	+/+	2.7	+	1.8

ILR

TBA	10.0	+/+	9.8	+	7.3
TC21	1.4	+/+	4.6	+	3.7
TD21	15.3	.09/.06	28.1	+	29.4
TFE	1.6	+/+	-.32	.07	3.2
TG21	-5.2	.10/*	2.9	+	3.8
TH21	-15.6	+/+	-16.3	+	-15.7
TPUNT	12.5	+/+	9.2	+	7.0
TFUZ1	4.2	.08/+	.75	+	3.1
TFUZ2	3.1	+/+	2.1	+	1.9
Edad	25.8	+	25.0	+	25.0
Minimental	25.0	*	35		

CURSO

Edad

comzo	19.3	+	20.1
Nº Hospit.	2.2	+	1.7
Tº Hospit.	9.3	+	8.1
Tº Enf.	83.0	+	61.6

TAC

	n=19		n=10		n=16
VBR	7.7	+/.10	7.5	+	6.39
IBF	71.5	+/+	70.4	+	70.9
IIIº	2.9	+/+	2.6	+	2.6
IVº	12.9	+/+	13.8	+	12.4
Area cerebr	15613.1	+/+	15459.9	+	16276.9
L F dcho	39.2	+/+	39.5	+	39.1
L F izdo	38.5	+/+	37.8	+	37.7
L F total	108.4	+/+	109.3	+	108.2

Tabla de resultados n° 120

Tabla cruzada Grupos MINIMENTAL x sexo

	Mini< 28	Mini=35
Hombres	11 (55.0%)	8 (61.5%)
Mujeres	9 (45.0%)	5 (38.5%)

Chi-square= 0.13; df=1; p=0.77

Tabla de resultados nº 121

Comparación de los rendimientos motores, ILM, edad, variables curso, deterioro cognitivo y mediciones cerebrales entre los pacientes en función de la historia familiar de esquizofrenia (HF+ =13; HF- =28)

	HF-		HF+		t	p
	x	sd	x	sd		
VRM						
A	34.5	1.3	27.7	2.4	2.4	*
B	40.5	1.7	33.4	3.2	1.9	.07
C1	32.9	1.3	24.0	2.5	3.1	*
C2	34.3	1.3	25.7	2.7	2.8	*
D1	30.1	1.4	23.1	2.3	2.5	*
D2	52.7	2.7	37.3	3.1	3.7	*
E	56.3	2.8	45.1	3.1	2.6	*
F	59.7	2.5	45.8	3.0	3.5	*
G1	53.9	2.9	45.4	3.1	2.0	*
G2	55.8	2.8	45.1	3.4	2.4	*
H1	47.5	3.0	31.9	2.5	3.9	*
H2	32.8	1.6	25.4	3.6	1.8	.08
Puntd	49.4	1.5	44.1	3.2		+
Punti	44.3	1.7	36.2	1.9	3.1	*
Fuzd1	92.1	3.7	76.1	6.1	2.2	*
Fuzi1	91.1	4.1	74.0	1.6	2.4	*
Fuzd2	55.0	1.7	49.2	2.6	1.8	.07
Fuzi2	50.8	2.3	49.1	2.8		+
ILA						
BAR	6.0	1.0	5.7	1.9		+
C21R	1.4	.44	1.7	1.5		+
D21R	22.6	2.4	14.1	3.1	2.1	*
FER	3.4	1.9	.70	1.1		+
G21R	1.9	1.7	.30	2.1		+
H21R	-14.7	2.3	-6.5	3.5	1.9	.06
PUNTR	5.1	1.7	7.9	3.3		+
FUZ1R	1.0	2.2	2.1	1.7		+
FUZ2R	4.2	1.6	.15	1.1	2.0	*

ILR

TBA	7.8	1.4	8.8	2.4		+
TC21	2.2	.70	3.0	2.7		+
TD21	26.0	2.7	23.2	5.2		+
TFE	3.3	1.6	.95	1.3		+
TG21	1.6	1.5	-.5	2.1		+
TH21	-17.1	2.2	-13.9	5.3		+
TPUNT	5.7	1.9	8.8	4.5		+
TFUZ1	.95	1.2	1.1	1.2		+
TFUZ2	4.7	1.6	.40	1.2	2.1	*
Edad	24.7	1.2	26.0	1.7		+
Digit Span	4.5	.40	4.4	.76		+
Minimental	31.7	.60	30.5	.97		+

CURSO

Edad						
comzo	20.0	.70	18.7	.90		+
Nº Hospit.	1.7	.20	2.7	.70		+
Tº Hospit.	7.3	.90	9.3	2.1		+
Tº Enf.	53.3	7.1	82.9	15.5		+

TAC

	n=26		n=12		
VBR	8.4	.6	8.3	.7	+
IBF	70.4	.8	70.3	1.9	+
IIIº	2.7	.1	3.0	.3	+
IVº	13.3	.4	13.2	.5	+
Area cerebr	15786.8		15464.7		+
L F dcho	38.7	.8	38.1	1.4	+
L F izdo	37.2	.7	37.3	.3	+
L F total	107.8	1.4	107.0	1.7	+

Tabla de resultados nº 122

Niveles de significatividad de las tablas cruzadas entre los grupos HF+/HF- y otras variables.

	Chi-square	DF	P
Sexo	5.5	1	.02
Educación	5.7	7	.57
Estado Civil	2.5	2	.30
A F1ª zurdera	1.2	1	.27
A F2ª zurdera	.09	1	.76
A inversión	.39	2	.82
PNP	.19	1	.65
GRUPO I-II	.73	1	.39
Pref. manual	.82	2	.66
Pref. ocular	.50	2	.77
Pref. crural	.47	2	.78

Tabla de resultados nº 123

Tablas cruzadas entre los grupos HF+/HF- y los trastornos motores (% de pacientes de cada grupo SIN problemas motores).

	HF-	HF+	Chi-square	p
Distonías	28 (100%)	10 (77%)	6.97	0.008
Rigidez	24 (85.7%)	10 (77%)	—	NS
Hipokinesias	24 (85.7%)	9 (69.2%)	—	NS
Hiperkinesias	22 (78.6%)	10 (77%)	—	NS
Temblor	21 (75.2%)	8 (61.5%)	—	NS

Tabla de resultados n° 124

Comparación de los rendimientos motores e ILM entre los varones HF+ (n=6) y los varones HF- (n=23). Test Mann-Whitney U.

VRM	Varones HF-		Varones HF+		p
	x	sd	x	sd	
A	35.4	6.5	32.6	11.1	NS
B	41.7	8.3	37.8	16.1	NS
C1	33.4	6.6	30.0	10.1	NS
C2	34.9	6.5	31.6	11.1	NS
D1	31.6	6.6	29.0	8.7	NS
D2	56.0	11.6	43.3	10.5	0.03
E	59.1	14.2	53.0	10.9	NS
F	62.2	11.2	53.8	11.0	NS
G1	55.7	14.6	53.3	10.4	NS
G2	58.1	14.4	53.0	13.6	NS
H1	49.2	15.8	38.3	8.10	0.05
H2	34.1	8.4	32.8	15.7	NS
ILA					
BAR	6.3	6.1	5.1	10.1	NS
C21R	1.5	2.4	1.6	7.6	NS
D21R	22.1	12.1	16.7	13.3	NS
FER	3.1	10.6	.83	4.7	NS
G21R	1.5	8.4	2.5	13.2	NS
H21R	-15	-12.9	-5.5	18.5	NS
PUNTR	4.0	9.5	5.0	9.4	NS
FUZ1R	.47	12.1	1.3	6.9	NS
FUZ2R	4.1	9.3	-1.1	4.1	NS
ILR					
TBA	7.9	8.2	5.9	11.8	NS
TC21	2.3	3.7	2.1	11.3	NS
TD21	27.8	11.6	19.9	19.6	NS
TFE	2.9	8.9	.82	4.20	NS
TG21	1.8	8.4	-.79	7.8	NS
TH21	-17.1	11.3	-10.8	25.3	NS
TPUNT	4.5	10.8	5.5	12.6	NS
TFUZ1	.43	6.6	.32	4.30	NS
TFUZ2	4.4	9.2	-1.1	3.44	NS

Tabla de resultados n° 125

Comparación de los rendimientos motores e ILM entre las mujeres HF+ (n=5) y las mujeres HF- (n=7). Test Mann-Whitney U.

	Mujeres HF-		Mujeres HF+		p
	x	sd	x	sd	
VRM					
A	23.6	3.3	30.4	9.5	NS
B	29.7	5.0	35.0	10.8	NS
C1	18.8	3.4	30.6	8.3	0.01
C2	20.6	4.6	31.6	9.4	0.03
D1	18.1	3.8	24.4	10.3	NS
D2	32.1	9.4	37.2	18.1	NS
E	38.4	6.5	43.2	13.3	NS
F	39.0	4.9	48.4	17.6	NS
G1	38.7	6.6	45.8	17.4	NS
G2	38.4	5.8	45.6	13.4	NS
H1	26.4	6.4	40.0	17.6	NS
H2	19.1	6.3	27.6	7.60	0.07
ILA					
BAR	6.1	2.9	4.6	2.4	NS
C21R	1.7	3.2	1.0	2.1	NS
D21R	11.8	9.8	13.0	12.9	NS
FER	.57	3.9	5.2	7.8	NS
G21R	1.1	2.5	1.4	3.3	NS
H21R	-9.1	6.5	-13.4	11.6	NS
PUNTR	10.4	14.2	9.8	4.3	NS
FUZ1R	2.7	6.2	3.6	8.8	NS
FUZ2R	1.2	4.2	4.6	4.0	NS
ILR					
TBA	11.3	4.7	7.1	3.2	0.07
TC21	3.7	9.4	1.4	2.9	NS
TD21	26.0	19.0	17.9	22.6	NS
TFE	1.1	5.4	5.1	5.9	NS
TG21	-.3	7.7	.90	5.6	NS
TH21	-16.6	13.5	-17.2	14.6	NS
TPUNT	11.7	19.4	11.4	5.3	NS
TFUZ1	1.7	4.6	3.3	7.6	NS
TFUZ2	1.6	4.8	6.0	5.3	NS

Tabla de resultados nº 126

Comparación de las mediciones e índices cerebrales entre los esquizofrénicos HF+ y con transmisión horizontal (n=6), los que tienen HF+ y sin transmisión horizontal (n=6), los pacientes HF- (n=26) y los normales (n=16). Prueba «one way» (LSD procedure).

	HF+,TH	HF+, sin TH	HF-	NORMALES
VBR	9.4 (i)	7.2	8.5 (ii)	6.4
IBF	68.2 (+)	72.4	70.4	70.9
III ^º	3.7 (iii)	2.3	2.7	2.6
IV ^º	12.4 (+)	14.1	13.3	12.4
Area				
cerebral	15415.4 (+)	15514.0	15786.8	16276.8
L F dcho	37.2 (+)	38.9	38.7	39.0
L F izdo	36.8 (+)	37.8	37.2	37.7
L F total	108.5(+)	105.5	107.8	108.2

(i) Diferencia significativa $p < 0.05$ entre HF+,TH y normales.

(ii) Diferencia significativa $p < 0.05$ entre HF- y normales.

(iii) Diferencia significativa $p < 0.05$ entre HF+,TH y el resto de grupos.

(+) no diferencias entre los distintos grupos.

Tabla de resultados nº 127

Comparación de las mediciones e índices cerebrales entre los esquizofrénicos HF- y sin complicaciones obstétricas-COB (n=13), y los pacientes HF- con complicaciones obstétricas (n=11).

	HF-, sin COB		HF-, con COB		t	p
	x	sd	x	sd		
VBR	6.4	.6	9.8	1.1	-2.2	0.02
IBF	70.9	1.2	69.6	1.4		NS
III ^º	2.8	.2	2.6	.2		NS
IV ^º	12.1	.5	14.0	.8	-1.9	0.09
Area						
cerebral	15780.26		15469.18			NS
L F dcho	38.8	1.0	38.3	1.3		NS
L F izdo	37.1	1.0	36.7	1.3		NS
L F total	106.9	1.5	107.8	2.7		NS

Tabla de resultados nº 128

Análisis de varianza múltiple (MANOVA) para la valoración del efecto de las hiperkinesias-diskinesias sobre las variables de rendimiento motor: pruebas de punteado y de fuerza.

Nombre del test	Valor F	Sig. de F
Pillais	.073	.621
Hotellings	.079	.621
Wilks	.926	.621
tests-F univariantes:		
Puntd	.15	.7
Punti	.12	.7
Fuzd1	.31	.6
Fuzi1	.90	.3
Fuzd2	.23	.6
Fuzi2	.13	.7

Análisis de varianza múltiple (MANOVA) para la valoración del efecto de las hiperkinesias-diskinesias sobre las variables de rendimiento motor: pruebas de pulsar y girar con la mano izquierda.

Nombre del test	Valor F	Sig. de F
Pillais	.161	.116
Hotellings	.192	.116
Wilks	.838	.116
tests-F univariantes:		
A	.02	.9
C1	1.4	.2
D1	.22	.6
E	.03	.8
G1	.19	.6
H1	1.2	.2

Análisis de varianza múltiple (MANOVA) para la valoración del efecto de las hiperkinesias-diskinesias sobre las variables de rendimiento motor: pruebas de pulsar y girar con la mano derecha.

Nombre del test	Valor F	Sig. de F
Pillais	.129	.290
Hotellings	.135	.290
Wilks	.881	.290

tests-F univariantes:	Valor F	Sig. de F
B	.00	.9
C2	1.6	.2
D2	.00	.9
F	.09	.7
G2	.02	.8
H2	.04	.8

Tabla de resultados nº 129

Comparación de los rendimientos motores, ILM, edad, variables curso, deterioro cognitivo y mediciones cerebrales entre los pacientes en función de la presencia de hiperkinesias (HK+ =14; HK- =64)

	HK-		HK+		t	p
	x	sd	x	sd		
VRM						
A	31.3	1.0	31.0	2.4		NS
B	37.3	1.2	36.6	2.7		NS
C1	29.0	1.0	29.4	2.4		NS
C2	30.6	1.0	31.4	2.5		NS
D1	27.5	1.0	27.6	1.0		NS
D2	45.0	2.0	45.7	3.7		NS
E	51.6	1.8	50.3	3.6		NS
F	54.6	1.8	52.8	3.9		NS
G1	49.6	1.9	48.0	3.5		NS
G2	50.0	1.9	47.7	4.0		NS
H1	42.6	1.9	36.1	3.8		NS
H2	30.2	1.2	28.0	3.0		NS
Puntd	47.1	1.2	49.1	2.5		NS
Punti	39.7	1.1	41.8	2.8		NS
Fuzd1	86.5	2.6	90.3	7.3		NS
Fuzi1	83.6	2.7	84.1	7.6		NS
Fuzd2	53.4	1.2	51.5	2.2		NS
Fuzi2	49.7	1.3	50.9	2.4		NS

ILA

BAR	5.9	.7	5.6	1.2		NS
C21R	1.6	.4	2.0	.8		NS
D21R	17.5	1.7	18.1	2.6		NS
FER	2.9	1.0	2.5	2.4		NS
G21R	.39	1.0	-.28	2.2		NS
H21R	-12.4	1.4	-8.1	2.2		NS
PUNTR	7.4	1.1	7.2	2.1		NS
FUZ1R	2.9	1.2	6.1	2.8		NS
FUZ2R	3.7	.87	.57	1.3	2.0	0.06

ILR

TBA	8.6	1.0	8.2	1.7		NS
TC21	2.7	.70	3.2	1.3		NS
TD21	21.7	2.3	24.8	2.6		NS
TFE	3.0	.84	2.4	2.2		NS
TG21	.00	1.3	-1.3	2.5		NS
TH21	-16.2	1.6	-14.0	3.5		NS
TPUNT	8.8	1.4	8.5	2.5		NS
TFUZ1	1.9	.75	3.7	1.7		NS
TFUZ2	3.8	.87	.75	1.3	1.9	0.07
Edad	25.3	.8	28.1	2.1		NS
Digit Span	4.5	.3	4.3	.7		NS
Minimental	30.9	.5	30.5	1.0		NS

CURSO

Edad						
comzo	19.7	.5	19.4	.8		NS
Nº Hospit.	1.9	0.1	2.8	.6		NS
Tº Hospit.	8.4	.8	13.0	2.1		NS
Tº Enf.	64.2	5.4	99.8	22.0		NS

TAC

	n=54		n=12			
VBR	7.7	.4	9.0	.8	-1.5	0.16
IBF	70.6	.6	69.5	2.6		NS
IIIº	2.9	.1	2.3	.3		NS
IVº	13.0	.3	13.5	.8		NS
Area cerebr	15676.5		16224.2			NS
L F dcho	38.9	.6	38.7	1.3		NS
L F izdo	38.1	.5	36.8	2.3		NS
L F total	108.9.9		108.51.8			NS

Tabla de resultados n° 130

Comparación de los rendimientos motores, ILM, edad, variables curso, deterioro cognitivo y mediciones cerebrales entre los pacientes sin hiperkinesias-diskinesias (HK-, n=64) y los esquizofrénicos con diskinesias tardias (DT, n=11)

	HK-		DT		t	p
	x	sd	x	sd		
VRM						
A	31.3	1.0	29.3	2.7		NS
B	37.3	1.2	34.3	2.9		NS
C1	29.0	1.0	29.0	2.5		NS
C2	30.6	1.0	31.0	2.6		NS
D1	27.5	1.0	27.5	2.9		NS
D2	45.0	2.0	46.2	4.1		NS
E	51.6	1.8	52.0	4.0		NS
F	54.6	1.8	52.6	4.3		NS
G1	49.6	1.9	47.4	3.9		NS
G2	50.0	1.9	47.2	4.7		NS
H1	42.6	1.9	34.5	3.7		NS
H2	30.2	1.2	26.6	3.0		NS
Puntd	47.1	1.2	50.4	2.7		NS
Punti	39.7	1.1	43.0	3.3		NS
Fuzd1	86.5	2.6	92.3	9.3		NS
Fuzi1	83.6	2.7	85.9	9.6		NS
Fuzd2	53.4	1.2	52.2	1.2		NS
Fuzi2	49.7	1.3	52.4	2.2		NS
ILA						
BAR	5.9	.7	5.9	.7		NS
C21R	1.6	.4	2.0	1.4		NS
D21R	17.5	1.7	18.6	3.1		NS
FER	2.9	1.0	.63	2.4		NS
G21R	.39	1.0	.18	2.4		NS
H21R	-12.4	1.4	-7.9	2.1		NS
PUNTR	7.4	1.1	7.4	2.4		NS
FUZ1R	2.9	1.2	6.3	3.5		NS
FUZ2R	3.7	.87	-.18	1.5	2.2	0.04

ILR

TBA	8.6	1.0	7.5	1.7		NS
TC21	2.7	.70	3.1	1.3		NS
TD21	21.7	2.3	25.7	2.6		NS
TFE	3.0	.84	.43	2.2		NS
TG21	.00	1.3	-1.3	2.5		NS
TH21	-16.2	1.6	-15.0	3.5		NS
TPUNT	8.8	1.4	8.7	2.5		NS
TFUZ1	1.9	.75	3.8	1.7		NS
TFUZ2	3.8	.87	-2	1.3	2.3	0.03
Edad	25.3	.8	26.8	2.5		NS
Digit Span	4.5	.3	4.2	.7		NS
Minimental	30.9	.5	30.4	1.0		NS

TRATAMIENTO

Dosis

global	4.8	.4	5.3	1.0		NS
Tº en tto	53.1	4.7	85.0	27.3		NS
Tº libre tto	10.8	2.5	2.8	1.4	2.7	0.008
Nº AP tto	3.6	.25	4.3	.8		NS

CURSO

Edad comzo	19.7	.5	19.1	1.0		NS
Nº Hospit.	1.9	0.1	1.9	.34		NS
Tº Hospit.	8.4	.8	13.1	2.7		NS
Tº Enf.	64.2	5.4	87.8	26.0		NS

TAC

	n=54		n=12			
VBR	7.7	.4	10.0	.7	-2.9	0.01
IBF	70.6	.6	69.4	2.6		NS
IIIº	2.9	.1	2.2	.3	2.1	0.06
IVº	13.0	.3	13.4	.9		NS
Area cerebr	15676.5		16378.2		-1.9	0.07
L F dcho	38.9	.6	39.1	1.5		NS
L F izdo	38.1	.5	36.6	3.0		NS
L F total	108.9	.9	109.1	1.9		NS

Tabla de resultados n° 131

Comparación de los rendimientos motores, ILM, edad, variables curso, deterioro cognitivo y mediciones cerebrales entre los pacientes en función del grado de asimetría motora en la prueba motora bimanual mixta D1*D2: Grupo n°1 (el más lateralizado hacia la mano que pulsa, n=13); Grupo n°2 (lateralización intermedia, n=53) y Grupo n°3 (los menos lateralizados, n=11). Prueba «oneway» procedimiento LSD.

	GRUPO N°1	GRUPO N°2	GRUPO N°3
A	30.3	32.4 (2)	26.8
B	38.7	37.9 (4)	31.5
C1	+		
C2	+		
D1	+		
D2	63.4 (5)	45.6	21.6
E	58.4	52.4 (4)	38.3
F	65.8 (5)	53.7	43.5
G1	55.9	49.9 (4)	38.4
G2	62.1 (5)	49.2	36.5
H1	48.1	42.1 (4)	30.2
H2	31.0	30.7 (4)	23.7
Puntd	51.1	47.8 (3)	42.4
Punti	40.8	41.6 (2)	33.4
Fuzd1	92.1	90.3 (4)	66.7
Fuzi1	90.9	86.1 (4)	63.3
Fuzd2	54.3	54.1 (4)	46.7
Fuzi2	47.4	52.0 (2)	43.4
ILA			
BAR	+		
C21R	+		
D21R	36.2 (5)	17.3	2.7
FER	7.4 (1)	1.3	5.1
G21R	6.2 (6)	-7.3	-1.9
H21R	-17.1	-11.3 (3)	-6.4
PUNTR	+		
FUZ1R	+		
FUZ2R	6.8 (1)	2.0	3.2

ILR

TBA	12.2	(1)	7.5	8.9
TC21	+			
TD21	40.3	(5)	24.1	-7.9
TFE	6.2	(7)	1.4	6.0
TG21	5.7	(6)	-9.1	-4.0
TH21	-21.3		-15.9	(3) -9.0
TPUNT	+			
TFUZ1	+			
TFUZ2	7.5	(1)	1.9	3.8
Edad	+			
Digit Span	5.4		4.5	(3) 3.1
Minimental	32.4		30.9	(3) 28.6

CURSO

Edad	
comzo	+
Nº Hospit.	+
Tº Hospit.	+
Tº Enf.	+

TAC	n=13	n=42	n=11
VBR	+		
IBF	+		
III ^º	+		
IV ^º	13.3	13.4	(2) 11.9
Area cerebr	16009.5	15946.4	(4) 15160.7
L F dcho	+		
L F izdo	+		
L F total	+		

- (1) Diferencia significativa $p < 0.05$ entre los grupos 1 y 2
 (2) Diferencia significativa $p < 0.05$ entre los grupos 2 y 3
 (3) Diferencia significativa $p < 0.05$ entre los grupos 1 y 3
 (4) Diferencia significativa $p < 0.05$ entre el grupo 3 y los grupos 1 y 2
 (5) Diferencia significativa $p < 0.05$ multiple: (1), (2) y (3)
 (6) Diferencia significativa $p < 0.05$ entre el grupo 1 y los grupos 2 y 3
 (7) Diferencia significativa $p < 0.05$ entre el grupo 2 y los grupos 1 y 3
 (+) ninguna diferencia significativa $p < 0.05$ entre los distintos grupos.

Tabla de resultados nº 132

Tablas cruzadas entre los grupos nº 1, 2 y 3 con diversas variables (% de pacientes de cada grupo en los que esta presente el síntoma o la característica estudiada).

	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 3	Chi-square	DF	p
Alucinaciones	1 (7.7%)	6 (11.3%)	6 (54.5%)	13.0	2	0.001
Retraso psicomotor	3 (23.1%)	12 (22.6%)	6 (54.5%)	4.8	2	0.09
Pobreza de lenguaje	3 (23.1%)	14 (26.4%)	6 (54.5%)	3.8	2	0.10
Incoherencia	1 (7.7%)	8 (15.1%)	3 (27.3%)			NS
Delirios	7 (53.8%)	26 (49.1%)	8 (72.7%)			NS
Alt. afectividad	8 (61.5%)	28 (52.8%)	8 (72.7%)			NS
Akinesia	2 (15.4%)	14 (26.4%)	5 (45.5%)			NS
A P Social	6 (46.2%)	21 (55.3%)	7 (77.8%)			NS
A P Familiar	5 (38.5%)	11 (28.9%)	7 (70.0%)	12.7	6	0.06
Atrofia cerebr	3 (23.1%)	7 (16.7%)	4 (36.4%)			NS
SEXO (% de mujeres)	2 (15.4%)	12 (22.6%)	8 (72.7%)	12.5	2	0.002

Tabla de resultados nº 133

Niveles de significatividad para las diferencias según el sexo en los esquizofrénicos respecto diversas variables (prueba t, Mann-Whitney U y test Chi-square).

	Hombres	Mujeres		p
D21R	20.6	10.1	t=3.3	.002
TD21	24.7	16.1	t=1.5	.13
Span	4.7	3.7	Mann-Whitney U	.21
Mini	31.0	30.2	t=.81	.42
	Chi-square	DF	P	
Alucinaciones	0.81	1		0.37
Retraso psicomotor	1.4	1		0.24
Pobreza de lenguaje	0.08	1		0.77
Incoherencia	0.07	1		0.80
Delirios	0.86	1		0.37
Alt Afectividad	0.09	1		0.76
Akinesia	2.13	1		0.14
A P Social	4.1	2		0.13
A P Familiar	7.5	3		0.06
Atrofia cerebr	2.25	2		0.32

6.-Gráficas de resultados

GRAFICAS.

nº 1 y 2: Distribución de los pacientes y sujetos normales en función de tres grupos de edad.

nº 3: Distribución de la preferencia manual en los esquizofrénicos.

nº 4: Distribución de la preferencia ocular en los esquizofrénicos.

nº 5: Distribución de la preferencia crural en los esquizofrénicos.

nº 6: Distribución de la preferencia manual en los suj. normales.

nº 7: Distribución de la preferencia ocular en los suj. normales.

nº 8: Distribución de la preferencia crural en los suj. normales.

nº 9: Distribución de los valores de la presencia o no de zurdos en los familiares de 1º de pacientes y normales.

nº10: Distribución de la presencia o no de antecedentes de inversión forzada de la preferencia manual en pacientes y normales.

nº11: Pacientes y normales completamente diestros según la preferencia ocular.

nº12: Pacientes y normales completamente diestros según la preferencia crural.

nº13: Proporción de pacientes y normales diestros con una preferencia ocular cruzada y diestros pref. ocular cruzada.

nº14: Proporción de pacientes y normales diestros con una preferencia crural cruzada y diestros pref. crural cruzada.

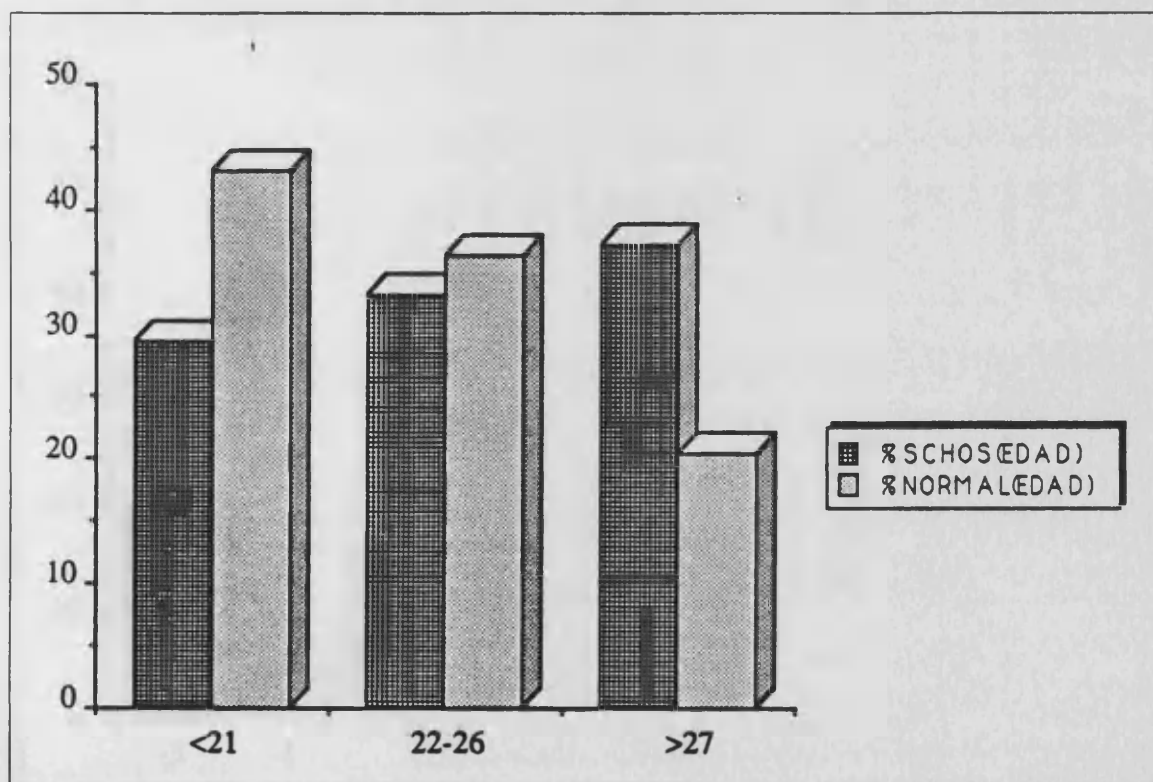
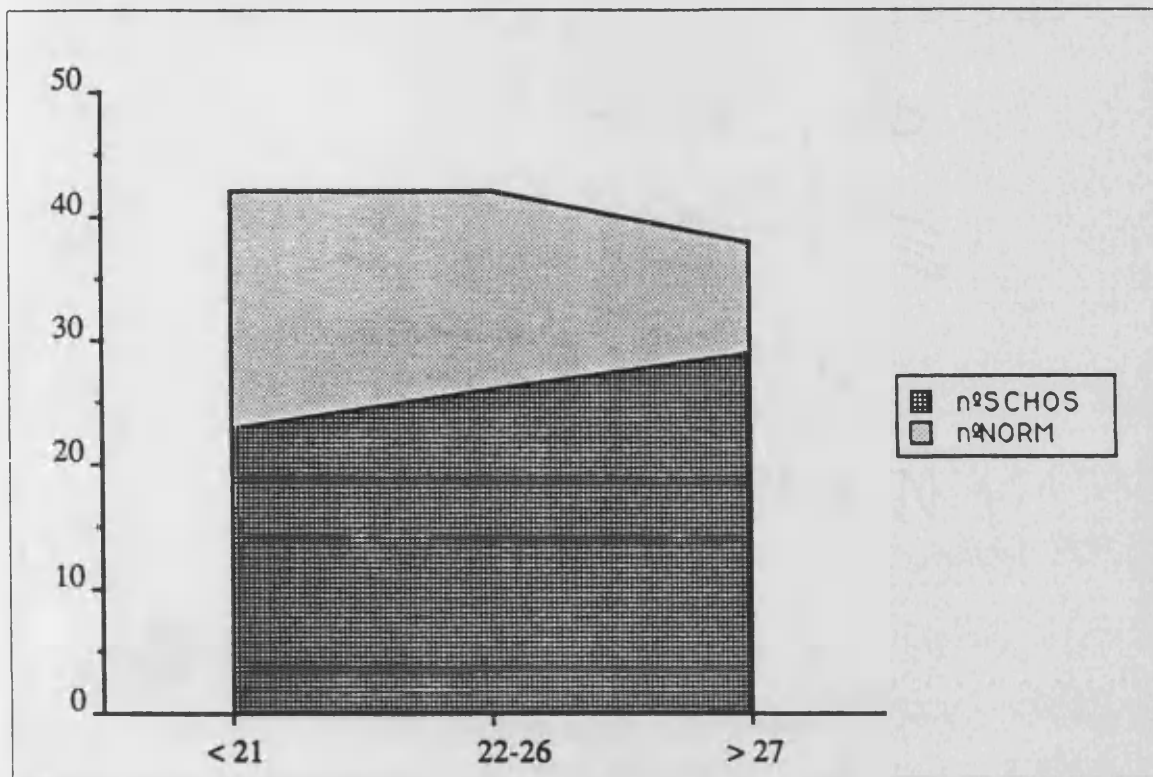
nº 15 a y b: Distribución de la relación entre la la preferencia manual y el ajuste premórbido social.

nº 16 a y b: Distribución de la relación entre la la preferencia manual y la presencia o no hiperkinesias-diskinesias.

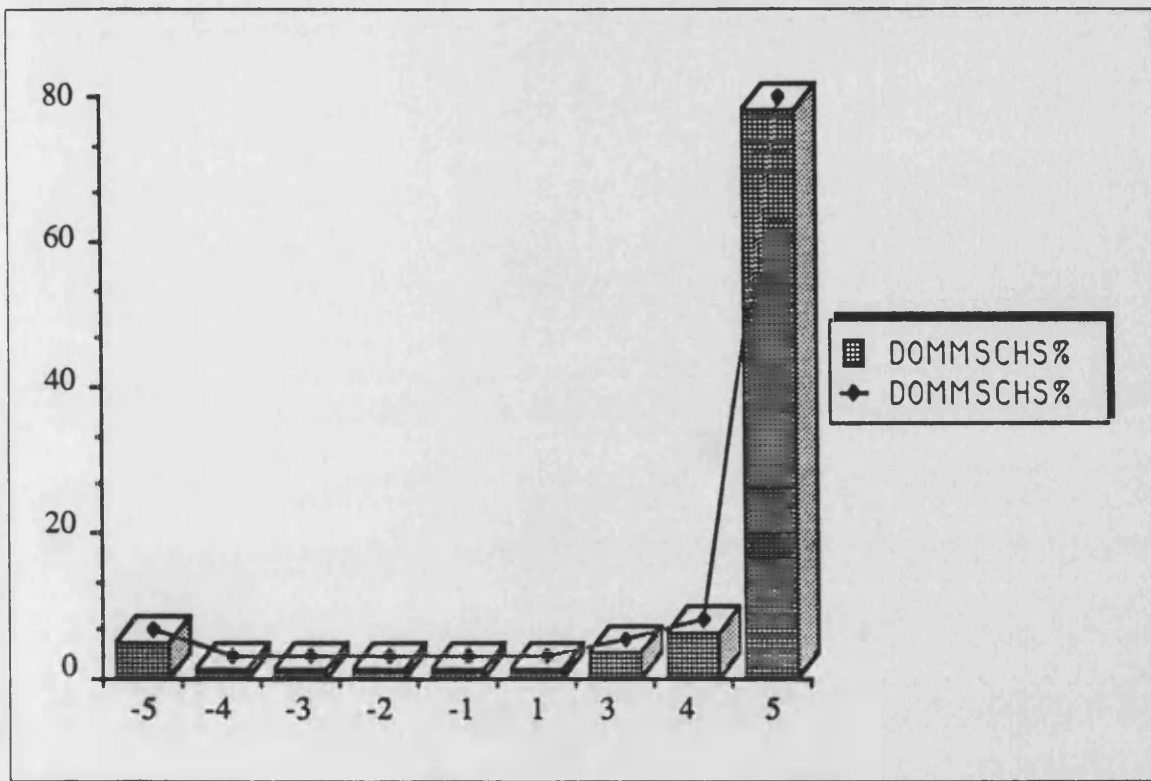
nº17: Valores máximos y mínimos del VBR (pacientes-normales).

nº18: Proporción de pacientes y normales en función del VBR.

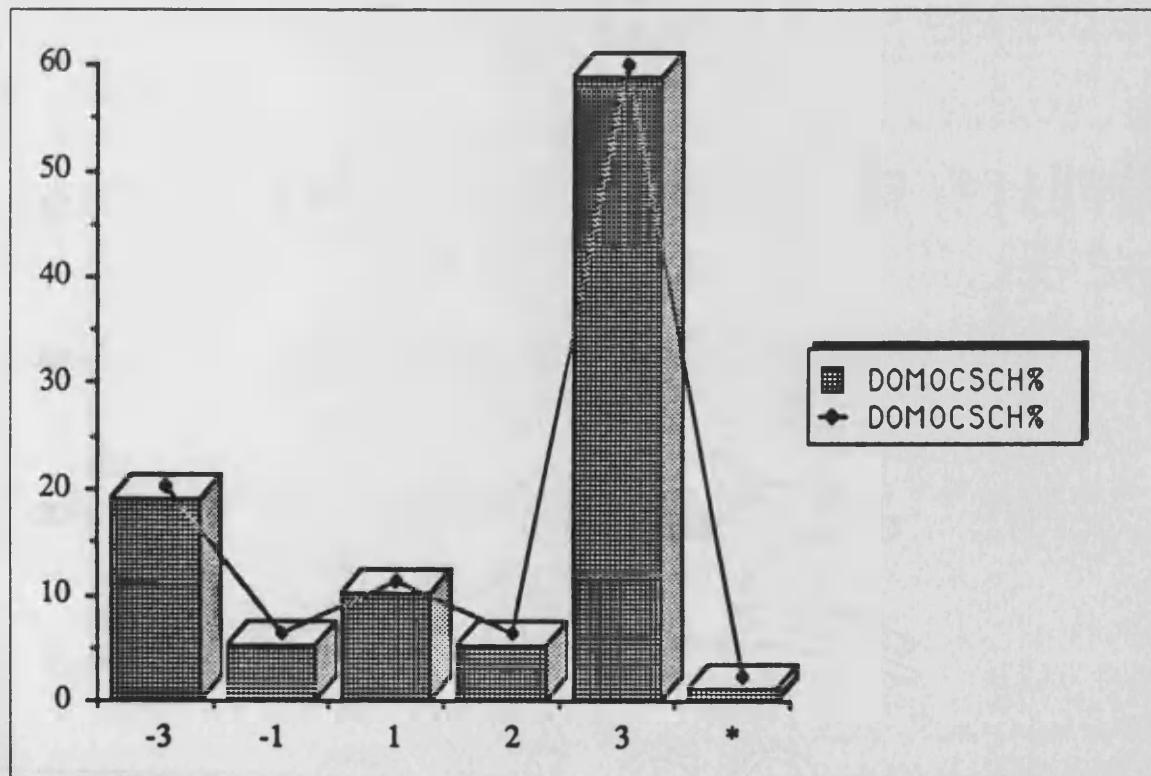
nº 1 y 2: Distribución de los pacientes y sujetos normales en función de tres grupos de edad.



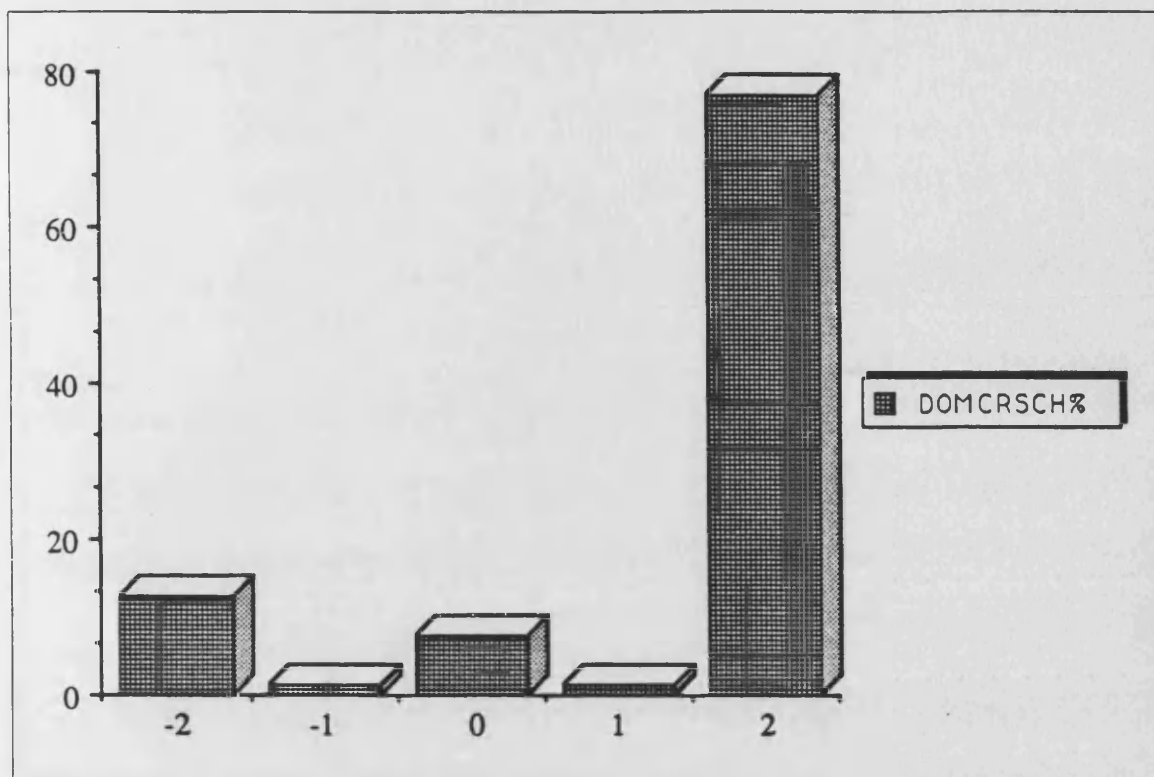
nº 3: Distribución de la preferencia manual en los esquizofrénicos.



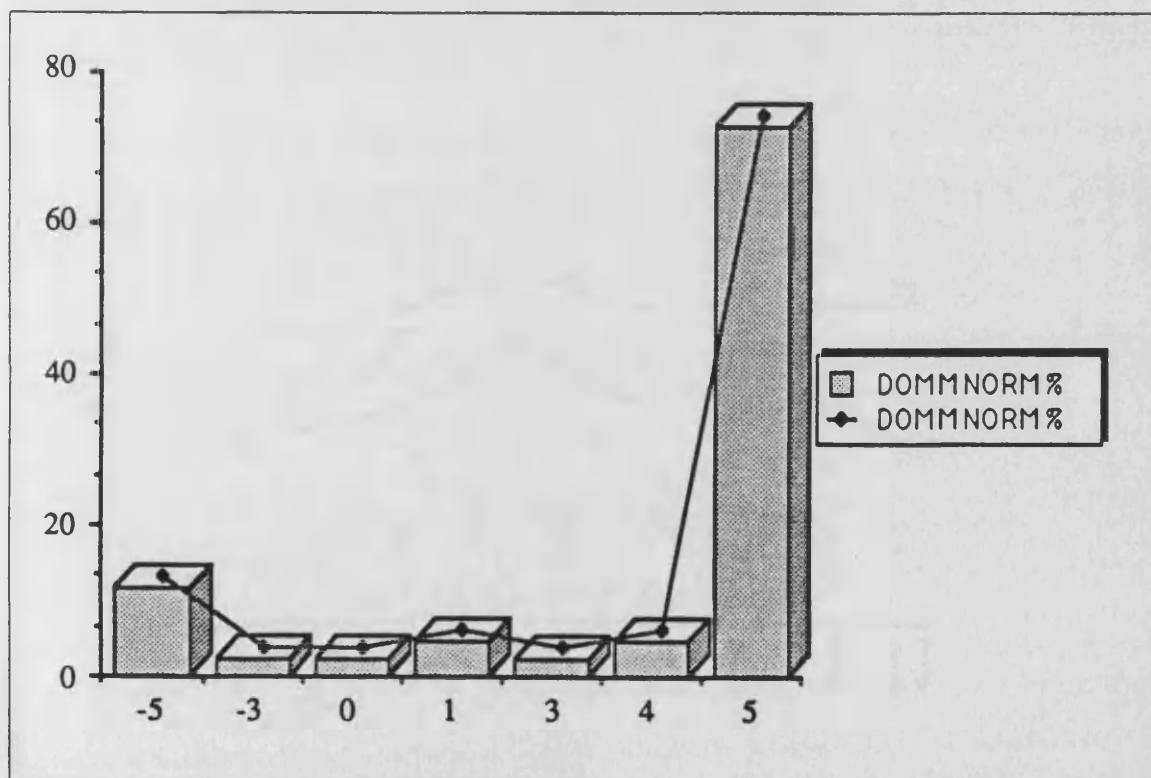
nº 4: Distribución de la preferencia ocular en los esquizofrénicos.



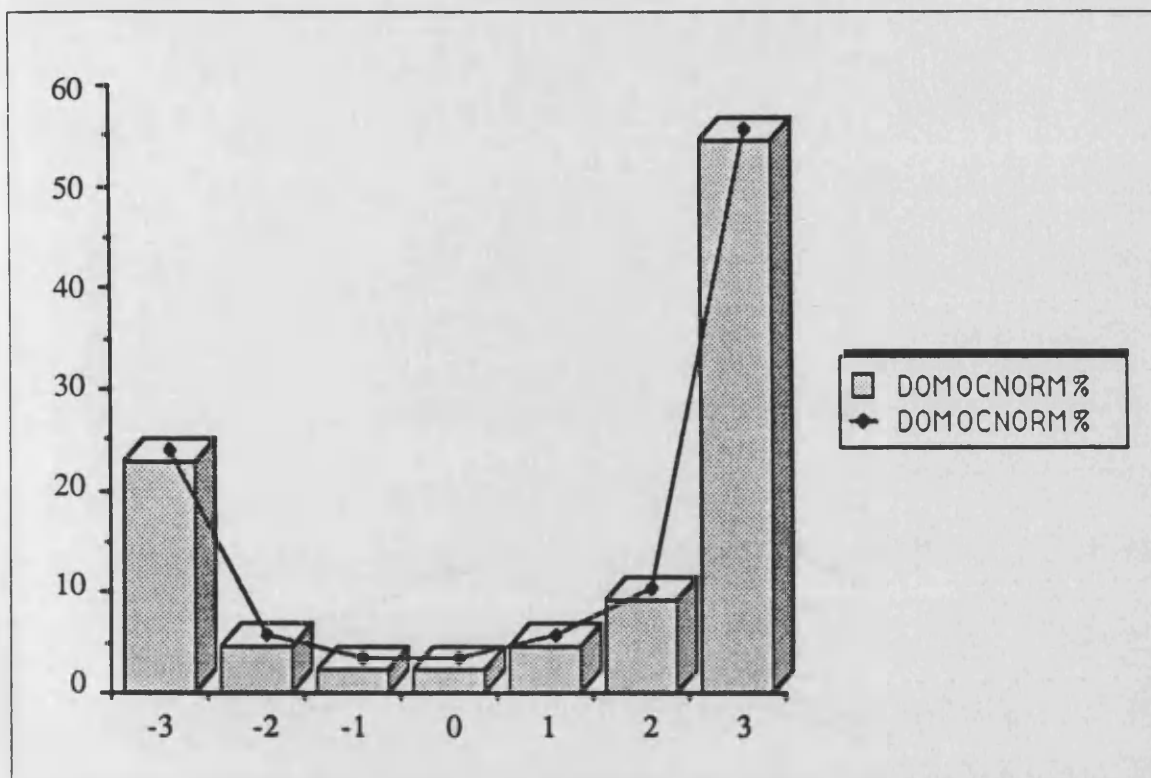
GRAFICA nº 5: Distribución de la preferencia crural en los esquizofrénicos.



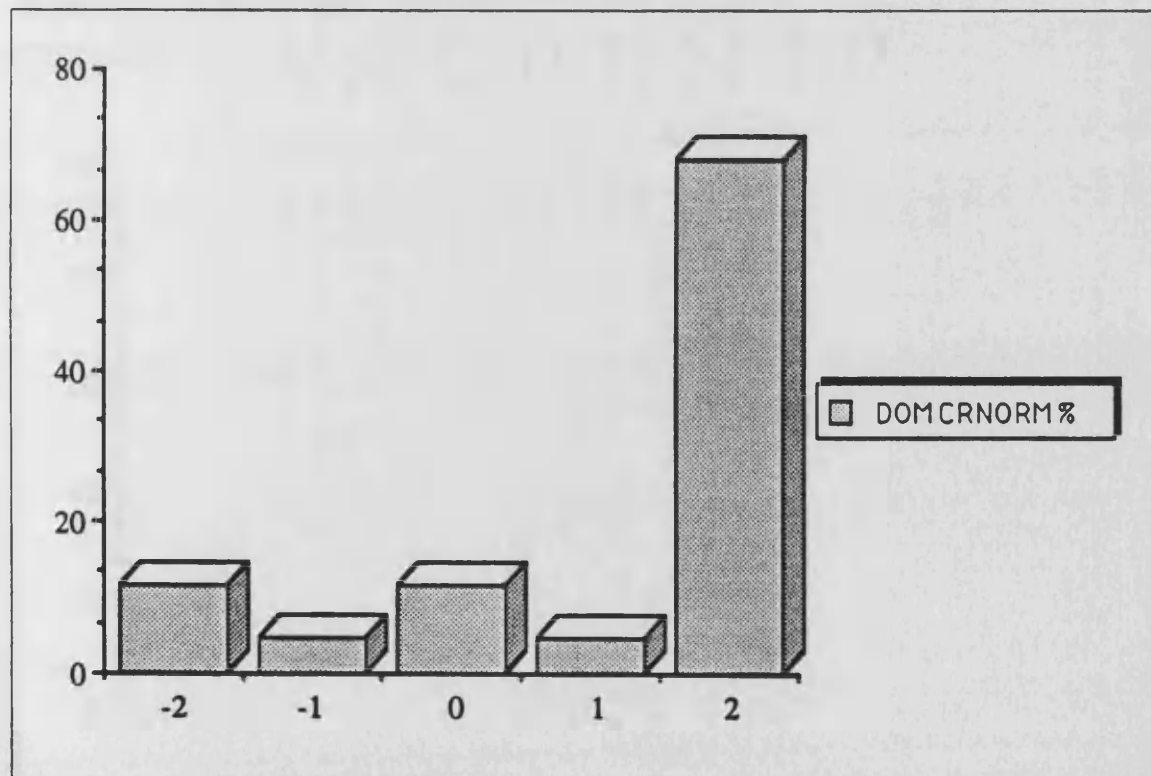
GRAFICA nº 6: Distribución de la preferencia manual en los suj. normales.



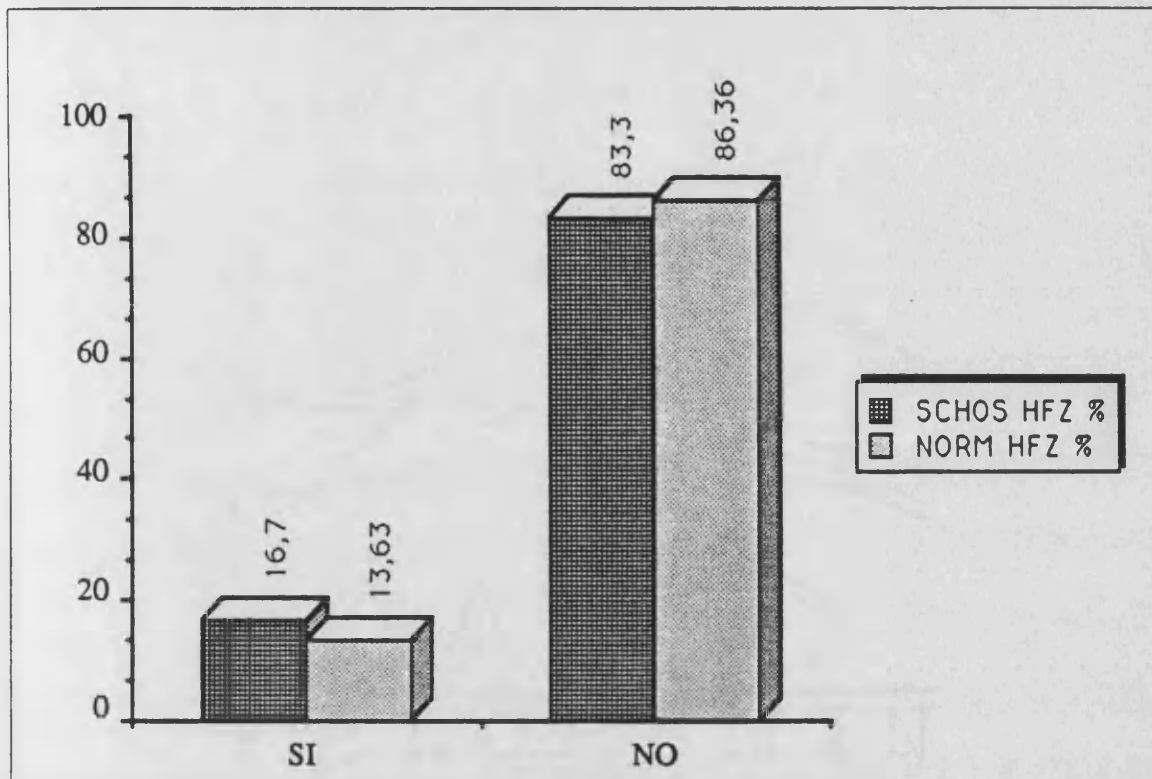
GRAFICA nº 7: Distribución de la preferencia ocular en los suj. normales.



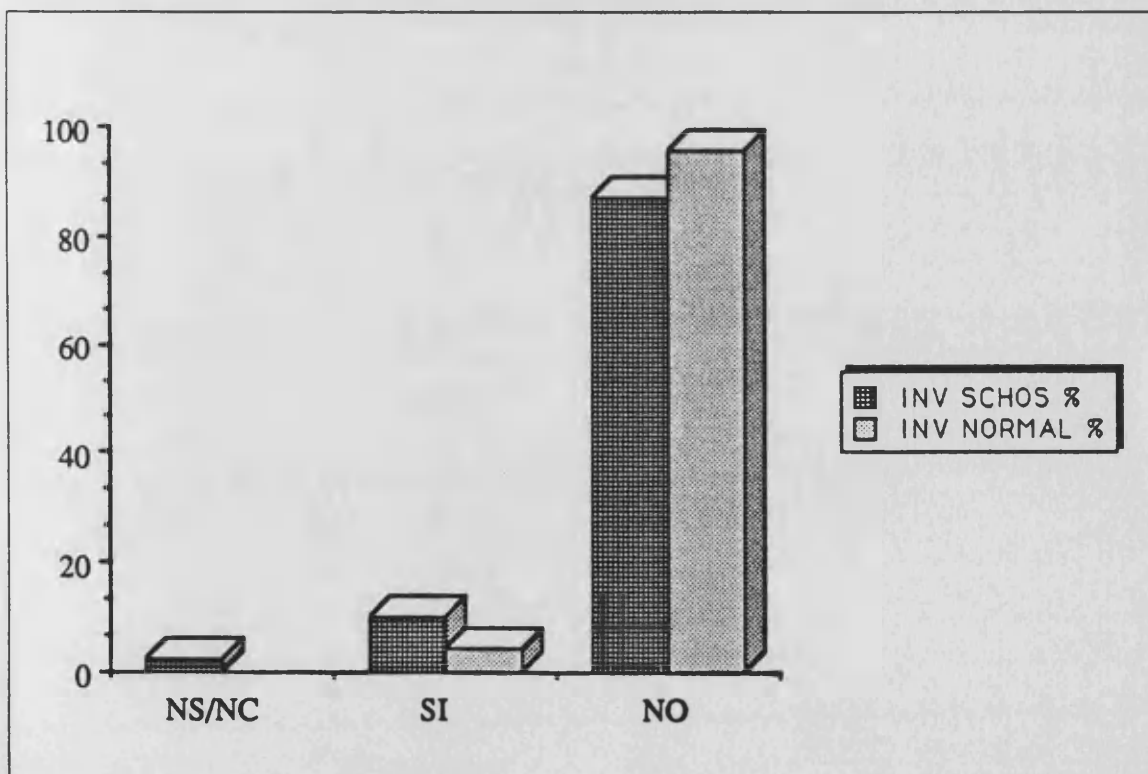
GRAFICA nº 8: Distribución de la preferencia crural en los suj. normales.



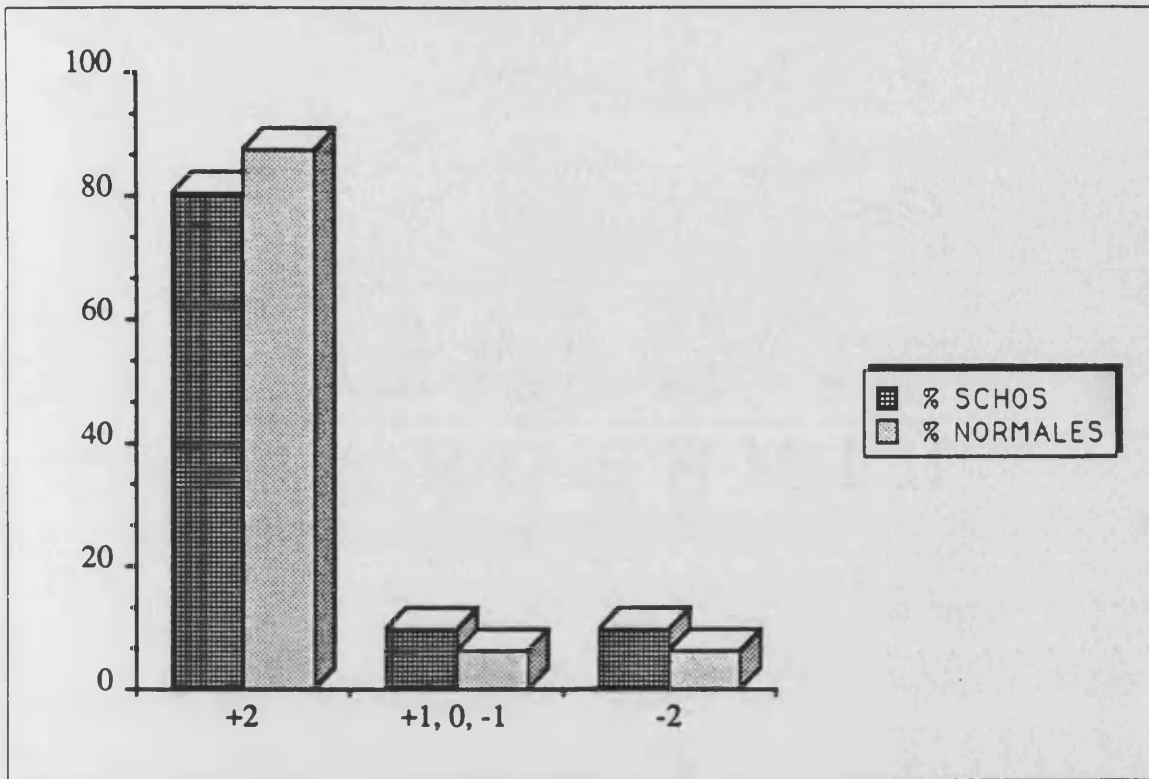
GRAFICA nº 9: Distribución de los valores de la presencia o no de zurdos en los familiares de 1º de pacientes y normales.



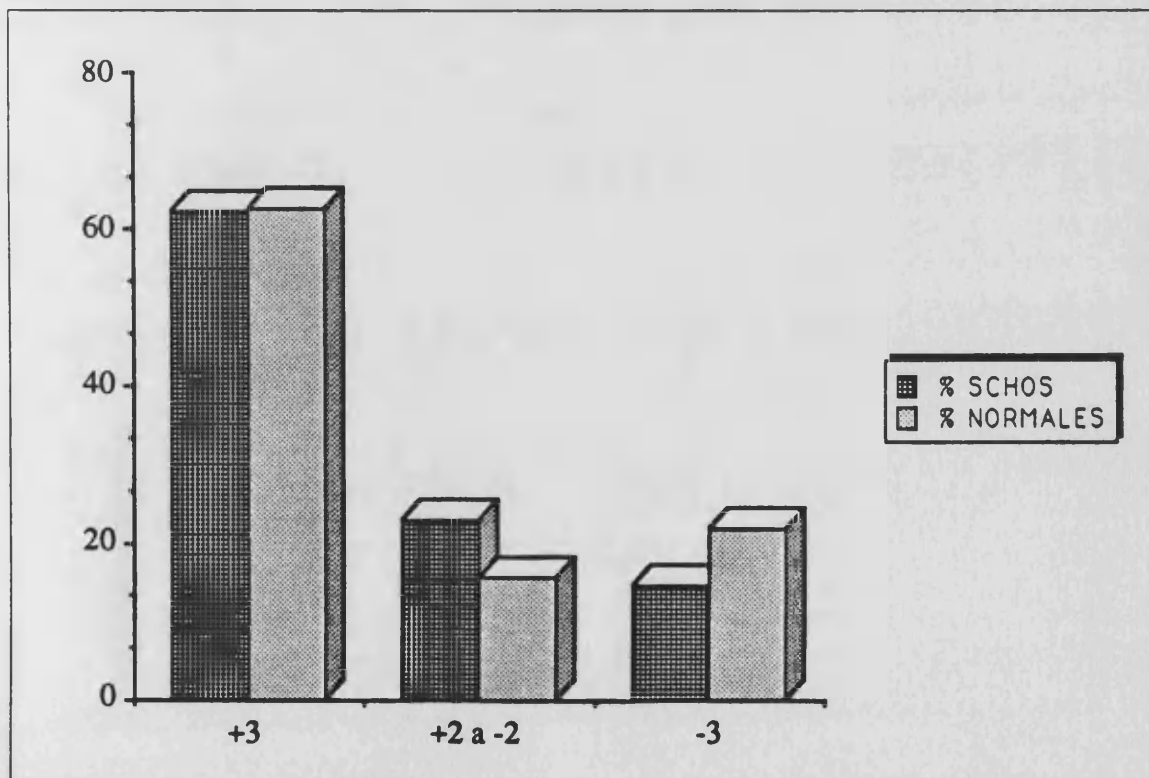
GRAFICA nº10: Distribución de la presencia o no de antecedentes de inversión forzada de la preferencia manual en pacientes y normales.



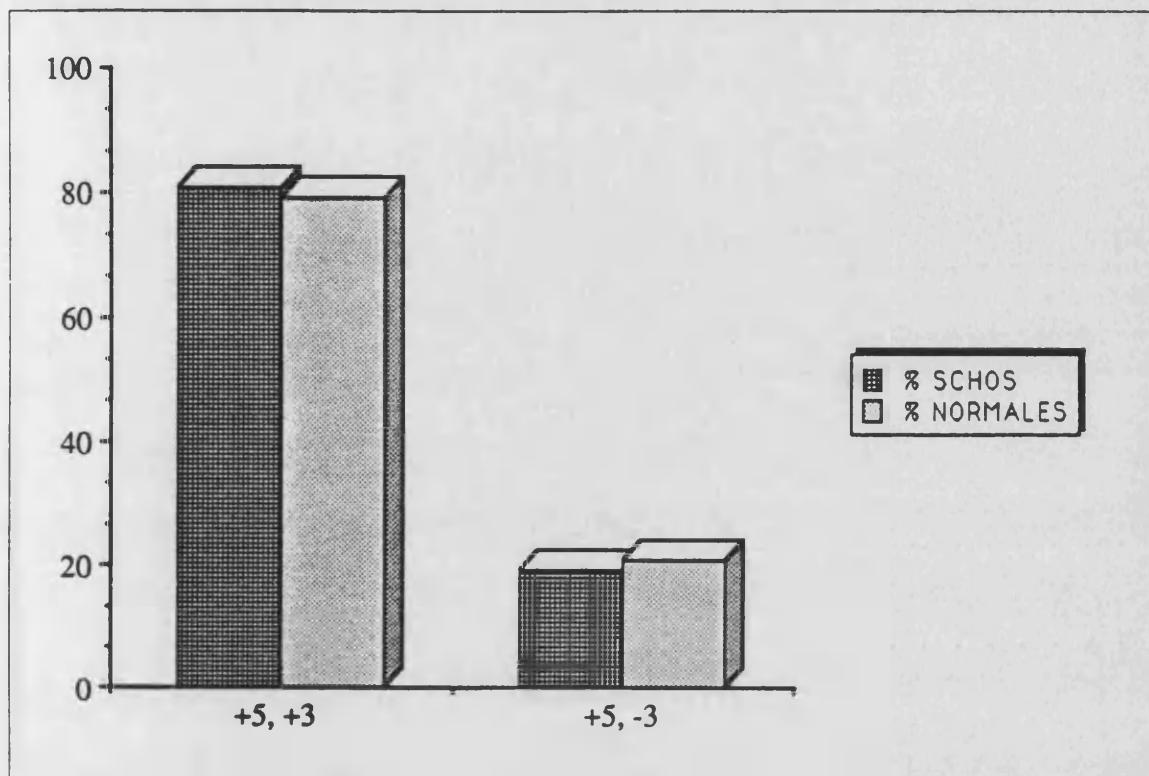
GRAFICA nº11: Pacientes y normales completamente diestros según la preferencia ocular.



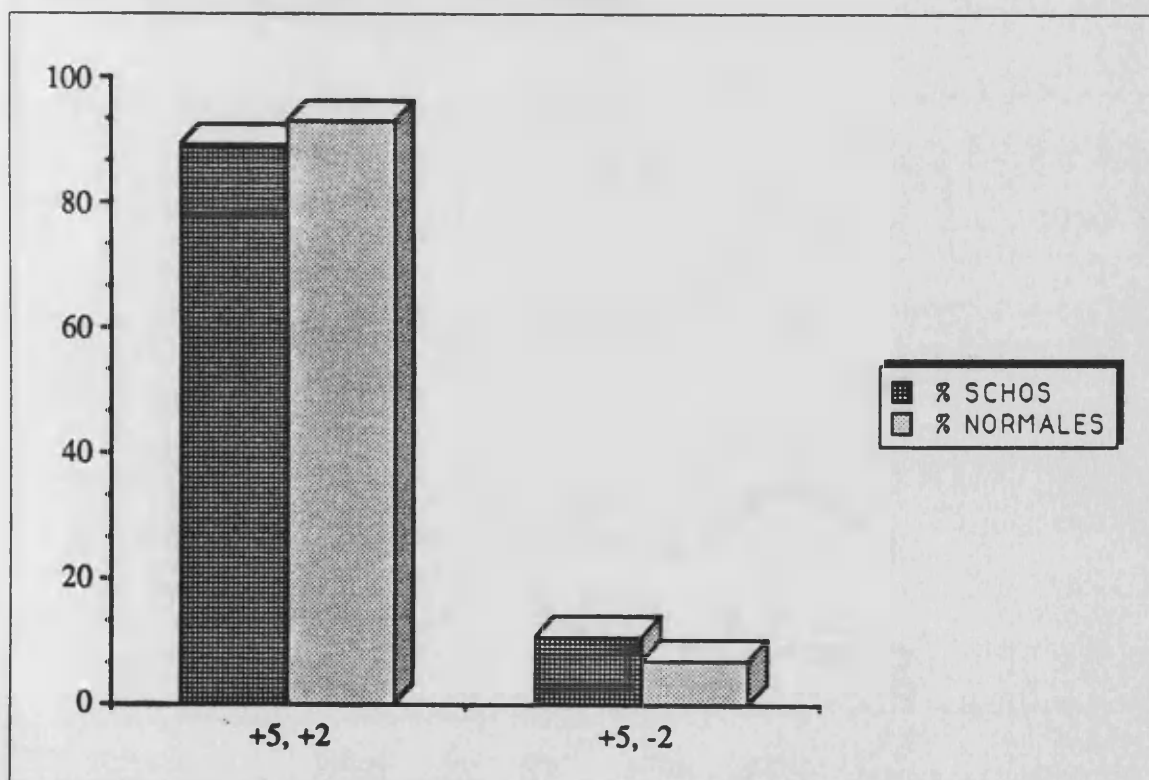
GRAFICA nº12: Pacientes y normales completamente diestros según la preferencia crural.



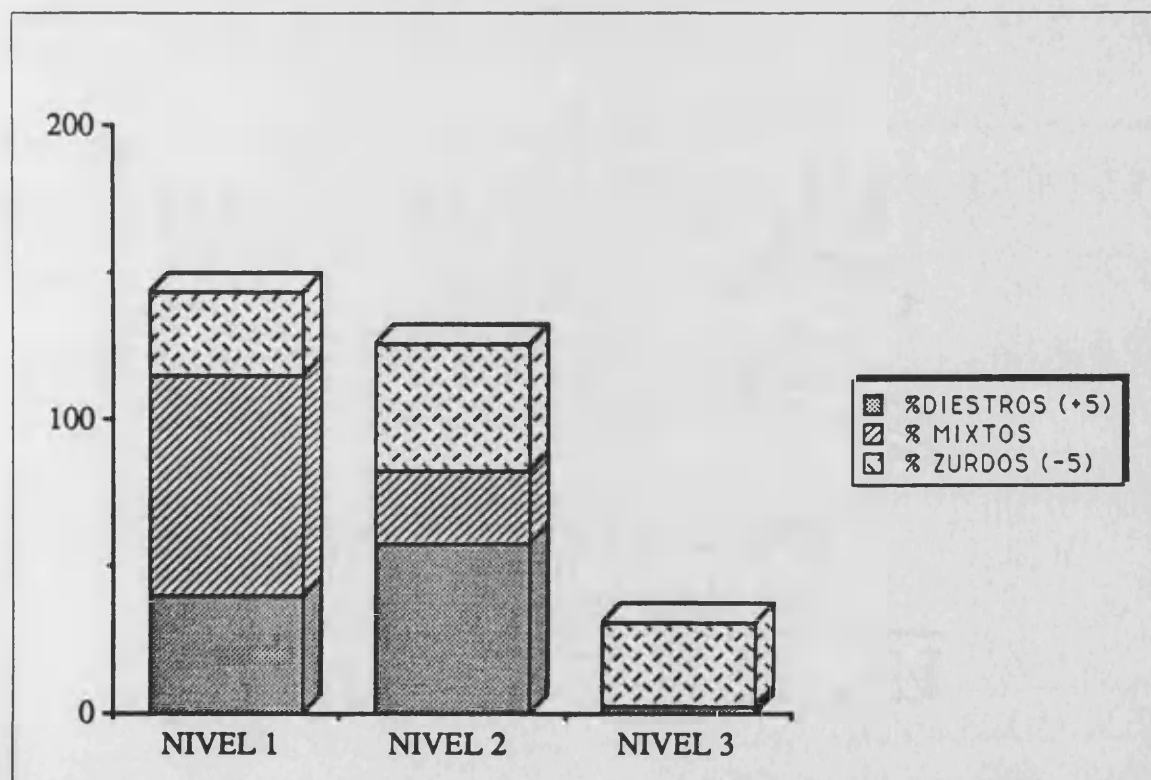
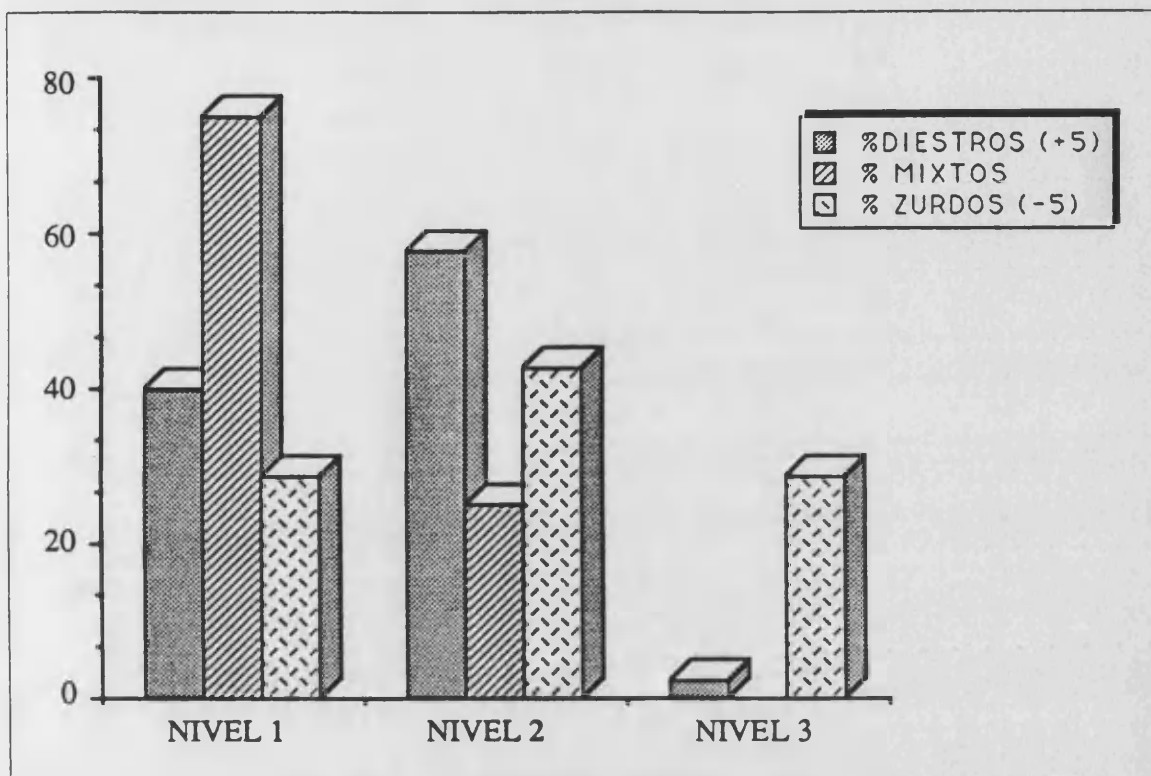
GRAFICA nº13: Proporción de pacientes y normales diestros con una preferencia ocular cruzada y diestros pref. ocular cruzada.



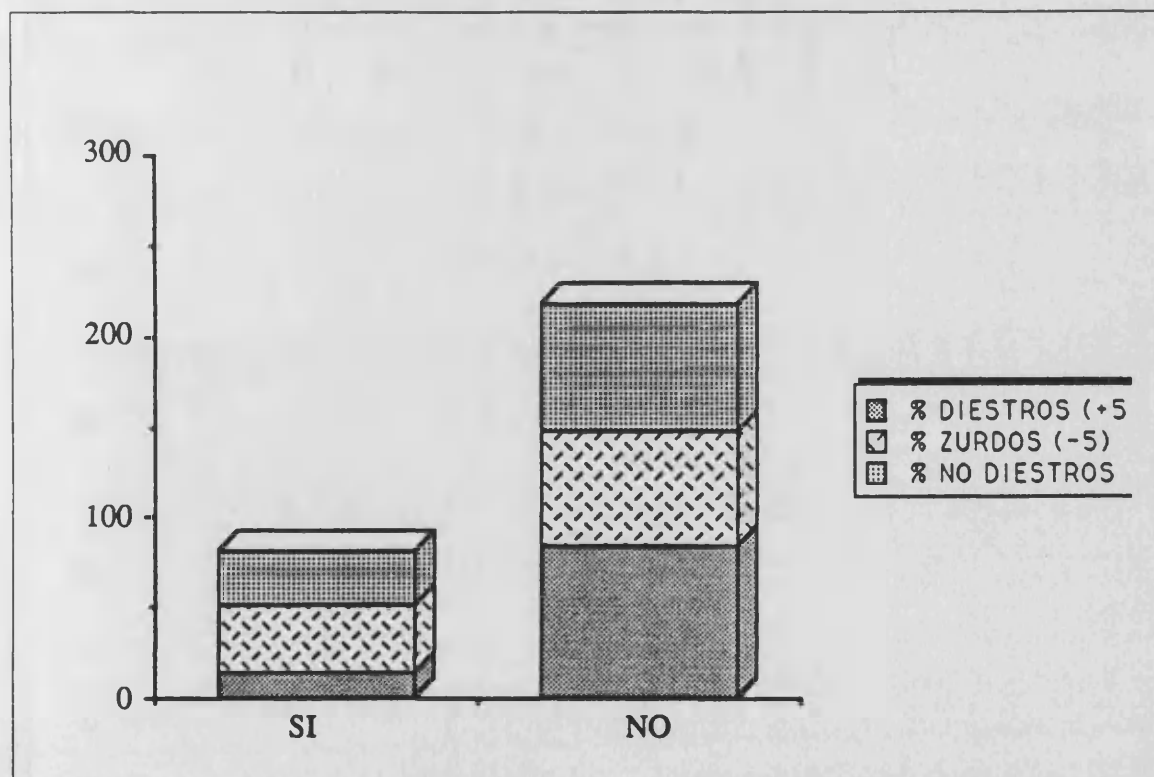
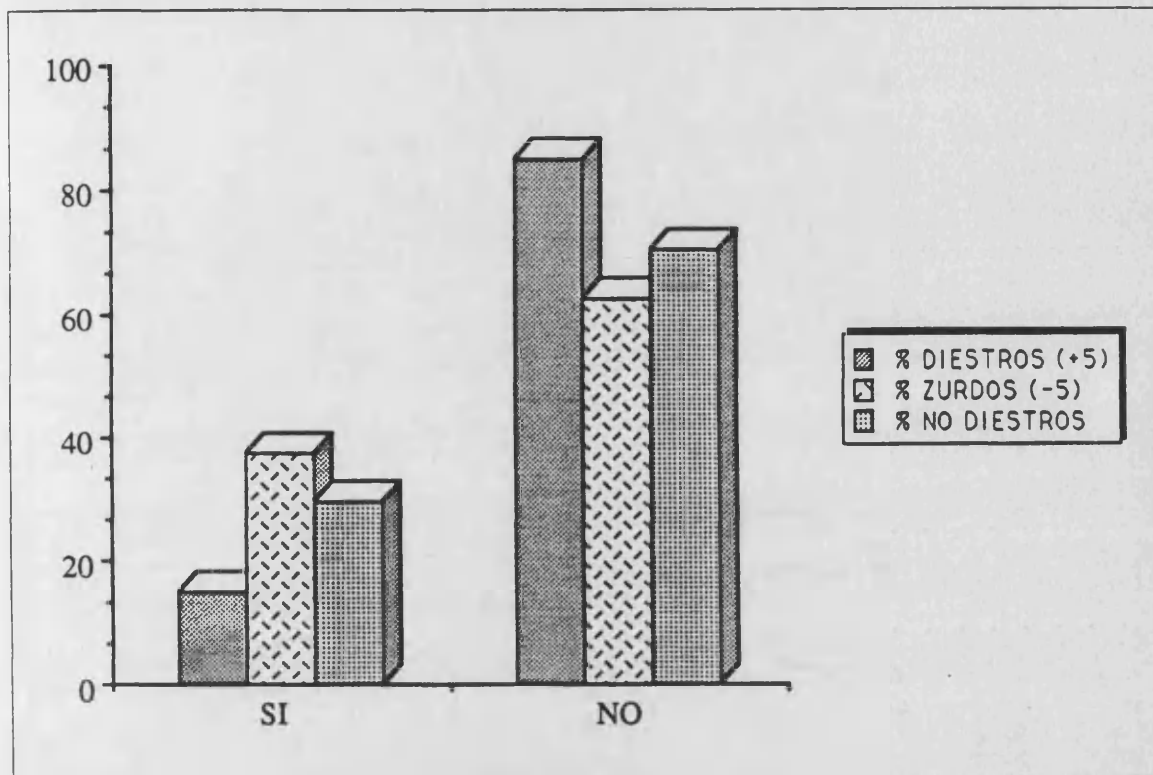
GRAFICA nº14: Proporción de pacientes y normales diestros con una preferencia crural cruzada y diestros pref. crural cruzada.



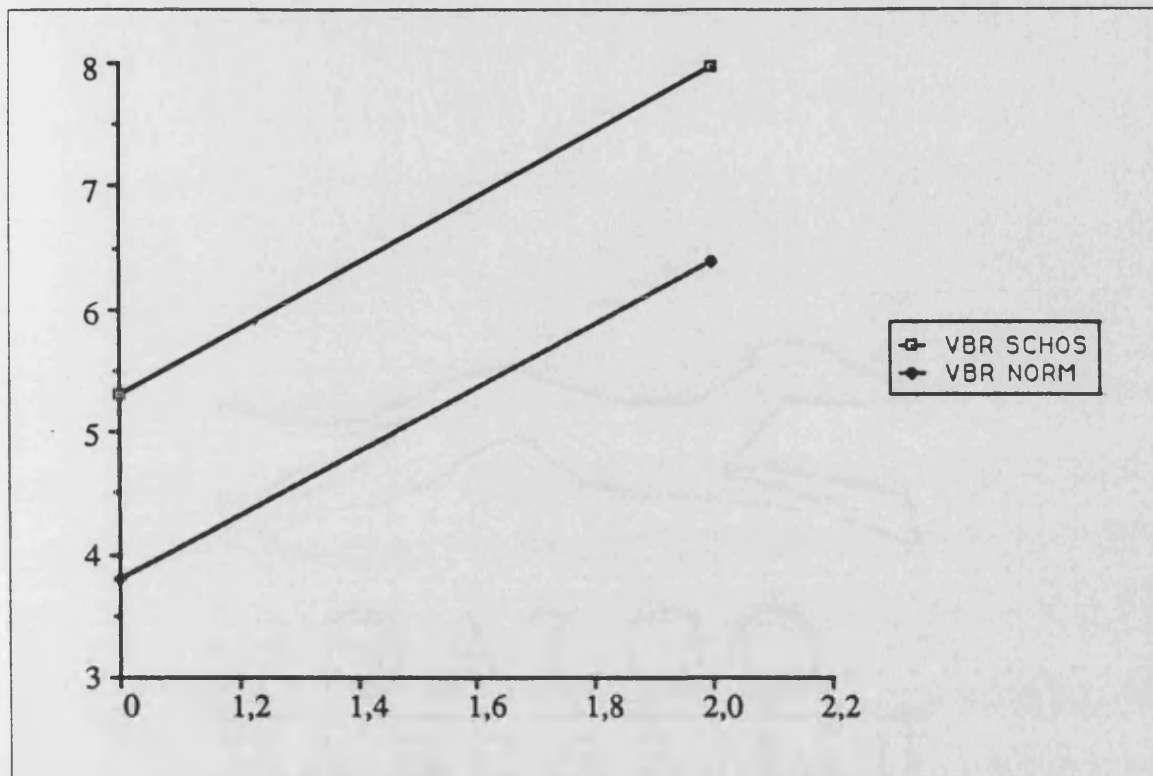
GRAFICA nº 15 a y b: Distribución de la relación entre la la preferencia manual y el ajuste premórbido social.



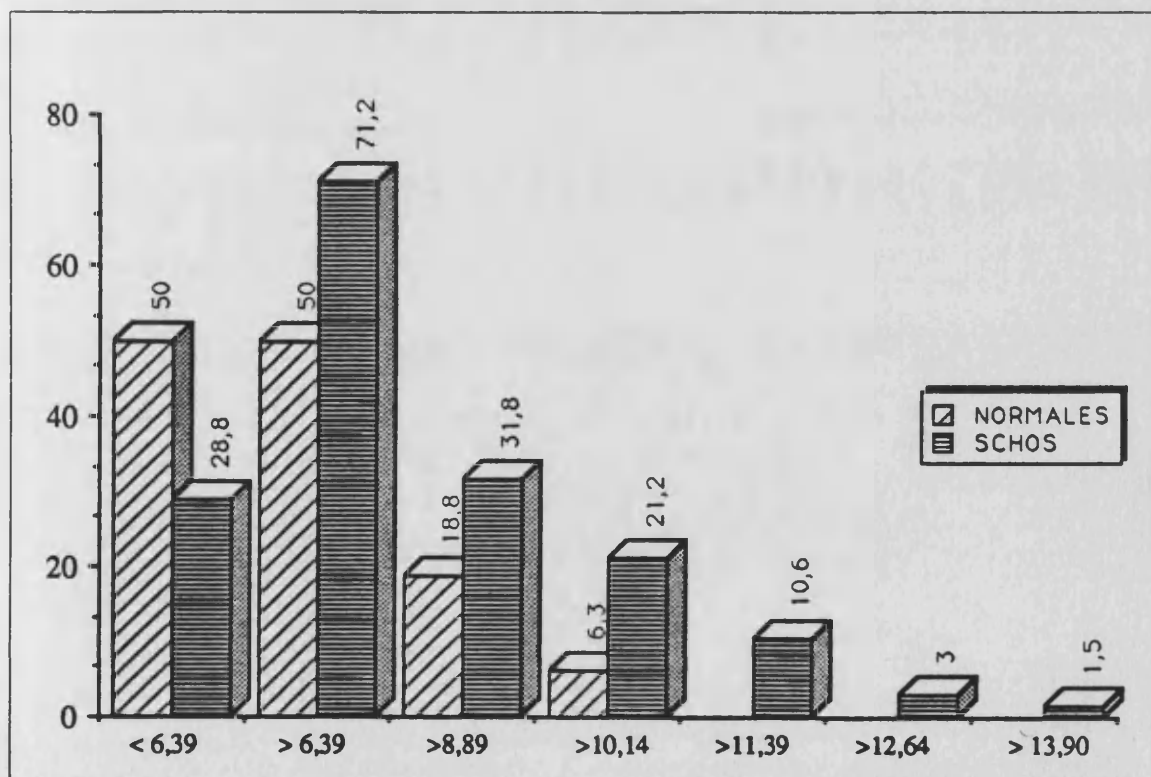
GRAFICA n° 16 a y b: Distribución de la relación entre la la preferencia manual y la presencia o no hiperkinesias-diskinesias.



GRAFICA n°17: Valores máximos y mínimos del VBR (pacientes-normales).



GRAFICA n°18: Proporción de pacientes y normales en función del VBR.



DISCUSSION

DISCUSION

El primer objetivo de esta Tesis era crear los instrumentos y procedimientos necesarios para estudiar algunas de las dimensiones de la actividad motora (la fuerza y la velocidad bajo distintas condiciones de coordinación y precisión), así como el estudio de las asimetrías motoras. Con la batería de pruebas motoras creemos haber cumplido satisfactoriamente dicho objetivo. Las ventajas de las pruebas utilizadas han sido discutidas en el apartado de instrumentación. El material y el método empleados ofrecen las suficientes garantías de fiabilidad para utilizar dichas pruebas en la investigación experimental básica o ayudar en el estudio clínico (como posteriormente veremos). Al comentar los resultados de estas pruebas motoras incidiremos sobre las distintas posibilidades de la batería de rendimientos motores.

Otro de los grandes objetivos de esta tesis era el estudio de los rendimientos motores y las asimetrías motoras en una muestra de pacientes esquizofrénicos y en otra de sujetos normales. Al mismo tiempo, pretendíamos analizar las relaciones entre los rendimientos y las asimetrías motoras con otros aspectos o características de la esquizofrenia (sintomatología, mediciones cerebrales...). Estos van a ser los temas centrales de nuestra discusión aunque la abundancia de resultados nos permite comentar otros puntos de interés. En resumen, discutiremos uno a uno los resultados de las pruebas realizadas, comparándolos con los obtenidos por otros trabajos y, analizándolos en relación con algunas de las teorías explicativas de la esquizofrenia. Sin embargo, debemos reconocer que es prácticamente imposible incorporar todos los hallazgos significativamente estadísticos en una única y definitiva explicación de la enfermedad.

I.- PREFERENCIA MOTORA.

1.- Estudio general de la preferencia motora en los pacientes esquizofrénicos y en los sujetos normales.

Los estudios revisados en la Introducción sobre la preferencia motora en la esquizofrenia pueden dividirse en dos grandes grupos (ver Tabla Resumen nº 4, al final de la Introducción). El primer grupo está formado por trabajos con resultados positivos, es decir, los que demuestran que los pacientes esquizofrénicos presentaban una preferencia manual diferente a los normales. Dentro de este grupo destacamos a 21 trabajos con un aumento significativo de zurdos, mixtos o simplemente no diestros, y a tres trabajos que obtienen un incremento de los fuertemente diestros. Sin embargo, nuestros resultados coinciden con los del segundo grupo constituido por 14 trabajos que no encontraron diferencias significativas entre pacientes esquizofrénicos y normales (Tabarés y cols. 1990 a y b). Estos resultados debemos interpretarlos con una enorme precaución ya que nuestras dos muestras no eran representativas de la población general de esquizofrénicos y de sujetos normales. Por otra parte, tampoco fueron utilizados criterios de selección estrictamente aleatorios por lo que no es posible hacer una generalización definitiva desde el punto de vista epidemiológico. Ahora bien, sí que podemos decir que entre los pacientes y los controles no se producían diferencias con significación estadística respecto a la distribución de las variables de la dominancia motora (manual, ocular y crural), de modo que, tanto en una como en otra muestra la mayoría de los individuos estaban totalmente lateralizados hacia la derecha (el 78'2% de todos los pacientes y el 72'7% de los controles eran diestros totales). Estos datos coinciden con los de otros estudios en sujetos normales con muestras más amplias (Lansky, Feinstein y Peterson, 1988; Castresana, Pery y Dellatolas, 1989). Por tanto, el 22'8% de los pacientes esquizofrénicos estudiados eran no diestros lo que constituye un porcentaje bajo en comparación con los conseguidos por otros autores que utilizaron procedimientos y criterios de clasificación semejantes a los empleados en este estudio (el 70% , Chaugule y Master, 1981; el 51%, Manschreck, 1984; el 39% por Hauser y cols. 1988).

Respecto al porcentaje de individuos fuertemente zurdos en los pacientes y en los controles (10'3% y 15'9%, respectivamente) tampoco encontramos diferencias significativas y coinciden con otros estudios en población general donde el porcentaje de zurdos estaba entre el 2% y el 25% (ver Harris y Carlson, 1988 para revisión).

Segidamente, vamos a repasar algunos factores de interés que pueden tener cierta influencia sobre los resultados anteriormente descritos.

1a.- Estudio de la influencia del factor edad.

Uno de los factores clave implicado en el desarrollo de la preferencia motora es la edad. En nuestro estudio, los esquizofrénicos y controles no se diferenciaban respecto a la edad. Encontramos una correlación positiva y significativa entre la edad y la preferencia manual, y una clara tendencia en el mismo sentido entre la edad y la preferencia crural. Según estos resultados los individuos de mayor edad de ambas muestras tenían una preferencia motora (manual y crural) más lateralizada a la derecha, de modo que en el grupo control el 100% (n=7) de los zurdos eran menores de 22 años y entre los pacientes el 87'5% (n=7) se agrupaban entre los menores de 26 años.

Estos datos coinciden con los de otras investigaciones en la población general (Fleminger, Dalton y Standage, 1977; Smart, Jeffery y Richards, 1980; Benkeelar y Kronenberg, 1986; Lansky, Feinstein y Peterson, 1988) y con algunos estudios en pacientes esquizofrénicos (Lishman y Mc Meekan, 1976; Fleminger, Dalton y Standage, 1977a; Taylor, Dalton y Fleminger, 1980) aunque otros trabajos en pacientes esquizofrénicos obtienen resultados nulos (Chaugule y Master, 1981; Shimizu y cols. 1985; Shaw-Ming y cols 1985).

La explicación más extendida y asumida respecto a la relación directa entre la edad y la proporción de diestros, considera que las personas mayores han desarrollado sus preferencias motoras en sociedades más rígidas y menos permisivas con la dicotomía derecha-izquierda, mientras que, en la actualidad existiría un mayor respeto, sobre todo en la familia y en la escuela, con las tendencias zurdas. Porac y Coren (1981) ofrecen otras explicaciones a nuestro entender menos asumibles, como son el hecho de que los más viejos respondan a los cuestionarios de preferencia manual evitando las respuestas mixtas o que la lateralidad motora y la dominancia cerebral se desarrollen en un proceso continuo a lo largo de la vida. Respecto a esta última explicación, las evidencias en niños normales demuestran que el uso dominante de la mano requiere un tiempo para la consolidación de la preferencia y que solamente después del período preescolar la mano preferente se comporta igual que en los adultos (Harris y Carlson, 1988) pero esto no significa que el proceso de lateralización continúe con los años tras la infancia. Nosotros coincidimos con la opinión de Lansky y cols. (1988) quienes sostienen que: *«el efecto de la edad refleja la presión y realidad de una especie diestra viviendo en un mundo diestro»*.

1b.- Estudio de la influencia del factor sexo.

En cuatro de los trabajos revisados (Fleminger, Dalton y Standage, 1977; Nasrallah y cols. 1981, 1982; Manoach y cols 1988) el aumento de la siniestralidad era significativo solamente en los pacientes esquizofrénicos varones. Taylor y cols (1982) también encuentran una tendencia en el mismo sentido pero sin llegar a la significatividad estadística. En nuestro estudio, al comparar la preferencia manual de ambas muestras en función del sexo no encontramos diferencias aunque sí que apreciamos un aumento de los diestros totales entre las mujeres de las dos muestras respecto a los varones, es decir, el porcentaje de diestros

completos era mayor en las mujeres que en los hombres. En concreto, el margen de diferencia era del 20% en los normales y del 18% en los pacientes esquizofrénicos. Los estudios en sujetos normales revelan también diferencias en el mismo sentido (Porac y Coren 1981; Tapley y Bryden, 1985; Lansky y cols 1988). En relación con las anteriores diferencias sexuales también encontramos porcentajes parecidos para la preferencia crural y, además, los varones (esquizofrénicos y normales) demostraron una mayor proporción de antecedentes familiares de siniestralidad.

Las distintas interpretaciones de estos resultados pueden reducirse a explicaciones biológicas y no biológicas. Entre las primeras destacamos a Kimura (1983) quien explica que las diferencias sexuales asociadas a la preferencia manual sugieren que en las mujeres existe una mayor focalización de la organización neuronal que determina la dominancia motora manual y el habla en el hemisferio izquierdo que en los hombres. Por otra parte Annett y Kilshaw (1983 y 1984) interpretan la diferencia como una evidencia de que la expresión del gen Right-shift es más importante en las mujeres que en los hombres. Por último, recordar que Geschwind y Galaburda (1985 a y b) en su modelo explicativo de la zurdía consideran que los niveles altos de andrógenos durante la vida intrauterina pueden retrasar la maduración del hemisferio izquierdo conllevando la desorganización cerebral y el incremento de los no diestros entre los hombres. Recientemente, Galaburda y cols. (1987) han retocado su hipótesis inicial asignando a la testosterona la capacidad de disminuir el ritmo de pérdida de la masa neuronal de distintas áreas cerebrales (Planum Temporale...) del hemisferio derecho. Las hormonas sexuales masculinas frenarían la pérdida neuronal del hemisferio no dominante o derecho en el proceso de maduración cerebral. Junto a las anteriores teorías biológicas otros autores (Bryden, 1977) interpretan el aumento de la preferencia manual derecha en las mujeres como un sesgo introducido por los cuestionarios y no como una diferencia real debido a que las mujeres tienden a dar respuestas más extremas que los hombres. No obstante, la interpretación anterior no explica porque cuando se utilizan procedimientos de medición de las dominancias motoras diferentes a los cuestionarios (pruebas de preferencia motora y de rendimiento motor) la diferencia intermanual a favor de la mano derecha en las mujeres es significativamente mayor que la de los hombres (Annett, 1970 1976).

Lansky y cols. (1988) sostienen que las diferencias sexuales respecto a la preferencia manual son reflejo, en una proporción importante, de la diferente presión cultural recibida por hombres y mujeres. Siendo, claro está, más fuerte para éstas últimas.

Al margen de tendencias especulativa, un número importante de evidencias parecen indicar que en las mujeres se produciría una mayor «canalización» de las vías de desarrollo de la preferencia manual (Harris y Carlson, 1988), lo que provocaría una menor variabilidad en el desarrollo conductual y por tanto la aparición de un mayor número de diestros totales. Este fenómeno fue observable en nuestra investigación. Por tanto, y desde un punto de vista de las características que definen a la preferencia motora, las mujeres (esquizofrénicas y normales) estaban más fuertemente lateralizadas a la derecha (preferencia manual y crural) y presentaban un menor porcentaje de zurdos entre los familiares de 1º grado aunque sin

llegar a la estricta significatividad estadística. Dichos resultados confirman la teoría de una mayor lateralización cerebral en las mujeres en relación a las funciones motoras: preferencia motora (Sanjuán, 1988) y habilidades motoras (Kimura, 1987; Annett y Kilshaw, 1983 y 1984). Posteriormente, en la discusión de los rendimientos y asimetrías motoras comprobaremos si aparecieron diferencias en ambas muestras en función del sexo, lo que sugiere que la valoración de la preferencia motora no es suficientemente sensible para discriminar dichas diferencias.

1c.- Estudio de la influencia de la historia familiar de siniestralidad (HFS).

En nuestro estudio no encontramos asociaciones significativas entre la historia familiar de zurdera (en familiares de 1º y 2º grado) con el diagnóstico de esquizofrenia y la preferencia manual. A igual que en otros trabajos (Chaugule y Master, 1981; Hauser y cols 1988) los esquizofrénicos no diestros no se diferenciaban de los pacientes diestros en cuanto a los antecedentes familiares de zurdera. Sin embargo, en tres trabajos (Lishman y Mc Meekan, 1976; Nasrallah y cols 1981 1982; Hauser y cols. 1985) el porcentaje de esquizofrénicos zurdos con familiares de 1º grado zurdos era significativamente más bajo que el de esquizofrénicos diestros o el de controles normales. Los resultados de estos tres últimos trabajos hablan a favor de un factor patológico y adquirido, al descartar el factor hereditario o familiar, que explicaría el exceso de zurdos en la esquizofrenia, de manera que los esquizofrénicos zurdos sin HFS serían, según estos autores, la consecuencia de un daño cerebral durante las primeras fases del neurodesarrollo (zurdos patológicos). Este daño se localizaría en el hemisferio dominante produciendo el cambio de la dominancia motora al hemisferio no dominante y predisponiendo a la esquizofrenia. Por el contrario, los zurdos con HFS estarían determinados genéticamente y su zurdera no tendría relación directa con la enfermedad. Nuestros datos no confirman la hipótesis patológica, ya que los pacientes no diestros y los zurdos tenían un mayor porcentaje de familiares de 1º y 2º grado zurdos que los pacientes diestros totales. La misma situación aparecía en el grupo control.

Otro dato especialmente interesante era que la mayoría de los individuos diestros totales y con algún familiar de 1º grado zurdo para escribir (5 de 9 en los pacientes y 3 de 4 en los normales) presentaban diferentes evidencias de indefinición de la lateralidad motora, bien por que tenían las otras dominancias motoras cruzadas respecto al uso manual derecho o bien porque presentaban antecedentes de inversión forzada de la preferencia manual en la infancia. Por tanto, la mayoría de los diestros totales de ambas muestras que referían antecedentes positivos de HFS demostraron una menor dominancia motora derecha que los diestros totales sin HFS. Esta menor lateralización ha sido confirmada por diferentes autores en la población normal (Hawn y Harris, 1983; Saling, 1983) aunque no por otros que cuestionan la relación entre la HFS y la especialización hemisférica (Orsini y cols 1984).

Debemos recordar que el mayor número de zurdos y la menor consistencia en la lateralidad motora en las familias con HFS encajan dentro de los modelos genéticos explicativos de las dominancias motoras y cerebrales de Levy y Nagylaki (1972) y de Annett (1978 y 1985).

1d.- Estudio de la influencia del factor antecedentes de inversión de la preferencia manual.

Al igual que Bryden (1982) nosotros pensamos que en cualquier estudio sobre la lateralidad motora es importante analizar la posible existencia de una inversión forzada de la preferencia manual. Por ello, valoramos con interés el estudio específico de dicho factor en una población de 1774 pacientes esquizofrénicos realizado por Shimizu y cols (1985). Según estos autores en los pacientes esquizofrénicos existiría un aumento de las inversiones forzadas de la preferencia manual izquierda a derecha respecto a los normales, es decir, en los pacientes esquizofrénicos lo que realmente existiría es un aumento del número de los originariamente no diestros. La hipótesis resulta muy sugestiva pero cuenta con dos importantes limitaciones metodológicas: la primera es la recogida de la información a partir de cuestionarios autoaplicables y, la segunda, la definición relativamente «blanda» del factor inversión forzada, al aceptarse el simple recuerdo subjetivo del paciente para su clasificación. Nosotros hemos preferido endurecer el criterio de definición considerando solamente aquellos sujetos en los que la presión ambiental les obligaba a cambiar parcial o totalmente el uso preferencial de la mano; además de obtener la información en una entrevista individualizada.

Los resultados indican que en los pacientes esquizofrénicos el 8'2% (n=5) de los diestros totales refirieron antecedentes de inversión forzada de la preferencia manual, los cuales, según Shimizu, serían originariamente no diestros que por la presión en la familia o la escuela cambiarían totalmente su preferencia manual primitiva. Este porcentaje coincide con el obtenido en el trabajo japonés (un 6% de esquizofrénicos con antecedentes de inversión forzada).

En el grupo de pacientes no diestros, el 17'6% (n=3) presentaban antecedentes de inversión y todos ellos eran mixtos. Respecto a la muestra control solamente encontramos dos sujetos con dichos antecedentes (n=2, 4'7%) uno de ellos pertenecía al grupo de diestros totales y otro al grupo de no diestros.

Aunque los pacientes presentaron un mayor número de inversiones la diferencia no era estadísticamente significativa respecto a los normales. Probablemente el mayor número de inversiones este sesgado por la dificultad de obtener información válida sobre un tema que acontece en la infancia y sobre el que hubiese sido necesario contrastar la información con los familiares o personas próximas al paciente.

En definitiva, nuestros resultados no confirman la hipótesis de Shimizu aunque encontramos un aumento no significativo estadísticamente del número de inversiones en los pacientes esquizofrénicos. Evidentemente para conseguir datos más precisos y definitivos sobre sí se produce un aumento del número de cambios forzados en la dirección de la preferencia manual de los pacientes esquizofrénicos, es necesario investigaciones específicas con grupos numerosos y representativos, evitando los sesgos relativos a la recogida de la información.

1e.- Estudio de la influencia del nivel de formación educativa.

En relación con el nivel de formación educativa, los resultados fueron bastante concluyentes ya que tanto en los esquizofrénicos como en los sujetos normales se produjo una asociación positiva entre el grado educativo alcanzado y la preferencia manual, principalmente cuando controlábamos el efecto de la edad sobre dicha asociación. Por otra parte, cuando comparamos el nivel educativo entre los diestros y zurdos en ambas muestras, los diestros tenían una formación significativamente superior a la de los zurdos.

Como sabemos existe una discusión antigua y en ocasiones ideologizada sobre si los zurdos son más o menos inteligentes.

En general, los zurdos han sido relacionados con una serie de desventajas como el retraso mental (Lucas y col. 1989), la dificultad de lectura y el retraso en el desarrollo del lenguaje (Annett y Manning, 1989). Sin embargo, otros autores no han encontrado las anteriores asociaciones (ver Bishop 1990, para revisión), incluso los zurdos tendrían una mayor capacidad para las matemáticas (Annett y Kilshaw, 1982) o la arquitectura (Peterson y Lansky, 1974). Recientemente, Gotestam (1990) ha confirmado los hallazgos de Peterson y Lansky.

Geschwind y Galaburda (1985 a y b) sostienen que la menor capacidad de los no-diestros para el lenguaje y el mayor talento para el pensamiento matemático y espacial son la consecuencia de un daño en el hemisferio izquierdo que, a la vez, provocará un crecimiento compensatorio del hemisferio derecho. Como sabemos, el hemisferio derecho juega un papel primordial en las habilidades espaciales. Sin embargo, Annett y Manning (1989) están en contra de la explicación patológica del modelo de Geschwind y Galaburda, y sugieren que es la variación genética normal la que puede explicar los costos y los beneficios de la dextralidad o de la siniestralidad, es decir, de una o de otra especialización hemisférica. Todo ello dentro de la teoría «Right Shift» (Annett, 1985).

A partir de lo anteriormente comentado y en relación con nuestros resultados, debemos tener en cuenta dos aspectos. En primer lugar, la asociación entre la preferencia manual y el nivel educativo apareció en normales y esquizofrénicos siendo incluso más fuerte en los primeros, por lo que seguramente dicha asociación carece de una significación patológica. En segundo lugar, si aceptamos que los zurdos presentan ventajas para determinado tipo de aprendizajes y habilidades (matemáticas, cálculo, arquitectura, representaciones espaciales...) y desventaja para otros aprendizajes relacionados con el lenguaje (lectura, escritura...) puede que la asociación encontrada este influenciada por el hecho de que la mayoría de los individuos examinados (pacientes y controles) tenían una formación no técnica.

Para acabar este primer apartado debemos decir que, en general, el efecto de la edad, el sexo, el nivel educativo, la HFS y los antecedentes personales de inversión sobre las preferencias motoras no difería en una y en otra muestra. En otras palabras, ninguno de estos factores actuaba de forma diferente en los pacientes esquizofrénicos respecto a los sujetos normales.

2.- Patrones de correlación entre las dominancias motoras.

En los pacientes esquizofrénicos (para 75 casos) la dominancia motora manual no correlacionaba significativamente con las otras dos dominancias motoras, destacando la ausencia de correlación entre la preferencia manual y la crural ($p=0'07$), mientras que en los sujetos normales (para 43 casos) se produjeron asociaciones significativas entre todas las preferencias motoras estudiadas. Sin embargo, debemos reconocer que en los enfermos los márgenes eran muy estrechos, por lo que al realizar el mismo test aumentando en un caso la muestra de normales ($n=44$) y en 3 casos la muestra de pacientes ($n=78$), obtuvimos correlaciones significativas entre los tres indicadores de dominancia motora, tanto en el grupo control como en el de enfermos. Pero también tenemos que señalar que contrastaba la gran consistencia de las correlaciones establecidas en los normales, a diferencia de lo que ocurría en los pacientes esquizofrénicos. En este sentido, el peso de la correlación entre la dominancia manual y la crural era mucho mayor en los sujetos normales ($r=0'7$) que en los pacientes ($r=0'2$).

El menor peso de las correlaciones entre las distintas dominancias motoras en los pacientes esquizofrénicos también fue hallado con anterioridad por Piran (1982) quien solamente encuentra asociación entre la preferencia manual y la crural. Por tanto, nuestros resultados apoyan, en alguna medida, la idea de que los pacientes esquizofrénicos presentan una menor consistencia o definición en la interrelación de las distintas dominancias motoras.

En los pacientes y en los normales la asociación entre la dominancia manual y la crural era más importante que la establecida entre la dominancia manual y la ocular. Este hallazgo es superponible al registrado previamente por otros autores en sujetos normales (Porrac y Coren, 1979; Sanjuan, 1988) y en muestras de pacientes esquizofrénicos (Piran, 1982).

Resumiendo, los dos hechos de mayor relevancia y diferenciadores en el patrón de correlaciones de las dominancias motoras de los pacientes y los controles fueron:

- la menor consistencia en la interrelación de los distintos indicadores de preferencia motora en los pacientes esquizofrénicos.

- el escaso peso de la correlación entre la dominancia manual y la crural en los pacientes. La presencia de una correlación baja entre la dominancia manual y la ocular puede tener una justificación neuroanatómica en la representación bilateral de la movilidad ocular, ahora bien, las vías motoras de la mano y del pie siguen una distribución idéntica proyectándose a la corteza contralateral, de modo que la existencia de una asociación poco importante entre la preferencia manual y la crural puede ser un signo de alteración en el desarrollo neurológico de la lateralización de las vías motoras en la esquizofrenia.

El siguiente paso sería comprobar si existe un incremento de la dominancia cruzada ojo-mano o pie-mano en los pacientes. En este sentido, varios autores (Oddy y Lobstein, 1972; Krinicky y Nahas, 1979; Shaw-Ming y Flor-Henry, 1985; Gureje, 1988) encuentran un aumento significativo de la dominancia ocular izquierda en los pacientes diestros, aun-

que otros autores (Lishman y McMeekan, 1976 y 1977; Kameyama y cols 1983) no encontraron diferencias. Nuestros resultados coinciden con los del segundo grupo de trabajos, es decir, no existían diferencias significativas en el número de cruzamientos entre esquizofrénicos y normales. Los resultados obtenidos en una y otra muestra también coincidían con los porcentajes de diestros con dominancia ocular izquierda y con dominancia crural izquierda correspondientes a otros estudios en sujetos normales (Annett , 1985; Sanjuan 1988; Bryden, 1989; Castresana y cols 1989).

El único dato más diferenciador entre normales y esquizofrénicos, aunque no significativamente diferenciador, estaba relacionado de nuevo a la dominancia motora crural, ya que los esquizofrénicos diestros con una dominancia crural izquierda completa eran más numerosos (n=6, 9'8%) que sus homólogos del grupo control de nuestro estudio (n=2, 6'25%) y los normales de los estudios de Annett, 1985 (4-5%) , y de Castresana y cols. 1989 (5%). Sanjuan (1988) en su investigación con sujetos normales obtiene porcentajes más altos de diestros con dominancia crural izquierda (n=11, 14%). Sin embargo, utiliza criterios de agrupamiento diferentes a los nuestros, por lo que al reanalizar nuestros datos empleando los criterios de Sanjuan, los porcentajes aumentaron en los normales (n=4, 13%) y en los pacientes (n=12, 19'6%).

Las especulaciones acerca de la importancia de las dominancias cruzadas vienen de lejos, así Kersner (1974) y Swiercimsky (1977) encontraron que en la población general la dominancia cruzada ojo-mano estaba relacionada con un déficit en el aprendizaje verbal y con la representación bilateral del lenguaje a nivel cerebral. En los pacientes esquizofrénicos la dominancia cruzada ojo-mano se ha asociado a ciertos déficits en las habilidades verbales (Gruzelier y Hammond, 1976). Recientemente, Myslobodsky y Weinberger (1987) investigaron las asimetrías fronto-occipitales en 37 esquizofrénicos diestros , observando que las asimetrías occipitales aparecían en mujeres con una dominancia ocular cruzada.

A pesar de estas evidencias mas o menos fiables existe una realidad incuestionable y es que la dominancia motora de un ojo no es simplemente el reflejo del uso dominante de un hemisferio (Springer y Deutch, 1988) estando también afectada por factores como la agudeza visual o la posición durante la exploración. No es correcto hablar del significado patológico que puede tener el aumento de las dominancias cruzadas entre las distintas preferencias motoras en los pacientes esquizofrénicos cuando encontramos los mismos porcentajes en los sujetos normales (Annett, 1985; Geswinch y Galaburda, 1985 a y b ; Sanjuan 1988; Bryden, 1989).

Sin duda, es totalmente arriesgado establecer hipótesis patológicas o de anormalidad solamente a partir de estas medidas, lo cual no debe entenderse como que las preferencias cruzadas no tienen algún sentido. a este respecto, la aparición de una dominancia ocular izquierda en un paciente diestro puede significar una menor lateralización motora derecha sin que ello suponga necesariamente que existe un sustrato patológico, sobre todo, si tenemos en cuenta que no aparecen diferencias relevantes en la proporción y en el patrón de correlaciones de las dominancias motoras entre pacientes y controles.

Los datos más relevantes de este apartado y que requieren un estudio más profundo son la escasa consistencia de la correlación entre la dominancia motora manual y la crural en los esquizofrénicos, así como el mayor número de cruzamientos mano-pie en los pacientes esquizofrénicos diestros.

3.-Patrones de correlación entre la preferencia manual y los rendimientos e índices de lateralidad motora manual.

Comentábamos en la introducción que uno de los principales inconvenientes con el que se enfrenta cualquier estudio sobre la lateralidad es el de su medición. ¿Cómo medimos el uso manual dominante?. En realidad, disponemos de dos procedimientos: la medición de la preferencia manual y la medición de los rendimientos motores, sin embargo no existe una aceptación unánime respecto a si ambos procedimientos miden lo mismo. Diversos estudios en la población general aportan algunas evidencias a favor de que preferencia y rendimientos son índices comunes de un único factor. Así, Annett (1970,1976,1985) usando la tarea motora de encasillar, ha demostrado una relación significativa entre preferencia manual y los rendimientos motores obtenidos por cada mano. Peters y Durdin (1978) y Peters (1980) también encontraron resultados similares utilizando la prueba de Tapping. No obstante, otros investigadores sostienen lo contrario ya que si bien puede existir una correlación significativa el peso de la misma está muy lejos de ser alto, no sobrepasando el valor de 0'6-0'7 (Todor y Doane, 1977; Provins y Cunliffe, 1972). Porac y Coren (1981) recuerdan que los rendimientos motores siguen una distribución normal mientras que la distribución típica de la preferencia manual es la J-shaped. Recientemente, en un magnífico trabajo teórico, Bishop (1989) plantea que los dos problemas anteriores (correlaciones imperfectas y diferentes tipos de distribución) no son incompatibles con la existencia de un origen común para la preferencia manual y los rendimientos motores. Por ejemplo, en relación con la concordancia imperfecta, son varios los factores que la pueden justificar como es el hecho de que el 30% de los zurdos realicen rendimientos más altos con su mano no preferente o que los errores en las mediciones provoquen la falta de una correlación muy alta entre preferencia y rendimiento (Annett, 1985).

Volviendo a nuestro trabajo, en el grupo de sujetos normales el grado de preferencia manual correlacionaba con la mayoría de las pruebas de rendimiento motor mientras que en los pacientes esquizofrénicos el patrón mayoritario era el contrario, es decir, la ausencia de correlación.

Los resultados obtenidos en el grupo control coinciden con los registrados previamente por otros autores, destacando solamente la ausencia de una correlación significativa entre el grado de preferencia manual y los rendimientos de tres pruebas motoras realizadas con la mano derecha, las cuales podemos considerar de difícil ejecución. En este sentido, Todor y Doane (1977) observaron que el peso de la asociación entre preferencia y rendimientos disminuía cuando la dificultad de la tarea aumentaba.

Otro dato importante fue que en el grupo control los rendimientos de las pruebas de fuerza (manual y digital) no correlacionaban con la preferencia manual; probablemente la causa de la falta de asociación sea que de las cinco pruebas utilizadas para la valoración de la preferencia manual (escribir, dibujar, lanzar una pelota, usar un cepillo de dientes y usar la cuchara para comer) todas ellas eran pruebas de habilidad manual antes que de fuerza, por tanto, difícilmente pueden correlacionar los resultados de dos pruebas que miden dos dimensiones diferentes de la actividad motora y que también se sirven de diferentes sistemas de control nervioso (el tracto piramidal y el sistema ventromedial para aquellas actuaciones motoras que impliquen el uso de los dedos, manos y brazo en movimientos finos e independientes; el sistema lateral-tracto rubroespinal en los movimientos de agarrar y apretar).

Aparte de las excepciones arriba señaladas, en el grupo control el patrón mayoritario era el de la asociación. Por el contrario, en los pacientes esquizofrénicos se producía la ausencia, casi generalizada, de asociación entre preferencia y rendimientos. Aunque con algunas pruebas motoras realizadas con la mano derecha sí se produjeron correlaciones significativas. A este respecto, cuando comparamos los rendimientos motores entre los esquizofrénicos diestros y los no diestros, observamos que la mano izquierda (mano no preferente) de los primeros rendía menos que la mano izquierda de los segundos, en las pruebas motoras de punteado, de fuerza y de girar. Estas pruebas coinciden con las que se produce correlación entre la preferencia y los rendimientos de dichas pruebas realizadas por la mano izquierda. Es decir, los esquizofrénicos diestros rendían significativamente menos con su mano no preferente que los no diestros con su mano izquierda en muchas pruebas motoras. La misma circunstancia se observó en los normales pero de una forma más generalizada, afectando a todas los tipos de pruebas, incluidos los pulsadores.

Por otra parte, no se hallaron diferencias entre los rendimientos de la mano derecha de los esquizofrénicos diestros y los no diestros, al igual que los controles (aunque en estos últimos el grupo de diestros siempre tenía mejores rendimientos).

Por último, en el grupo de normales todos los índices de lateralidad motora (ILM) correspondientes a las distintas pruebas motoras correlacionaban con el grado de preferencia motora, mientras que en los pacientes esquizofrénicos los ILM de algunas pruebas (bimanuales mixtas y fuerza manual) no se asociaban con la preferencia manual, lo cual coincidía con los resultados de Merrin (1984 b), respecto al patrón de correlaciones entre la fuerza manual y la preferencia manual en esquizofrénicos y normales.

En general, de los anteriores datos podemos extraer dos conclusiones: la primera es que en los sujetos normales se producía una asociación mayoritaria entre el grado de preferencia manual y los rendimientos motores absolutos de diversas pruebas, y las mediciones de la lateralidad motora.

La segunda conclusión es que en los pacientes esquizofrénicos, los rendimientos de muchas pruebas y algunos ILM no estaban asociados con el grado de preferencia manual, lo que puede manifestar un menor nivel de consistencia entre los distintos indicadores de la dominancia motora en los pacientes esquizofrénicos.

4.-Asociaciones clínicas de la preferencia manual.

Como decíamos en la introducción, el móvil principal de los trabajos sobre preferencia motora en la esquizofrenia, es demostrar que los pacientes esquizofrénicos tienen una preferencia manual diferente a la población general con un aumento de los zurdos o de los no diestros. Desafortunadamente, los hallazgos son difíciles de interpretar no solo por los problemas metodológicos o muestrales sino por su propia conflictividad y falta de reproducibilidad. Como consecuencia de esta situación muchos autores han optado por cambiar de estrategia y centrar sus esfuerzos en distinguir aquellos subgrupos de enfermos que presentan una alteración en el patrón normal de la preferencia motora. En este sentido, las investigaciones más notables intentan relacionar la preferencia motora con tres dicotomías clásicas: la que procede de la clasificación de Crow (positiva-negativa); la evolutiva (aguda-crónica) y la que parte de las teorías cognitivas (paranoide-no paranoide).

Un resumen general y actualizado de las asociaciones encontradas entre la preferencia manual y distintos aspectos de la esquizofrenia pueden observarse en la Tabla Resumen nº 10, en el apartado final de la Introducción.

Respecto a la sintomatología, en nuestro estudio no hemos encontrado ninguna asociación entre las variables clínicas y las dominancias motoras. Sin embargo, otros autores sí obtienen resultados positivos: Pogady y Fridrich (1975) encuentran que los delirios paranoides y el pensamiento incoherente son síntomas habituales en los pacientes zurdos mientras que las alucinaciones visuales y auditivas se asociaban fuertemente a los esquizofrénicos diestros. Posteriormente, Lishman y McMeekan en una muestra de 70 psicóticos hay una relación significativa entre delirios y zurdera (especialmente en pacientes jóvenes) y entre alucinaciones y dextralidad. Pero debemos tener en cuenta que en esta muestra el aumento del número de zurdos solamente se dio en los enfermos esquizoafectivos y maníaco-depresivos, y no en los esquizofrénicos. Ambos trabajos consiguen resultados contradictorios debido, a que no tratan a la esquizofrenia como una entidad distinta a otras psicosis, aunque coinciden en demostrar la relación entre delirios y zurdera.

Otros dos trabajos (Taylor y Fleminger, 1981; Taylor, Dalton y Fleminger, 1982b) no encuentran diferencias en los patrones de preferencia manual de los pacientes esquizofrénicos en relación con las alucinaciones y el síndrome delirante. En cambio sí que encuentran diferencias con los trastornos formales del pensamiento (TFP) en función de las variables edad-sexo. De manera que, los pacientes varones con TFP mostraban un exceso de los fuertemente diestros en el grupo de edad más joven (menor de 40 años) y más viejo (mayor de 65 años). En las mujeres, solamente las mayores de 65 años y diestras se asociaban con la presencia de TFP. Para estos autores las mujeres tienen una superioridad en el desarrollo de las habilidades verbales con una mayor estabilidad de las funciones lingüísticas en enfermedades como la esquizofrenia.

Muy recientemente, Manoach, Maher y Manschreck (1988) estudiaron los TFP y la preferencia manual en una muestra de 58 esquizofrénicos obteniendo resultados opuestos a los de Taylor y cols, de forma que los zurdos puntuaban más alto en las escalas de valora-

ción de los TFP. Para Manoach y cols los factores que provocan un cambio en la preferencia motora también pueden ser los responsables de los problemas en el funcionamiento del lenguaje de los esquizofrénicos.

Resumiendo, los hallazgos más relevantes acerca de la relación entre la zurdera y la sintomatología propia de la esquizofrenia se centran en los delirios y los TFP, que podemos considerar como síntomas positivos. No obstante, Andreasen y Olsen (1982 a) al utilizar una escala para la valoración de los síntomas positivos (SAPS) y negativos (SANS) en 52 pacientes esquizofrénicos obtuvieron que el 100% de los pacientes con sintomatología positiva eran diestros frente al 69% con síntomas negativos. Diversos intentos para confirmar los resultados de Andreasen y Olsen han fracasado (Wagman y cols. 1987; Carpenter y cols. 1988).

Nuestros resultados tampoco confirman las anteriores asociaciones en uno u otro sentido, aunque como luego veremos con más detalle en los apartados de rendimientos y lateralidad motora, si encontramos relación entre ciertos síntomas de la esquizofrenia (principalmente incoherencia-TFP) y los rendimientos de la mano izquierda, produciendo un reflejo sobre los índices de lateralidad motora.

De especial interés son las implicaciones de la siniestralidad con las formas clínicas y el pronóstico de la enfermedad. En este sentido Divirkii (1976) en la URSS y con una muestra de 1270 esquizofrénicos observa un aumento significativo de las formas más graves de la enfermedad en los pacientes zurdos. El mismo autor (Divirkii, 1983) al examinar a 1177 esquizofrénicos diestros y 93 esquizofrénicos zurdos encuentra que en los diestros la edad de comienzo de la enfermedad era de 35-44 años y se daban las formas más benignas, mientras que en los no diestros la enfermedad comenzaba más tempranamente (20-24 años) y eran habituales las formas crónicas. También Hauser y cols (1985) observan que las mujeres esquizofrénicas no diestras presentaban un comienzo precoz de la enfermedad, con peor pronóstico y con una mayor frecuencia de complicaciones obstétricas (trabajo de parto mayor de 12 horas).

Por tanto, según estos trabajos la siniestralidad se apunta como un factor asociado a las formas graves y de peor pronóstico de la enfermedad. En relación con la edad de comienzo de la enfermedad nosotros no encontramos ninguna diferencia significativa entre los esquizofrénicos diestros totales y los no diestros o entre los primeros y los fuertemente zurdos. Aunque observamos una diferencia casi significativa entre los esquizofrénicos diestros totales con una dominancia ocular derecha completa (edad de comienzo: 20'63 años) y los esquizofrénicos diestros totales con una dominancia ocular izquierda completa (edad de comienzo 18'2 años; $t=1'95$, $p=0'069$) por lo que los esquizofrénicos diestros con dominancia ocular cruzada presentaban un comienzo más temprano de la enfermedad. Por otra parte, los pacientes con una preferencia ocular o crural izquierda tenían un comienzo más precoz de la enfermedad que los esquizofrénicos con la preferencia ocular o crural derecha.

En otro estudio en el que se valoraba la asociación entre el ajuste premorbido y la preferencia manual, Merrin (1984 a) encuentra que los esquizofrénicos crónicos no diestros

tenían un mal ajuste premórbido con una competencia social baja. Nuestros resultados confirmaban totalmente el hallazgo de Merrin, de manera que de los distintos indicadores de funcionamiento premórbido, el ajuste social se asociaba significativamente con la preferencia manual, teniendo los más zurdos la peor adaptabilidad social premórbida. Sin embargo, previamente Taylor y cols. (1981) habían observado que los esquizofrénicos diestros desarrollaban las conductas más violentas al estudiar a un grupo de pacientes presidiarios.

Los anteriores hallazgos apuntan de nuevo, a considerar a la siniestralidad como un factor de mal pronóstico.

Inciendo en la misma línea, Manschreck y Ames (1984) encuentran que los pacientes esquizofrénicos no-diestros tenían un aumento del número de problemas neurológicos y motores, una mayor severidad en los trastornos formales del pensamiento y peores puntuaciones en el Mini-Mental que los pacientes con preferencias diestras. El grupo de esquizofrénicos zurdo estudiado por Andreasen y Olsen (1982 a) también puntuaron más bajo en el minimental que los esquizofrénicos diestros. En nuestro trabajo no observamos ninguna diferencia respecto a la puntuación del minimental y del test de atención (span digit) entre los pacientes diestros y zurdos o diestros y no diestros aunque sí que registramos una tendencia ($p=0'1$) en la asociación entre preferencia manual y nivel de atención con lo que los zurdos tendían a obtener peores puntuaciones.

Un aspecto que ha sido frecuentemente estudiado en los esquizofrénicos es la relación entre las diskinesias tardías (DT) y la preferencia motora. McCreadie y cols (1982) encuentran que los pacientes hospitalizados y con DT eran mayoritariamente no diestros. Barr y cols (1989) obtuvieron resultados diametralmente opuestos ya que en su estudio eran los pacientes esquizofrénicos diestros los que presentaban una mayor susceptibilidad para desarrollar DT es decir la dominancia motora anómala (los no diestros) podía actuar como un factor de protección contra las DT. Mas recientemente, Joseph (1990) confirma los resultados de McCreadie: la siniestralidad actuaba como un factor de riesgo en el desarrollo de las DT.

En cuanto a nuestros resultados, no podemos considerarlos concluyentes ya que no encontramos una asociación significativa, aún así, el 29'4% ($n=5$) de los no diestros presentaban hiperkinesias-diskinesias frente al 14'75% ($n=9$) de los diestros ($\text{Chi-square}=2.1$; $\text{df}=1$; $p=0'1$), resultado que es parecido al que obtuvimos al calcular el coeficiente de correlación ($p=0'09$). Por tanto los zurdos tenderían a presentar un mayor número de las hiperkinesias-diskinesias. ¿Cómo podemos explicar estos resultados y los descritos anteriormente? La explicación más factible sería la de considerar que los factores biológicos asociados a los patrones de la dominancia motora pueden modular la respuesta a la medicación antipsicótica, lo que significaría que los pacientes con patrones de dominancia motora anómala (no diestros, zurdos) presentarían una respuesta atípica a los neurolepticos. Irwin (1985) demostró que los individuos no diestros (normales y enfermos) eran más sensibles que los diestros a la acción de sustancias endógenas o farmacológicas que actuaban sobre el SNC (cambios importantes en el EEG de los no diestros tras la medicación). Por tanto, sí consideramos que las DT son trastornos motores que se producen tras el consumo mantenido de

neurolepticos (Kane y Smith ,1982) estos actuarían más incisivamente sobre los esquizofrénicos no diestros provocando la aparición de un mayor número y severidad de las diskinesias tardías.

Evidentemente, estos hallazgos y la interpretación de los mismos necesitan ser examinados en profundidad en estudios futuros que investiguen los mecanismos cerebrales asociados con la dominancia motora anómala y las DT.

Casi todas las investigaciones hasta ahora referidas apoyan la relación entre la siniestralidad y las formas más severas o malignas de la esquizofrenia, pero a pesar de esta aparente unanimidad otro grupo importante de autores sostiene la postura opuesta, considerando que la siniestralidad constituye un factor de protección no a padecer la enfermedad sino a sufrirla más benignamente. En esta última aproximación destaca el trabajo de Luchins, Weinberger y Wyatt(1979) que valoran la lateralidad motora mediante la observación de 12 tareas motoras manuales y con un test torque (este test consiste en hacer círculos en el mismo sentido en el que giran las agujas del reloj). El torque sería un signo de lateralización anómala y de vulnerabilidad a padecer la esquizofrenia como ya comentamos en la sección de instrumentación. En el trabajo de Luchins los esquizofrénicos diestros pasaban más tiempo hospitalizados y evolucionaban más crónicamente, mientras que el torque y los zurdos se asociaban con las formas más benignas. Los autores sugieren que la diferente proporción de zurdos en los distintos trabajos sobre preferencia motora depende de la mayor o menor cantidad de formas benignas de la enfermedad.

Nasrallah y cols.(1982) encuentran un aumento significativo de los zurdos en los esquizofrénicos paranoides(33%) respecto a los no-paranoides (11.5%). Otras evidencias no tan directas son las propuestas en dos trabajos de Taylor y cols.(1980 y 1983). El primer trabajo estudia la preferencia manual en 40 pacientes esquizofrénicos con signos de organicidad y en los que el porcentaje de no-diestros era igual de bajo que en los esquizofrénicos no orgánicos y aún más bajo que el de la población general. Según los autores el grupo de esquizofrénicos de mayor cronicidad y severidad son con más frecuencia diestros que los sujetos normales apoyando la hipótesis que a mayor dextralidad mayor malignidad.

En el segundo trabajo Taylor, Brown y Gunn(1983) encuentran que entre los esquizofrénicos encarcelados por conducta criminal los menos violentos son zurdos mientras que aquellos con conductas violentas habituales son, en una gran proporción, diestros.

En el presente estudio no hemos encontrado relación alguna entre siniestralidad y factores de buen pronóstico o indicadores de un curso benigno de la enfermedad.

Otro aspecto que ha resultado especialmente conflictivo es el de la importancia clínica de las dominancias cruzadas y concretamente de la dominancia cruzada ojo-mano, con dos interpretaciones radicalmente diferentes. Merrin (1984 a y b) encuentra una clara relación entre la dominancia ocular izquierda, sobre todo en paranoides diestros, una edad más tardía de la primera hospitalización y el menor ingresado. Para Merrin el cruzamiento en las dominancias motoras favorece el procesamiento cognitivo, actuando como factor protector de

los trastornos esquizofrénicos severos. Sin embargo, Gureje (1988) también encuentra un aumento de la dominancia cruzada ojo-mano en los pacientes esquizofrénicos pero esta vez en los no-paranoides, lo que permite a este autor considerarla como un marcador del déficit en el desarrollo neurológico de los esquizofrénicos no-paranoides.

En nuestro estudio cuando comparamos los esquizofrénicos diestros con una preferencia ocular derecha completa (n=37) y los esquizofrénicos diestros con una dominancia ocular izquierda completa (n=9), no detectamos ninguna asociación o diferencia significativa entre ambos grupos respecto a las distintas variables estudiadas (clínicas, mediciones cerebrales, curso, medicación, deterioro cognitivo ...) aunque sí encontramos dos datos especialmente relevantes. En primer lugar los esquizofrénicos diestros con una dominancia ocular cruzada tenían una edad de comienzo de la enfermedad más temprana, y en segundo lugar, su área cerebral intracraneal era también menor que la de los esquizofrénicos diestros con una dominancia ocular derecha. Este último dato, sin embargo no pudo analizarse en el grupo de normales.

Recientemente, Johnstone y cols (1989 a) encontraron que los esquizofrénicos con un comienzo precoz de la enfermedad se asociaban a los síntomas negativos (aplanamiento afectivo y pobreza de habla), bajo rendimiento académico, bajo nivel de empleo, actos antisociales y en general distintos aspectos que indican mayor gravedad de la enfermedad. Por otra parte, en la introducción comentamos que varios autores habían demostrado que los pacientes esquizofrénicos tenían una reducción significativa de la masa cerebral global y de determinadas regiones cerebrales (lóbulos frontales, temporales y estructuras límbicas) de modo que la esquizofrenia podía estar relacionada con la alteración del proceso de neurodesarrollo. En relación con estos aspectos una posible interpretación de nuestros resultados es que el comienzo precoz de la enfermedad esté asociado a la interrupción del proceso de crecimiento cerebral (Crow y cols, 1989 a) lo que provocaría la aparición de un tipo de enfermedad con un mayor deterioro cognitivo, más severa clínicamente (Johnstone y cols, 1989 a) y donde la dominancia cruzada mano-ojo, la cual puede implicar una menor consistencia en el proceso de lateralización motora, podría considerarse como un marcador de una posible alteración del proceso de neurodesarrollo en los pacientes esquizofrénicos. No obstante, el valor de estos hallazgos y su interpretación están claramente mediatizados por la ausencia de un estudio en sujetos normales por lo que los hallazgos pueden sugerir pero no definir.

Tampoco disponíamos de un grupo numeroso de pacientes con dominancia cruzada mano-pie (48 versus 6) aunque no encontramos las diferencias anteriormente señaladas entre los pacientes esquizofrénicos diestros con y sin dominancia ocular cruzada.

Por lo visto, existen trabajos que avalan una y otra postura, aunque los resultados más numerosos, y en alguna medida nuestros propios resultados, apoyan la hipótesis que considera a la siniestralidad o a la falta de una lateralización consistente como un marcador de mal pronóstico y de deterioro neurológico en la esquizofrenia.

Sin duda, uno de los aspectos que ha atraído y provocado una gran cantidad de interpretaciones y especulaciones por parte de los investigadores ha sido el de definir el sustrato neuroanatómico de la siniestralidad en la población general o en poblaciones patológicas

(ver a Satz y Orsini, 1988 para revisión). En relación a la esquizofrenia son varios los trabajos que se han preocupado de dicho «enigma» ofreciendo evidencias y explicaciones contrapuestas. Andreasen y cols (1982 a y b) observaron que los esquizofrénicos zurdos (n=8) tenían una dilatación ventricular significativamente superior que los esquizofrénicos diestros (n=43). Este hallazgo era interesante porque podía servir para diferenciar a los zurdos «genéticos» de los zurdos «patológicos» (aquellos que resultaban del daño del hemisferio izquierdo durante el proceso de neurodesarrollo) y sugería la posibilidad de que un subgrupo de pacientes hubieran sufrido precozmente una lesión del hemisferio izquierdo, la cual era la causante del cambio de la preferencia manual derecha a izquierda y de la dilatación ventricular. La propuesta de Andreasen a partir de sus resultados era evidente: la dilatación ventricular era un indicador de que algo había pasado en el cerebro de los esquizofrénicos zurdos.

Katsanis y Iacono (1989) también encuentran resultados parecidos de manera que los esquizofrénicos zurdos (n=12) demostraron una mayor dilatación ventricular que los esquizofrénicos diestros (n=51), así como peores rendimientos en distintas pruebas de inteligencia y neuropsicológicas. De nuevo estos resultados sugerían que los pacientes esquizofrénicos zurdos tenían una alteración a nivel cerebral de mayor importancia que los pacientes diestros, sin embargo no pudieron demostrar una asociación entre la zurdera y la disfunción del hemisferio izquierdo (medida por los test neuropsicológicos).

Pearlson y cols (1989) en un trabajo de tomografía cerebral en 50 esquizofrénicos y 87 normales, realizan un análisis de regresión múltiple con distintas variables en el grupo de pacientes encontrando que solamente las complicaciones durante el embarazo y la zurdera se asociaban significativamente como predictores de la dilatación ventricular (VBR).

En el último año, Randolph y cols (1990) intrigados por los resultados de Katsanis y Iacono (1989) revisan los datos de 159 pacientes, 14 (9%) de los cuales eran zurdos, pero no encuentran diferencias significativas en el VBR, ni en las distintas pruebas neuropsicológicas entre pacientes zurdos y diestros.

Todos estos datos debemos tomarlos con una enorme precaución no solo porque uno de los trabajos tiene resultados nulos sino también por algunas limitaciones importantes que conviene señalar. El principal problema es la ausencia de una valoración de las mismas mediciones cerebrales en grupos control de sujetos normales diestros y zurdos o diestros y no diestros. Este es un aspecto fundamental que hace insuficiente cualquier interpretación sobre la relación de la dilatación ventricular y la posible disfunción asociada a la esquizofrenia y a la sinistralidad, ¿que valor tendrían las interpretaciones anteriores si los sujetos zurdos normales también tuvieran un VBR comparativamente mayor que los diestros normales?. Otros problemas son la no definición de los criterios de clasificación de preferencia manual (Andreasen y cols 1982) o el hecho de no dar ninguna explicación del hallazgo (Pearlson y cols 1989). Respecto al primer problema, que es sin duda el más importante, en la revisión bibliográfica que realizada no hemos encontrado publicada ninguna investigación en población general en la que se comparen las mediciones del VBR entre diestros y

zurdos (ver a Witelson y Kigar, 1988 para revisión). Sin embargo, sí fue determinada la asociación entre ciertas asimetrías anatómicas del cerebro, incluidos los ventrículos laterales (VL), y la preferencia manual. Estos estudios demuestran que el VL izquierdo es generalmente más largo que el VL derecho en los diestros, mientras que en los zurdos se reducen las diferencias (McRae, Branch y Milner, 1968; Le May y Geschwind, 1978; Strauss y Fitz, 1980). Estos datos son importantes en la medida que indican una variación de la superficie de los VL en función de la preferencia manual.

En primer lugar, y antes de abordar los aspectos directamente relacionados con la investigación, debemos comentar que nuestros resultados confirmaban los hallazgos de la mayoría de los trabajos realizados previamente en este campo como ya vimos en la Introducción. Por tanto, los pacientes esquizofrénicos demostraron un mayor tamaño ventricular medido por el cociente ventrículo-cerebral (VBR) que los sujetos normales.

Por otra parte y centrándonos en aspectos más concretos de nuestro estudio, de los 16 sujetos normales a los cuales se realizó la exploración tomográfica, 12 eran diestros totales y 4 zurdos (3 de ellos con antecedentes familiares de zurdera), y observamos la existencia de una asociación casi significativa entre la preferencia manual y el VBR, y que era significativa con la anchura del III y IV ventrículo. Dicho de otra manera en el grupo de normales los que tenían un mayor grado de preferencia manual izquierda tendían a presentar una mayor dilatación ventricular.

En cuanto al grupo de esquizofrénicos con estudio de TC (n=66), 50 eran diestros totales, 16 no diestros, de los que 8 eran fuertemente zurdos (solo 1 no tenía antecedentes familiares de zurdera). En los pacientes también se produciría una tendencia a la asociación entre la preferencia manual y el cociente ventrículo-cerebral en el mismo sentido que la vista en los sujetos normales, es decir, existía una progresión en la dilatación ventricular en función del corrimiento de la preferencia manual hacia la izquierda. En cualquier caso, cuando comparamos específicamente las mediciones e índices cerebrales de los diestros y zurdos no se encontraron diferencias significativas en los pacientes y en los controles.

Por tanto, de la revisión de los trabajos previos y del análisis de nuestros propios datos podemos extraer dos importantes conclusiones. En primer lugar, cualquier estudio que intente buscar un sustrato neuroanatómico para la zurdera en los pacientes esquizofrénicos (en este caso mediante la valoración morfológica con TC y las mediciones cerebrales) debe necesariamente contrastar sus datos con los obtenidos en un grupo control de sujetos normales y si es posible con los obtenidos a partir del estudio de poblaciones patológicas (epilépticos y retrasados mentales) en las que se han registrado una proporción muy alta de zurdos y de lesiones cerebrales (Satz, Yanowitz y Wilmore, 1984; Bradshaw-McAnulty, 1984). A este respecto, los datos previos de nuestro trabajo indican que existe una mayor tendencia a la dilatación ventricular en los sujetos con una preferencia motora izquierda que en los sujetos más diestros, y esta tendencia aparecería tanto en los normales como en los esquizofrénicos. Probablemente, este hallazgo no tenía un origen o significado patológico debido a que casi todos los zurdos de ambos grupos presentaron antecedentes familiares de zurdera.

En segundo lugar, y a pesar de la tendencia anteriormente señalada, cuando realizamos pruebas estadísticas más apropiadas y precisa (test no paramétricos) nuestros resultados coincidían con los de Randolph y cols (1990), es decir, no aparecieron diferencias en el cociente VBR y en otras mediciones cerebrales entre zurdos y diestros (normales y esquizofrénicos), lo cual no quiere decir necesariamente que el resto de autores no tengan razón o parte de razón, sino que tal vez las cosas son más complejas.

En este sentido, Green y cols (1989) midieron el área máxima de cada uno de los ventrículos laterales con RMN a 25 pacientes esquizofrénicos y a 24 sujetos normales homologados en edad, sexo y preferencia manual. De los 25 pacientes, 10 no estaban lateralizados y se caracterizaban por la inconsistencia en la respuesta a los items de un cuestionario de preferencia manual (preferencia motora ambigua-PMA). Encontraron que los 10 esquizofrénicos con PMA tenían una mayor asimetría en el tamaño de los ventrículos laterales (VBR izquierdo > VBR derecho) comparada con la de los 24 controles normales y los 15 esquizofrénicos completamente lateralizados. Los resultados sugieren que el estudio de la preferencia manual tal vez sea fundamental para subdividir a los esquizofrénicos y poder poner de manifiesto las diferencias neuroanatómicas que pueden existir entre ellos mismos y en relación a los normales. Además, ponen de manifiesto la importancia de no limitarnos a la dicotomía diestros-zurdos o diestros-no diestros, valorando también la dicotomía lateralizados-no lateralizados.

En definitiva, son múltiples las evidencias (anatómicas, bioquímicas, radiológicas...) que demuestran la validez de la diferenciación entre diestros y zurdos. La mayor ventriculomegalia de los zurdos (pacientes o normales) podría ser una más de las diferencias en la morfología cerebral en función de la preferencia manual (Galaburda y cols. 1978) sin que necesariamente tenga una significación patológica.

Sabemos que las estructuras subcorticales (Tálamo, Ganglios basales...) juegan un papel importante en la fundamentación de la asimetría funcional que explica la preferencia manual, y son estas estructuras parte importante de los límites de los ventrículos laterales y del III ventrículo.

Por último, para la confirmación o no de estos hallazgos es necesario la investigación de muestras amplias y representativas, controlando algunos factores (complicaciones obstétricas, antecedentes familiares de siniestralidad...) y teniendo en cuenta, junto con la dirección derecha-izquierda, el grado de consistencia de la preferencia manual.

La importancia del empleo de las técnicas de neuroimagen en el estudio de la lateralidad está en ofrecer luz a la relación entre las asimetrías anatómicas o estructurales a nivel cerebral y las asimetrías funcionales. Investigadores de la valía de Genshwind o Galaburda han sido pioneros en esta área, principalmente a partir de estudios neuropatológicos.

Por último, es importante no extraer conclusiones precipitadas acerca del sustrato morfológico de la siniestralidad en los pacientes esquizofrénicos sin previamente estudiar los mismos aspectos en los sujetos normales. De esta forma evitaremos controversias estériles.

Posteriormente, en los apartados de rendimiento y de lateralidad motora confirmaremos parcialmente la asociación anteriormente señalada entre la preferencia manual izquierda y la dilatación ventricular.

5.- ¿Sirve para algo conocer la preferencia manual?.

Muchos autores sostienen que la relación entre esquizofrenia y zurdera puede ser el resultado de una alteración en la organización cerebral; siendo la hipótesis más aceptada la que implica a la disfunción unilateral del hemisferio izquierdo en las edades tempranas de la vida y que altera el desarrollo normal de las asimetrías motoras izquierda-derecha a nivel cerebral. La disfunción del hemisferio izquierdo, en el cual están claramente lateralizadas la función lingüística y motora, puede producirse por un daño extenso y precoz localizado en dicho hemisferio izquierdo. Sin duda, este modelo patológico ha sido el motor y también la obsesión de muchos de los trabajos aquí revisados.

La aceptación del modelo patológico justificaba las evidencias que apuntaban al incremento de la siniestralidad en los pacientes esquizofrénicos con un curso de la enfermedad más severo y de peor pronóstico. A este respecto, nosotros no encontramos asociaciones entre la preferencia manual y las variables clínicas, el curso de la enfermedad, el nivel de atención y el deterioro cognitivo o diferencias entre los esquizofrénicos diestros y zurdos para las anteriores variables, aunque sí que hallamos asociaciones significativas o simples tendencias entre la zurdera y el bajo ajuste social premórbido, las hiperquinesias-disquinesias, la peor formación educativa y la mayor dilatación ventricular. Sin embargo, tales asociaciones no tienen porqué suponer una diferente severidad de la enfermedad. Así, resultaba «intrigante» que tanto los pacientes esquizofrénicos como los sujetos normales con una preferencia manual izquierda demostraron una clara tendencia a la mayor dilatación ventricular o un peor nivel educativo que los diestros (pacientes y normales).

Por otra parte, nuestra investigación de la preferencia motora en los pacientes esquizofrénicos y sujetos normales aporta un conjunto de datos con cierta coherencia e importancia. Brevemente serían:

- en los pacientes esquizofrénicos, el nivel de asociación entre las distintas preferencias motoras era de bajo peso y escasa significatividad. Especialmente importante resultaba el bajo nivel de asociación entre la preferencia manual y la crural, de modo que la proporción de esquizofrénicos diestros con la dominancia crural cruzada era mayor que en el grupo control.

- los pacientes esquizofrénicos diestros con una dominancia ocular izquierda completa se diferenciaban de los esquizofrénicos diestros con dominancia ocular derecha, en que los primeros tenían una edad más temprana de comienzo de la enfermedad y una superficie cerebral intracraneal significativamente menor.

- en los pacientes esquizofrénicos el grado de preferencia manual no correlacionaba con los rendimientos de muchas pruebas motoras, ni con algunos índices de lateralidad motora, mientras que en el grupo control se producía una asociación casi completa entre las anteriores variables.

Todos estos datos indican que en los pacientes esquizofrénicos estudiados existiría una menor consistencia entre las diferentes medidas de la lateralidad motora, que sería el resultado de una falta de consolidación del proceso de lateralización cerebral. La indefinición de las asimetrías motoras podría tener un significado desde el punto de vista de la alteración del neurodesarrollo como se demuestra por el hecho de que un grupo de pacientes diestros pero con la dominancia ocular cruzada presentarían un comienzo más temprano de la enfermedad y una menor superficie cerebral que los esquizofrénicos completamente lateralizados hacia la derecha.

En este sentido, nuestros resultados son coincidentes con los de Green y cols. (1989) quienes encuentran en pacientes esquizofrénicos y en otras poblaciones con un daño cerebral conocido (autistas y retrasados mentales) un patrón de preferencia motora ambigua (PMA) que se caracterizaba por la inconsistencia de respuesta para cada ítem de un cuestionario de preferencia manual pasado en sucesivas ocasiones. Satz y col. (1989) sugieren que esta indefinición de la dominancia manual puede ser un marcador biológico estable de la perturbación del SNC durante los primeros momentos del neurodesarrollo, afectándose fundamentalmente el hemisferio izquierdo.

Recientemente, Crow y cols. (1989 a y b, 1990 a y b) han propuesto que la esquizofrenia es una enfermedad de los mecanismos genéticos que controlan el desarrollo de la asimetría cerebral, incluso llegan a afirmar que el gen que determina la preferencia manual y la asimetría cerebral es el mismo que provoca la esquizofrenia.

A pesar de que los resultados del grupo de Satz y Green no son concluyentes, permiten apoyar, al menos inicialmente, nuestros propios resultados. Sin embargo, es necesario profundizar en la investigación de estos datos preliminares.

Para acabar esta primera parte y desde un punto de vista menos especulativo debemos preguntarnos: ¿tiene algún valor conocer la preferencia manual en la clínica neuropsiquiátrica y en la investigación básica de las dominancias cerebrales? Nosotros consideramos que la preferencia manual constituye la manifestación más evidente y accesible de las asimetrías funcionales cerebrales, por esta razón los investigadores han examinado esta variable como el primer paso en el estudio de la especialización hemisférica en sujetos normales y en pacientes psiquiátricos. Además, la preferencia manual es un marcador extraordinariamente estable a la acción de distintos fenómenos que pueden inducir a error como son la medicación, la falta de atención o la falta de motivación.

Es cierto que en la actualidad disponemos de técnicas que nos permiten una medición más sofisticada y cara de los distintos aspectos de las asimetrías que la ofrecida por la preferencia manual (PET, TAC, RMN, CFB...). No obstante, un problema importante de estas

técnicas es su gran sensibilidad a la acción de la medicación (ó de otros factores difíciles de controlar), que provoca una corrección hacia la normalidad de los distintos desequilibrios interregionales a nivel cerebral, por ejemplo, desapareciendo el incremento del flujo sanguíneo(CFB) y de la mayor actividad metabólica de la glucosa(CMR) del hemisferio izquierdo respecto al hemisferio derecho (Gur y cols.1985,1989 a).

En cuanto a la preferencia manual, los problemas aparecen cuando se intenta buscar un refuerzo del significado biológico de la esquizofrenia. La utilidad heurística de la preferencia manual pueden definirse en dos posturas contrapuestas: por un lado autores tan representativos como Gruzelier(1983 y 1986) o Nasrallah (1986) consideran que la preferencia manual es un dato demasiado duro para poder reflejar adecuadamente los cambios que se producen en la organización cerebral de los distintos estados psicopatológicos. En el lado opuesto encontramos, entre otros, a Flor-Henry(1985) y a Schaw-Ming(1985) para quienes la «lateralidad motora» si permite demostrar las alteraciones de los procesos hemisféricos. Seguramente, ambas interpretaciones estan más próximas de lo que aparentemente demuestran pero para resolver esta pequeña paradoja conviene clarificar un aspecto que constituye la clave explicativa de la contradicción, y es que no debe confundirse preferencia manual con lateralidad motora o, dicho de otro modo, la lateralidad motora es un concepto más amplio que engloba al uso manual pero que no se agota en él. Por desgracia, en esta trampa han caido muchos de los trabajos revisados al relacionar exclusivamente la preferencia manual con la medición de la dominancia motora por cuestionario o mediante la observación. Ya hemos comentado que las dificultades en la utilización de estos sistemas de medición restan fiabilidad y validez a la medida, y por consiguiente a las hipótesis que puedan construirse a partir de unos resultados determinados.

De esta manera, la preferencia manual como medición de la dominancia motora y de la cerebral cuenta con una importante serie de ventajas pero sufre las limitaciones de su propio modo de medición por lo que es razonable suponer que se trata de un indicador demasiado insensible. En este sentido, sí es apropiada la reflexión de Gruzelier. Pero, apesar de todo, la preferencia manual no agota, como tal, las posibilidades de la lateralidad motora puesto que existen otras mediciones que se ajustan mas finamente a la realidad de las asimetrías motoras cerebrales y, como afirmaba Flor-Henry, poder reflejar con precisión la alteración de los procesos hemisféricos. En la actualidad las pruebas de rendimiento motor son el procedimiento más adecuado para valorar no solo la lateralidad motora sino también los problemas motores en la esquizofrenia.

A esta alturas y con una visión global del problema, la pregunta es obvia: ¿Debe determinarse la preferencia manual de los pacientes esquizofrénicos en la práctica clínica o en la investigación básica? La contestación no puede ser ambigua y nosotros pensamos que la preferencia manual es una medición necesaria porque es de fácil estudio, con una clara relación con las asimetrías cerebrales y porque debe constituir el primer paso en los estudio de especialización hemisférica, complementando las mediciones de otros procedimientos más sofisticados y caros. Pero es insuficiente para inferir la posible alteración en la organización cerebral de los procesos psicopatológicos o para demostrar una posible base neuropatológi-

ca y/o funcional en la esquizofrenia. Con todo, es un dato que debe recogerse en la exploración neurológica de todo enfermo mental; al mismo tiempo, es fundamental no limitarse a la clásica dicotomía direccional derecha versus izquierda por lo que también debemos valorar la consistencia o el grado de preferencia manual. Por último, las investigaciones más específicas sobre el tema deben evitar el conjunto de problemas metodológicos en los que habitualmente se cae intentando aumentar de fiabilidad en la medición y hacer posible la reproducibilidad de los hallazgos.

Seguidamente, pretendemos analizar los resultados de las pruebas de rendimiento motor como tales y dentro del contexto de la lateralidad.

II.-PRUEBAS DEL RENDIMIENTO MOTOR

1.- Estudio general de los rendimientos motores en los pacientes esquizofrénicos y en los sujetos normales.

Sin lugar a dudas, el hallazgo más relevante y contundente en el examen de los rendimientos motores fue que los pacientes esquizofrénicos rendían significativamente menos que los sujetos del grupo control en todas las pruebas motoras estudiadas con y sin ruido de fondo, con la única excepción de los registros de la fuerza digital donde no se produjeron diferencias entre una y otra muestra.

Por tanto, los pacientes esquizofrénicos lograron peores rendimientos en la mayoría de las pruebas motoras utilizadas y que presentaban distintas características: unimanuales y bimanuales (en las que era importante la coordinación); pruebas de velocidad pura (tapping); pruebas de velocidad y precisión (giradores); pruebas de velocidad y control visual (punteado) y pruebas de fuerza manual (dinamómetro). Estos resultados coinciden con los obtenidos por otros autores que han analizado la actividad motora voluntaria de los pacientes esquizofrénicos con múltiples técnicas de laboratorio que van desde las tareas motoras puras y simples como es la prueba de finger tapping hasta tareas más complejas perceptivas y motoras (técnicas de reaction time); (King,1969; Rosofsky y cols.1982; Weller y cols.1988; Wagman y cols.1987; Vrtunski y cols.1986 y 1989; Manschreck y cols. 1981 a y b,1982,1984,1986,1989; Nelson y cols. 1990).

La falta de diferencias en el registro de la fuerza digital coincide con algunas observaciones previas que no encuentran diferencias en la fuerza manual para apretar entre esquizofrénicos y normales (Rosofsky y cols.1982; Wagman y cols.1988) lo cual indicaría una mayor inconsistencia de los hallazgos en relación con la fuerza dentro de la actividad motora.

En la introducción pusimos de manifiesto la importancia de los problemas motores en la esquizofrenia concluyendo que tales trastornos eran un componente fundamental de la enfermedad. En este sentido las observaciones clínicas de la conducta motora están apoyadas por los estudios experimentales que demuestran un enlentecimiento psicomotor.

Sin embargo, aun teniendo en cuenta la rotundidad de los resultados y la reproducibilidad de los mismos por otros autores, antes de plantear las posibles explicaciones a los hallazgos es imprescindible evaluar la acción de diversos factores no relacionados directamente con una causa patológica de los resultados pero que pudieran estar influyendo sobre los rendimientos motores. Es lo que se ha dado en llamar análisis de sesgos o de «confounding factors».

1a.- Estudio del efecto de la edad.

En nuestro trabajo, tanto en el grupo control como en el de enfermos, los rendimientos motores de la mayoría de las pruebas decrecen con la edad, aunque los rendimientos de la prueba bimanual simple de girar (C1*C2) parecen no estar influenciados por la edad, también en ambas muestras. Con anterioridad, Weller y Latimer-Sayer (1985) obtuvieron un resultado semejante empleando la prueba de Pegboard en una muestra bastante más vieja que la nuestra de 119 sujetos normales.

La relación entre las habilidades motoras y la edad tiene que ser, según estos datos, sustancial en la medida que aparece incluso con muestras de sujetos relativamente jóvenes. Probablemente, el deterioro de los movimientos controlados en función de la edad sea la consecuencia de varios factores como el proceso de deterioro-degeneración neuronal, de desgaste del cartílago articular o de la reducción de la masa muscular efectiva. El enlentecimiento generalizado de la actividad motora como consecuencia del incremento de la edad parece un fenómeno fisiológico y esperado, por lo que sí la muestra de pacientes fuera más vieja que la de sujetos normales podría explicarse el patrón visto en los esquizofrénicos de una menor actividad voluntaria. No obstante, las dos muestras estaban homologadas respecto a la edad, con una desviación típica y un rango muy parecidos.

1b.- Estudio del efecto del sexo.

Debido a que existen diferencias hombre-mujer en la actividad motora como luego veremos, y a que nuestras dos muestras no estaban homologadas respecto al sexo decidimos comprobar si obteníamos los mismos resultados al comparar específicamente varones esquizofrénicos con varones normales y mujeres esquizofrénicas con mujeres normales, que al comparar las dos muestras completas. Encontramos un patrón semejante, es decir, que los esquizofrénicos, hombres o mujeres, rendían menos que los normales, hombres o mujeres, lo cual suponía que el patrón generalizado de una menor actividad motora voluntaria en los pacientes esquizofrénicos de nuestro estudio no podía atribuirse a la diferente proporción de hombres y mujeres en ambas muestras.

La bibliografía revisada sobre el estudio de la velocidad y coordinación motora en sujetos normales y en pacientes con lesiones cerebrales mediante pruebas simples de Finger-Tapping pone de manifiesto un hallazgo muy consistente: los hombres son más rápidos que las mujeres (Dodrill, 1979; Kimura, 1975; Peters, 1985 y 1987; Leonard, Milner y Jones, 1988 a). Respecto a la fuerza manual, también se obtienen los mismos resultados siendo los hombres aproximadamente un 40% más fuertes que las mujeres (Leonard, Milner y Jones, 1988 b; Mathiowetz y cols, 1985). Sin embargo, parece que las diferencias entre los sexos disminuyen cuando se incrementa la complejidad de la tarea motora, por ejemplo en las tareas de velocidad con la ordenación de la secuenciación de tapping (Lomas y Kimura, 1976; y Leonard Milner y Jones, 1988 a). Por tanto, es evidente que el sexo juega un papel fundamental en la actividad motora, como se demostró con el análisis de varianza múltiple (MANOVA) en nuestro estudio.

Nuestros datos confirman, globalmente, los obtenidos por los trabajos anteriormente citados: así, en el grupo de pacientes y en el de normales los varones eran más rápidos en las distintas pruebas motoras de velocidad (giradores y pulsadores) y también más fuertes (fuerza manual y digital) que las mujeres.

No obstante, advertimos dos importantes diferencias entre pacientes y y controles: en primer lugar, en el grupo de pacientes las diferencias entre los hombres y las mujeres eran mayores, aproximadamente el doble, que las diferencias encontradas entre los hombres y las mujeres del grupo control. Esta mayor diferencia en el grupo de esquizofrénicos se mantenía estable en las pruebas con la mano derecha y con la mano izquierda, mientras que en el grupo control las diferencias hombre-mujer se reducían en todas las pruebas motoras ejecutadas por la mano derecha.

En segundo lugar, las diferencias de rendimiento entre las mujeres eran mucho mayores que entre los varones esquizofrénicos y los varones normales. Estos hallazgos indican un deterioro de la actividad motora principalmente en las mujeres esquizofrénicas, que podría ser consistente por un lado con las teorías e hipótesis que relacionan a la esquizofrenia con la alteración de la actividad de los lóbulos frontales, y por otro lado, con la hipótesis de Kimura (1987). Esta autora considera que en las mujeres las habilidades motrices de las manos dependen principalmente de la parte anterior del hemisferio izquierdo, mientras que en los hombres la parte anterior y posterior contribuyen por igual en las funciones motoras manuales. Nuestros resultados respecto al déficit motor son un apoyo indirecto a que en los pacientes esquizofrénicos se produce una afectación del lóbulo frontal del hemisferio izquierdo siendo más evidente en las mujeres esquizofrénicas como consecuencia de la especial organización cerebral de la función motora en las mujeres (enfermas ó no).

En el grupo control no encontramos diferencias de rendimiento entre hombres y mujeres en tres pruebas realizadas por la mano derecha (prueba unimanual con el girador, prueba bimanual mixta con el girador en la mano derecha y prueba de punteado derecha). Estas pruebas pueden considerarse complejas al requerir precisión en su ejecución y por tanto con un importante componente cognitivo (mayor nivel de atención y de procesamiento de la información), confirmandose parcialmente la propuesta de Lomas y Kimura (1976) y de Leonard y cols. (1988 a). Estos autores observaron una disminución de las diferencias de rendimiento entre hombres y mujeres en las tareas motoras de mayor complejidad, sin embargo en nuestro estudio este efecto estaba limitado a la mano derecha. En los pacientes esquizofrénicos las diferencias se mantenían siempre a favor de los hombres independientemente del grado de complejidad, a excepción de las pruebas de punteado (derecha e izquierda) en las que no aparecían diferencias en función del sexo.

El origen de la superioridad motora de los varones probablemente tenga diversas explicaciones: mayor práctica o experiencia en distintos ejercicios motores, mayor desarrollo neuromuscular, etc. Por otra parte, diversos estudios en pacientes con lesiones cerebrales unilaterales y en sujetos normales parecen demostrar que tanto en los hombres como en las mujeres, el hemisferio izquierdo juega un papel más importante que el hemisferio derecho

en la realización de movimientos repetitivos de ambas manos (Wyke, 1971), en el control de la velocidad y secuenciación de cualquiera de las dos manos (Podbros y Wyke, 1988) y en definitiva en el control de la actividad motora fina (Kimura, 1982 y 1986).

Annett y Kilshaw (1983) sugieren que la superioridad motora de los varones podría deberse a que en estos existiría una ventaja relativa del hemisferio izquierdo y una desventaja menos pronunciada del hemisferio derecho respecto a las mujeres. Los anteriores autores encuentran que la mano derecha de las mujeres menores de 11 años tiende a ser tan rápida como la de los hombres (peg moving task) lo cual es interpretado como una señal de que el hemisferio izquierdo está igual de desarrollado en los hombres y en las mujeres durante la infancia-niñez. Esta interpretación puede aplicarse a nuestros datos, cuando solamente las mujeres normales demostraron tener rendimientos motores idénticos a los varones en algunas tareas realizadas con la mano derecha y con un nivel de complejidad medio-alto. Por tanto, nuestros datos sobre los sujetos normales coincidían en dos aspectos con los de Annett y Kilshaw: en primer lugar, los varones tenían mejores rendimientos motores que las mujeres, y en segundo lugar, las mujeres con su mano derecha rendían tanto como los hombres en algunas situaciones concretas. Esta relativa mayor eficiencia de la mano derecha en las mujeres normales puede estar asociada con la superioridad femenina en el procesamiento verbal y lingüístico (Sherman, 1978) y con la tendencia, discutida con anterioridad, a una mayor frecuencia de la preferencia manual derecha en las mujeres, pero ¿cuales son las diferencias con los pacientes esquizofrénicos? En el primer punto existe coincidencia, es decir, los varones esquizofrénicos son más rápidos y más fuertes que las mujeres esquizofrénicas. Sin embargo, las mujeres esquizofrénicas siguen teniendo peores rendimientos para todas las tareas motoras con la mano derecha e izquierda, ¿por qué? ¿estamos ante un indicador de disfunción neurológica en las mujeres esquizofrénicas? Para resolver esta y otras preguntas es imprescindible profundizar en el estudio de la actividad motora de los pacientes esquizofrénicos examinando las diferencias entre hombres y mujeres en relación a otros aspectos de la función motora como son las tareas de secuenciación o en las pruebas motoras en las que exista un control visual (recordemos que la prueba de punteado con la mano derecha ha sido la única en la que no hemos encontrado diferencias entre los hombres y mujeres esquizofrénicos).

1c.- Acción de los neurolépticos.

Los neurolépticos tienen una acción evidente sobre la función motora en la medida en que pueden provocar, por sí solos, trastornos motores aunque desde su uso generalizado se ha producido una reducción de los cuadros catatónicos y de las manifestaciones motoras más graves de la esquizofrenia (Rogers, 1985; Wyatt y cols. 1988; Johnstone y cols. 1989 a; Manschreck y cols. 1989 y 1990). Esta doble acción de los antipsicóticos nos obligó a estudiar su posible efecto sobre la actividad motora voluntaria y a valorar si dicho efecto podría explicar el déficit motor.

El análisis de la varianza múltiple y los test de univarianza indicaron la ausencia de un efecto significativo sobre las distintas agrupaciones de las variables de rendimiento motor o

sobre cada una de ellas ,por separado, por parte de la mayor o menor dosis de antipsicóticos. La distinta dosis global de antipsicóticos tomada por el paciente no producía diferencias sobre la variación de los rendimientos motores.

Los anteriores resultados coinciden con la mayoría de los trabajos que han intentado evaluar la acción de la medicación antipsicótica sobre la actividad motora voluntaria y que han utilizado técnicas semejantes o idénticas a las nuestras (Goode, 1981; Manscherck, 1981 b; Levander y cols 1985; Strauss, 1985; Guenther y Gruber, 1983; Weller y cols, 1988; Vrtunski, 1989). Estos investigadores han comprobado que la administración de neurolepticos no influía sobre el nivel de rendimiento alcanzado en las distintas tareas motoras de velocidad y de fuerza en los pacientes esquizofrénicos. Es más, los antipsicóticos tendían a reducir las anomalías motoras voluntarias y propias de la enfermedad (como por ejemplo, la disminución en la severidad del déficit en la sincronización motora, Manscherck, 1981 b) y también modificaban la ocurrencia y gravedad de ciertos trastornos motores involuntarios y espontáneos (Manscherck, 1986).

Por el contrario, otros autores han observado que los neurolepticos desarrollaban una acción adversa sobre la velocidad motora, con el aumento de las latencias y la disminución de la destreza en los pacientes psiquiátricos (Heaton y cols, 1981) y en los pacientes esquizofrénicos (Rosofsky y cols. 1982; Gambini y cols, 1989). En los sujetos normales se ha comprobado que estos medicamentos producen una reducción en la motilidad de las extremidades (Frey y cols. 1989).

El estudio del efecto de la medicación es importante porque encaja dentro de las consideraciones metodológicas relacionadas con la investigación neuropsicológica en los pacientes esquizofrénicos. Es evidente, que un paciente tratado adecuadamente puede tener algún déficit selectivo pero también puede colaborar en su estudio, mientras que un paciente que no recibe medicación y que está agitado no puede responder o participar en su examen. En general, en los pacientes esquizofrénicos, los neurolepticos mejoran los rendimientos de las pruebas que miden el grado de atención y el procesamiento de la información: atención sostenida y vigilancia; span de aprehensión, distrabilidad, y atención selectiva; tiempo de reacción; indicadores psicofisiológicos de procesamiento de la información (Spohn y Strauss, 1989). Por ejemplo, Strauss y cols. (1985) comprobaron que los mayores niveles séricos de antipsicóticos estaban asociados con la disminución de la distracción medida por distintos test de atención en los pacientes esquizofrénicos. Por otra parte, algunos autores han observado que los neurolepticos no tenían una acción sobre los procesos cognitivos superiores medidos por minimal mental en los pacientes esquizofrénicos (Killian y cols. 1984; Bartkó y cols. 1989). Nosotros, al igual que los anteriores autores, no hemos encontrado asociación alguna entre la dosis global o la dosis parcial de cada uno de los neurolepticos tomados y el nivel de atención o el estado cognitivo.

Recientemente, Berger y cols. (1989), a propósito del efecto de los neurolepticos sobre los cambios cognitivos, estudian a un grupo de pacientes con tortículis espasmódica idiopática y sugieren que la reducción de la transmisión dopaminérgica por los neurolepticos

afecta a un grupo determinado de tareas cognitivas que representan a las llamadas «aptitudes para el cambio». Esta alteración se producía a dosis bajas de neurolépticos. Sin embargo, el funcionamiento motor no se veía afectado por los neurolépticos, al menos a dosis bajas, quedando pendiente por investigar si las dosis más altas eran también capaces de producir alteraciones en los niveles menos complejos de la organización conductual, como es la conducta motora.

Los anticolinérgicos también pueden intervenir sobre las funciones cognitivas y la conducta motora (recomendamos la lectura de la magnífica revisión de Spohn y Strauss 1989, sobre la relación de los neurolepticos y anticolinergicos con las funciones cognitivas en la esquizofrenia). Así, los anticolinergicos parecen alterar algunos aspectos de la memorización y de la atención sostenida-vigilancia. En cuanto a la actividad motora Weller y cols. (1988) encontraron que los esquizofrénicos que tomaban conjuntamente antipsicóticos y anticolinérgicos rendían menos (pruebas de tapping) que los esquizofrénicos que solamente tomaban antipsicóticos. Nosotros, en el presente trabajo, no hemos observado diferencias significativas entre los pacientes que tomaban y los que no tomaban anticolinérgicos junto con los neurolépticos.

En resumen, los datos ofrecidos por la mayoría de los trabajos previos en los pacientes esquizofrénicos indican que la medicación antipsicótica produce múltiples efectos sobre la actividad motora general pero que tienden a reducir los problemas motores voluntarios intrínsecos a la esquizofrenia (ver a Manschreck, 1986 para revisión). Este planteamiento coincide con los resultados obtenidos en nuestra investigación y reduce la posibilidad de que el déficit motor registrado en los pacientes esquizofrénicos respecto a los sujetos normales sea producto de la acción de los neurolépticos. No obstante, de este planteamiento no puede extraerse la conclusión de que sea innecesario estudiar el efecto de los neurolépticos comparando grupos de pacientes tratados y no tratados como hizo brillantemente Gambini y cols. (1989), quienes, como ya hemos comentados anteriormente, sí que observaron una reducción de la actividad motora en los pacientes esquizofrénicos medicados respecto a los no medicados. El principal problema de estos trabajos con grupos de pacientes libres de medicación es la enorme dificultad práctica de llevarlos adelante en nuestro medio.

1d.-Influencia de otros factores: dificultad en la comprensión de las instrucciones, falta de motivación e inatención.

El déficit motor de los pacientes esquizofrénicos en las pruebas de rendimiento puede aparecer como consecuencia de la intervención de otros factores entre los que destacan la inatención, la falta de motivación o la dificultad en comprender las instrucciones. La instrumentación y la metodología empleada en esta investigación ofrecen soluciones a algunos de estos problemas.

En primer lugar, es improbable que los pacientes fueran incapaces de comprender las instrucciones puesto que se les explicaba detalladamente las características de cada prueba

y se les daba un tiempo para familiarizarse con las mismas de manera que cuando se iniciaba una prueba cada sujeto era capaz de ejecutarla adecuadamente. Esta aseveración que algunos podrían etiquetar de mera intención, estaba apoyada por dos evidencias más o menos directas. La primera era que el nivel educativo de los pacientes esquizofrénicos no producía diferencias significativas sobre la variación de los rendimientos motores estudiados en distintas agrupaciones (MANOVA), a este respecto, Nelson y cols. (1990) encontraron que la velocidad motora de los pacientes esquizofrénicos no correlacionaba con su nivel intelectual (IQ).

La segunda evidencia correspondía al estudio del efecto de los niveles de complejidad sobre los rendimientos que demostraba que el patrón creciente de complejidad afectaba por igual a los pacientes y a los controles, es decir, globalmente la pérdida de rendimientos en los distintos tipos de pruebas en función de los niveles de complejidad era semejante en ambas muestras. Estos dos datos hablan a favor de la idoneidad de las pruebas empleadas para medir prioritariamente la actividad motora y en las que la dificultad aparece en relación con la ejecución motora y no en cuanto a la comprensión de dicha actividad.

En segundo lugar, la motivación es una variable difícil de evaluar y, sin duda, es junto con la inatención uno de los grandes problemas que restan fiabilidad a los test neuropsicológicos. En nuestro estudio, después de explicar detalladamente los objetivos del mismo todos los sujetos decidieron participar voluntariamente y ninguno de ellos expresó o decidió terminar antes de lo previsto su examen. Tampoco tuvimos que invalidar el examen de ningún paciente debido a la ausencia de cooperación. Al inicio de cada prueba se repetía y animaba a cada participante a que tenían que hacerlo lo mejor que pudieran, de modo que intentábamos mantenerlos motivados durante todo el tiempo que duraba el examen motor.

Por otra parte, la explicación dada anteriormente sobre los niveles de complejidad y el entendimiento de cada prueba también puede utilizarse para valorar el efecto de la falta de motivación. Es asumible que la ausencia de motivación afecte principalmente a las pruebas motoras que requieren un mayor esfuerzo, sin embargo este no ha sido el patrón de resultados encontrado por lo que sería erróneo atribuir el déficit motor solamente a la falta de motivación.

En tercer y último lugar, la inatención, al igual que la falta de motivación, es un aspecto característico de la esquizofrenia (Mayer-Gross y cols. 1977) influyendo sobre las pruebas neuropsicológicas en general y las motoras en particular. En la valoración de la actividad motora es difícil diferenciar el componente motor puro del cognitivo (atención, velocidad en el procesamiento de la información...). Por ejemplo, el tiempo de reacción, que es una medición que implica atención y velocidad motora, ha sido estudiado ampliamente en la esquizofrenia comprobándose que la intensidad del estímulo y el intervalo preparatorio afectan a la velocidad motora de los pacientes, demostrándose claramente que sobre la conducta psicomotora pueden intervenir los problemas atencionales (Levin y cols. 1989). A pesar de la importancia del nivel de atención son muy pocos los estudios que valoran esta variable en relación con la actividad motora, y muchas veces dicha valoración queda limi-

tada a hacer un pequeño comentario esperando a que los resultados obtenidos no se encuentren « contaminados » por un déficit de la atención.

Otra cosa será la interpretación de los resultados pero nosotros creímos necesario objetivar el nivel de atención con un test sencillo el digit span test, que no debe ser considerado como un test de memoria inmediata (Cadet, Rickler y Weinberger, 1986). En la presente investigación, encontramos una clara relación entre el grado de atención y los rendimientos de cada una de las pruebas motoras de modo que a mayor nivel de atención mejores rendimientos motores. Esta asociación fue confirmada al comparar el grupo de esquizofrénicos con el nivel de atención más bajo (span=0) y el grupo de esquizofrénicos con el nivel de atención más alto (span=7) encontrando que estos últimos presentaban rendimientos motores significativamente superiores en todas las pruebas excepto en las de fuerza digital. Por otra parte, al comparar el grupo de esquizofrénicos con mayor nivel de atención y los sujetos normales las diferencias entre unos y otros, solamente se produjeron en las pruebas de punteado (derecha e izquierda) y en las pruebas de pulsar con la mano derecha, mientras que no se produjeron diferencias en los rendimientos de las pruebas de fuerza (manual y digital), en las pruebas con los giradores y en todas las pruebas motoras en las que intervenía la mano izquierda.

También los rendimientos motores estaban asociados al estado cognoscitivo, es decir, que los pacientes con mayor deterioro cognitivo también tenían los peores rendimientos motores, lo cual coincide con los hallazgos de Manschreck (1981,1986). Así, cuando comparábamos los rendimientos motores de los esquizofrénicos con la máxima puntuación en el minimal, con los pacientes con una puntuación por debajo de 28, este último grupo demostró tener peores rendimientos que el primero. Y si, la comparación era entre los pacientes con la puntuación máxima y los sujetos normales obteníamos los mismos resultados que veíamos al comparar a los pacientes con mayor nivel de atención y a los sujetos normales. Parecía claro que el nivel de atención y el estado cognoscitivo estaban actuando de una manera semejante sobre la función motora voluntaria pero ¿por qué las diferencias se limitaban a la actividad motora de la mano derecha o a las pruebas de pulsar, punteado y bimanuales mixtas?

Lo cierto es que se nos ocurren dos posibles interpretaciones. La primera considera que aunque el nivel de atención y cognitivo juegan un papel importante en la actividad motora, este papel quedaria reducido a aquellas pruebas con mayores exigencias no solamente motoras sino de tipo cognitivo, atencional, de procesamiento... Por tanto, sí el nivel de atención o cognitivo esta normalizado en los esquizofrénicos entonces no se produciran diferencias entre estos y los controles en aquellas pruebas motoras en las que el componente cognitivo o no motor puro sea muy importante. Ahora bien, en las pruebas motoras mas puras o en las que el componente cognitivo sea menos decisivo se produciran diferencias ya que en ellas no influye tanto el nivel de atención o cognitivo y sí el fallo en la actividad motora propiamente dicha. El problema de esta interpretación es que no explica porque no se producen diferencias respecto a la fuerza ya que teoricamente la realización de esta prueba motora no tiene excesivas complicaciones, aunque el procedimiento que hemos uti-

lizado para su medición puede requerir más capacidad de comprensión y de entendimiento de lo que cabría esperar, como se demuestra por la relación entre el nivel de educación y la fuerza digital de la mano izquierda ($p=0.057$).

Además, que sea la mano derecha la que mantiene las diferencias puede explicarse a partir de la mayor importancia del hemisferio izquierdo en el control de la actividad motora y cognitiva (Tan, 1989).

La segunda interpretación de los resultados consiste en considerar la existencia de un fallo lateralizado del nivel de atención, lo cual coincide con las teorías e hipótesis sobre el síndrome de hemi-inatención derecha en los pacientes esquizofrénicos, propuestas por Early y Posner (1989 a y b) y Bracha y cols. (1988). El principal inconveniente de esta interpretación es que dicho efecto no era generalizable a todas las actividades motoras realizadas con la mano derecha (girar y fuerza) y sólo se observó claramente en las pruebas de pulsar con la mano derecha. Posteriormente, en el apartado de lateralidad motora valoraremos más profundamente este hallazgo.

Otro de los estudios que nos permitió demostrar la interacción entre los procesos cognitivos y la actividad motora consistía en la valoración del efecto del ruido blanco. En concreto, en los pacientes esquizofrénicos el efecto distractor del ruido solamente apareció en las pruebas motoras de girar con la mano izquierda uni y bimanuales simples, y en la tarea de pulsar con la mano izquierda de la prueba bimanual mixta.

En estas pruebas se produce una importante participación sensorial via aferentización cinestésica (informando acerca de la posición de la mano y del cambio de tono muscular) que permite la correcta ejecución de las mismas. Por otra parte, al tratarse de pruebas complejas en las que se requiere precisión y coordinación, el nivel de atención (y en general, el componente cognitivo de la actividad motora) juega un papel fundamental.

La realización de las pruebas motoras junto con el ruido blanco provocará la interferencia del procesamiento sensorial y aumentará la capacidad de distracción de los pacientes, principalmente, en aquellas pruebas motoras en las que los requerimientos sensoriales y las exigencias atencionales sean más importantes.

El efecto distractor se detectó exclusivamente cuando las anteriores pruebas se realizaban por primera vez con el ruido blanco y posteriormente comparabamos los rendimientos con los obtenidos en un segundo pase efectuado con y sin ruido. Por el contrario, en los sujetos normales no encontramos ninguna acción distractora de ruido sobre las pruebas de rendimiento motor.

Ahora bien, ¿por qué se producía el efecto de la interferencia acústica en las pruebas realizadas con la mano izquierda?. En primer lugar, los resultados son congruentes con el modelo atencional de Friedman y Polson (1981) aplicado a las tareas motoras. Según este modelo cada hemisferio presenta un número finito de recursos atencionales por lo que si el ruido blanco satura los recursos atencionales del hemisferio derecho se produciría la interfe-

rencia con la actividad motora de la mano izquierda. Otra propuesta en relación con la anterior sostiene que en la audición dicótica de estímulos no verbales existe una dominancia del hemisferio derecho por lo que podría producirse una interferencia entre dos tareas diferentes (motora y acústica) si ambas requieren la misma estructura cerebral o unidad funcional: el hemisferio derecho (Kinsbourne y Hiscock, 1978; ver Hiscock, 1988 para revisión).

Resumiendo, los dos aspectos más importantes son, en primer lugar, que sólo en los pacientes esquizofrénicos y no en los normales, el ruido blanco actuaba interfiriendo la actividad motora voluntaria. Y, en segundo lugar, que dicho efecto estaba lateralizado en una única dirección.

Por último, nuestros datos demuestran que existe una clara relación entre el nivel de atención, el estado cognitivo, y la actividad motora, siendo dicha relación más intensa en las pruebas motoras con mayor componente cognitivo. Estos hallazgos apoyan la propuesta de una alteración conjunta de los procesos cognitivos y motores en los pacientes esquizofrénicos.

2.-Teorías explicativas del déficit motor en los pacientes esquizofrénicos.

Seguidamente valoraremos las posibles teorías explicativas del déficit motor encontrado en los pacientes esquizofrénicos. En primer lugar, dicho déficit motor estaba asociado con la disfunción cognitiva-atencional, lo cual no significa necesariamente que ambos procesos sean dependientes. Sabemos que los trastornos del nivel de conciencia y de atención vistos en los pacientes esquizofrénicos pueden estar relacionados con distintas regiones cerebrales: el lóbulo frontal, el sistema reticular ascendente del tronco del encéfalo, y el lóbulo parietal inferior (Zec y Weinberger, 1986) y por tanto la alteración de alguna de estas áreas puede producir un enlentecimiento motor generalizado como consecuencia de un déficit atencional. Sin embargo, el planteamiento de considerar que el déficit motor registrado en los pacientes esquizofrénicos es una consecuencia de la disfunción cognitiva-atencional resulta demasiado simple y choca con las evidencias aportadas en nuestro estudio puesto que sigue habiendo un enlentecimiento motor en determinadas pruebas cuando los niveles atencionales y cognitivos sean totalmente normales. Probablemente, el enlentecimiento motor de los pacientes esquizofrénicos tenga diversas causas lo que podría aparecer reflejado en la afectación, de forma particular, de alguna de las distintas dimensiones de la actividad motora.

Otra posible explicación a nuestros datos y que no excluye la dada anteriormente consiste en considerar que el déficit está relacionado con la disfunción de los mecanismos cerebrales que modulan la actividad motora, es decir, la afectación del circuito motor descrito por Alexander, DeLong y Strick (1986), el cual implica a una serie ordenada de regiones corticales y subcorticales: cortex motor, striatum dorsal (putamen), globus pallidum dorsal, y núcleo ventrolateral del tálamo. DeLong, propone otros circuitos cerebrales (cog-

nitivo, límbico...) que tienen en común el estar constituidos por los mismos cuatro niveles (cortex, striatum, globus pallidum y sus homólogos, y tálamo, cerrándose el circuito con proyecciones hacia el cortex).

Como vimos en la introducción diversos trabajos han relacionado a la esquizofrenia con la patología del lóbulo frontal y de los ganglios basales, dos de los elementos fundamentales del circuito motor y cognitivo (vease figura). Por otra parte, nuestros resultados planteaban la íntima relación entre la función motora y los procesos cognitivos, aspecto que es recogido en el modelo de DeLong sobre los circuitos cerebrales. Así, los ganglios basales no se limitan a controlar la respuesta motora involuntaria y automática, sino que participan en la iniciación y generación de varios tipos de movimientos voluntarios (DeLong y Georgopoulos, 1981) incluso se ha sugerido la intervención de los ganglios basales en diversas funciones ejecutivas y de alto nivel cognitivo (Nauta, 1989).

Actualmente sabemos que el caudado recibe información procedente del cortex asociativo y el putamen preferentemente del cortex sensitivo-motor (DeLong y cols. 1983). Por tanto existiría una división funcional en la que el caudado está más implicado en las actividades cognitivas y el putamen en las motoras. Según el modelo de DeLong aunque el circuito motor y el cognitivo son paralelos existe un transvase de información entre los diferentes niveles por lo que la lesión de uno de ellos puede extenderse y afectar al otro. Es decir, la lesión de una u otra área del circuito motor puede provocar la aparición de los trastornos de la actividad motora y de los procesos cognitivos-atencionales explicando la asociación encontrada en nuestra investigación. En este sentido, Nelson y cols. (1990) sostienen que el deterioro cognitivo y el enlentecimiento motor observado en un grupo de esquizofrénicos crónicos eran la consecuencia de la afectación subcortical, principalmente de los ganglios basales. Es el llamado síndrome de demencia subcortical (Pantelis y cols. 1984).

No obstante, nuestros resultados, también evidencian que ambos procesos (motor y cognitivo) no están definidos por las mismas estructuras cerebrales y que pueden afectarse independientemente como se demuestra por el déficit motor encontrado en los pacientes con un nivel cognitivo y atencional adecuado.

Desde un punto de vista neuroquímico, son varios los estudios en ratas que demuestran las repercusiones motoras tras la destrucción o estimulación de las proyecciones dopaminérgicas ascendentes al estriado: disminución en la iniciación de los movimientos contralaterales, enlentecimiento contralateral y trastornos en el diseño de la conducta motora (Carli, 1985). De forma similar, a los animales que tienen una lesión unilateral del sistema dopaminérgico ascendente al estriado, los pacientes esquizofrénicos giran preferentemente hacia la izquierda, «olvidándose» desde un punto de vista motor del lado contralateral a la lesión. Bracha y cols. (1987, 1989 y 1990) sostienen que este hallazgo refleja la hiperactividad dopaminérgica del sistema ascendente al estriado derecho, sin embargo, Early y Posner (1988, 1989 a y b) consideran que podría reflejar la hipoactividad dopaminérgica del sistema ascendente al estriado izquierdo. La medicación normalizaría la preferencia del sentido de giro en los pacientes esquizofrénicos (Bracha, 1989 y 1990).

A partir de los anteriores hallazgos, resultan especialmente interesantes nuestras observaciones según las cuales los pacientes esquizofrénicos jóvenes y medicados con un nivel de atención y cognitivo adecuados presentaban un déficit motor respecto a los sujetos normales en las pruebas realizadas con la mano derecha y, principalmente, en las pruebas de pulsar. Estos datos podrían interpretarse como un signo de enlentecimiento motor del lado derecho del cuerpo contralateral a la localización de la lesión en el sistema ascendente dopaminérgico al estriado izquierdo. Que se detecte este efecto principalmente en las pruebas de pulsar tal vez sea debido a que estas pruebas están completamente cruzadas y lo que en definitiva estamos planteando es una alteración lateralizada del sistema dopaminérgico. Posteriormente, en la discusión de la lateralidad motora profundizaremos en este punto.

Por último, comentar brevemente que muchos de los intentos para buscar la localización cerebral de la esquizofrenia han resultado infructuosos o artificiales debido a que no se piensa en el cerebro como en un Sistema Funcional Complejo. A este respecto, recordemos la brillante reflexión de Luría (1974): «... *Sí la actividad mental es un sistema funcional complejo, que involucra la participación de un grupo de áreas del cortex que trabajan concertadamente, una lesión de cada una de estas zonas ó áreas puede conducir a la desintegración de todo el sistema funcional, y de este modo el síntoma o pérdida de una función particular no nos dice nada sobre su localización exacta...*».

En relación con la esquizofrenia la enorme conexión entre todas las áreas cerebrales que han sido implicadas en la enfermedad sugiere que cualquiera de las mismas puede ser considerada como la localización de la lesión, incluso la alteración de un área específica puede manifestarse a través de otra región cerebral con la que está conectada. Sin embargo, para muchos autores (ver Goldberger y cols. 1989 a, para revisión) el cortex prefrontal es la localización principal por ser el área cerebral más extensa y mejor comunicada de todas las implicadas. El cortex prefrontal envía fibras de proyección a cada uno de los componentes de los gánglios basales y está conectado con el cortex motor, por tanto, no es de extrañar su intervención en la actividad motora aunque su papel específico no está nada claro. En general, la lesión de la convexidad produce hipoquinesia y apatía, mientras que los trastornos hiperquinéticos y la impulsividad pueden aparecer tras la afectación de la órbita prefrontal. Otros trastornos motores son los síndromes de dependencia ambiental, fallos en el paradigma go-no go o la imposibilidad de reproducir comandos motores previamente aprendidos (Stuss y Benson, 1984; Golberger y cols. 1989 a; Fuster, 1989).

De esta manera nuestros datos también pueden ser compatibles con las hipótesis que sitúan el sustrato neuroanatómico de la esquizofrenia en las regiones cerebrales anteriores.

El déficit motor de los esquizofrénicos fue generalizado y bilateral, lo cual no significa necesariamente que la afectación cerebral sea extensiva a los dos hemisferios, por dos razones fundamentales: La primera explicación, es el papel fundamental del hemisferio izquierdo en el control de la actividad motora fina, como ya hemos comentado anteriormente. En este sentido, Genswind y Galaburda (1985 a) reconocen dos tipos de programas motores (piramidal y axial) que corresponderían respectivamente a la musculatura más distal y

a la proximal de las extremidades superiores y que estarían representados en las pruebas de pulsar y de girar en nuestro estudio. Ambos programas motores están controlados por el hemisferio izquierdo.

La segunda razón consiste en las evidencias aportadas por un grupo de trabajos según los cuales los pacientes con lesiones hemisféricas unilaterales presentaban rendimientos motores más bajos que los controles en las pruebas motoras realizadas por la mano contralateral, sin embargo el déficit era bilateral cuando las tareas motoras requerían una mayor intracción sensitivo motora (Haaland y Delaney, 1981).

Resumiendo lo discutido, el déficit motor detectado en los pacientes esquizofrénicos está íntimamente relacionado con los procesos cognitivos y atencionales, aunque ciertas evidencias demuestran que dicho déficit no depende exclusivamente de la alteración de ambos procesos; por otra parte, nuestros resultados son compatibles con algunas de las localizaciones cerebrales que más frecuentemente han sido relacionadas con la etiopatogénia de la enfermedad, principalmente con la alteración bilateral de los lóbulos frontales (cortex motor y prefrontal), mayor en el área frontal dominante, lo cual coincide con los estudios neuropsicológicos de Taylor y Abrams (1984 y 1987). Sin embargo, los resultados también son compatibles con la afectación de las estructuras subcorticales, principalmente los ganglios basales.

Por último, no conviene olvidar la reflexión de Luría acerca de los sistemas funcionales complejos y refrenar parte de las alegrías localizacionistas. En relación con estos aspectos, de nuevo, sirven las palabras de Luría: *«... El movimiento voluntario constituye un sistema funcional complejo que reúne un cierto número de condiciones o factores que dependen del trabajo concertado de todo un grupo de zonas corticales y estructuras subcorticales, cada una de las cuales aporta su propia contribución para la realización del movimiento y aporta su propio factor a su estructura. La manipulación compleja de objetos puede, por tanto, ser alterada por lesiones de diferentes áreas corticales y subcorticales...»*

3.- Mediciones cerebrales (TAC) y déficit motor.

Uno de los aspectos fundamentales del presente trabajo ha sido la valoración del sustrato neuroanatómico del déficit motor encontrado en los pacientes esquizofrénicos y su comparación con el grupo control. La ventaja de utilizar la tomografía cerebral (TC) es la de hacer mediciones objetivas de las estructuras cerebrales evitando la actuación de factores inespecíficos (atención, motivación y otros sesgos de respuesta) por lo que su empleo conjunto con las técnicas de valoración objetiva de la actividad motora voluntaria aumentará la validez de las posibles asociaciones entre ambas mediciones (Manschreck, 1986).

El repaso de la bibliografía sobre este tema nos demuestra hallazgos contradictorios y algunos problemas metodológicos relativamente importantes. Kleip y cols (1988) encontra-

ron que la dilatación de los ventriculos laterales (VBR) y de las astas frontales correlacionaban negativamente con la velocidad motora de la mano dominante registrada por el procedimiento de «Finger tapping». El principal inconveniente de este estudio consistia en la utilización de valores normativos en los test neuropsicologicos correspondientes a un grupo de referencia y no a un grupo control propio.

Classen y Fritze (1988) consiguen resultados paradójicos que chocan con los de Kleip y cols. En su estudio se plantean comprobar un grupo importante de hipótesis pero sin llegar a confirmar ninguna de ellas. Al contrario, encuentran que la dilatación ventricular estaba asociada positivamente con los resultados de los test cognitivos y psicomotores, de manera que, los rendimientos motores eran mas altos en el grupo de esquizofrénicos con mayor dilatación ventricular, incluso la ventaja de la mano derecha respecto a la izquierda (en cuanto a los rendimientos) disminuía en el grupo de esquizofrénicos con ventrículos más pequeños. Posteriormente, veremos que en nuestro grupo control de sujetos normales aparece el resultado contrario al correlacionar negativamente el grado de asimetría motora derecha de las pruebas de pulsar y la dilatación ventricular (VBR). En la investigación de Classen y Fritze el número de pacientes era reducido (n=16), no existía un grupo control y el procedimiento de medición de la superficie ventricular se realizaba sobre fotocopias.

En un magnífico trabajo, Bilder y cols (1988) estudiaron la relación entre los distintos test neuropsicologicos y los hallazgos de la TC (VBR y la prominencia de los surcos corticales) en 53 esquizofrénicos crónicos. La escala motora medida por distintas pruebas (fuerza manual, finger tapping y otras) era la única en la que se demostró una correlación negativa con la anchura de los surcos corticales. Además, tras realizar un análisis de regresión y controlar estadísticamente la edad y el ajuste premórbido, las escalas motoras y de funciones ejecutivas superiores estaban asociadas con la anchura de los surcos corticales., por lo que a peores rendimientos en las anteriores escalas mayor prominencia de los surcos. Los pacientes con los ventriculos más pequeños tenían un perfil neuropsicológico caracterizado por buenos rendimientos motores y de habilidad atencional pero que tendian a efectuar pobremente ciertos test que reflejaban la adquisición de habilidades linguisticas. Tampoco emplearon un grupo control.

Todos estos hallazgos sugieren que la relación entre los test neuropsicologicos y la TC es más compleja de lo que muchas veces se supone (Golden, 1980). Así, diversos estudios han encontrado una relación no lineal entre la dilatación ventricular y las pruebas neuropsicológicas: los pacientes con los ventriculos mas largos y mas pequeños podian tener las peores puntuaciones en los test (Owens, 1985). También entre nosotros, Obiols, Marcos y Salamero (1987 y 1989) encontraron, en una muestra de pacientes esquizofrénicos crónicos jóvenes muy semejante a la nuestra, una dilatación ventricular y un deterioro cognitivo significativamente mayor que en los normales. Y, sin embargo, no se producía una asociación entre ambas mediciones. Solamente se produjo una asociación con significación estadística (información-VBR) y era en la dirección opuesta a la prevista previamente.

Resumiendo los hallazgos de los tres estudios anteriormente comentados, tenemos un primer estudio que demuestra una correlación negativa entre la velocidad motora y la dilata-

ción ventricular-VBR (Kleip y cols. 1988); un segundo estudio que obtiene el resultado opuesto, es decir, los mejores rendimientos motores se producían en los pacientes esquizofrénicos con mayor dilatación ventricular-VBR (Classen y Fritze, 1988) y por último, Bilder y cols. (1988) demostraron, principalmente, que los peores rendimientos motores correspondían a los pacientes con los signos de atrofia cortical (prominencia de los surcos) más importantes. Los tres estudios tenían en común la falta de un grupo control en el que comparar los resultados.

Respecto a nuestros resultados lo más llamativo era la diferencia en el patrón de correlaciones que se establecía en los pacientes y en el grupo control. En los pacientes se observó una correlación positiva entre la superficie cerebral y la anchura del lóbulo frontal derecho (ambas mediciones del tamaño de la masa cerebral) y la mayoría de las variables de rendimiento motor por lo que los pacientes esquizofrénicos con mayor masa cerebral tenían mejores rendimientos. Por el contrario, no se encontraron asociaciones entre las distintas mediciones del tamaño ventricular (VBR, III y IV ventrículo) y las variables de rendimiento motor.

Al igual que en el estudio de Obiols, Marcos y Salamero (1987 y 1989) y Pfefferbaum y cols. (1988), aunque con otras pruebas neuropsicológicas, en nuestra investigación los pacientes presentaron una dilatación ventricular significativamente mayor que los normales, y peores rendimientos motores que el grupo control, pero no se producía una asociación entre ambos parámetros (VBR y los indicadores de deterioro motor). La inexistencia de dicha asociación reduce posibilidades a la explicación del déficit motor a partir de la patología subcortical (ganglios basales) ya que los ventrículos laterales están rodeados por dichas estructuras.

Tal vez, debamos relativizar la importancia del VBR como parámetro a asociar con las distintas mediciones neuropsicológicas al no existir una relación lineal entre unos parámetros y otros. Por otra parte, tomado como un índice de atrofia cerebral, solamente podría explicar parte de los déficits neuropsicológicos vistos en la esquizofrenia (Shelton y Weinberger, 1986; Bilder y cols. 1988).

En relación con lo dicho anteriormente, las mediciones de la masa cerebral (superficie cerebral intracraneal, volumen cerebral, prominencias surcos corticales y otros signos de atrofia cortical) podrían correlacionar más específicamente con los distintos indicadores de deterioro cognitivo o neuropsicológico que la dilatación ventricular en los pacientes esquizofrénicos. Nuestros datos y los de otros autores apoyan dicho argumento: por ejemplo, Olson y cols. (1985) detectaron que la disminución del tamaño craneal y cerebral se asociaba a la sintomatología negativa y al deterioro cognitivo. DeMyer y cols. (1988) también demostraron una asociación entre el área cerebral y distintos test verbales y cognitivos. El trabajo de Bilder y cols. (1988) es otra aportación en la misma línea. Muy recientemente, Johnstone y cols. (1989 a) hallaron una correlación significativa entre algunos test neuropsicológicos y el área cerebral mientras que no se producía dicha asociación con la medición ventricular. Nosotros mismos, no solamente observamos la asociación anteriormente descrita entre la

superficie cerebral y las variables de rendimiento motor, sino que también encontramos la asociación entre la superficie cerebral y el nivel de atención, de modo que los pacientes con mayor área cerebral intracraneal obtenían las mejores puntuaciones en el test de atención inmediata. Ciertamente, buscar un significado a estas relaciones no es nada fácil, aunque podemos considerar que el área cerebral (ó el tamaño cerebral en general) está implicada en el proceso patológico de la esquizofrenia, al menos en algunos individuos y que, por tanto, dichas mediciones estarían más íntimamente asociadas con el deterioro neuropsicológico de los pacientes que otras mediciones cerebrales.

A este respecto, conviene aclarar que nosotros no encontramos ninguna diferencia en la actividad motora de los pacientes con signos radiológicos de atrofia cerebral en comparación con los pacientes sin dichos signos. Probablemente, el procedimiento que utilizamos para la valoración de la atrofia no sea el más apropiado ya que se realizó un diagnóstico visual y no se emplearon las técnicas de cuantificación objetiva de la anchura de los surcos corticales. Esta insuficiencia metodológica limita el peso del resultado anteriormente señalado.

Uno de los factores que ha sido frecuentemente relacionado con los trastornos del crecimiento cerebral en los pacientes esquizofrénicos y las mediciones cerebrales que lo demuestran (superficie y volumen cerebral...) es el del momento en el que se produce la enfermedad. Dejando al margen los problemas con la identificación y homologación del verdadero momento entre los diferentes estudios, parece bastante claro que los hombres tienen una edad de comienzo más temprana que las mujeres, con un rango según las investigaciones entre 0'8 y 3 años (valorando la edad para la primera hospitalización; Torrey 1989 b). En nuestro estudio la diferencia era de 0'6 años (19'5 años los hombres y 20'1 año las mujeres, valorando la edad desde el primer contacto con los servicios médicos por problemas de la enfermedad).

En el mismo sentido, los pacientes esquizofrénicos varones con una edad de comienzo de la enfermedad más temprana tenían peores rendimientos motores, principalmente en las pruebas de pulsar, que los de comienzo más tardío. Los pacientes esquizofrénicos con un comienzo más precoz y con un deterioro cognitivo más severo podrían ser el resultado de la alteración del proceso de desarrollo cerebral (Crow, 1989 a). Esta alteración también podría afectar al circuito cerebral motor y explicar los anteriores hallazgos. Sin embargo, este efecto solo aparecía en los esquizofrénicos varones, lo que concuerda con los planteamientos de algunos investigadores (Torrey, 1989 b) que consideran que el SNC en formación de los fetos masculinos es más vulnerable a la acción de los factores etiológicos de la esquizofrenia.

Por otra parte, tanto en los varones como en las mujeres esquizofrénicas no se produjeron diferencias en relación con las mediciones de la TC en función de la edad de comienzo de la enfermedad. En resumen, la falta de asociación entre la disminución de los rendimientos motores y otros déficit psicológicos (nivel de atención y cognitivo) con el tamaño ventricular (VBR) y la ausencia de diferencias en las mediciones anatómicas entre los ca-

oso de comienzo precoz y los de comienzo tardío hacen suponer que la relación del tamaño cerebral y del volumen ventricular en el proceso de neurodesarrollo es bastante compleja (Johnstone y cols. 1989 a).

Por ejemplo, podemos suponer que la dilatación ventricular y las alteraciones del tamaño cerebral están causadas por agentes etiológicos diferentes pero que pueden actuar simultáneamente en el sujeto. Canonn y cols. (1989) y Mednick y cols. (1989) han propuesto que en la esquizofrenia existiría un trastorno del neurodesarrollo fetal que puede ser exclusivamente de base genética y entonces la enfermedad se caracteriza por la alteración en las estructuras cerebrales (signos de atrofia cortical, disminución de la masa cerebral...) y por un importante deterioro cognitivo. Mientras que, sí al trastorno del neurodesarrollo de base genética se asocian otros factores ambientales (complicaciones graves durante el parto, infecciones perinatales...) la esquizofrenia se caracteriza por la ventriculomegalia generalizada. La relación entre el tamaño cerebral y el volumen ventricular es compleja y nuestros datos confirman que las mediciones del área cerebral, general y/o local, se asocian claramente con los resultados de algunas pruebas neuropsicológicas (motoras, atención) sugiriendo que en la esquizofrenia acontece un trastorno del neurodesarrollo.

Y, ¿qué pasaba en el grupo control? En primer lugar, el grupo estudiado era poco numeroso (n=16) aun así encontramos un patrón de correlaciones entre las variables de rendimiento motor y las mediciones cerebrales que difiere claramente del observado en los pacientes. En los sujetos normales, el área cerebral no se asociaba con las distintas variables del rendimiento motor. Sin embargo eran las mediciones ventriculares (VBR y III ventrículo) las que correlacionaban negativamente con algunas variables motoras. También, el IBF (que sería un indicador indirecto del tamaño de las astas frontales de los ventrículos laterales) correlacionaba positivamente con los rendimientos de algunas pruebas motoras. Por otro lado, llamaba la atención que dos pruebas motoras de pulsar con la mano derecha (uni y bimanual simple) se asociaban en uno y otro sentido con las distintas mediciones cerebrales: los controles con mayor dilatación ventricular (VBR y III ventrículo) pulsaban menos; los que tenían una mayor anchura del lóbulo frontal derecho e izquierdo, o mayor IBF pulsaban más con la mano derecha en ambas pruebas.

Por tanto, al igual que comentábamos cuando estudiábamos los patrones de correlación entre el grado de preferencia manual y las mediciones cerebrales, es fundamental comparar los resultados con los obtenidos en grupos control de normales y/o de otros enfermos neuropsiquiátricos. Que nosotros conozcamos ningún estudio ha utilizado un grupo control propio en el que se analice al mismo tiempo la función motora y las mediciones cerebrales. Los hallazgos del presente estudio en el que los sujetos normales con mayores tendencias zurdas, aquellos que pulsaban menos con su mano derecha y los que tenían una menor asimetría motora derecha en las pruebas de pulsar uni y bimanuales (como veremos en el apartado de lateralidad motora) presentaban un mayor alargamiento ventricular, pueden ayudar a desmitificar el significado patológico que se extrae a cualquier relación con el VBR en poblaciones psiquiátricas, y recalcar nuevamente la importancia de los grupos control para estudiar primero en los sujetos normales el significado de las asociaciones en-

tre las mediciones morfológicas y anatómicas del cerebro y los indicadores funcionales. Resulta un ejercicio intelectual cuanto menos arriesgado construir hipótesis o teorías a cerca del significado patológico de las relaciones estructura-función en los esquizofrénicos cuando desconocemos si se producen en normales y en otras poblaciones. Estos resultados deben ser tomados con precaución siendo necesarias nuevas investigaciones para su confirmación.

4.- Asociaciones clínicas del deficit motor.

El siguiente paso en nuestra discusión, después de analizar el deficit motor de los pacientes esquizofrénicos y sus posibles relaciones estructurales, es valorar si dicho deficit está asociado a otros aspectos de la enfermedad (síntomas, curso...) o simplemente es un hallazgo aislado lo cual reduce las posibilidades explicativas del mismo en relación con la etiopatogénea de la esquizofrenia.

En primer lugar, el estudio de las variables clínicas indica que los pacientes con un deficit motor mas importante también tienen una mayor severidad sintomatológica en relación con algunos síntomas de la enfermedad: el retraso psicomotor, la afectividad aplanada, y las alucinaciones. La relación entre los problemas motores (de tipo voluntario) y la afectividad aplanada fue descrita previamente por Manschreck, (1982), y que en definitiva plantea la íntima relación entre los problemas motores y los síntomas negativos (Andreasen y Olsen, 1982).

Recientemente, Liddle y cols. (1987, 1989 y 1990) definen tres síndromes sintomáticos en los esquizofrénicos crónicos que tienen un patrón neuropsicológico característico con una localización cerebral específica. Así, el síndrome clínico de pobreza psicomotora (aplanamiento afectivo, disminución de los movimientos espontáneos y pobreza de lenguaje) tiene una localización frontal (lóbulo prefrontal dorso-lateral) y lo que es mas importante, encuentran que el síndrome de pobreza psicomotora esta claramente asociado con el deterioro de las pruebas de coordinación motora. Los hallazgos de nuestro estudio coinciden parcialmente con los de Liddle, ya que dos de los síntomas (aplanamiento afectivo, y retraso psicomotor) que correlacionan negativamente con las pruebas motoras podrian incluirse dentro del síndrome clínico de pobreza psicomotora de Liddle. La importancia de dicha asociación está en las posibles consecuencias en cuanto a su localización cerebral, es decir, los datos sugieren que tanto los síntomas negativos como los problemas motores de tipo deficitario son elementos de un mismo sustrato neurológico localizado a nivel frontal (Barnes, Liddle y cols. 1989). Sin embargo, la asociación entre algunos síntomas negativos y los problemas motores (fundamentalmente los trastornos motores deficitarios) pueden ser un artefacto como consecuencia de la relación de los anteriores factores con la severidad y cronicidad de la enfermedad (McKenna y cols. 1989). Inmediatamente, veremos que esto no es así, al menos según nuestros datos.

Respecto al hallazgo según el cual los pacientes con alucinaciones presentaran un marcado deficit motor evidencia que algunos síntomas positivos pueden asociarse a los

trastornos motores deficitarios y no solamente a los de tipo productivo (Mortiner y cols. 1990). Una explicación es el posible fallo de los sistemas de control motor en los pacientes con alucinaciones; lo que sugerimos es que el control motor (planificación y ejecución) de los movimientos del brazo y de la mano se sirve de la información visual y propioceptiva para guiar correctamente cada movimiento (MacKenzie, 1985; Bizzi, 1989). La alteración de estos canales de información o de la representación de la trayectoria de la mano puede producirse con mayor frecuencia e intensidad en los pacientes con trastornos perceptivos de los distintos canales sensoriales (alucinaciones auditivas, cenestésicas, y del esquema corporal, alucinaciones cinestésicas o motrices...). Evidentemente esta hipótesis requiere una investigación exhaustiva intentando evaluar la asociación entre los distintos tipos de alucinaciones y las actividades motoras con diferentes requerimientos perceptivos. También, en cuanto a la asociación entre las alucinaciones y los problemas motores recordemos que Davison y Bagley (1969 y 1983) encontraron que las alucinaciones auditivas se asociaban con las lesiones diencefálicas (incluyendo a los ganglios basales), es decir, los pacientes con la afectación de dichas áreas cerebrales, alguna de las cuales intervienen decisivamente en la función motora, presentaban frecuentemente alucinaciones auditivas.

Una última interpretación de la relación entre alucinaciones y déficit motor es el hecho de que a los pacientes con sintomatología positiva (alucinaciones y delirios) se les administraba mayor cantidad de antipsicóticos, aunque esta explicación tiene dos importantes evidencias en contra: la dosis de los neurolépticos no influye sobre los resultados de las pruebas motoras y la falta de asociación entre los delirios y la función motora.

Brevemente, quisieramos apuntar un hallazgo nulo que nos sorprendió, y fue la falta de asociación entre el déficit motor y la pobreza en la cantidad del lenguaje. Asociación que nosotros suponíamos en los pacientes esquizofrénicos de acuerdo con las teorías de Kimura (1986). Según esta autora, existe una íntima relación entre la actividad motora oral y la braquial, por lo que sería esperable la relación entre los déficits de ambas actividades. La ausencia de la supuesta relación podría ser la consecuencia de la utilización de un instrumento de medición de los problemas del lenguaje (escala de Krawiecka) poco sensible o, tal vez, la propia falta de asociación tenga una explicación patológica. En este sentido, algunos autores consideran que el retraso psicomotor visto en los esquizofrénicos sería resultado de la afectación de la sustancia gris subcortical (ganglios basales), mientras que la afasia y cuadros afines serían indicativos de procesos corticales (Pantelis y cols. 1989).

Resumiendo, nuestros hallazgos, al igual que los de otros autores, demuestran la interrelación entre los síntomas clásicos de la esquizofrenia y los problemas motores, confirmando las hipótesis acerca de los fundamentos neurológicos de la fenomenología de la esquizofrenia.

Pero los rendimientos motores no solamente estaban asociados a los síntomas sino también a las variables de ajuste premórbido, de modo que, los pacientes con peor ajuste premórbido (fundamentalmente social y familiar) demostraron tener peores rendimientos motores en muchas pruebas y principalmente aquellas que eran realizadas con la mano iz-

quierda como veremos en el apartado de lateralidad motora. Manschreck y cols. (1989 y 1990) observaron que los pacientes esquizofrénicos con trastornos motores de tipo involuntario (diskinesias tardias) presentaban con mayor frecuencia un deterioro intelectual premorbido que los pacientes sin diskinesias. También Wagman y cols. (1987) encontraron que los esquizofrénicos con un síndrome deficitario tenían pobres rendimientos psicomotores y una baja actividad social, laboral y recreativa durante toda su vida y en la infancia-juventud.

Nuestros datos pueden significar que los pacientes esquizofrénicos con mayor déficit motor tienen un comienzo anterior de las anormalidades, anterior al diagnóstico sintomático de la enfermedad como se reflejaría en el mal ajuste premorbido social y familiar.

En el presente estudio, los pacientes esquizofrénicos con una mayor proporción y gravedad de los trastornos motores involuntarios (principalmente rigidez e hipokinesia) también tenían un mayor déficit motor de tipo voluntario, lo que coincide con los resultados de Manschreck y cols. (1989 y 1990) donde los pacientes con diskinesias tardias frecuentemente presentaban otros problemas motores de tipo voluntario. Estos hallazgos reabren la cuestión del tipo de relación entre unos y otros problemas motores en la esquizofrenia, y de las posibles hipótesis la más ajustada a nuestros resultados es la de aceptar un proceso común que explique ambos tipos de trastornos motores. Manschreck y cols. (1989 y 1990) sugieren que los trastornos motores de tipo voluntario en los pacientes esquizofrénicos podrían ser la evidencia de una alteración a nivel cerebral. Por otra parte, aparecerían muy precozmente, antes que los trastornos motores involuntarios, siendo los primeros un indicador (de presencia y de pronóstico) de los segundos. Más adelante completaremos estos aspectos al hablar de las diskinesias tardias.

Hasta ahora hemos ido discutiendo un conjunto de hallazgos que vistos con perspectiva apuntan en una misma dirección. Recordemosla: los pacientes esquizofrénicos que presentaban peores rendimientos motores se caracterizaban por problemas en las funciones cognitivas (atención, y estado mental), un profundo deterioro clínico (principalmente síntomas negativos) y del funcionamiento premorbido (familiar y social), así como, por presentar una mayor proporción y gravedad de los trastornos motores involuntarios y de tener una menor área cerebral intracraneal. Si además añadimos que los pacientes esquizofrénicos con mayor déficit motor tenían una evolución más crónica de la enfermedad podemos suponer que los problemas motores de tipo deficitario son parte esencial de la esquizofrenia, y en particular del síndrome tipo II propuesto por Crow (1987).

Esta propuesta quedaba inicialmente confirmada cuando al comparar los rendimientos motores de los esquizofrénicos caracterizados por los síntomas positivos con el grupo de pacientes con síntomas negativos, los primeros conseguían mejores rendimientos que los segundos en la mayoría de las pruebas motoras, a excepción de las pruebas de girar. Este hallazgo adquiere especial importancia debido a que entre ambos grupos no se producían diferencias significativas respecto a la edad, sexo, nivel educativo, dominancia manual, nivel de atención, estado cognoscitivo, mediciones cerebrales y curso de la enfermedad. Por

tanto, los rendimientos motores se mostraban extraordinariamente sensibles a la dicotomía clínica: síntomas positivos versus síntomas negativos, con lo que se reforzaba el planteamiento de Barnes, Liddle y cols. (1989) quienes consideraban que los síntomas negativos y los problemas motores tienen una misma patología neurológica localizada en los lóbulos frontales; mientras que chocaba con las propuestas de McKennan y cols. (1989) que sugerían que dicha asociación era el resultado de la acción de la severidad y cronicidad de la enfermedad. En el presente estudio, no apreciamos diferencias respecto a las distintas variables del curso de la enfermedad entre el grupo de síntomas positivos y el de síntomas negativos y en cambio sí aparecieron diferencias en cuanto a los rendimientos motores, por lo que la duración de la enfermedad no podía explicar las diferencias motoras encontradas entre ambos grupos.

Apoyando nuestros resultados, Green y Walker (1985) encontraron que los pacientes esquizofrénicos con síntomas negativos tenían una disminución de los rendimientos en un test motor con guía visual (Perdue Pegboard) respecto a los esquizofrénicos con síntomas positivos. Por el contrario, Nelson y cols. (1990) obtienen que la velocidad motora estudiada en un grupo de esquizofrénicos crónicos hospitalizados durante varios años no correlacionaba con la psicopatología (positiva o negativa), es más, el enlentecimiento motor no fue mayor en los pacientes con síntomas negativos respecto a los positivos.

En las pruebas con los giradores no se producían diferencias entre ambos grupos de pacientes probablemente, porque estas pruebas que se caracterizaban por presentar un componente cognitivo importante estaban mediatizadas por el nivel de atención, como vimos anteriormente; de modo que la inexistencia de diferencias en el nivel de atención entre ambos grupos puede provocar que tampoco se produzcan diferencias en los rendimientos de las pruebas motoras con los giradores.

Otra de las clásicas dicotomías clínicas de la esquizofrenia (Paranoide-No Paranoide) también fue sensible a la valoración de la función motora, así los pacientes no paranoides rendían menos en la mayoría de las pruebas motoras.

Estos hallazgos significan que determinados déficits neuropsicológicos no son características que debemos generalizar a todos los pacientes sino que pueden estar asociados con síntomas específicos de la enfermedad. El hecho de que exista un comportamiento diferente respecto a la actividad motora en función de la sintomatología es un argumento a favor de la validez de la distinción entre síntomas positivos y negativos o entre paranoide y no-paranoide.

Además, todos estos resultados, reactualizan los planteamientos de los autores clásicos cuando consideraban que los problemas motores eran aspectos esenciales de la esquizofrenia y no factores de segundo orden.

La utilización de una batería motora con pruebas suficientemente fiables nos ha permitido valorar como en la esquizofrenia la actividad motora voluntaria en primer lugar se asociaba con determinadas variables clínicas y, en segundo lugar, era sensible a determinados constructores.

Nosotros somos de la misma opinion que Wagman y cols. (1987) según los cuales «...*la disminución de los rendimientos psicomotores puede ser una característica propia de la esquizofrenia...*» que nos puede permitir diferenciar distintos grupos heterogeneos de pacientes o a estos de los sujetos normales. Este último aspecto nos interesó desde el principio por lo que evaluamos la capacidad de las pruebas de la batería motora en discriminar a los pacientes esquizofrénicos de los controles no-psiquiátricos. En este sentido, obtuvimos resultados bastante satisfactorios puesto que el porcentaje de casos correctamente clasificados fue del 78'72 %, siendo muy especifica la clasificación de los pacientes esquizofrénicos (el 93% correctamente clasificados frente al 58 % de los controles).

Respecto a las variables de rendimiento motor que alcanzaron un mayor poder discriminante se caracterizaron principalmente por ser las pruebas motoras realizadas por la mano derecha y también bajo la acción del ruido blanco, es decir, que las variables motoras que mejor discriminaban a los esquizofrénicos de los controles correspondian a las pruebas motoras que estaban bajo control directo del hemisferio izquierdo lo cual coincidía con el hecho de que las diferencias de rendimiento más importantes entre normales y esquizofrénicos se produjeran en las pruebas motoras realizadas por la mano derecha. Este hallazgo apoya la hipótesis ampliamente documentada (Nasrallah, 1986 a y b) acerca de la localización de la esquizofrenia en el hemisferio izquierdo, que como ya hemos explicado juega un papel más importante que el hemisferio derecho en el control motor (Kimura, 1982; Leonard y cols. 1988).

Los resultados de un segundo análisis discriminante con todas las variables continuas y discretas (n=46) consiguió clasificar adecuadamente al 72'34 % de los casos (78'6 % esquizofrénicos y 63'2 % controles), y lo que era mas importante 11 de las 17 variables de la función discriminante eran variables de rendimiento motor. Coincidiendo con el anterior análisis en que las variables con mayor poder de discriminación seguian siendo las que medían los rendimientos motores de la mano derecha.

En definitiva, nuestros datos ponían de manifiesto la capacidad de la batería de pruebas motoras en discriminar a los paciente esquizofrénicos de los sujetos normales, y también que las variables más discriminantes, las que más diferenciaban a unos y a otros eran pruebas motoras bajo el control directo del hemisferio izquierdo.

III.-LATERALIDAD MOTORA.

1.-Estudio general de las asimetrías motoras en los pacientes esquizofrénicos y en los sujetos normales.

La mayoría de las primeras investigaciones sobre la lateralidad en los pacientes esquizofrénicos se centraron en estudio de las asimetrías de los sistemas sensoriales, es decir, en el estudio de las asimetrías perceptivas (escucha dicótica, potenciales evocados, conductancia de la piel, taquistoscopio...). Por el contrario, sorprende que las asimetrías motoras, que constituyen una de las manifestaciones más evidentes de la lateralización de las funciones cerebrales y que serían un elemento fundamental de la lateralización progresiva cerebral (Luria, 1974), hayan sido minimamente investigadas en los pacientes esquizofrénicos, al margen de los estudios de preferencia motora. Actualmente con la introducción de las nuevas tecnologías se están utilizando técnicas e instrumentos muy sofisticados en el estudio de las asimetrías cerebrales (CT, PET, CBF, estudios neuroquímicos...) por lo que en la investigación de las asimetrías motoras pueden también aplicarse estas modernas técnicas; por ejemplo, el estudio automatizado e informatizado de los rendimientos motores.

Comentábamos en la introducción que, en la revisión realizada por nosotros, solamente encontramos tres trabajos (Merrin, 1984; Levander, 1985 y Weller, 1988) en los que el objetivo fundamental de la investigación era la valoración de las asimetrías motoras en los pacientes esquizofrénicos. Desgraciadamente, las conclusiones de los trabajos no fueron coincidentes.

Un problema habitual en estos estudios y al que es difícil dar una solución satisfactoria es el de la elección adecuada de un índice de lateralidad que cuantifique el grado de asimetría (para revisión recomendamos la lectura de Hiscock, 1988). En general, los autores dan distintas soluciones al problema de los índices de lateralidad (IL) y en este sentido Jones (1983) propone que lo más razonable es utilizar varios índices en los estudios de lateralidad. Nosotros hemos utilizado los dos índices más frecuentemente utilizados: uno absoluto (ILA) y otro relativo (ILR).

Por otra parte, estudiamos varias dimensiones de la función motora (fuerza, velocidad pura, velocidad y precisión, velocidad y coordinación motora, velocidad y control visual) y valoramos el grado de correlación entre las mediciones funcionales de las asimetrías motoras y las mediciones cerebrales (morfológicas). Con este abordaje pretendíamos corregir algunas de las limitaciones metodológicas observadas en los tres trabajos mencionados anteriormente.

En el presente trabajo, los pacientes esquizofrénicos estaban igual de lateralizados que los sujetos normales en la mayoría de las pruebas motoras estudiadas, sin embargo en otras pruebas motoras los pacientes demostraron tener una diferencia intermanual significativamente más pequeña que los controles, de modo que, los esquizofrénicos presentaban un menor grado de asimetría motora. Las pruebas en las que sí aparecían diferencias entre los índices de lateralidad motora (ILM) de los pacientes y de los sujetos normales correspondían a la prueba bimanual simple de pulsar (G1*G2, con y sin ruido blanco), la prueba bimanual mixta con el pulsador en la mano derecha y el girador en la izquierda (D1 * D2, con y sin ruido blanco) y las pruebas unimanuales de pulsar derecha e izquierda solo bajo el efecto del ruido blanco (F*E+IA).

En un primer análisis de los resultados, queremos resaltar tres aspectos que consideramos importantes y sobre los que volveremos posteriormente para analizarlos con más detalle. En primer lugar, los ILM de la mayoría de las pruebas motoras (de fuerza, de punteado y de girar) estudiadas en los pacientes esquizofrénicos no se diferenciaban de los presentados por los sujetos normales del grupo control, o dicho de una manera más clara, unos y otros estaban igual de lateralizados respecto a estas pruebas motoras. Este hallazgo coincide con el obtenido por Merrin (1.984) al estudiar exclusivamente la asimetría de la fuerza manual. Sin embargo, y en segundo lugar, los pacientes esquizofrénicos demostraron una menor lateralización motora que los normales en relación a otro grupo de pruebas (pulsador digital), al igual que los resultados de Levander y cols. (1.985) que midieron la velocidad de finger tapping unimanual, mientras que Weller y cols. (1.988) consiguieron el resultado opuesto también con las pruebas de finger tapping unimanuales y bimanuales (los pacientes esquizofrénicos presentaron una mayor diferencia intermanual que los sujetos normales).

De lo expuesto anteriormente, puede extraerse una primera conclusión y es que en la comparación del grado de asimetría motora entre esquizofrénicos y normales es necesario estudiar los ILM correspondientes a las diferentes dimensiones de la actividad motora y no limitarnos a una única dimensión (fuerza o velocidad o precisión o secuenciación) debido a que cada una de ellas podría estar afectada de forma diferente y por tanto tener un comportamiento singular desde el punto de vista de la lateralización motora.

En tercer lugar, resultaba de especial importancia que la disminución del grado de asimetría motora en los pacientes esquizofrénicos se producía, principalmente, como consecuencia de la pérdida del nivel de rendimiento de la mano derecha. Por otra parte, la disminución significativa de la asimetría motora solamente se encontró en las pruebas de pulsar, las cuales representaban a una actividad motora casi totalmente lateralizada (muscultura más distal de la extremidad superior).

En el análisis de los datos creímos necesario evaluar la influencia potencial de ciertas variables demográficas (la edad y el sexo), y también la preferencia manual y la dosis de antipsicóticos sobre los indicadores de asimetría motora debido, entre otras razones, a que dichas variables habían sido asociadas a los resultados de muchos test neuropsicológicos, incluídas las pruebas motoras en sujetos normales (Heaton, Grant y Matthews, 1.986; Bor-

nstein, 1.985) y en los pacientes esquizofrénicos (como pudimos comprobar en el anterior apartado de rendimientos motores). En definitiva, pretendíamos conocer si la asimetría motora estaba influenciada por las variables referidas.

1a.-Estudio del efecto del factor edad.

Debemos recordar nuevamente que las dos muestras estaban homologadas en cuanto a la edad. Respecto a los trabajos previos en sujetos normales tanto Bornstein (1.986) como Thompson y cols. (1.987) no encontraron una relación entre la edad y el ILM absoluto (derecha *menos* izquierda) de las pruebas de Finger Tapping y de fuerza manual unimanuales. En nuestro estudio, en las dos muestras tampoco se producía una correlación significativa entre la edad y los ILM correspondientes a las pruebas unimanuales de pulsar y de fuerza (Manual y digital).

Sin embargo, en el grupo control los ILM de las pruebas bimanuales mixtas (D1*D2; H1*H2) y de las pruebas con los giradores (A*B; C1*C2) estaban asociados a la variable edad, de manera que: En primer lugar, la superioridad de la mano que realizaba la tarea más sencilla (pulsar frente a girar) disminuía con la edad, y en segundo lugar, los mejores rendimientos de la mano derecha en las pruebas con los giradores aumentaban con la edad. Estas asociaciones demuestran la complejidad del efecto de la edad sobre la asimetría motora, al modular su acción en función del tipo de tarea motora y sus características. En este sentido, el efecto de la edad en los sujetos normales es variable: (i) en las pruebas donde prima la dimensión fuerza y la velocidad pura (pulsar), la edad no influye sobre los ILM; (ii) con la edad se incrementa la superioridad motora derecha en las pruebas de velocidad, coordinación y precisión que implican a todo el brazo (girar); (iii) y por último, en las pruebas bimanuales mixtas en las que cada una de las tareas presenta un nivel de complejidad diferente y que requieren una focalización dinámica de la atención se produce una disminución con la edad de la diferencia a favor de la mano que realiza la tarea más sencilla.

En relación con el segundo hallazgo (ii), Weller y Latimer-Sayer (1.985) también obtuvieron los mismos resultados en sujetos normales y utilizando otra prueba motora de velocidad y precisión (Pegboard). A este respecto, es importante señalar que en los pacientes esquizofrénicos no se encontró la anterior asociación.

El incremento de la asimetría motora derecha medido con las pruebas de rendimiento motor (giradores) coincide con el hallazgo, comentado anteriormente, de la asociación entre la mayor edad y la preferencia manual derecha. En cuanto a las posibles explicaciones destacamos dos propuestas o factores que pueden actuar conjunta o independientemente: la mayor práctica que recibe la mano derecha de los diestros respecto de la mano izquierda y que aumentaría con los años (Kocel, 1.988); y la adquisición más precoz de las habilidades motoras por parte de la mano derecha que provocaría una ventaja lateralizada desde los primeros momentos y que se incrementaría con la edad.

Actualmente, se considera que la actividad motora asienta sobre una estructura neurológica asimétrica desde un punto de vista neuroanatómico (ver a Harris y Carlsson, 1.988, para revisión) o neuroquímico (Glick, 1.977, 1.982) y donde el hemisferio izquierdo juega un papel fundamental sobre el control de la actividad motora fina en las dos partes del cuerpo (ver a Geschwind y Galaburda, 1.985 a, para revisión). A este respecto, conviene recordar que el componeten ipsilateral de la vía piramidal es asimétrico, de modo que la mano izquierda está mejor inervada ipsilateralmente que la mano derecha (Brinkman y Kuypers, 1.973, estudio en monos), lo cual explicaría por qué las lesiones del hemisferio izquierdo producen una repercusión bilateral para una amplia variedad de tareas motoras (la postura, la rapidez y secuenciación de los movimientos del brazo) mientras que las lesiones del hemisferio derecho no producen una alteración bilateral (Wyke, 1.969 y 1971).

En relación con nuestros resultados podríamos plantear que el funcionamiento motor del hemisferio izquierdo está relativamente bien conservado durante el envejecimiento, al igual que el lenguaje y otras funciones cognitivas dependientes de dicho hemisferio (Weller y Latimer-Sayer, 1985). Por el contrario, otros aspectos como la labilidad emocional que aumentan con la edad (Bergman, 1.971) podrían ser el resultado de la disminución funcional del hemisferio derecho, que como sabemos interviene de forma importante en el mantenimiento de la respuesta emocional (Dimond, Farrington y Johnson, 1.977). Por tanto, suponemos que en los sujetos normales, el incremento de los rendimientos de la mano derecha con la edad respecto a los de la mano izquierda en las pruebas de girar puede ser el resultado del mantenimiento relativo del correcto funcionamiento motor del hemisferio izquierdo respecto al derecho. En los pacientes esquizofrénicos la ausencia de la anterior característica junto con el hallazgo de una disminución de la asimetría motora (como consecuencia de la pérdida de rendimientos de la mano derecha) en la prueba bimanual simple de pulsar (G1*G2), podría significar un fallo del control motor del hemisferio izquierdo con la edad en estos pacientes, aunque limitado, ya que en las pruebas de puntear los ILM correlacionan positivamente con la edad, encontrando la misma asociación vista en los normales con los ILM de las pruebas de girar.

Otro hallazgo interesante fue que tanto los pacientes como los controles más jóvenes estaban más lateralizados hacia la tarea motora menos compleja (pulsar frente a girar) las pruebas bimanuales mixtas. En los normales esta asociación aparecía en las dos pruebas bimanuales mixtas (D1*D2; H1*H2) mientras que en los pacientes solamente se observó respecto a la prueba D1*D2, aunque en estos últimos existía una correlación casi significativa y negativa entre la edad y los rendimientos de la prueba de pulsar (H1, $P = 0,061$). Probablemente, la disminución de los rendimientos motores de la mano que realiza la tarea menos compleja (pulsar) con la edad sea una característica propia del proceso de envejecimiento como consecuencia de focalizar rígidamente la atención sobre la actividad más compleja.

En resumen, nuestros resultados manifiestan la complejidad de la asociación entre el grado de asimetría motora y la edad, de modo que en los sujetos normales el grado de lateralización de determinadas actividades motoras (velocidad pura, fuerza) no está influencia-

do por la edad. En otras actividades motoras en las que intervienen un componente cognitivo más importante (girar) la superioridad motora a favor de la mano derecha se incrementa con la edad lo que supone el mantenimiento de la supremacía del hemisferio izquierdo sobre el derecho en el proceso de envejecimiento de los sujetos normales. Sin embargo, en los pacientes esquizofrénicos el proceso de envejecimiento no produce un aumento del grado de lateralización motora derecha en la prueba bimanual de girar (C1*C2) y en cambio provoca una disminución de la diferencia intermanual en la prueba bimanual de pulsar (G1*G2), lo que puede interpretarse como una pérdida del nivel de funcionamiento motor del hemisferio izquierdo en los pacientes esquizofrénicos más viejos. Evidentemente la confirmación de los anteriores resultados requiere un estudio más completo en el que los rangos de edad de las poblaciones sean mucho más amplios.

1b.-Estudio de la influencia del factor sexo.

Son muy pocos los trabajos que han explorado en los sujetos normales la relación de la variable sexo con el patrón de rendimientos entre la mano preferente y la no preferente en tareas motoras. Fromm-Auch y Yendall (1.983) encontraron un efecto sexual sobre la diferencia derecha-izquierda (ILA) de la prueba de Finger Tapping unimanual con lo que los hombres tenían una diferencia significativamente mayor que las mujeres. Bornstein (1.986) también observó el mismo efecto en la prueba de Finger Tapping unimanual y en la de fuerza manual. Más recientemente, Thompson y cols. (1.987) no confirman los anteriores resultados obteniendo un efecto nulo de la variable sexo sobre la diferencia derecha-izquierda de las pruebas de pulsar y fuerza manual. Sin embargo, Tan (1.989) observó que para una prueba motora de encasillar (Peg Moving Task) la diferencia entre los rendimientos de la mano derecha e izquierda era mayor en las mujeres que en los varones, independientemente de su preferencia manual. De nuevo la literatura sobre un aspecto de las asimetrías motoras en la población general es prolija y confusa. Nosotros consideramos que para valorar el efecto de la diferencia hombre-mujer sobre las asimetrías motoras es necesario utilizar un ILM que no dependa del nivel de rendimiento global que como sabemos es mayor en los hombres que en las mujeres y que provocaría, por tanto, una mayor diferencia intermanual absoluta en los hombres. El problema se resuelve utilizando un ILM relativo o proporcional. Seguramente, la conflictividad de resultados anteriormente señalada sea, en parte, una consecuencia de la elección incorrecta del ILM.

Respecto a nuestro trabajo, en el grupo control, se observaron tendencias o diferencias significativas entre los IL relativos de las mujeres y los hombres correspondientes a las pruebas de pulsar, girar y fuerza manual, de modo que eran las mujeres las que tenían un mayor grado de asimetría motora, estando más claramente lateralizadas a la derecha, lo cual coincide con las observaciones acerca de la proporción más alta de diestros en las mujeres. En este sentido, el estudio de la preferencia manual y de las asimetrías motoras en función del sexo revela que en las mujeres existe una mayor lateralización cerebral de las funciones motoras que en los hombres (Sanjuán , 1.988; Kimura, 1.986).

Sin embargo, en el grupo de pacientes esquizofrénicos no se producían las anteriores diferencias entre los hombres y las mujeres esquizofrénicas, es decir, que unos y otros estaban igual de lateralizados. Sin duda, este hallazgo era una consecuencia de los bajos rendimientos comparativos de las mujeres esquizofrénicas en las pruebas realizadas con la mano derecha, como ya vimos al estudiar los rendimientos motores.

En relación a la comparación de los ILM entre los varones esquizofrénicos y los varones normales, ambos subgrupos estaban igual de lateralizados a excepción de las pruebas bimanuales mixtas de las que luego hablaremos, mientras que las mujeres enfermas demostraron una menor lateralización motora que las mujeres normales en el mismo grupo de pruebas que al comparar las dos muestras completas de pacientes y controles (D1*D2; G1*G2).

Resumiendo, el presente trabajo demuestra que las mujeres esquizofrénicas tenían, comparativamente, un mayor déficit motor y una menor lateralización motora derecha. Como sostuvimos en el anterior apartado el hemisferio izquierdo desempeña un papel fundamental en el control de la actividad motora fina (Kimura, 1.982; Kolb y Milner, 1.981; Geschwind y Galaburda, 1.985 a) que corresponderían a las distintas pruebas motoras estudiadas. Por otra parte, algunos autores consideran que en las mujeres existiría una importante focalización de la organización neuronal que determina la función motora en la parte anterior del hemisferio izquierdo mientras que en los hombres habría una distribución más difusa del sustrato anatómico motor dentro del hemisferio izquierdo (Kimura, 1.982 y 1.986; Leonard y cols. 1.988 a).

En relación con la etiopatogénia de la esquizofrenia las evidencias que apuntan a una afectación lateralizada del hemisferio izquierdo (Nasrallah, 1.986; Flor-Henry, 1.989; Gur, 1.989) y de los lóbulos frontales (Weinberger, 1.987; Goldberg, 1.989) pueden ser compatibles con nuestros resultados sobre el déficit motor generalizado y la menor lateralización motora, para ciertas pruebas, en los pacientes esquizofrénicos, y también explicar la afectación más importante de la actividad motora en las mujeres esquizofrénicas.

1c.-Estudio del efecto de la preferencia manual.

La preferencia manual es otra de las características de la que cabría esperar una influencia importante sobre los índices de lateralidad aunque autores de la importancia de Filskov y Cantanese (1.986) consideran lo contrario. Uno de los pocos trabajos que se ha preocupado de este tema (Thompson y cols., 1.987) evidenciaba que en los sujetos normales tanto la dirección (derecha-izquierda) como la consistencia (fuertemente lateralizados *versus* mixtos) de la preferencia manual influyó sobre la diferencia intermanual (derecha *menos* izquierda) de la prueba de finger tapping unimanual y de la fuerza manual. En concreto, los zurdos tenían la diferencia intermanual más pequeña, los diestros la más grande y los mixtos ocupaban una posición intermedia. Este patrón de una mayor diferencia en los diestros era consistente con los hallazgos de Del Dotto y Rourke (1.986) que estudiaron a niños con

problemas de aprendizaje, y también con los resultados de Tan (1.988 y 1.989) en sujetos normales. Para estos autores la superioridad de la mano derecha en los diestros y la relativa igualdad de los rendimientos de la mano derecha e izquierda en los zurdos era debida a la presión social y cultural que refuerza el uso de la mano derecha de los niños en cualquier tarea unimanual.

En nuestro trabajo, al igual que en los anteriores, los resultados obtenidos constatan la influencia de la preferencia manual sobre la gradación de la asimetría motora, de modo que en los sujetos normales y en los pacientes esquizofrénicos los ILM (A y R) de los no diestros y zurdos eran significativamente menores que los ILM de los diestros totales en la gran mayoría de las pruebas motoras estudiadas.

Ahora bien, en los pacientes esquizofrénicos no se producían diferencias en algunas pruebas y, por tanto, la preferencia manual no influía sobre los ILM correspondientes a las pruebas bimanual simple de pulsar (G1*G2), bimanuales mixtas (D1*D2; H1*H2) y a la de fuerza manual. Estos datos coinciden con los ILM de las pruebas en las que no se producía asociación con la preferencia manual. En cuanto a los sujetos normales, solamente en las pruebas de fuerza y D1*D2 no se observaron diferencias entre los diestros y no diestros o zurdos, aunque con claras tendencias. En definitiva, nuestros resultados demuestran que en los pacientes esquizofrénicos la dicotomía derecha-izquierda según la preferencia manual no tiene una correspondencia tan congruente con el grado de asimetría medida con los ILM y las pruebas de rendimiento motor, a diferencia de los sujetos normales. Esta falta de consistencia entre las distintas mediciones de la dominancia motora fue analizada en la primera parte de esta discusión.

Por último, cuando comparamos los ILM de los pacientes y controles en función de la preferencia manual (por ejemplo, esquizofrénicos diestros versus controles diestros) obtenemos un grupo de pruebas en las que los esquizofrénicos diestros, no diestros o zurdos presentaban un menor grado de asimetría motora que sus homólogos normales. Estas pruebas coincidían con las vistas al comparar las dos muestras completas (G1*G2; D1*D2). Es decir, que independientemente de la preferencia manual los pacientes esquizofrénicos estaban menos lateralizados que los sujetos normales en dos pruebas motoras que se caracterizan por ser bimanuales y pulsar con la mano derecha.

1d.-Estudio de la acción de los antipsicóticos.

Comentamos al principio de la discusión que existe un grupo de trabajos que demuestran que los neurolépticos tienen un efecto asimétrico a nivel cerebral; por ejemplo, en estudios en ratas se ha comprobado que los neurolépticos invierten la asimetría normal en los niveles de DOPAC striatal, que es una sustancia que probablemente refleja el turnover dopamínico (Jerussi y Taylor, 1.982). Recientemente, Tomer y Flor-Henry (1.989) encuentran que los antipsicóticos presentaban un efecto direccional a nivel hemisférico de modo que el tratamiento provocaba un deterioro del nivel de funcionamiento del hemisferio derecho (al

igual que obtuvo Mintz y cols. (1982) pero mejoraba la actividad cognitiva y conductual dependiente del hemisferio izquierdo (entre la que destacamos el control de la actividad motora fina). Estos estudios, plantean la posibilidad de que los neurolépticos ejerzan su efecto terapéutico a través de la regulación del turnover dopaminérgico (Early y cols., 1989 a). En el trabajo de Bracha (1987) los pacientes medicados se comportaban de forma semejante a los sujetos normales y no tendían a girar hacia el lado izquierdo a diferencia de los pacientes no medicados. Posner y cols. (1988) fueron incapaces de demostrar algún efecto de la medicación sobre las distintas mediciones en la dirección de la atención visual. Sin embargo, Potkin, Sawson y cols. (1989) si que encuentran una reducción de la asimetría en la orientación visual producida por la medicación antipsicótica. Respecto a nuestros resultados, coinciden con los de Posner y cols. (1988) debido a que los distintos análisis de varianza múltiple (MANOVA) y de univarianza (test F) realizados indicaban que la dosis global de antipsicóticos no producía diferencias significativas sobre la variación de los distintos ILM estudiados en diferentes agrupaciones o por separado en los pacientes esquizofrénicos. Por tanto, y según nuestros datos la mayor o menor dosis de neurolépticos no influía sobre los mecanismos de lateralización motora. Evidentemente, este hallazgo requiere su confirmación, si es posible, mediante el estudio de un grupo de pacientes esquizofrénicos no medicados.

2.-Mediciones cerebrales (TAC) y asimetrías motoras.

En los pacientes esquizofrénicos eran muy pocos los ILM que correlacionaban significativamente con las distintas mediciones realizadas con la tomografía cerebral (TC). Solamente la anchura del lóbulo frontal derecho (LFD) estaba asociada a la mayoría de los ILM de las pruebas, de modo que, a mayor tamaño del LFD menor asimetría motora o menor diferencia de rendimientos entre la mano derecha y la izquierda. Recordemos que aunque la anchura del LFD correlacionaba con la mayoría de las variables de rendimiento motor (VRM), tanto las realizadas con la mano derecha como las de la mano izquierda, el nivel de significatividad era mucho mayor con las variables de rendimiento ejecutadas por la mano izquierda. Por tanto, en los pacientes esquizofrénicos el hallazgo más consistente era la asociación entre el tamaño del LFD y la menor asimetría motora como consecuencia, principalmente, de su relación con el nivel de rendimientos de la mano izquierda, pero ¿por qué en los esquizofrénicos existía únicamente una asociación entre una estructura anatómica concreta (LFD) y una medida que representaba una función cerebral (el grado de asimetría motora)? No tenemos una respuesta clara a esta pregunta, pero nuestros datos sugieren la posibilidad de que en los pacientes esquizofrénicos la función motora esté bajo control exclusivo del lóbulo frontal del hemisferio derecho, ¿por un fallo del lóbulo frontal izquierdo?. Lo desconocemos. Sin embargo, en los sujetos normales el tamaño de los lóbulos frontales no estaba asociado a ningún ILM, y a muy pocas variables de rendimiento motor como ya tuvimos oportunidad de discutir.

En cuanto a los sujetos normales a los que se efectuó el estudio de TC, los ILM no estaban asociados con las distintas mediciones del tamaño cerebral (área cerebral intracra-

neal, LFD, LFI, IBF). Por el contrario, los ILM de varias pruebas motoras correlacionaban negativamente con las mediciones ventriculares (VBR, III y IV ventrículo), con lo que a mayor asimetría motora menor tamaño ventricular o dicho en el sentido contrario a menor lateralización motora derecha mayor dilatación ventricular. Estos resultados confirman los hallazgos relativos a la relación entre la preferencia manual y las mediciones ventriculares, como vimos previamente en el apartado de preferencia motora, confirmandose la probable naturaleza no patológica de la anterior asociación.

3.- Teorías explicativas de la disminución de la lateralidad motora en los pacientes esquizofrénicos.

Problemas en la focalización de la atención.

Seguidamente, valoraremos el significado de los anteriores resultados pero, en primer lugar analizaremos un dato que nos llamó la atención de una manera especial, ya que podría relacionarse con el modelo propuesto recientemente por Early, Posner y cols. (1.988, 1.989 a y b) sobre la patogenia de la esquizofrenia y era que los únicos ILM (A y R) para los que siempre existían diferencias significativas entre los esquizofrénicos (o sus subgrupos: Varones, mujeres, diestros, no diestros, zurdos) y los controles normales (o sus subgrupos) eran los correspondientes a la prueba bimanual mixta D1*D2 (girar izquierda + pulsar derecha), con el mismo significado: los pacientes estaban menos lateralizados. Además, dichos ILM eran estables a la acción del sexo, de la preferencia manual y no correlacionaban con el nivel educativo de los pacientes. Por otra parte, la importancia de estos índices quedó reflejada en los dos análisis discriminantes en los que solamente se utilizaron como variables discriminatorias a todos los ILM. Los índices con mayor poder discriminante eran los correspondientes a la prueba D1*D2. Por tanto, dichos índices eran los que más discriminaban a los esquizofrénicos de los sujetos normales, y su significado era constante indicando que los pacientes estaban menos lateralizados.

Pero al margen de estos hallazgos estadísticos esta prueba motora presenta unas características especiales. Se trata de una prueba bimanual mixta en la que cada mano realiza una tarea motora diferente con distinto grado de complejidad. Peters (1.985 y 1.987), en estudios sucesivos, ha demostrado que la focalización de la atención juega un papel decisivo en las tareas bimanuales que demandan un nivel diferente de atención, de modo que en la realización de dos tareas concurrentes cuando la tarea que requiere una atención directa y principal es realizada por la mano preferente entonces se obtienen unos rendimientos óptimos mientras que cuando la atención queda focalizada en la mano no preferente (porque ejecuta la tarea de mayor complejidad) los rendimientos en general disminuían. En definitiva, la propuesta de Peters consiste en demostrar la importancia del factor atención cuando el organismo intenta ejecutar diferentes tipos de movimientos simultáneamente, priorizando el flujo de atención hacia una de las tareas (probablemente la más compleja) y provocando el deterioro en la realización de la otra tarea. Así, en las dos pruebas bimanuales mixtas estudiadas los pacientes y los controles estaban claramente lateralizados hacia la prueba

menos compleja (pulsar). Sin embargo, al comparar los ILM (A y R) de estas pruebas bimanuales mixtas entre las dos muestras obtenemos que los esquizofrénicos tenían una menor asimetría motora en la prueba D1*D2 como consecuencia, principalmente, de la disminución de los rendimientos de la mano derecha que pulsa. Una explicación a este hallazgo podría ser que los pacientes esquizofrénicos fijaron en exceso la atención sobre la prueba más compleja (girar) realizada por la mano izquierda (hemiespacio izquierdo) mientras que «olvidaron» o «desatendieron» la actividad motora más sencilla (pulsar) ejecutada por la mano derecha (hemiespacio derecho) y, consecuentemente, se producía una menor diferencia entre los rendimientos de ambas manos. Es importante resaltar que las diferencias aparecen en esta prueba D1*D2 y no en la prueba H1*H2 por lo que este hallazgo es selectivo en cuanto a la desatención de la mano derecha.

Por otra parte, la falta de flexibilidad en la focalización de la atención en el lado izquierdo y el «olvido» del lado derecho del cuerpo son compatibles con el modelo explicativo propuesto por Early y Posner para la esquizofrenia. Como ya hemos visto en la introducción, este modelo plantea un déficit unilateral o lateralizado del sistema dopaminérgico ascendente al striatum del hemisferio izquierdo y se fundamenta en las observaciones de la conducta de animales y humanos. En los estudios de animales (ratas) tras la lesión unilateral de las proyecciones dopaminérgicas ascendentes al striatum se producen entre otras anomalías un síndrome de hemiatención el cual incluye las siguientes características: La desatención motora contralateral a la lesión manifestada por la tendencia a girar hacia el lado de la lesión y por la reducción de todas las conductas motoras dirigidas contralateralmente. Sabemos que la respuesta motora tras la destrucción o estimulación de las vías dopaminérgicas ascendentes es variada e incluye un abandono intencional con la disminución en la iniciación de los movimientos contralaterales, un enlentecimiento contralateral y la alteración en el diseño de la conducta motora (Pycock y cols. 1.978 y 1.980; Carli y cols. 1.985).

Otra característica sumamente interesante observada en los animales es la enorme dificultad en «desenganchar» o cambiar la fijación de la atención de una conducta oral continua (por ejemplo comer) para atender a los estímulos producidos en el lado contralateral a la lesión (Schallert y Hall, 1.988).

En los estudios con pacientes esquizofrénicos, éstos demostraban una clara preferencia a girar hacia la izquierda (Bracha y cols. , 1.987) mientras que los sujetos normales giraban indistintamente a un lado u otro, existía, por tanto, una desatención de la actividad motora contralateral a la supuesta localización de la lesión en el hemisferio izquierdo.

Por otra parte, los pacientes esquizofrénicos presentaban un fallo en la regulación de la atención, en concreto de la habilidad para dirigir la atención dentro del campo visual. En este sentido, los pacientes eran más lentos en responder a la señal situada en el campo visual derecho si previamente la preñal se presentaba en campo visual izquierdo, mientras que en la situación opuesta la respuesta era mucho más rápida (Posner y cols., 1.988) lo cual indicaba que los pacientes demostraban un enlentecimiento de la respuesta motora a la señal

cuando la dirección de la atención cambiaba hacia la derecha que cuando cambiaba a la izquierda. Este hallazgo es similar al déficit de «desenganche» encontrado en las ratas con lesiones unilaterales y ha sido, de nuevo, confirmado recientemente por Potkim, Swanson y cols. (1.989) en pacientes esquizofrénicos.

Volviendo a nuestra investigación los resultados obtenidos en la prueba D1*D2 pueden ser compatibles con los vistos anteriormente: En primer lugar, la diferencia intermanual medida con los ILM (A y R) en los pacientes esquizofrénicos era significativamente menor que en los sujetos normales, como consecuencia de un déficit motor comparativamente mayor de la mano derecha. En segundo lugar, dicha diferencia solamente era significativa en la prueba D1*D2, no produciéndose en la prueba bimanual mixta opuesta (H1*H2) en la que la atención se concentra principalmente en la tarea más compleja esta vez realizada por la mano derecha, pero sin desatender a la mano izquierda que pulsa. En resumen, algunos trabajos evidencian que en la esquizofrenia se produce un déficit en la orientación de la atención visual hacia el campo visual derecho (Posner y cols., 1.988; Potkim, Swanson y cols. 1.989) y nuestros propios resultados son compatibles con un fallo en la focalización de la atención hacia la mano derecha en las pruebas bimanuales simultáneas que implican un grado de complejidad diferente con la tarea más compleja en la mano izquierda.

Pero, ¿Dónde localizamos a nivel cerebral las evidencias de la hemiatención derecha?. Bracha (1.987, 1.990) propone que sus hallazgos, probablemente, reflejan la hiperactividad de las vías dopaminérgicas dirigidas al striatum derecho. Early y cols. (1.989 a y b, 1.990) consideran, en cambio, que podría ser la consecuencia de la hipoactividad dopaminérgica de las vías al striatum izquierdo. Sin embargo, y a pesar de la interpretación diferenciada de los mismos resultados por parte de Bracha y del grupo de Early, ambas propuestas reafirman la presencia de un proceso patológico asimétrico en la esquizofrenia.

Junto a las anteriores localizaciones cerebrales se han sugerido otras cuya alteración puede producir manifestaciones similares como es la lesión del lóbulo parietal posteroinferior izquierdo o la del cortex frontal izquierdo (Hosokawa y cols., 1.985; Deuel, 1.987; y Ogden, 1.985). Incluso la hemiatención motora ha sido asociada con algunas lesiones subcorticales, en concreto, con la afectación de la cabeza del núcleo caudado derecho (Valenstein y Heilman, 1.981). Es más, el hecho de que los pacientes esquizofrénicos sean incapaces de focalizar la atención en cada uno de los dos hemiespacios puede ser la consecuencia de algún defecto en el sistema de transferencia del cuerpo calloso, dadas las evidencias que sugieren que el cuerpo calloso está íntimamente implicado en la distribución de la atención entre los dos lados del cuerpo (Kreuter y cols. 1972; Ellenberg y Sperry, 1980).

Resumen, nuestros hallazgos respecto a la presencia de distintos signos del síndrome de hemiatención motora en los pacientes esquizofrénicos son compatibles con la alteración unilateral o lateralizada del circuito motor cortico-striato-pálido-talámico del hemisferio izquierdo que está íntimamente relacionado con el circuito cognitivo, el cual también podría estar afectado de forma lateralizada (Early y cols., 1.989 a). En este sentido, mucha de la literatura sobre la disfunción del hemisferio izquierdo en la esquizofrenia puede ser

interpretada como una consecuencia de la hemiatención motora y/o sensorial, es decir, del trastorno del proceso de lateralización de la atención (Early y cols., 1.989 a). En los pacientes esquizofrénicos la importancia del factor atención en relación a la prueba bimanual mixta D1*D2 queda demostrada cuando al comparar los ILM de dicha prueba de los pacientes con un nivel de atención adecuado (Span = 7) y de los sujetos normales no se producían diferencias significativas entre unos y otros, mientras que los pacientes con el peor nivel de atención (Span = 0) demostraron una menor lateralización motora en dicha prueba D1*D2 que los sujetos normales. El nivel cognitivo también influyó sobre los ILM de la prueba D1*D2, de manera que, solamente los pacientes con un posible deterioro cognitivo presentaban una menor lateralización que los normales.

Una pregunta que surge inmediatamente, después de valorar los anteriores hallazgos, es ¿Por qué se producía en esta prueba motora D1*D2, la diferencia en el grado de asimetría entre los pacientes y los normales, y no en otras?. Probablemente, la respuesta no sea única. Sabemos que la naturaleza de la función motora y de las asimetrías es compleja y multidimensional pudiendo estar afectados algunos aspectos concretos y no otros, por lo que solamente se observarían alteraciones o modificaciones cuando se estudian específicamente. A este respecto, en los pacientes neurológicos con un síndrome de hemiatención motora en la extremidad contralateral a la localización de la lesión, el déficit motor lateralizado puede aumentar y evidenciarse claramente cuando se requiere el uso simultáneo de la extremidad ipsilateral y contralateral, circunstancia que se produce experimentalmente en las pruebas bimanuales. Este fenómeno es conocido como extinción motora (Valenstein y Heilman, 1.981).

Problemas interhemisféricos.

Los pacientes esquizofrénicos también presentaron una menor lateralización motora en otra prueba bimanual pero en la que las dos manos realizaban la misma tarea: pulsar (G1*G2). Al igual que en la anterior ocasión, la diferencia en el grado de lateralización motora se producía como consecuencia de la mayor pérdida comparativa de los rendimientos de la mano derecha. Estos datos también podrían ser explicados a partir de los diversos modelos de hemiatención. Sin embargo, el factor atención debía tener una influencia poco importante como se demuestra al comparar los ILM de dicha prueba motora entre los pacientes y los normales en función del nivel de atención alcanzado en el test de Span dígito, de modo que tanto los pacientes esquizofrénicos con un nivel bajo de atención como los que tenían un nivel alto seguían presentando una menor asimetría motora derecha en la prueba bimanual simple de pulsar respecto a los sujetos normales.

Transmisión de la información por el canal o vía que es el cuerpo calloso. Recientemente, Morcillo y Barcia (1990), continuando una línea de investigación de la información por el canal o vía que es el cuerpo calloso. Recientemente, Morcillo y Barcia (1990), continuando una línea de investigación de la información por el canal o vía que es el cuerpo calloso. Recientemente, Morcillo y Barcia (1990), continuando una línea de investigación de la información por el canal o vía que es el cuerpo callo-

so. Recientemente, Morcillo y Barcia (1990), continuando una línea del cuerpo calloso, cuando realizan movimientos simples con un dedo tienden a hacer, al mismo tiempo, movimientos asociados de los dedos adyacentes, así como movimientos en espejo del mismo dedo de la otra mano (Dennis, 1977). Zaidel y Sperry (1974) encontraron un déficit en la coordinación motora bimanual en pacientes con comisurotomía total. Más recientemente, Jeeves, Silver y Jacobson (1988) demostraron claramente la importancia de la parte anterior del cuerpo calloso en la coordinación motora bilateral rápida y precisa, es decir, en la integración interhemisférica directa de la actividad motora de cada hemisferio. Por último, algunos trabajos apoyan la idea de que el cuerpo calloso en los sujetos normales juega un papel inhibitorio para controlar eficientemente las actividades motoras bimanuales (Preilowski, 1972; Jeeves y cols., 1988). En concreto, Preilowski considera que sí el hemisferio izquierdo es el dominante en la función motora, el flujo principal de impulsos inhibitorios a través de las comisuras intactas va desde el hemisferio derecho al hemisferio izquierdo. El papel inhibitorio del cuerpo calloso también ha sido descrito por Kinsbourne (1982) quien sugiere que el cuerpo calloso ayuda al correcto funcionamiento del cortex motor, eliminando movimientos superfluos.

En los pacientes con tumores del cuerpo calloso y en los comisurotomizados se ha descrito un síndrome motor («alien hand sign») en el que los pacientes demostraban como dato más característico un conflicto intermanual: La mano izquierda era obediente mientras que la mano derecha no cooperaba (ver Goldberg y cols. 1981, para revisión y descripción clínica).

Todos estos datos, demuestran la importancia del cuerpo calloso en la función motora, fundamentalmente bimanual, por lo que las diferencias específicas respecto a la prueba bimanual simple de pulsar (G1*G2) en los pacientes esquizofrénicos pueden interpretarse como un fallo en la integración interhemisférica a nivel del cuerpo calloso que provocaría dos consecuencias: En primer lugar, forzar a los pacientes a depender de los sistemas de feedback visual y propioceptivo, que son muchos más lentos en el control del flujo motor. En concreto, en nuestro estudio dependerían de la información propioceptiva al no existir control o guía visual. Esta situación explica la mayor lentitud motora bimanual. En segundo lugar, el fallo del cuerpo calloso puede suponer la amplificación de los impulsos inhibitorios desde el hemisferio derecho al izquierdo y frenar la teórica dominancia motora del hemisferio izquierdo. La consecuencia sería la sincronización motora bimanual.

En relación con la posible implicación del cuerpo calloso en la disminución de la asimetría motora en la prueba G1*G2 conviene aclarar que dicha disminución solo tenía un valor estadísticamente significativo si comparabamos a las mujeres esquizofrénicas y a las mujeres normales, mientras que no aparecieron las diferencias entre los varones de uno y otro grupo. Por tanto se trataba de una característica específica de las mujeres esquizofrénicas, lo cual puede explicarse en relación con los hallazgos de Nasrallah y cols. (1986) quienes observaron que las mujeres esquizofrénicas tenían un incremento significativo de las fibras del cuerpo calloso que conectaban los lóbulos frontales. Este aumento del número de las fibras en la parte anterior del cuerpo calloso podría ser el origen del fallo en la comunicación interhemisférica y de la amplificación de los impulsos inhibitorios, principalmente en las mujeres.

Otras explicaciones.

Otra posible explicación compatible con los resultados es la afectación del Area Motora Secundaria (AMS), que como sabemos es una región concreta del córtex frontal que juega un papel clave en la generación de la conducta motora intencionada o voluntaria (Goldberg, 1.985), de modo que, la lesión unilateral de esta área produce una akinesia bilateral, siendo la parte contralateral del cuerpo la más afectada (Goldberg y cols. 1.981).

Por último, puede que las diferencias en el grado de asimetría motora en las dos pruebas bimanuales (D1*D2; G1*G2) entre pacientes esquizofrénicos y sujetos normales sean el resultado, al menos parcialmente, de las diferentes estrategias mentales que utilizan unos y otros para llevar a cabo las tareas motoras. La diferencia fundamental entre ellos consistiría en que cada uno programa y ejecuta las tareas motoras en función de una organización cerebral específica (Kolb y Wiishaw, 1.987).

Resumen General.

En definitiva, son varias las posibilidades interpretativas que pueden darse a la disminución del grado de asimetría motora en las dos pruebas bimanuales (D1*D2; G1*G2) en los pacientes esquizofrénicos, y aunque el efecto sea el mismo su origen puede ser diferente. La menor asimetría motora en la prueba bimanual mixta (D1*D2) encaja con los trastornos del proceso de lateralización de la atención (Early y cols., 1.989 a y b) mientras que la disminución de las diferencias intermanuales en la prueba bimanual simple de pulsar (G1*G2) probablemente esté relacionada con la alteración de la comunicación interhemisférica. Sin embargo, antes de finalizar este apartado conviene aclarar que es erróneo afirmar o negar la presencia de un trastorno de la lateralización motora y de sus mecanismos cerebrales en los pacientes esquizofrénicos en función del mayor o menor número de pruebas motoras en las que se producen una diferencia significativa en el grado de asimetría respecto a los sujetos normales. Fundamentalmente, por dos razones que ya hemos comentado parcialmente: En primer lugar, en nuestro estudio no se han evaluado todas las dimensiones posibles de la actividad motora por lo que pueden existir dimensiones no analizadas específicamente y que pudieran estar alteradas en los pacientes tanto en el nivel de rendimientos como en el grado de lateralización motora (por ejemplo, el estudio de la velocidad con las secuencias fijas). En segundo lugar, que solamente sean dos pruebas motoras en las que se produce una menor asimetría motora está en la línea que nos enseña la investigación básica de la esquizofrenia en el sentido de que las alteraciones neuropsicológicas detectables en los pacientes esquizofrénicos son bastante más sutiles de lo que algunos creían. Las investigaciones acerca de la preferencia manual y la siniestralidad en la esquizofrenia son un ejemplo que conviene recordar.

4.-Asociaciones clínicas de los Índices de Lateralidad Motora (ILM).

La importancia de los anteriores hallazgos desde el punto de vista de su especificidad o del valor clínico requirió un estudio más en profundidad. En este sentido, la menor asimetría motora de la prueba D1*D2 correlacionaba significativamente con la sintomatología alucinatoria y, en menor medida, con la delirante ($P = 0,052$). Además, la clasificación de los esquizofrénicos en tres grupos en función del grado de asimetría en la prueba D1*D2 demostraba que los pacientes con menor lateralización ($n=11$) eran los que con mayor frecuencia presentaban sintomatología alucinatoria. Estos datos indican que existe una asociación fuerte entre ciertos síntomas típicos de la esquizofrenia y el menor nivel de lateralización motora en la prueba bimanual mixta D1*D2.

Algunos autores consideran que existen básicamente dos formas de acciones (Goldberg, 1.985). La primera son las acciones espontáneas o generadas por uno mismo sin que se produzcan cambios externos. La segunda forma consiste en las acciones guiadas por los estímulos, es decir, cuando una acción está provocada directamente por un acontecimiento que tiene lugar en el entorno. Según esto, Frith y cols. (1.987) sugieren que los síntomas positivos de la esquizofrenia se producen como consecuencia del fracaso en el control interno de las acciones, en concreto: "La información acerca de las acciones generadas por uno mismo no llegan al monitor, de modo que las experiencias propias son llevadas a cabo por el paciente sin la conciencia para realizar la acción". Por ejemplo, las alucinaciones auditivas no serían el resultado de la percepción equivocada de unos estímulos reales tal y como afirma la teoría del filtraje, sino que, lo que realmente ocurre es que el paciente piensa o se habla a sí mismo, pero no reconoce el origen de la estimulación (Green y Preston, 1.981; Frith y cols., 1.987). Dentro del dominio motor los actos espontáneos o generados por uno mismo están asociados íntimamente con el AMS, que como sabemos, probablemente sea un lugar clave en la generación de la conducta motora intencionada o voluntaria (Goldberg, 1.985), por lo que es posible explicar la asociación entre las alucinaciones (que según la propuesta de Frith, serían el resultado del fracaso en el control interno de las acciones) y algunos trastornos motores vistos en la esquizofrenia, como es el déficit motor voluntario (que también podría producirse como consecuencia de un fallo del circuito neurológico que hace posible a las acciones espontáneas de tipo motor). Y, sin embargo, ¿Por qué los pacientes con alucinaciones tenían una asimetría motora menor en la prueba D1*D2?

De nuevo, Early y Posner (1.989) proponen que el circuito cognitivo (formado por el cíngulate anterior, striatum ventral, pallidum ventral y el núcleo mediodorsal talámico) determina la iniciación de la actividad cognitiva generada internamente y cuya alteración provocaría entre otros síntomas las alucinaciones auditivas, está lateralizado con la dominancia del hemisferio izquierdo sobre el derecho. Según el modelo de Early y Posner, el déficit dopaminérgico en el circuito cognitivo alteraría la dominancia del hemisferio izquierdo sobre el derecho y liberaría las mismas estructuras en el hemisferio derecho, la consecuencia es que los programas cognitivos generados internamente serían percibidos como extraños o ajenos, es decir, como ideas de control y alucinaciones por los pacientes esquizofrénicos.

En definitiva, el déficit dopaminérgico de los sistemas fronto-striato-pallidum-talámicos del hemisferio izquierdo produce por un lado la hemiatención motora derecha y la reducción del grado de asimetría motora en la prueba D1*D2; y por otro lado la presencia de una sintomatología alucinatoria al reconocer como extrañas las propias cogniciones. Debido a que tienen el mismo origen (déficit dopaminérgico unilateral) y a que afectan a circuitos íntimamente relacionados (cognitivo y motor) la asociación entre los factores anteriormente señalados es posible dentro del modelo etiopatogénico diseñado por Early y Posner (1.989 a y b). Por otra parte, el grupo de esquizofrénicos con una menor lateralización motora en la prueba D1*D2 presentaban los niveles más bajos de atención y cognitivo, de modo que, como ya dijimos, el componente atencional y cognitivo influye claramente en el grado de asimetría motora de la prueba bimanual mixta D1*D2. También este grupo de pacientes rendían menos en las pruebas motoras de pulsar, fuerza y punteado.

Por último, el grupo de pacientes con una menor lateralización motora en la prueba D1*D2 se caracterizaba por tener un mayor número de problemas motores de tipo hipokinético-akinético y un peor ajuste premórbido social. Además, el 36,4% (n=4) de los pacientes que pertenecían al grupo con menor lateralización motora en la prueba D1*D2 presentaban signos radiológicos de atrofia cerebral, mientras que ninguno de los esquizofrénicos con mayor lateralización motora en esta prueba demostraron signos de atrofia cerebral. Por tanto, existía una asociación significativa entre la presencia o no de signos de atrofia cerebral y el grado de asimetría motora en la prueba D1*D2 en los pacientes esquizofrénicos. Este hallazgo, puede relacionarse con la teoría de Crown (1984,1987,1989 a y b, 1990 a y b) sobre la etiopatogénia de la esquizofrenia y según la cual existiría una alteración lateralizada del proceso de crecimiento cerebral en los pacientes esquizofrénicos. A este respecto, nuestros resultados apuntaban a que los pacientes con signos radiológicos de atrofia cerebral presentaban una menor lateralización motora en la prueba D1*D2.

En resumen, el interés por la prueba motora bimanual mixta D1*D2 aumentaba en la medida en que con dicha prueba los pacientes esquizofrénicos demostraban una menor lateralización motora que los sujetos normales, y que divididos los esquizofrénicos en grupos según el grado de asimetría los que presentaban una menor asimetría motora entre una y otra mano tenían un nivel de atención y cognitivo más bajo, peores rendimientos en todas las pruebas motoras excepto las de girar, mal ajuste premórbido familiar y evidencias de atrofia cerebral. En este grupo de pacientes, 8 (72,7%) eran mujeres y 3 (27,3%) eran varones. Sin embargo, debemos puntualizar que entre los hombres y las mujeres esquizofrénicas no se producían diferencias significativas respecto al grado de asimetría de la prueba D1*D2. Y, por otra parte, que las diferencias anteriormente señaladas no podían ser el resultado de la diferente proporción de hombres y mujeres, ya que al comparar ambos sexos no aparecieron diferencias en relación con la atención, el estado cognoscitivo, el ajuste, los signos de atrofia cerebral, la hipokinesia y la sintomatología clínica.

La otra prueba motora en la que los pacientes esquizofrénicos presentaban una menor lateralización motora que los sujetos normales, era la prueba bimanual simple G1*G2. En esta prueba debemos tener en cuenta el efecto de la variable sexo, de modo que eran sola-

mente las mujeres esquizofrénicas, y no los hombres esquizofrénicos, las que estaban significativamente menos lateralizadas que sus homólogos sexuales del grupo contrario, confirmando lo que ya comentamos con anterioridad de que las mujeres esquizofrénicas tenían, comparativamente, un mayor déficit motor y una menor lateralización motora derecha que los hombres esquizofrénicos, probablemente, como consecuencia de su diferente organización cerebral que las puede hacer más vulnerables a la alteración de la función motora cuando se produce un trastorno cerebral.

Hasta ahora hemos visto como la menor lateralización motora de la prueba D1*D2 estaba asociada a diferentes aspectos clínicos, lo cual no quiere decir que el menor grado de asimetría motora en el resto de las pruebas signifique necesariamente lo mismo. En este sentido, las pruebas miden perspectivas diferentes de la función motora en las que intervienen distintos sistemas cerebrales con lo que podrían afectarse de manera diversa según el aspecto clínico que se analice. A este respecto, en un grupo de pruebas motoras la mayor asimetría motora se asociaba con algunos indicadores de gravedad. Concretamente, los pacientes esquizofrénicos con una mayor lateralización motora derecha en la prueba bimanual simple G1*G2 demostraron un peor ajuste premórbido familiar y una evolución más crónica de la enfermedad. La diferencia de velocidad entre las dos manos al pulsar también fue más grande en los esquizofrénicos más crónicos del trabajo de Weller y cols. (1.988)

Los ILM de otras pruebas motoras también correlacionaban en el mismo sentido, con las variables de ajuste premórbido. Así, los pacientes con mayor diferencia intermanual en la prueba de fuerza manual y en la bimanual simple de girar (C1*C2) tenían un peor ajuste premórbido social y laboral respectivamente.

Estos hallazgos señalaban dos hechos interesantes: En primer lugar, las asociaciones se establecían con variables que medían el estado de funcionamiento de áreas concretas de la conducta durante la infancia y adolescencia, antes de la aparición clínica de la enfermedad. En segundo lugar, todas las anteriores variables correlacionaban exclusivamente con el nivel de rendimiento de la mano izquierda, de manera que, la asociación de las variables de ajuste y duración de la enfermedad con el mayor grado de asimetría motora en estas pruebas era como consecuencia de la asociación con los niveles de rendimiento de la mano izquierda.

En relación con los anteriores hallazgos, Bishop (1.980, 1.984) y otros autores (Gillberg y cols., 1.983; Harris y Carlson, 1.988) han intentado explicar porqué algunos zurdos sin ningún problema neurológico evidente tenían una diferencia importante entre los rendimientos conseguidos por la mano preferente y los de la mano no preferente. Para este grupo de autores, la inferioridad manifiesta de la mano no preferente constituye un signo neurológico de una lesión unilateral a nivel cerebral. Bishop (1.980) consideraba que los bajos rendimientos motores de la mano no preferente estaban asociados a la presencia de trastornos neurológicos y cognitivos (principalmente problemas de lenguaje) que acontecen en la infancia. Por otra parte, y en relación con esto último, observamos la asociación entre el mayor grado de asimetría motora y la presencia-gravedad de los síntomas de la enfermedad

(sobre todo los trastornos formales del pensamiento-incoherencia y las alucinaciones, aunque también el retraso psicomotor y la pobreza de lenguaje) en diferentes pruebas motoras (fuerza, punteado, pulsar y girar) y de nuevo eran los rendimientos de la mano izquierda los que correlacionaban con los síntomas. Por tanto, en los pacientes esquizofrénicos el funcionamiento premórbido y la sintomatología (sobre todo los trastornos formales del pensamiento-incoherencia) correlacionaban con la actividad motora controlada por el hemisferio derecho.

En los pacientes esquizofrénicos el papel de la lateralidad ha sido poco claro en la distinción de los procesos patológicos cerebrales subyacentes a los distintos síntomas o agrupaciones sintomáticas (síntomas positivos-negativos) es poco claro. En este sentido, según la clasificación de Bluner y Benson (1.975) en la esquizofrenia pueden describirse dos síndromes frontales (pseudodepresivo y pseudopsicopático). El primero caracterizado por la apatía y la afectividad aplanada aparecería por la lesión del lóbulo frontal izquierdo, mientras que el síndrome pseudopsicopático (trastornos del lenguaje y otros) surgiría por la lesión del lóbulo frontal derecho. Recientemente, Liddle y cols. (1.987, 1989 y 1990), asociaba el síndrome de pobreza psicomotora (afectividad aplanada, disminución de los movimientos espontáneos y disminución del lenguaje hablado) con la disfunción predominante del hemisferio izquierdo; mientras que el síndrome de desorganización (afectividad inapropiada, trastornos formales del pensamiento, y disminución del contenido del habla) se asociaba a la disfunción del hemisferio derecho. Nuestros datos coinciden parcialmente con los de Liddle, ya que los trastornos formales del pensamiento-incoherencia (síndrome de desorganización) era el síntoma que correlacionaba más frecuentemente con el mayor grado de asimetría motora como consecuencia de los bajos rendimientos motores de la mano izquierda en distintas pruebas motoras, lo cual era consistente con la disfunción del hemisferio derecho. Además, aunque nosotros no encontramos asociaciones entre la preferencia manual y las variables clínicas, otros autores si que han demostrado la asociación entre la siniestralidad, los delirios y las alucinaciones (Lishman y McMeekan, 1976), y también los trastornos formales del pensamiento (Manoach y cols. 1988), lo cual coincide con nuestros resultados respecto a la correlación de los ILM apartir de los rendimientos de la mano izquierda y algunas variables clínicas. Por otra parte, son varios los trabajos que han demostrado que los pacientes neurológicos que tenían dañada la corteza del hemisferio derecho presentaban amenudo trastornos psicóticos que incluyen principalmente a las alucinaciones y a los trastornos del pensamiento (Levine y Greck, 1.984; Kestnbanm y cols., 1.988).

Estos datos sugieren que la enorme heterogeneidad clínica de la esquizofrenia implicaba la alteración de regiones cerebrales diferentes. En este sentido la preocupación en subclasificar o dicotomizar la esquizofrenia (aguda-crónica; paranoide-no paranoide; procesal-reactiva; tipo I- tipo II; síntomas positivos- síntomas negativos) ha ido paralela al intento de buscar una ubicación o localización cerebral a cada uno de los elementos de la dicotomización. Probablemente, uno de los intentos más serios, desde el punto de vista de la lateralidad, para explicar las anteriores dicotomías, lo representa la teoría sobre la alteración del equilibrio hemisférico en los pacientes esquizofrénicos, cuyo principal valedor es J. Gruzelier.

Según esta teoría los pacientes con síntomas positivos (alucinaciones, delirios, trastornos formales del pensamiento de tipo positivo) se caracterizarían desde el punto de vista neuropsicofisiológico, por una sobreactivación del hemisferio izquierdo junto con el déficit en la activación del hemisferio derecho. En términos del equilibrio interhemisférico, el hipometabolismo del hemisferio derecho y el hipermetabolismo del hemisferio izquierdo (regiones frontotemporales) son equivalentes y ambos aparecen relacionados con la sintomatología positiva en pacientes agudos o crónicos (ver a Flor-Henry, 1.987 y a Gruzelier, 1.987, para revisión). Por el contrario, los pacientes con una sintomatología deficitaria (aplanamiento afectivo, abandono social, mutismo...) reflejarían una mayor activación funcional del hemisferio derecho o bien un patrón asimétrico de la actividad metabólica con un mayor hipometabolismo frontotemporal izquierdo que derecho (Wolf, 1.983; Brodie y cols., 1.984). En relación, con las anteriores explicaciones nuestros datos señalaban que determinados síntomas aislados (principalmente los trastornos formales del pensamiento o incoherencia y también las alucinaciones) estaban asociados a la mayor diferencia de rendimientos motores entre ambas manos, como consecuencia de que la actividad motora de la mano izquierda correlacionaba negativamente con la presencia-gravedad sintomatológica, es decir, la menor actividad motora del hemisferio derecho (córtex frontal derecho) estaba relacionada con algunos síntomas positivos lo cual suponía confirmar parcialmente la teoría del imbalance hemisférico, sin embargo, no encontramos una asociación en el sentido opuesto, es decir, entre los síntomas negativos y la disminución de la diferencia intermanual o el déficit exclusivo de la actividad motora de la mano derecha. En relación con este último aspecto encontramos una correlación negativa entre dos de los síntomas negativos (afectividad aplanada y retraso psicomotor) y la mayoría de los rendimientos motores (mano derecha e izquierda), lo que puede indicar, como ya hemos discutido previamente, que dichos síntomas sean resultado de un fallo más extenso y bilateral a nivel cerebral (Guenther y cols., 1.988).

Por último, el intento de confirmar la alteración en el equilibrio interhemisférico entre distintos grupos de pacientes (paranoides versus no paranoides; síntomas positivos versus síntomas negativos) ofreció resultados nulos a diferencia de lo que ocurría con los rendimientos motores. Así, los pacientes paranoides estaban igual de lateralizados en cuanto a las asimetrías motoras que los pacientes no paranoides, lo cual contradice los resultados de Merrin (1.984) quien obtenía un aumento significativo de la lateralidad motora derecha en los paranoides respecto a los no paranoides. El trabajo de Merrin presentaba algunos problemas metodológicos al estudiar solamente una modalidad de actividad motora (la fuerza manual) y utilizar un índice de lateralidad motora absoluta (derecha/izquierda). No obstante, otros autores que han estudiado otros aspectos de la dominancia cerebral (escucha dicótica, actividad eléctrica cerebral...) sí han encontrado diferencias entre unos y otros grupos de pacientes aunque muchas veces con resultados contradictorios (ver Nasrallah, 1.986; Gruzelier, 1.987, para revisión).

Respecto a la dicotomía esquizofrénicos positivos *versus* esquizofrénicos negativos, en líneas generales, ambos grupos también estaban igual de lateralizados por lo que nuestros resultados sugerían que los pacientes con una sintomatología positiva o negativa no

presentaban una alteración del equilibrio hemisférico o de la dominancia cerebral. Sin embargo, no significa necesariamente que los procedimientos de medición de otras asimetrías cerebrales diferentes a las motoras (neuroquímicas...) no puedan dar resultados relevantes respecto a la distinción entre esquizofrénicos positivos y negativos. Por otra parte, es importante resaltar las limitaciones de nuestro estudio en cuanto al instrumento de clasificación de la sintomatología ya que la escala de Krawiecka, pese a que ha demostrado sus ventajas en cuanto a fiabilidad, validez y rapidez, profundiza menos en la determinación del tipo específico de síntoma que a otros tipos de escalas (SANS, SADS, PSE...). Además, nuestro procedimiento de clasificación de los pacientes en positivos o negativos, probablemente, sea criticable debido a que utiliza criterios puramente estadísticos o matemáticos que pueden provocar una clasificación incorrecta. Evidentemente, se requieren nuevos estudios, obviando nuestros problemas metodológicos, para confirmar o no estos resultados provisionales.

Como conclusión final, debemos decir que existen algunas evidencias que demuestran la validez del eje izquierda-derecha a nivel cerebral para explicar los procesos patológicos que provocan diversos síntomas de la enfermedad, principalmente los trastornos formales del pensamiento-incoherencia y otros síntomas descritos clásicamente como positivos. Respecto a los síntomas típicamente negativos, nuestros resultados hablan a favor de una alteración cerebral bilateral.

Por otra parte, no encontramos diferencias en las asimetrías motoras entre los pacientes pertenecientes a dos dicotomías clásicas (paranoides-no paranoides, síntomas positivos-síntomas negativos) aunque la inexistencia de diferencias en el plano motor no significa necesariamente que otras funciones, estructuras o mediadores químicos a nivel cerebral no puedan tener una alteración asimétrica en los pacientes esquizofrénicos.

IV.-ESTUDIOS ESPECIFICOS EN PACIENTES ESQUIZOFRENICOS.

1.-Estudio específico de la Historia Familiar de esquizofrenia (HF-RDC).

En la introducción del presente trabajo repasábamos el conjunto de estudios que aseguraban la importancia de los trastornos motores como una característica esencial de la esquizofrenia. Entre las evidencias comentadas las aportadas por los estudios sobre el desarrollo y actividad motora en los descendientes de padres esquizofrénicos (estudios de High Risk) eran de enorme valor, de manera que los niños HR sufrían con frecuencia problemas en el funcionamiento neuromotor. Evidentemente, nuestro trabajo escapa a los objetivos y metodología de los estudios longitudinales de HR. Sin embargo, sí nos era posible evaluar la importancia del componente familiar de la esquizofrenia sobre los rendimientos motores y el resto de las variables, principalmente las mediciones cerebrales.

De los 41 pacientes a los que se estudió específicamente la historia familiar de esquizofrenia mediante la entrevista semiestructurada HFRDC, 13 tenían historia positiva de esquizofrenia en sus familiares de primer grado y los otros 28 historia negativa. No obstante, el valor de estos resultados desde el punto de vista de la influencia del componente genético o familiar en nuestros pacientes es muy relativo debido a que varios de estos pacientes con una historia familiar + correspondían a parejas de hermanos lo que aumentaba la proporción de resultados positivos.

Los resultados obtenidos indicaban que los pacientes esquizofrénicos con historia familiar positiva rendían menos en casi todas las pruebas motoras estudiadas, aunque solamente aparecieron diferencias significativas en un grupo reducido de pruebas cuando se estudiaron en función del sexo: entre los varones de ambos grupos los que tenían HF+ rendían menos, pero siendo la diferencia significativa en los rendimientos de la mano derecha en la prueba bimanual D1* D2 y los rendimientos de la mano izquierda en la prueba bimanual H1*H2 ; respecto a las mujeres, también las que tenían HF+ rendían menos, con diferencias significativas en los rendimientos de ambas manos en la prueba bimanual C1*C2. Junto al menor nivel de rendimientos motores, los pacientes esquizofrénicos con HF+ de esquizofrenia presentaban una mayor proporción de otros trastornos motores (sobre todo las distonias) que los pacientes con historia familiar negativa.

Los datos anteriores sin ser claramente determinantes o definitivos, sugieren la posibilidad de que los pacientes con historia familiar de esquizofrenia presentan, con mayor frecuencia y severidad, problemas neurointegrativos que retrasaran y/o desorganizaran el desarrollo motor, lo cual podría ponerse de manifiesto, principalmente, en la alteración de las

pruebas de coordinación motora (pruebas bimanuales). Mednick y Silverton (1988) consideran que los problemas motores y concretamente la falta de coordinación motora representan el hallazgo más consistente de los estudios de HR. Nuestros datos, a partir de otra metodología, confirman la importancia de déficit motor en los pacientes con mayor carga genética.

Es importante resaltar que dicho hallazgo no estaba influenciado de una manera significativa por otros factores: la edad, el curso de la enfermedad, las mediciones cerebrales, el nivel de atención y cognitivo, el nivel educativo, la sintomatología, la proporción de pacientes con síntomas positivos y negativos o de paranoides y no-paranoides.

Por tanto, los rendimientos motores eran sensibles a otra dicotomía establecida entre los pacientes esquizofrénicos: los que tienen y los que no tienen antecedentes familiares de esquizofrenia.

A diferencia de los resultados positivos en relación con los rendimientos, no encontramos ninguna diferencia significativa en el grado de lateralización motora entre los pacientes en función de los antecedentes familiares de esquizofrenia, a excepción de la prueba de fuerza digital en la que los pacientes con historia familiar positiva tenían una menor lateralización motora derecha. En general, unos y otros estaban igual de lateralizados.

Por último, sabemos que los estudios de HR han demostrado que los trastornos motores en los niños de alto riesgo pueden tener un valor predictivo y pronóstico de la futura enfermedad por lo que sería enormemente útil el estudio de la actividad motora de estos niños mediante una batería de pruebas semejante a la diseñada en esta investigación.

Respecto al estudio de tomografía cerebral (TC), la conflictividad en los resultados vuelve a ser la característica más evidente. Así, un grupo de autores encuentran un incremento de las alteraciones cerebrales (generalmente dilatación ventricular: VBR) en los pacientes esquizofrénicos sin una predisposición familiar (Reveley y cols. 1984; Cazzullo y cols. 1986; Owen, 1987). Sin embargo, nuestros resultados coinciden con los de otros trabajos que no encuentran diferencias en las distintas mediciones cerebrales entre los esquizofrénicos con historia familiar positiva y los que la tienen negativa (Nimgaonkar y cols. 1988; Owen, Lewis y Murray, 1989; Kaiya y cols. 1989; Reddy y cols. 1989). En nuestro trabajo, ambos grupos presentaron un área ventricular (VBR) significativamente mayor que la de los controles normales.

La disparidad de resultados ha sido explicada de dos maneras diferentes: en primer lugar, Owen y cols. (1989) consideran que la relación inversa entre la historia familiar de esquizofrenia y el tamaño ventricular solamente aparece en los pacientes jóvenes y con una evolución corta de la enfermedad debido a que con el tiempo aumentan las posibilidades de que actúen sobre el tamaño ventricular distintos factores inespecíficos (edad, medicación y otros artefactos) que enmascaren la relación. Por ejemplo, dos de los estudios con resultados positivos (Turner y cols. 1986; Cazzullo y cols. 1985) trabajaron con esquizofrénicos jóvenes que tenían una edad de comienzo de la enfermedad entre los 24-26 años. Sin em-

bargo, dos de los estudios con resultados negativos (el nuestro y el de Kaiya) también emplearon muestras de pacientes jóvenes con un primer episodio de la enfermedad precoz (18,7 y 24,1 años, respectivamente). Además, nosotros, al igual que otros autores (Weinberger y cols. 1979; Obiols y cols. 1986; Lawson y cols. 1988; ver a Miller, 1989 para revisión) tampoco encontramos una asociación entre las distintas mediciones cerebrales (VBR y otras) y la edad o las distintas variables del curso de la enfermedad. En definitiva nuestros resultados no apoyan la propuesta de Owen y cols. (1989).

Por otra parte, la segunda explicación a la disparidad de resultados entre los distintos estudios es ofrecida por Murray y cols. (1988), quienes consideran que sí bien los casos familiares tienen seguramente un origen genético, los casos no familiares tendrían un origen heterogéneo con factores familiares y ambientales que provocarían la aparición de un daño cerebral.

Pero, ¿qué factores no-genéticos pueden producir las alteraciones estructurales detectadas en los pacientes esquizofrénicos?. Sin duda, las complicaciones obstétricas (COBS) producidas durante el embarazo y el periodo neonatal deben jugar un papel importante (Murray y cols. 1985) y, sobre todo, aquellas que provocan estados de hipoxia en el SNC (Mednick y cols. 1989). Por tanto, la relación entre las COBS y las alteraciones estructurales parece particularmente importante en los casos no familiares (Mednick y cols. 1988). Este aspecto fue confirmado en nuestro estudio cuando comparamos las mediciones cerebrales de un grupo de esquizofrénicos (n=11) sin historia familiar de esquizofrenia pero con importantes COBS (por suponer un riesgo de hipoxia cerebral), y las mediciones de otro grupo de pacientes (n=12) sin historia familiar de esquizofrenia y sin COBS. Encontramos que el primer grupo tenía un tamaño ventricular (VBR) significativamente mayor que el segundo. Este hallazgo confirma la propuesta de Murray sobre la importancia de los factores no genéticos en la explicación de determinadas alteraciones estructurales en los pacientes esquizofrénicos (ventriculomegalia), además apoyan las teorías de Murray y cols. (1988), Mednick y cols. (1989), Cannon y cols. (1989), según las cuales es posible que distintos factores etiológicos (predisposición genética, factores ambientales) puedan causar diferentes patrones de daño cerebral. A este respecto, nuestros datos demuestran una clara asociación entre las complicaciones obstétricas y el tamaño ventricular en los esquizofrénicos. Sin embargo, conviene aclarar que esta relación no se ha encontrado solamente en los pacientes esquizofrénicos. Así, en los gemelos adultos normales se ha observado una asociación altamente significativa entre las COBS y el incremento del tamaño ventricular (McNeil, 1988).

Otro hallazgo, también en la misma línea que el anterior, era que los esquizofrénicos con HF+ de esquizofrenia y con una transmisión horizontal (afectación de los hermanos), en los que probablemente incurren factores etiológicos genéticos y no genéticos, presentaban la mayor dilatación ventricular (VBR y III^o ventrículo) en comparación con los normales, los esquizofrénicos sin antecedentes familiares de esquizofrenia y los pacientes con HF+ pero con transmisión vertical (afectación de los padres) ó mixta (horizontal + vertical). Kaiya y cols. (1989) obtuvieron resultados parecidos.

En resumen, el estudio del componente familiar de la esquizofrenia ha evidenciado dos hallazgos importantes. En primer lugar, los pacientes con HF+ de esquizofrenia en sus familiares de 1º grado presentaban una disminución generalizada de los rendimientos motores, que fue significativa en las pruebas bimanuales (mayor coordinación motora), respecto a los pacientes sin antecedentes familiares. Este hallazgo coincide con la mayoría de los estudios de HR, los cuales demuestran una alteración en el desarrollo neuromotor de los hijos de padres esquizofrénicos.

En segundo lugar, encontramos que el componente genético y los factores ambientales (COBS) tienen un comportamiento diferente en la producción de las alteraciones estructurales a nivel cerebral.

Por último comentar que esta área de estudio promete dar importantes avances en un futuro inmediato, aunque debemos tener precaución con las tentaciones especulativas. Los datos aportados por el presente trabajo, así como de las interpretaciones dadas, tienen que ser tomadas con precaución, principalmente, por las limitaciones en el tamaño muestral que reducen poder estadístico a los datos, y los conocidos problemas en cuanto a la fiabilidad en la recogida de la información correspondiente a las COBS. En este sentido, nosotros utilizamos la información aportada por el propio paciente y sus familiares más directos (casi siempre la madre). Dicho procedimiento ha sido estudiado recientemente por el grupo de O'Callaghan, Larkin y Waddington (1990) demostrando que la información sobre los antecedentes de COBS aportada por la madre era válida ya que coincidía casi siempre con los registros clínicos hospitalarios del embarazo y del parto.

2.-Estudio específico de las hiperkinesias-diskinesia.

Nuestros resultados indicaban que los pacientes esquizofrénicos con diskinesias tardías (ó secundarias a la medicación antipsicótica) presentaban un tamaño ventricular (VBR) significativamente superior al de los pacientes sin DT. Con anterioridad, Johnstone y cols. (1989 a) también encontraron una relación entre la severidad de los trastornos motores involuntarios y la dilatación ventricular (VBR y IIIº ventrículo), mientras que Waddington y cols. (1989) encuentran dicha asociación solamente en los pacientes con trastornos motores involuntarios localizados en la región orofacial. Sin embargo, otros estudios obtienen resultados negativos (Jeste y cols. 1980 a y b; Bartzokis y cols. 1989). La importancia de estos estudios estriba en dar una explicación desde el punto de vista estructural a algunos trastornos motores vistos en la esquizofrenia (diskinesias, distonías) que podrían aparecer como consecuencia de la afectación de los ganglios basales (degeneración de las neuronas GABA, Reynolds y cols. 1989 b) que como sabemos son una de las estructuras que rodean a los ventrículos laterales.

Seguramente, la diversidad de resultados es la consecuencia de varios factores como son: la utilización de muestras muy pequeñas, no tener en cuenta la distribución corporal de las diskinesias, el sexo ó la sobrerrepresentación de pacientes con síntomas negativos.

Ahora bien, la mayoría de los trabajos, incluido el nuestro, coinciden en que los pacientes con trastornos motores involuntarios (DT) presentan un mayor número de alteraciones estructurales (ventriculomegalia, atrofia cerebral y cambios en la estructura de los ganglios basales) que los pacientes sin problemas motores. Además, las mayores alteraciones estructurales se produciría en los pacientes con la sintomatología motora más severa (Waddington y cols. 1989).

Otro aspecto que ha sido frecuentemente estudiado es la relación de las DT con el deterioro cognitivo. Recientemente, Gold y cols. (1989) encuentran que entre los pacientes con y sin DT no se producían diferencias en la realización de diferentes pruebas neuropsicológicas (incluido un test de velocidad motora). Por el contrario, Spohn y Coyne (1989) encuentran que las DT afectan al tiempo de reacción simple, incrementando las latencias, es decir, las DT sí que influían sobre la respuesta psicomotora.

Nuestro trabajo confirma los resultados de Gold y cols. (1989) debido a que la variación de la variable hiperkinesias-diskinesias no implicaba la variación de las variables de rendimiento motor (MANOVA), y el grupo con DT no tenía rendimientos motores diferentes a los del grupo sin DT. Por tanto, nuestros resultados indicaban que las DT no influían sobre la actividad motora voluntaria. Tampoco encontramos diferencias respecto al nivel de atención y cognoscitivo. Probablemente una de las razones que explique nuestros resultados sea la juventud de los pacientes, de modo que al ser pacientes muy jóvenes el riesgo de deterioro cognitivo es más bajo. Este dato es especialmente importante en los pacientes con DT ya que algunos estudios han demostrado que estos pacientes, y no los que no tienen DT, sufren un importante deterioro cognitivo con el tiempo (Waddington y Yousset, 1989), por lo que existiría la posibilidad de una importante alteración de la actividad motora en los pacientes con DT tras una evolución más crónica de la enfermedad. Evidentemente, esta hipótesis requiere su confirmación en un estudio longitudinal en el que se valoren los rendimientos motores y los trastornos motores de tipo involuntario (DT) en función de la evolución de la enfermedad.

Respecto a la lateralización motora, tanto los pacientes con DT como los que no tenían estaban igual de lateralizados en casi todas las pruebas motoras estudiadas excepto en la de fuerza digital donde los primeros estaban menos lateralizados que los esquizofrénicos sin DT.

En la investigación de las DT tiene especial interés el estudio de los factores de riesgo y de protección que aumentan ó disminuyen la predisposición a padecerlas. Así, la edad avanzada, el sexo femenino, la administración oral, las dosis altas, el número de años tomando neurolépticos son considerados factores de riesgo (Barcia y cols. 1987; Waddington y cols. 1989; Kane y cols. 1989). En nuestro estudio encontramos que el tiempo libre ó el tiempo sin ingesta de antipsicóticos desde el inicio de la enfermedad era significativamente menor en los pacientes sin DT. Sin duda, el tiempo libre esta inversamente relacionado con el t^2 de exposición a los neurolépticos, aunque, tal vez, sea un factor más sensible en el desencadenamiento de las DT.

En definitiva, los pacientes esquizofrénicos con DT no presentaron una especial alteración de la actividad motora voluntaria (peores rendimientos motores) ó un mayor deterioro cognitivo (nivel de atención y cognoscitivo) que los pacientes sin DT. Sin embargo, sí que demostraron una mayor dilatación ventricular (VBR) y un menor tiempo libre de exposición a la medicación antipsicótica.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES.

1º.-Hemos desarrollado una batería de instrumentos y test para la exploración de los rendimientos y asimetrías motoras que ofrece ciertas mejoras metodológicas (objetividad, precisión, fiabilidad y facilidad de uso).

2º.-No se evidenciaron diferencias en el patrón de distribución de las preferencias motoras (manual, crural y ocular) entre los pacientes esquizofrénicos y los sujetos normales ni globalmente, ni tomando en consideración la edad, el sexo, el nivel educativo, la historia familiar de zurdera y los antecedentes personales de inversión de la preferencia manual.

3º.-Excepto en el ajuste premórbido social, los esquizofrénicos zurdos no presentaron respecto a los esquizofrénicos diestros evidencias de padecer una forma más grave o severa de la enfermedad (mayor severidad sintomatológica, peor curso, mayor deterioro cognitivo o un mal funcionamiento premórbido).

4º.-Los pacientes esquizofrénicos mostraron un bajo nivel de consistencia entre los distintos indicadores de asimetría motora. La falta de una lateralización consistente estaba asociada a un comienzo más temprano y a signos de deterioro neurológico en la esquizofrenia.

5º.-Los pacientes esquizofrénicos presentaron rendimientos motores significativamente más bajos que los sujetos normales en todas las pruebas motoras estudiadas. Este resultado no se debía a la intervención de factores como la edad, el sexo, o la medicación.

6º.-Los pacientes esquizofrénicos con peores rendimientos motores se caracterizaban por presentar una disfunción a nivel cognitivo (atención y examen cognoscitivo), mayor gravedad sintomatología (principalmente síntomas negativos) y ciertos trastornos motores de tipo involuntario (hipokinesia y rigidez), así como, peor funcionamiento premórbido y una evolución más crónica de la enfermedad.

7º.-La exploración tomográfica evidenció que el cociente ventrículo-cerebral (VBR) de los pacientes esquizofrénicos era significativamente mayor que el de los sujetos normales.

8º.-El área cerebral y la anchura del lóbulo frontal derecho correlacionaron positivamente con los rendimientos motores en los pacientes esquizofrénicos y no en los sujetos normales. Por otra parte, se encontró que la mayor anchura del lóbulo frontal derecho estaba asociada a una menor asimetría motora en los pacientes esquizofrénicos.

9^o.-Las mediciones e índices ventriculares (VBR, III^o y IV^o ventrículo) correlacionaban negativamente con el rendimiento motor, principalmente de la mano derecha, en los sujetos normales pero no en los pacientes esquizofrénicos.

10.-Los pacientes esquizofrénicos con antecedentes familiares positivos de esquizofrenia (HF+) y una transmisión horizontal de la enfermedad (afectación de hermanos) presentaron el mayor tamaño ventricular (VBR y III^o) en comparación con los normales, los pacientes sin HF de esquizofrenia y los que tenían una HF+ con una transmisión vertical (padres) o mixta (padres y hermanos).

Los pacientes esquizofrénicos con discinesias tardías tenían un cociente ventrículo-cerebral (VBR) significativamente superior que el de los pacientes sin discinesias tardías

11^o.-Para la mayoría de las pruebas motoras estudiadas (fuerza, punteado y girar) los pacientes esquizofrénicos estaban igual de lateralizados que los sujetos normales, mientras que demostraron una menor lateralización motora en relación a otro grupo de pruebas motoras (pulsar). Esta menor lateralización se producía como consecuencia de la pérdida del nivel de rendimiento por parte de la mano derecha.

12^o.-La dosis global de antipsicóticos tomada durante el último mes por el paciente no producía diferencias sobre el grado de asimetría motora.

13^o.-Los resultados obtenidos respecto al déficit motor pueden ser interpretados como consecuencia de la afectación de los lóbulos frontales y/o de las estructuras subcorticales en la esquizofrenia.

14^o.-Los hallazgos relativos a la lateralidad motora son compatibles con las hipótesis que plantean un defecto en la focalización de la atención y/o de los problemas en la comunicación interhemisférica en los pacientes esquizofrénicos.

15^o.-La batería de pruebas motoras desarrollada por nosotros demostró una capacidad satisfactoria para discriminar a los esquizofrénicos de los sujetos normales. Por otra parte, en el estudio específico de los pacientes esquizofrénicos la batería podría identificar a aquellos con un mayor número de indicadores de gravedad o severidad de la enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

BIBLIOGRAFIA:

- Alda M, Posmuzova M, Zvolsky P. Tactile memory test in schizophrenics and their first-degree relatives. *Schizophrenia Research*. 1: 187-188. 1988
- Alexander GE, DeLong ME, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Ann Rev Neurosci*. 9:357-381. 1986.
- Altshuler NC, et al. Lateral asymmetries of tardive dyskinesia in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 24:83-86. 1985.
- Andreasen NC et al. The family history method using diagnostic criteria: Reliability and validity. *Arch Gen Psychiatry* 34: 1229-1235. 1977.
- Andreasen NC et al. Hemispheric asymmetries and schizophrenia. *Am J Psychiatry* 139: 427-430. 1982 a.
- Andreasen NC, Olsen S. Negative versus positive schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 39:789-794. 1982 b.
- Andreasen NC, et al. Structural abnormalities in the frontal system in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 43:136-144. 1986 a.
- Andreasen NC et al. The family History approach to diagnosis. *Arch Gen Psychiatry* 43: 421-429. 1986 b.
- Andreasen NC et al. Magnetic resonance imaging in schizophrenia: an update. En: Schulz Sch, Tamminga CA (eds.) *Schizophrenia: scientific progress* (pp 207-216). Oxford: Oxford University Press. 1989
- Andreasen NC et al. Ventricular enlargement in schizophrenia evaluated with computed tomographic scanning. *Arch Gen Psychiatry* 47: 1008-1015. 1990 a.
- Andreasen NC et al. Magnetic resonance imaging of the brain in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 47: 35-44. 1990 b.
- Annett M. A classification of hand preference by association analysis. *Br J Psychol* 61:303-321. 1970.
- Annett MA. A coordination of hand preference and skill replicated. *Br J Psychol* 67: 587-592. 1976.
- Annett M. Genetic and non-genetic differences on handedness. *Behav Genet* 8:227-249. 1978.
- Annett M, Kilshaw D. Mathematical skill and lateral asymmetry. *Cortex*, 18:547-568. 1982.
- Annett MA, Kilshaw D. Right- and left- hand skill II: estimating the parameters of the distribution of the left-right differences in males and females. *Br J Psychol* 74: 269-283. 1983.
- Annett MA, Kilshaw D. Lateral preference and skill in dyslexics: implications of the right-shift theory. *Br J Psychol* 75: 357-377. 1984.
- Annett M. *Left, right, hand and brain: the right shift theory*. New York. Erbaum. 1985.
- Annett M, Manning M. The disadvantages of dextrality for intelligence. *Br J Psychol* 80:213-226. 1989.
- Ariel RN et al. Regional cerebral blood flow in schizophrenics: test using the xenon Xe 133 inhalation method. *Arch Gen Psychiatry* 40: 258-263. 1983.
- Bajc M et al. Cerebral perfusion inhomogeneities in schizophrenia demonstrated with single photon emission computed tomography and Tc 99m-Hexamethylpropyleneamineoxim. *Acta Psychiatr Scand* 80: 427-433. 1989.
- Bakan P. Handedness and birth order. *Nature* 229: 195. 1971.
- Bakan P. Are left-handers brain damaged?. *New Scientist* 67:200-202. 1975.
- Barcia D, Galiana M, López L. Neurolépticos. En: López-Ibor Aliño JJ, Ruiz Ogara C, Barcia Salorio D (eds.) *Psiquiatría* (Vol. II) 1305-1326. Barcelona: Ediciones Toray. 1982.
- Barcia D et al. Coherencia interhemisférica en esquizofrénicos crónicos: modificación por neurolépticos. Estudio preliminar. *Folia Neurops* Feb: 30-34. 1983.
- Barcia D et al. Evaluación de la incidencia de discinesias tardías en tres grupos de pacientes tratados con diferentes neurolépticos. *Actas Luso Esp. Neurol Psiquiatr* 15: 25-28. 1987.
- Barcia D, Pozo P, Morcillo L. Avances en las exploraciones radiológicas y neurofisiológicas de la esquizofrenia. I Parte: estudio con tomografía axial computarizada. *Anales de Psiquiatría* 5: 215-221. 1989 a.
- Barcia D, Pozo P, Morcillo L. Avances en las exploraciones radiológicas y neurofisiológicas de la esquizofrenia. II Parte: la hipótesis de la hipofrontalidad. *Anales de Psiquiatría* 5: 257-264. 1989 b.

- Barnes DH. Biological issues in schizophrenia. *Science* 235: 430-433. 1987.
- Barnes DH, Liddle PF et al. Negative symptoms, tardive dyskinesia and depression in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 155 (suppl: 7) 99-103. 1989
- Barr WB, et al. Regional distribution of cerebral arteriovenous malformations. Interactions with sex and handedness. *Arch Neurol*, 46:410-412. 1989 a.
- Barr WB et al. Anomalous dominance and persistent tardive dyskinesia. *Biol Psychiatry* 25: 826-834. 1989 b.
- Bartkó G et al. Neurological features, cognitive impairment and neuroleptic response in schizophrenic patients. *Schizophrenia Research* 2: 311-313. 1989.
- Bartzokis G et al. Magnetic resonance imaging studies of tardive dyskinesia in schizophrenic patients. *Schizophrenia Research* 2: 116. 1989.
- Bellini I et al. Neuropsychological assessment of functional central nervous system disorders: I. Hemispheric functioning characteristics in schizophrenia and affective illness. *Acta Psychiatr Scand* 78: 242-246. 1988.
- Benbow CP. Psychological correlates of extreme intellectual precocity. *Neuropsychologia*, 24: 719-725. 1986.
- Benes FM, Davidson J, Bird ED. Quantitative cytoarchitectural studies of the cerebral cortex of schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 43: 31-43. 1986.
- Benkelaar LJ, Kroonenberg PM. Changes over time in the relationship between hand preference and writing among left-handers. *Neuropsychologia* 24: 301-303. 1986.
- Benton AL, Meyers R, Polder GJ. Some aspects of handedness. *Psychiatr Neurol* 144: 321-337. 1962.
- Berger HJC et al. Haloperidol and cognitive shifting. *Neuropsychologia* 27: 629-639. 1989.
- Bergmann K. Neuroses of old age. En: Kay DWK, Walk A (eds.) *Recent developments in Psychogeriatrics: A symposium* (pp: 5-9). *Br J Psychiatry* (special publication nº 6). Ashford-Kent: Headley Brothers. 1971
- Berner P, et al. *Criterios diagnosticos para la esquizofrenia y las psicosis afectivas*. 75-90. Expans. Barcelona. 1986.
- Berman KF, Zec RF, Weinberger DR. Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia: role of neuroleptic treatment, attention and mental effort. *Arch Gen Psychiatry* 43: 126-134. 1986.
- Best CT. The emergence of cerebral asymmetries in early human development: a literature review and a neuroembryological model. En: Segalowitz S, Molfese D (eds.) *Developmental implications of brain lateralization* pp: 5-34. Guilford Press. New York. 1988.
- Bigelow L, et al. Corpus Callosum thickness in chronic schizophrenia. *Brit J Psychiatry*, 142: 284-287. 1983.
- Bilder RM et al. Neuropsychological deterioration and CT scan findings in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research* 1: 37-45. 1988.
- Bishop DVM. Handedness, clumsiness and cognitive ability. *Developmental Medicine and Child Neurology* 22: 569-579. 1980.
- Bishop DVM. Using non-preferred hand skill to investigate pathological left-handedness in an unselected population. *Developmental Medicine and Child Neurology* 26: 214-226. 1984.
- Bishop DVM. Does hand proficiency determine hand preference?. *Br J Psychol* 80: 191-199. 1989.
- Bishop DVM. Handedness, clumsiness and developmental language disorders. *Neuropsychologia* 28: 681-690. 1990
- Bizzi e, Mussa-Ivaldi FA. Motor control. En: Boller F, Grafman J (eds.) *Handbook of neuropsychology* (Vol.2) pp: 229-244. Amsterdam: Elsevier. 1989.
- Blau TH. Torque and schizophrenic vulnerability. *Am Psychol* 32: 997-1012. 1977.
- Blumer D, Benson DF. Personality changes with frontal lobe lesions. En: Blumer D, Benson DF (eds.) *Psychiatric aspects of neurological disease*. pp: 151-170. New York: Grune & Stratton. 1975.
- Bogerts B, Meertz E, Schonfeldt-Bansch R. Basal ganglia and limbic system pathology in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 42: 784-796. 1985.
- Bogerts B et al. *Heidelberg symposium on schizophrenia*. Heidelberg. 1989.
- Boklage CE. Schizophrenia, brain asymmetry development, and twinning: cellular relationship with etiological and possibly prognostic implications. *Biol*

- Psychiatry* 12:19-35. 1977.
- . Bolin BJ. Left-handedness and stuttering as signs diagnostic of epileptics. *J Ment Sci* 99:483-488. 1953.
- . Borg J et al. Muscle biopsy findings, conduction velocity and refractory period of single motor nerve fibres in schizophrenia. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 50: 1655-1664. 1987.
- . Borstein RA. Normative data on selected neuropsychological measures from a nonclinical sample. *Journal of Clinical Psychology* 41: 651-659. 1985.
- . Borstein RA. Normative data on intermanual differences on three test of motor performance. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 8: 12-20. 1986.
- . Bracha HS. Asymmetric rotational (circling) behavior, a dopamine-related asymmetry: preliminary findings in unmedicated and never-medicated schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 22: 995-1003. 1987.
- . Bracha HS et al. Delayed emergence of striatal dopaminergic hyperactivity after antero-lateral ischemic cortical lesions in humans: evidence from turning behavior. *Biol Psychiatry* 25: 265-274. 1989.
- . Bracha HS. How old is the lesion presenting as schizophrenia? Relevance to the laterality question (letters to the editor). *Arch Gen Psychiatry* 47: 393. 1990.
- . Bradshaw JL, Nettleton NC. *Human cerebral asymmetry: handedness, behavioral and genetic accounts*. 189-213. New York. Englewood Cliffs, Prentice Hall. 1983.
- . Bradshaw-McAnulty G, Hicks RE, Kinsbourne M. Pathological left-handedness and familial sinistrality in relation to degree of mental retardation. *Brain and Cognition* 3: 349-356. 1984.
- . Brinkman J, Kuyness HGJM. Cerebral control of contralateral and ipsilateral arm, hand and finger movements in the split-brain rhesus monkey. *Brain* 96: 653-674. 1973.
- . Bryden MP. Measuring handedness with questionnaires. *Neuropsychologia* 15:617-624. 1977.
- . Brodie JD et al. Glucose tomography in chronic schizophrenia. Presented at second international conference of the International Organization of Psychophysiology. London. 1984.
- . Brown R et al. Postmortem evidence of structural brain changes in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 43: 36-42. 1986.
- . Bruce L. Notes of a case of dual brain action. *Brain* 18: 54-65. 1895.
- . Bruton CJ, Crow TJ et al. Schizophrenia and the brain : a Prospective clinico-neuropathological study. *Psychological Medicine* 20: 285-304. 1990.
- . Bryden MP. *Laterality: functional asymmetry in the intact brain*. Handedness and its relation to cerebral function. 160-180. Academic Press. New York. 1982.
- . Bryden MP. Handedness, cerebral lateralization, and measures of « Latent left-handedness ». *Inter J Neuroscience* 44: 227-233. 1989.
- . Buchanan RW, Heinrichs DW. The neurological evaluation scale (NES)? a structured instrument for the assessment of neurological signs in schizophrenia. *Psychiatry Research* 27: 335- 350. 1988.
- . Buchsbaum MS, Ingvar DH, Kessler R et al. Cerebral glucography with positron emission tomography. *Arch Gen Psychiatry* 39: 251-259. 1982.
- . Buchsbaum MS, Haier RJ. Functional and anatomical brain imaging: impact on schizophrenia research. *Schizophrenia Bulletin* 13: 115-132. 1987.
- . Cadet JL, Rickler KC, Weinberger DR. The clinical neurologic examination in schizophrenia. En: Nasrallah HA, Weinberger DR (Eds.) *The neurology of schizophrenia* (pp: 1-48). Amsterdam: Elsevier. 1986.
- . Cannon TD, Mednick SA, Parnas J. Genetic and perinatal determinants of structural brain deficits in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 46:883-889. 1989.
- . Carlsson A. The dopamine Hypothesis of schizophrenia 20 years later. En: Hafner N, Gattaz WF, Janzarik WJ (eds.) *Search for the causes of schizophrenia* (pp:223-235). Berlin: Springer Verlags. 1987.
- . Carlsson M, Carlsson A. The NMDA antagonist mk-801 causes marked locomotor stimulation in monoamine-depleted mice. *J Neural Transm* 75: 221-226. 1989.
- . Carli M, Evendon JL, Robbins Tw. Depletion of unilateral dopamine impairs initiation of contralateral actions and not sensory attention. *Nature* 313: 679-682. 1985.

- Carné X, et al. El cálculo del número de pacientes necesarios en la planificación de un estudio clínico. *Med Clin (Bar)* 92:72-77. 1989.
- Carpenter WT Jr, Heinrichs DW, Wagman AMI. Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: the concept. *Am J Psychiatry* 145:578-583. 1988.
- Casanova MF et al. Concordance of familial nonarteriosclerotic mineralization of the basal ganglia and schizophrenia in two generations : a case report. *Schizophrenia Research* 2: 134. 1989.
- Castresana A, Pery JM, Dellatolas G. Estudio sobre la preferencia manual en la población española, medida por cuestionario. *Arch de Neurobiol* 52: 119-133. 1989.
- Cazullo CL et al. Cerebral ventricular size in diagnostic subtype of schizophrenia and in schizophreniform disorder. En: Cazullo CL, Invernizzi G (eds.) *Schizophrenia: an integrative view* (p: 274). London: John Libbey. 1985.
- Chandler CM. Hand, eye and foot preference of two hundred psychiatric patients and two hundred college students. *Psychol Bull* 31:593-594. 1934.
- Chapman JP, Chapman LJ. Handedness of hypothetically psychosis-prone subjects. *J Abnorm Psychol* 96:89-93. 1987.
- Chapman JP, Chapman LJ, Allen JJ. The measurement of foot preference. *Neuropsychologia* 25:579-584. 1987.
- Charlton S, Bakan P. Torque and cerebral lateralization: a questionable link. *Inter J Neuroscience* 43:15-19. 1988.
- Chavez EL et al. Effect of test anxiety and sex of subject on neuropsychological test performance: finger tapping, traid making, digit span and digit symbol test. *Percept Mot Skills* 56: 923-929. 1983.
- Chaugule VB, Master RS. Impaired cerebral dominance and schizophrenia. *Br J Psychiatry* 139:23-24. 1981.
- Classen W, Fritze J. Ventricular size, cognitive and psychomotor performance, and laterality in schizophrenia. *Neuropsychobiology* 20: 87-90. 1988.
- Clementz BA, Sweeney JA. Is eye movement dysfunction a biological marker for schizophrenia? A methodological review. *Psychological Bulletin* 108: 77-92. 1990.
- Coffman JA et al. Temporal lobe asymmetry in schizophrenics demonstrated by coronal MRI brain scans. *Schizophrenia Research* 2: 117. 1989.
- Corballis MC, Morgan MJ. On the biological basis of human laterality: I. Evidence for a maturational left-right gradient. *The Behavioral and Brain Sciences* 1: 261-269. 1978.
- Corballis MC. Inheritance of laterality. En: Corballis MC (eds.) *Human Laterality* (pp:133-160). Academic Press. New York. 1983.
- Crow TJ. Molecular pathology of schizophrenia: more than one disease process? *Br Med J* 280: 66-68. 1980.
- Crow TJ. A re-evaluation of the viral hypothesis. Is psychosis the result of retroviral integration at a site close to the cerebral dominance gene? *Br J Psychiatry*, 145:243-253. 1984.
- Crow TJ. Cerebro izquierdo y esquizofrenia. *Br Med J* (Ed. Española), 2:8-9. 1987.
- Crow TJ. The two-syndrome concept: origins and current status. *Schizophrenia Bulletin* 11: 471-486. 1985.
- Crow TJ et al. Developmental arrest of cerebral asymmetries in early outse schizophrenia. *Psychiatry Research* 29: 247-253. 1989a.
- Crow TJ et al. Schizophrenia as an anomaly of development of cerebral asymmetry. *Arch Gen Psychiatry* 46: 1145-1150. 1989 b.
- Crow TJ, DeLisi LE, Johnstone EC. Concordance by sex in sibling pairs with schizophrenia is paternally inherited: evidence for a pseudo-autosomal locus. *Br J Psychiatry* 155: 92-97. 1989 c.
- Crow TJ. The continuum of psychosis and its genetic origins. The sixty-fifth Mandsley lecture. *Br J Psychiatry* 156: 788-797. 1990 a.
- Crow TJ. Nature of the genetic contribution to psychotic illness- a continuum view point. *Acta Psychiatr Scand* 81: 401-408. 1990 b.
- Cuming JN. *Heavy metals and the brain*. Oxford: Blackwell Scientific. 1959.
- Czudek C, Reynolds GP. Assessment of presynaptic indicators of dopaminergic neurons in postmortem brain tissue in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2: 98. 1989.

- Dávila R et al. Dopaminergic balance and subtypes of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 154 (suppl: 4): 57-60. 1989.
- Davison K, Bagley CR. Schizophrenia-like psychoses associated with organic disorders of the CNS: a review of the literatura. En: Herrington RN (ed.) *Current problems in Neuropsychiatry* (part II) pp: 113-184. *Br J Psychiatry* (special publication) n°4. Ashford: Headly Bros. 1969.
- Davison K. Schizophrenia-like psychoses associated with organic cerebral disorder: a review. *Psychiatric Developments*, 1:1-34. 1983.
- Davison K. Symptomatic psychoses. En: Michels et al (eds.) *Psychiatry* Vol. 1(69): 1-16. New York: lippincott. 1988.
- Deakin JFW et al. Frontal cortical and left temporal glutamatergic dysfunction in schizophrenia. *Journal of Neurochemistry* 52: 1781-1786. 1989.
- Dean RS. Neuropsychological assessment. En: Michels et al (eds.) *Psychiatry* (Vol. 1,72: 1-16). New York: lippincott. 1988.
- Del Dotto JE, Rourke BP. Subtypes of left-handed learning disabled children. En: Rourke BP (ed.) *Neuropsychology of learning disabilities: essentials of sbtype analysis* (pp: 89-130). New York: Guilford. 1986.
- DeLisi LE, Dauphinais ID, Gershon ES. Perinatal complications and reduced size of brain limbic structures in familial schizophrenia. *Schizophr Bull* 14: 185-191. 1988.
- DeLong MR, Georgopoulos AP. Motor functions of the basal ganglia. En: Brookhart JM, Mountcastle VB (eds.) *Handbook of psychology: Sec 1. Motor Control: Vol.2, Part 2*. Bethesda, MD: American Physiological Society. 1981.
- DeLong MR, Georgopoulos AP, Crutcher MD. Cortico-basal ganglia relations and coding of motor performance. En: Massion J (ed.) *Neural coding of motor performance* (pp: 30-40). Berlin: Springer. 1983.
- DeMeyer MK et al. Magnetic resonance brain images in schizophrenic and normal subjects: influence of diagnosis and education. *Schizophrenia Bulletin* 14: 21-37. 1988.
- Dennis M. Impaired sensory and motor differentiation with corpus callosum agenesis: a lack of callosal inhibition during ontogeny?. *Neuropsychologia* 14: 455-459. 1977.
- Der G, Gupta S, Murray RM. Is schizophrenia disappearing?. *Lancet* 335: 513-516. 1990.
- Deuel RK. Neural dysfunction during hemineglect after cortical damage in two monkey models. En: Jeannerod M (ed.) *Neurophysiological and Neuropsychological aspects of spatial neglect* (pp: 315-334). Amsterdam: North-Holland. 1987.
- Devinsky O. Neuroanatomy of Gilles de la Tourette's syndrome: possible midbrain involvement. *Archives of Neurology* 40: 508-514. 1983.
- Dimond SJ, Farrington L, Johnson P. Differing emotional response from right and left hemispheres. *Nature* 261: 696-697. 1976.
- Divirskii AE. Functional asymmetry of the cerebral hemispheres in clinical types of schizophrenia. *Neurosci Behav Physiol* 7:236-239. 1976.
- Divirskii AE. Clinical manifestations of schizophrenia in right-handed and left-handed patients. *J Neuropathol Psychiatry (Korsakov)* 83:724-727. 1983.
- Dodrill CB, Troupin AS. Effects of repeated administrations of a comprehensive neuropsychological battery among chronic epileptics. *Journal of Nervous and Mental disease* 161: 185-190. 1975.
- Dodrill CB. The hand dynamometer as a neuropsychological measure. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 46: 1432-1435. 1978.
- Dodrill CB. Sex differences on the Halstead-Reitan neuropsychological battery and on other neuropsychological measures. *J Clin Psychol* 35: 236-241. 1979.
- Early TS et al. Left globus pallidus abnormality in never-medicated patients with schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci* 84: 561-563. 1987.
- Early TS, Posner MI, Reiman EM. Left globus pallidus hyperactivity and right-sided hemineglect in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 1: 174-175. 1988.
- Early TS et al. Hiperactivity of the left striato-pallidal projection. Part I: lower level theory. *Psychiatric Developments* 2: 85-108. 1989 a.
- Early TS et al. Hiperactivity of the left striato-pallidal projection. Part II: phenomenology and thought disorder. *Psychiatric Developments* 2: 109-121. 1989 b.

- . Ellenberg L, Sperry RW. Lateralized division of attention in the commissurotomed and intact brain. *Neuropsychologia* 18: 411-418. 1980.
- . Erlenmeyer-Kimling L et al. Neurological, electrophysiological, and attentional deviations in children at risk for schizophrenia. En: Henn F, Nasrallah HA (eds.) *Schizophrenia as a brain disease* (pp: 61-98). New York: Oxford University Press. 1982.
- . Erlenmeyer-Kimling L, et al. The New York High-risk project. En Watt, Anthony (Eds.), *Children at risk for schizophrenia*. Cambridge University Press. 1984.
- . Esquirol JFD. *Mental maladies*. English Traus 1845 EK Hunt. London: Hafass. 1965 (1838).
- . Faglioni P, Basso A. Historical perspectives on neuroanatomical correlates of limb apraxia. En: Roy EA (Ed.), *Neuropsychological studies of apraxia and related disorders*. 3-44. North-Holland: Elsevier Science Publisher. 1984.
- . Falkai P, Bogerts B. Morphometric evidence for developmental disturbances in brains of schizophrenics. *Schizophrenia Research* 2: 99. 1989.
- . Farde L, Wiesel FA, Hall H et al. No D2 receptor increase in PET study of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 44: 671-672. 1987.
- . Farde L et al. D2 dopamine receptors in neuroleptic-naive schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 47: 213-219. 1990.
- . Faux SF et al. P300 in schizophrenia: confirmation and statistical validation of temporal region deficit in P300 topography. *Biol Psychiatry* 23: 776-790. 1988.
- . Feinberg I. Schizophrenia: Caused by a fault in programmed synaptic elimination during adolescence. *J Psychiatr Res*, 17:319-334. 1982.
- . Fenton GW et al. Left hemisphere dysfunction and negative symptoms in schizophrenia: some EEG evidence. *Schizophrenia Research* 1: 184-185. 1988.
- . Filskov SB, Cantanese RA. Effects of sex and handedness on neuropsychological testing. En: Filskov SB, Boll TJ (eds.) *Handbook of Clinical Neuropsychology* Vol.2 (pp: 198-212). New York: John Wiley & Sons. 1986.
- . Fish B. Biological antecedents of psychosis in children. En: Freedman DX (ed.) *Biology of the mayor psychoses*. New York: Raven. 1975.
- . Fish B. Infant predictors of the longitudinal course of schizophrenic development. *Schizophrenia Bulletin* 13: 395-409. 1987.
- . Fleminger JJ, Dalton RM, Standage KF. Handedness in psychiatric patients. *Br J Psychiatry* 131:448-452. 1977 a.
- . Fleminger JJ, Dalton RM, Standage KF. Age as a factor in the handedness of adults. *Neuropsychologia* 15:471-473. 1977 b.
- . Flor-Henry P. Gender hemispheric specialization and psychopathology. *Soc Science and Med*, 12:151-162. 1978
- . Flor-Henry P. Laterality, shifts of cerebral dominance, sinistrality and psychosis. En: Gruzeliel J, Flor-Henry P eds. *Hemisphere asymmetries of function in psychopathology*. 3-19. Amsterdam. Elsevier. 1979.
- . Flor-Henry P, Yendall LT. Neuropsychological investigation of schizophrenia and manic-depressive psychoses. En: Gruzeliel J, Flor-Henry P (eds.) *Hemisphere asymmetries of function in psychopathology*. Amsterdam: Elsevier. 1979.
- . Flor-Henry P. Commentary and synthesis. En: Flor-Henry P, Gruzeliel J eds. *Laterality and Psychopathology*. 1 - 18. New York: Elsevier. 1983.
- . Flor-Henry P. Psychopathology and hemispheric specialization: left hemisphere dysfunction on schizophrenia, psychopathy, hysteria and obsessional syndrome. En: Boller F, Grafman J (eds.) *Handbook of Neuropsychology* (Vol.3) pp: 477-494. Amsterdam: 1989.
- . Frey S et al. Spontaneous motor activity in healthy volunteers after single doses of haloperidol. *International Clinical Psychopharmacology* 4: 39-53. 1989.
- . Friedman A, Polson MC. Hemispheres as independent resource systems: limited capacity processing and cerebral specialization. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 7: 1031-1058. 1981.
- . Frith CD. The positive and negative symptoms of schizophrenia reflect impairments in the perception and initiation of action. *Psychological Medicine* 17: 631-648. 1987.
- . Fromm-Auch D, Yendall LT. Normative data for Halstead-Reitan neuropsychological test. *Journal of Clinical Neuropsychology* 5: 221-238. 1983.

- Fuster JM. *The Prefrontal Cortex* (2nd edn). New York: Raven Press. 1989.
- Gaebel W. Treatment, course, clinical and neurobiological correlates of negative symptoms-towards an integrative model of schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2: 62. 1989.
- Galaburda AM et al. Right-left asymmetries in the brain. *Science* 199: 852-856. 1978.
- Galaburda AM, et al. Planum temporale asymmetry, reappraisal since Geschwind and Levitsky. *Neuropsychologia*. 25:853-868. 1987.
- Gambini O et al. Neurofunctional assessment of functional CNS disorders: Neuropsychological characteristics of hemispheric functioning as related to drug treatment in schizophrenia. *Research Communications in Psychology, Psychiatry and Behavior* 14: 257-267. 1989.
- Garver DL. schizophrenia spectrum. En: Freeman HL, Kupfer DJ eds. Current opinion in psychiatry. 29-34. *Current Science*. 1989
- Geschwind N, Behan P. Left-handedness association with immune disease, migraine and developmental learning disorder. *Proc Natl Acad Sci USA* 79:5097-5100. 1982.
- Geschwind N, Galaburda AM. Cerebral lateralization: biological mechanisms, associations, and pathology: I. A hypothesis and program for research. *Arch Neurol* 42:428-459. 1985 a.
- Geschwind N, Galaburda AM. Cerebral lateralization: biological mechanisms, associations, and pathology: II. A hypothesis and program for research. *Arch Neurol* 42:521-552. 1985 b.
- Giannini EH, Stillman CM, Brewer EJ. Measuring grip strength in children with the Martin Vigorimeter and adapted sphygmomanometer cuff. *The Occupational Therapy Journal of Research* 4: 235-236. 1984.
- Gill E et al. Finger tapping: effects of trials and sessions. *Perceptual and Motor Skills* 62: 675-678. 1986.
- Gilberg C, Waldenstrom E, Rasmussen P. Handedness in Swedish 10 years old: some background and associated factors. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 25: 421-432. 1983.
- Glick SD, Jerussi TP, Zimmerberg B. Behavioral and neuropharmacological correlates of mirror striatal asymmetry in rats. En: Harnad S, Doty RW, Goldstein L et al (eds.) *Lateralization in the nervous system* (pp: 215-225). New York: Academic Press. 1977.
- Glick SD, Ross DA, Hough LB. Lateral asymmetry of neurotransmitters in human brain. *Brain Res* 234: 53-63. 1982.
- Goldberg G, Mayer NH, Toglia JU. Medial frontal cortex infarction and the Alien Hand Sign. *Arch Neurol* 38: 683-686. 1981.
- Goldberg G. Supplementary motor area structure and function: review and hypotheses. *Behavioral and Brain Sciences* 8: 567-616. 1985.
- Goldberg TE, Berman KF, Weinberger DR. An orientation to work on the prefrontal cortex in schizophrenia. En: Schulz SCh, Tamminga CA (eds.) *Schizophrenia: Scientific progress* (pp: 227-246). Oxford: Oxford University Press. 1989 a.
- Goldberg TE et al. Neuropsychological functioning in monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2: 63. 1989 b.
- Gold J et al. Cognitive impairment and tardive dyskinesia. *Schizophrenia Research* 2: 236. 1989.
- Golden CJ et al. Cerebral ventricular size and neuropsychological impairment in young chronic schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 37: 619-623. 1980.
- Golden CJ et al. Neuropsychological deficit and regional cerebral blood flow in schizophrenic patients. *The Hillside Journal of Clinical Psychiatry* 14: 3-15. 1985.
- Goldstein G, Halperin KM. Neuropsychological differences among subtypes of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology* 86: 34-40. 1977.
- Goldstein JM. Gender differences in the course of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 145: 684-689. 1988.
- Goode DJ et al. Lateral asymmetry of the Hoffman Reflex: relation to cortical laterality. *J Neurol Neurosug Psychiatry* 43: 831-835. 1980.
- Goode DJ et al. Fine motor performance before and after treatment in schizophrenic and schizoaffective patients. *Psychiatry Research* 5: 247-255. 1981.
- Goode DJ, Mawning AA. Specific imbalance of right and left sided motor neuron excitability in schizophrenia. *J Neurol Neurosug Psychiatry* 51: 626-629. 1988.

- Gotestam KO. Left handedness among students of architecture and music. *Perceptual and Motor Skills* 70: 1323-1327. 1990.
- Green MF, Walker E. Neuropsychological performance and positive and negative symptoms in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology* 94: 460-469. 1985.
- Green MF. The neuroanatomy of atypical handedness in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2: 118. 1989 a.
- Green MF, et al. Is there atypical handedness in schizophrenia?. *J Abnorm Psychol* 98:57-61. 1989 b.
- Green P, Preston M. Reinforcement of vocal correlates of auditory hallucinations by auditory feedback. *Br J Psychiatry* 139: 204-208. 1981.
- Green P, Hallett S, Hunter M. Abnormal interhemispheric integration and hemispheric specialization in schizophrenics and high-risk children. En: Flor-Henry P, Gruzelier J eds. *Laterality and Psychopathology*. 443-470. New York: Elsevier. 1983.
- Gruzelier J, Hammond N. Schizophrenia: a dominant Hemisphere temporal-limbic disorder?. *Res Commun Psychol Psychiatr Behav* 1:33-72. 1976.
- Gruzelier J, Hammond N. Gain lossen and lateral differences in the hearing of schizophrenic patients. *Br J Psychol*, 70:319-330. 1979.
- Gruzelier JH. A critical assessment and integration of lateral asymmetries in schizophrenia. En: Myslobodsky MS ed. *Hemispheres*. 265-326. New York: Academic Press, Inc. 1983.
- Gruzelier JH. Theories of lateralised and interhemispheric dysfunction in syndromes of schizophrenia. En: Burrows GD, Norman TR, Rubinstein G eds. *Handbook of studies on schizophrenia* (2pt). 175-197. Amsterdam: Elsevier. 1986.
- Gruzelier JH. Commentary on neuropsychological an information processing deficits in psychosis and neuro-psychophysiological syndrome relationships in schizophrenia. En: Takahashi R et al (eds.) *Cerebral dynamics, laterality and psychopathology* (pp: 23-54). Amsterdam: Elsevier. 1987.
- Gruzelier JH et al. Impairments on neuropsychologic test of temporo-hippocampal and fronto-hippocampal functions and word fluency in remitting schizophrenia and affective disorders. *Arch Gen Psychiatry* 45: 623-629. 1988.
- Guenther W, Gruber H. *Arch psychiatr Nervenkr* 233: 187-209. 1983
- Guenther W et al. Brain mapping, RCBF and MRI measurements of motor dysfunction in type I and II schizophrenic patients. En: Takahashi R et al (eds.) *Cerebral dynamics, laterality and psychopathology* (pp: 519-534). Amsterdam: Elsevier. 1987.
- Guenther W et al. Bilateral brain dysfunction during motor activation in type II schizophrenia measured by EEG mapping. *Biol Psychiatry* 23: 295-311. 1988.
- Guggenheim F, Babigian H. Catatonic schizophrenia: epidemiology and clinical course. *J Nerv Ment Dis* 158: 291-305. 1974.
- Gupta SM. Brain morphology at the onset of schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2: 120. 1989.
- Gur RE. Motoric laterality imbalance in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 34:33-37. 1977.
- Gur RE. Left hemispheric dysfunction and left hemisphere overactivation in schizophrenia. *J Abnormal Psychol*, 87:226-238.1978.
- Gur RE, et al. Brain function in psychiatric disorders: III. Regional cerebral blood flow in unmedicated schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry*, 42:329-334.1985.
- Gur RE, et al. Regional cerebral function in schizophrenia: I. A positron emission tomography study. *Arch Gen Psychiatry*, 44:119-125. 1987a.
- Gur RE, et al. Regional cerebral function in schizophrenia: II. Repeated evaluation with positron emission tomography . *Arch Gen Psychiatry*, 44:126-129. 1987b.
- Gur RE, Resnick SM, Gur RC. Laterality and frontality of cerebral blood flow and metabolism in schizophrenia: Relationship to symptom specificity. *Psychiatry Res*, 27:325-334. 1989 a.
- Gur RC. Neuropsychological investigations of schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2: 65. 1989 b.
- Gureje O. Sensorimotor laterality in schizophrenia: Which features transcend cultural influences?. *Acta Psychiatr Scand* 77:188-193. 1988.
- Haaland KY, Cleeland CS, Carr D. Motor

- performance after unilateral hemisphere damage in patients with tumor. *Arch Neurol* 34: 556-559. 1977.
- . Haaland KY, DeLaney HD. Motor deficits after left or right hemisphere damage due to stroke or tumor. *Neuropsychologia* 19:17-27. 1981.
- . Hanson D, Gottesman I, Heston L. Some possible childhood indicators of adult schizophrenia inferred from children of schizophrenics. *Br J Psychiatry* 129: 142. 1976.
- . Harris AJ. *Test de dominancia cerebral*. Traducción y adaptación de la III edición inglesa. Madrid: TEA. 1978.
- . Harris LJ, Carlson DF. Pathological left-handedness: an analysis of theories and evidence. En: Segalowitz S, Molfese D eds. *Developmental implications of brain lateralization* (pp: 289-372). Guilford Press. New York. 1988.
- . Hauser P, et al. On sinistrality and sex differences in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 142:1228. 1985.
- . Hauser P, et al. Anomalous motoric lateralization and schizophrenia. Clinical implications. *Hillside J Clin Psychiatry* 10:16-23.1988.
- . Hawn PR, Harris LJ. Hand differences in grasp duration and reaching in two and five month old infants. En: Young G et al (eds.) *Manual specialization and the developing brain* (pp: 331-348). New York: Academic Press. 1983.
- . Hardyck C , Petrinovich LF. Left handedness. *Psychol Bull* 84:385-404. 1977.
- . Heaton RK, Crowley TJ. Effects of psychiatric disorders and their somatic psychiatric treatment on neuropsychological test results. En: Filskov S, Boll TJ (eds.) *Handbook of clinical neuropsychology* (pp: 482-525). New York: John Wiley. 1981.
- . Heaton RK, Grant I, Matthews CG. Differences in neuropsychological test performance associated with age, education, and sex. En: Grant I, Adams KM (eds.) *Neuropsychological assessment of neuropsychiatric disorders* (pp: 100-120). New York: Oxford University Press. 1986.
- . Heinrichs DW, Buchanan RW. Significance and meaning of neurological signs in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 145: 11-18. 1988.
- . Hiscock M. Behavioral asymmetries in normal children. En: Segalowitz S, Molfese D eds. *Developmental implications of brain lateralization* (pp: 85-170). Guilford Press. New York. 1988.
- . Holzman P. Assessment of perceptual functioning in schizophrenia. *Psychopharmacology* 25: 29-35. 1972.
- . Holzman P, et al. Pursuit eye movement dysfunctions in schizophrenia: family evidence for specificity. *Arch Gen Psychiatry* 44:136-139. 1984.
- . Holzman P. Recent studies of psychophysiology in schizophrenia. *Schizophr Bull* 131: 49-76. 1987.
- . Holzman P, et al. A single dominant gene can account for eye tracking dysfunctions and schizophrenia in offspring of discordant twins. *Arch Gen Psychiatry* 45: 641-647. 1988.
- . Hosokawa S et al. Altered local cerebral glucose utilization by unilateral frontal cortical ablations in rats. *Brain Res* 343: 8-15. 1985.
- . Humbert MS. *Historia familiar RDC*. Instituto de Medicina Psicológica. Barcelona. 1990.
- . Ingvar DH, Franzen G. Distribution of cerebral activity in chronic schizophrenia. *Lancet* 2: 1484-1486. 1974.
- . Ingvar DH. Evidence for frontal-prefrontal cortical dysfunction in chronic schizophrenia: the phenomenon of « hipofrontality » reconsidered. En: Helmchen H, Henn FA (eds.) *Biological perspectives of schizophrenia* (pp: 201-211). New York: John Wiley & Sons. 1987.
- . Ireland WW. On the discordant action of the double brain. *Br Med J* 30: 1167-1169. 1891.
- . Irwin P. Greater brain response of left-handers to drugs. *Neuropsychologia*, 23:61-67.1985.
- . Iversen SD. Striatal function and stereotyped behaviour. En: Cools AR, Lohman AHM, Van Den Bercken JHL (eds.) *Psychobiology of the striatum*. Amsterdam: North Holland. 1977.
- . Iversen SD, Fray PJ. Brain catecholamines in relation affect. En: Beckman AL (ed.) *The neural basis of behaviour*. New York: Spectrum Publications. 1982
- . Jakob H, Berkman H. Developmental disturbances in the limbic allocortex in schizophrenics. *J Neural Transmission* 65: 303-326. 1986.

- . Jaski W G, Kleinman J. Postmortem neurochemistry studies in schizophrenia. En: Schulz SCh, Tamminga CA (Eds.) *Schizophrenia: scientific progress* (pp: 264-273). Oxford: Oxford University Press. 1989.
- . Jeeves MA, Rajalakshmi R. Psychological studies of a case of congenital agenesis of the corpus callosum. *Neuropsychologia* 2: 247-252. 1974.
- . Jeeves MA, Silver PH, Jacobson I. Bimanual coordination in callosal agenesis and partial commissurotomy. *Neuropsychologia* 6: 833-850. 1988.
- . Jerussi TP, Taylor CA. Bilateral asymmetry in striatal dopamine metabolism: implications for pharmacotherapy of schizophrenia. *Brain Res* 246: 71-75. 1982.
- . Jeste DV et al. Evaluation of CT scans in tardive dyskinesia. *Am J Psychiatry* 137: 247-248. 1980 a.
- . Jeste DV et al. Computed tomography and tardive dyskinesia. *Am J Psychiatry* 138: 297-309. 1980 b.
- . Jeste DV et al. Did schizophrenia exist before the eighteenth?. *Compr Psychiatry* 26: 493-503. 1985.
- . Jeste DV, Lohr JB. Hippocampal pathologic findings in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 46: 1019-1024. 1989.
- . Johnstone EC et al. Cerebral ventricular size and cognitive impairment in schizophrenia. *Lancet* 2: 924. 1976.
- . Johnstone EC et al. The spectrum of structural brain changes in schizophrenia: age of onset as a predictor of cognitive and clinical impairments and their cerebral correlates. *Psychological Medicine* 19: 91-103. 1989 a.
- . Johnstone EC et al. Temporal lobe structure as determined by nuclear magnetic resonance in schizophrenia and bipolar affective disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52: 736-741. 1989 b.
- . Jones B. Measuring degree of cerebral lateralization in children as a function of age. *Developmental Psychology* 19: 237-242. 1983.
- . Jones B, Labelle A, Grimes D. Neural implants in Parkinson's disease implications for schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2: 102. 1989.
- . Joseph AB. Non right handedness and maleness correlate with tardive dyskinesia among patients taking neuroleptics. *Acta Psychiatr Scand* 81: 530-533. 1990.
- . Kaiya H et al. Computerised tomography in schizophrenia. Familial versus non-familial forms of illness. *Br J Psychiatry* 155: 444-450. 1989.
- . Kane JM, Smith JM. Tardive dyskinesia: prevalence and risk factors 1959-1979. *Arch Gen Psychiatry* 39: 473-481. 1982.
- . Kane JM et al. Tardive dyskinesia: new research. En: Schulz SCh, Tamminga CA (eds.) *Schizophrenia: scientific progress* (pp: 381-386). Oxford: Oxford University Press. 1989.
- . Kanfman CA, Wyatt RJ. Neuroleptic malignant syndrome. En: Meltzer HY (Ed.) *Psychopharmacology: the third generation of progress* (pp: 1421-1430). New York: Raven Press. 1987.
- . Kameyama T, et al. Hand preference and eye dominance patterns in Japanese schizophrenics. En: Flor-Henry P, Gruzelier J eds. *Laterality and Psychopathology*. 163-180. New York: Elsevier. 1983.
- . Katsanis JMA, Iacono WG. Association of left handedness with ventricle size and neuropsychological performance in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 146: 1056-1058. 1989.
- . Kay SR. Significance of torque in retarded mental development and psychosis: relationships to antecedent and current pathology. *Am Psychol* 34:357-362. 1979.
- . Kee DW et al. Lateralized interference in finger tapping: comparisons of rate and variability measures under speed and consistency tapping instructions. *Brain and Cognition* 5: 268-279. 1986.
- . Keefe RSE et al. Characteristics of very poor outcome schizophrenia. *Am J Psychiatry* 144: 889-894. 1987.
- . Keith SJ, Schulz Ch, Show D. Introduction: Biomedical models and schizophrenia research. En: Schulz SCh, Tamminga CA (eds.) *Schizophrenia: scientific progress* (pp: 3-12). Oxford: Oxford University Press. 1989.
- . Kelsoe JR et al. Quantitative neuroanatomy in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 45: 533-541. 1988.
- . Kershner JR. Ocular-manual laterality and dual

- hemisphere specialization. *Cortex* 10:293-302. 1974.
- Kerwin RW et al. Asymmetrical loss of glutamate receptor subtype in left hippocampus in schizophrenia. *Lancet* 12. 1988.
- Kerwin RW. How do the neuropathological changes of schizophrenia relate to pre-existing neurotransmitter and aetiological hypotheses?. *Psychological Medicine* 19: 563-567. 1989 a.
- Kerwin RW. Glutamate receptors and effector mechanisms in postmortem temporal lobe schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2: 104. 1989 b.
- Kestnbaum E et al. Patterns of thought disorder associated with right cortical damage, schizophrenia and mania. *Am J Psychiatry* 145: 944-949. 1988.
- Killian GA et al. Effects of psychotropic medication on selected cognitive and perceptual measures. *J Abnorm Psychology* 93: 58-70. 1984.
- Kilshaw D, Annett M. Right- and left-hand skill I: Effects of age, sex and hand preference showing superior skill in left-handers. *Br J Psychol* 74:253-268. 1983.
- Kimura D, Davidson W. Right arm superiority for tapping with distal and proximal joints. *J Hum Mot Stud* 1:199-202. 1975.
- Kimura D. Left-hemisphere control of oral and brachial movements and their relation to communication. *Phil Tran R Soc Lond* 298 b: 135-149. 1982.
- Kimura D. Sex differences in cerebral organization for speech and praxic function. *Canadian Journal of Psychology* 37: 19-35. 1983.
- Kimura D. Cerebro masculino, cerebro femenino. La diferencia oculta. *Psychology Today* (edición española) 6: 30-37. 1986.
- Kimura D. Are men's and women's brains really different? *Canadian Psychology* 28: 133-147. 1987.
- King HE. Psychomotility: a dimension of behavior disorder. En: Zubin J, Shagass C (eds.) *Neurological aspects of psychopathology* (pp: 99-128) New York: Grune-Stratton. 1969.
- Kinsbourne M, Hicks RE. Functional cerebral space. A model for overflow, transfer and interference effects in human performance: a tutorial review. En: Requin J (ed.) *Attention and performance VII* (pp: 345-362). Hillsdale: Erlbaum. 1978.
- Kinsbourne M. Hemispheric specialization and the growth of human understanding. *American Psychologist* 37: 4111-4120. 1982.
- Kinsbourne M, Hiscock M. Asymmetries of dual-task performance. En: Hellige JB (ed.) *Cerebral hemisphere asymmetry* (pp: 255-334). New York: Praeger. 1983.
- Kleinman JE, Casanova MF, Jaskiw GE. The neuropathology of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 14: 209-216. 1988.
- Kleist K. Schizophrenia symptoms and cerebral pathology. *J Ment Sci* 106: 246-255. 1960.
- Kleip JG. Cognitive impairment in schizophrenia: specific relations to ventricular size and negative symptomatology. *Biol Psychiatry* 24:47-55. 1988.
- Kocel KM. Age related changes in cognitive abilities and hemispheric specialization. En: Herron J (ed.) *The neuropsychology of left handedness* (pp: 293-302). New York: Academic Press. 1980.
- Kolb B, Milner B. Performance of complex arm and facial movements after focal brain lesions. *Neuropsychologia* 19: 491-503. 1981.
- Kolb B, Whishaw IQ. *Fundamentos de neuropsicología humana*. Barcelona: Editorial Labor. 1987.
- Kolb B. Brain development, plasticity, and behavior. *Am Psychol*, 44:1203-1212. 1989.
- Kovelman JA, Scheibel AB. A neurohistological correlate of schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 19:1601-1621. 1984.
- Kraepelin E. *Dementia Praecox*. Livingstone, Edinburg. 1919.
- Krawiecka M, Goldberg D, Vaughan M. A standardized psychiatric assessment scale for rating chronic psychotic patients. *Acta Psychiatr Scand* 55: 299-308. 1977.
- Kreuter C, Kinsbourne M, Trevarthen C. Are disconnected cerebral hemispheres independent channels?. A preliminary study of the effect of unilateral loading on bilateral finger tapping. *Neuropsychologia* 14: 453-461. 1972.
- Krombholz H. Laterality and force of handgrip during the first two years at school. *Percept Mot Skills*. 68:955-962. 1989.
- Krynicki VE, Nahas AD. Differing lateralized

- perceptual-motor patterns in schizophrenic and non-psychotic children. *Percept Mot Skills* 49:603-610. 1979.
- . Lansky L, Feinstein H, Peterson J. Demography of handedness in two samples of randomly selected adults (N=2083). *Neuropsychologia* 26:465-477. 1988.
- . Lawson WB, Waddman IN, Weinberger DR. Schizophrenic dementia: clinical and computed axial tomography correlates. *J Nerv Ment Dis* 176: 207-212. 1988.
- . Leal C et al. Adaptación de la historia familiar (HF-RDC) para la investigación de morbilidad psiquiátrica en familiares de pacientes psiquiátricos. 2º Congreso de la Sociedad Española de psiquiatría Biológica (pp: 562-565) Madrid: Aran. 1989.
- . Leonard G, Milner B, Jones L. Performance on unimanual and bimanual tapping tasks by patients with lesions of the frontal or temporal lobe. *Neuropsychologia* 26: 79-91. 1988 a.
- . Leonard G, Jones L, Milner B. Residual impairment in handgrip strength after unilateral frontal lobe lesions. *Neuropsychologia* 26: 555-564. 1988 b.
- . Leong FTL. Cultural variations in the treated prevalence rate and symptomatology among chinese, japanese, fillipino, and caucasian schizophrenic patients in Hawaii. En: Schulz SCh, Tamminga CA. (eds.) *Schizophrenia: scientific progress*. (pp: 36-44). Oxford: Oxford University Press. 1989.
- . LeMay M, Geschwind N. Asymmetries of the human cerebral hemispheres. En: Casanova A, Zurif EB (eds.) *Language acquisition and language breakdown: parallels and divergencias* (pp: 311-328). Baltimore: Johns Hopkins University Press. 1978.
- . Levander SE, Bartfai A, Schalling D. Regional cortical dysfunction in schizophrenic patients studied by computerized neuropsychological methods. *Perceptual and Motor Skills* 61: 479-495. 1985.
- . Levin S et al. Identification of abnormal patterns in eye movements of schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 39: 1125-1130. 1982.
- . Levin S, Yurgelun-Todd D, Craft S. Contributions of clinical neuropsychology to the study of schizophrenia. *J Abnorm Psychology* 98: 341-356. 1989.
- . Levine DN, Grek A. The anatomic basis of delusions with confusion after right cerebral infarction. *Neurology* 34: 577-582. 1984.
- . Levy J, Nagylaki T. A model for the genetics of handedness. *Genetics* 72: 117-128. 1972.
- . Levy DL et al. Psychotropic drug effects on smooth pursuit eye movements: a summary of recent findings. En: Gale AG, Johnson F (eds.) *Theoretical and applied aspects of eye movement research* (pp: 497-505). Amsterdam: Elsevier. 1984.
- . Lewandowski L et al. Neuropsychological implications of hand preference versus hand grip performance. *Perceptual and Motor Skills* 55: 311-314. 1982.
- . Lewis RF, Nelson RW, Eggertsen C. Neuropsychological test performances of paranoid schizophrenic and brain damaged patients. *Journal of Clinical Psychology* 35: 54-59. 1979.
- . Lewis SW et al. Agenesis of the corpus callosum and schizophrenia. *Psychological Medicine* 18: 341-347. 1988.
- . Lewis SW, Chitkara B, Reveley AM. Hand preference in psychotic twins. *Biol Psychiatry* 25:215-221. 1989.
- . Lewis SW. Computerised tomography in schizophrenia. 15 years on. *Br J Psychiatry* 157 (suppl. 9): 16-24. 1990.
- . Liddle PF. Schizophrenic syndromes, cognitive performance and neurological dysfunction. *Psychological Medicine* 17: 48-57. 1987.
- . Liddle PF et al. Three syndromes in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 155 (suppl. 7): 119-122. 1989.
- . Liddle PF, Barnes TRE. Syndromes of chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 157: 558-561. 1990.
- . Liederman J, Healey JM. Independent dimensions of hand preference: reliability of the factor structure and the handedness inventory. *Arch Clin Neuropsychol* 1:371-386. 1986.
- . Lingjaerde O et al. The UKU side effect rating scale. *Acta Psychiatr Scand* 76 (suppl. 334). 1987.
- . Lishman WA, McMeekan ERL. Hand preferences patterns in psychiatric patients. *Br J Psychiatry* 129:158-166. 1976.
- . Lobo A et al. El miniexamen cognoscitivo (un test

- sencillo, práctico, para detectar alteraciones intelectuales en pacientes médicos). *Actas Luso-Españolas de Neurología, Psiquiatría y ciencias afines* 7: 189-202. 1979.
- . Lomas J, Kimura D. Intrahemispheric interaction between speaking and sequential manual activity. *Neuropsychologia* 14: 23-33. 1976.
- . Losonczy MF et al. Correlates of lateral ventricular size in chronic schizophrenia, I: behavioral and treatment response measures. *Am J Psychiatry* 143: 976-981. 1986.
- . Lucas JA, Rosenstein LD, Bigler ED. Handedness and language among the mentally retarded: implications for the model of pathological left-handedness and gender differences in hemispheric specialization. *Neuropsychologia* 27: 713-723. 1989.
- . Luchins DJ, Weinberger DR, Wyatt RJ. Anomalous lateralization associated with a milder form of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 136:1598-1599. 1979.
- . Luchins DJ, Pollin W, Wyatt RJ. Laterality in monozygotic schizophrenic twins: An alternative hypothesis. *Biol Psychiatry* 15:87-93. 1980.
- . Luria AR. *El cerebro en acción*. Barcelona: Fontanella. 1974.
- . MacKenzie CL, Martenink RG. Motor skill: feedback, knowledge, and structural issues. *Can J Psychol* 39: 313-337. 1985.
- . Mann S, Caroff S, Bleier H et al. Lethal catatonia. *Am J Psychiatry* 143: 1374-1381. 1986.
- . Manoach DS, Maher BA, Manschreck TC. Left-handedness and thought disorder in the schizophrenias. *J Abnorm Psychol* 97:97-99. 1988.
- . Manschreck TC, Matter BA, Ander DN. Formal thought disorder, the type-token ratio and disturbed voluntary motor movement in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 139: 7-15. 1981 a.
- . Manschreck TC et al. Deficient motor synchrony in schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 90:321-328. 1981 b.
- . Manschreck TC et al. Disturbed voluntary motor activity in schizophrenic disorder. *Psychol Med* 12: 73-84. 1982.
- . Manschreck TC, Ames D. Neurologic features and psychopathology in schizophrenia disorders. *Biol Psychiatry* 19:703-719. 1984.
- . Manschreck TC. Motor abnormalities in schizophrenic disorders. En: Nasrallah HA, Weinberger DR (eds.) *The neurology of schizophrenia* 65-96. Amsterdam: Elsevier. 1986.
- . Manschreck TC. Motor and cognitive disturbances in schizophrenic disorders. En: Schulz Ch, Tamminga CA (eds.) *Schizophrenia: scientific progress* 372-380. Oxford: Oxford University Press. 1989.
- . Manschreck TC et al. Abnormal involuntary movements and chronic schizophrenic disorders. *Biol Psychiatry* 27: 150-158. 1990.
- . Marcus J et al. Infants at risk for schizophrenia. The Jerusalem infant development study. *Arch Gen Psychiatry* 38: 703. 1981.
- . Marder LR, Woods DJ. Left hemispheric overactivation in schizophrenia: relationship to clockwise circling. *Psychiatr Res* 20:215-220. 1987.
- . Marcus J et al. Review of the NIMH israeli Kibbutz-city study and the Jerusalem infant development study. *Schizophrenia Bulletin* 13: 425-438. 1987.
- . Marin RS, Tucker GJ. Psychopathology and hemispheric dysfunction. *J Nerv Ment Dis* 169:546-557. 1981.
- . Martinot JL et al. Striatal D2 dopaminergic receptors assessed with positron emission tomography and Br 76 Bromospiperone in untreated schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 147: 44-50. 1990.
- . Masson ST. *Catecholamines and behaviour*. Cambridge University Press. 1984.
- . Matarazzo JD et al. Psychometric and clinical test-retest reliability of the Halstead impairment index in a sample of healthy, young, normal men. *Journal of Nervous and Mental Disease* 158: 37-49. 1974.
- . Matarazzo JD et al. Retest reliability of the Halstead impairment index in a normal, a schizophrenic, and two samples of organic patients. *Journal of Clinical Psychology* 32: 338-349. 1976.
- . Mathew RJ et al. A study of regional cerebral blood flow in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 39: 1121-1124. 1982.
- . Mathew RJ et al. A study of the septum pellucidum and corpus callosum in schizophrenia with MRI.

Acta Psychiatr Scand 72: 414-421. 1985.

-. Mathew RJ et al. Abnormal resting regional cerebral blood flow patterns and their correlates in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 45: 542-549. 1987.

-. Mathiowetz V et al. Grip and pinch strength: normative data for adults. *Archs Phys Med Rehabil* 66: 69-74. 1985.

-. Mayer-Gross W, Slater E, Roth M. *Clinical Psychiatry* (3rd edn). London: Bailliere Tindall. 1977.

-. McCarley RW et al. CT abnormalities in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 46: 698-708. 1989.

-. McCreadie RG, et al. The Nithsdale schizophrenia survey: III. Handedness and tardive dyskinesia. *Br J Psychiatry* 140:591-594. 1982.

-. McKenna PJ. Pathology, phenomenology and the dopamine hypothesis of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 151: 288-301. 1987.

-. McKenna PJ, Lund CE, Mortimer AM. Negative symptoms: relationship to other schizophrenic symptom classes. *Br J Psychiatry* 155 (suppl. 7): 104-107. 1989.

-. McNeil TF. Obstetric factors and perinatal injuries. En: Tsuang MT, Simpson JC (eds.) *Nosology, epidemiology and genetics of schizophrenia* Vol.3 Handbook of schizophrenia (pp: 319-344). Amsterdam: Elsevier. 1988.

-. McManus IC. Handedness in twins: A critical review. *Neuropsychologia* 18:347-355. 1980.

-. McManus IC, Kemp RI, Grant J. Differences between fingers and hands in tapping ability: dissociation between speed and regularity. *Cortex* 22: 461-473. 1986.

-. McMeekan ERL, Lishman WA. Retest reliabilities and interrelation ship of the Annett hand preference questionnaire and the Edinburgh handedness inventory. *Br J Psychol* 66:53-59. 1975.

-. McRae DL, Branch CL, Milner B. The occipital horns and cerebral dominance. *Neurology* 18: 95-98. 1968.

-. Mednick SA et al. Perinatal conditions and infant development in children with schizophrenic parents. *Soc Biol* 18: 103. 1971.

-. Mednick SA, Silverton L. High-Risk studies of the etiology of schizophrenia. En: Tsuang MT, Simpson JC (eds.) *Nosology, epidemiology and genetics of schizophrenia* Vol.3 Handbook of schizophrenia (pp: 543-562). Amsterdam: Elsevier. 1988.

-. Mednick SA, Machon RA, Huttunen M. Disturbances of fetal neural development and adult schizophrenia. En: Schulz Ch, Tamminga CA (eds.) *Schizophrenia: scientific progress* (pp: 69-77). Oxford: Oxford University Press. 1989.

-. Meltzer HY, Crayton JW. Subterminal motor nerve abnormalities in psychotic patients. *Nature* 249: 373-375. 1974.

-. Meltzer HY. Neuromuscular dysfunction in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 2: 106-135. 1976.

-. Meltzer HY. Biological studies in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 13: 77-111. 1987.

-. Merrell DJ. Dominance in eye and hand. *Hum Biol* 29:314-328. 1957.

-. Merrin EL. Motor and sighting dominance in chronic schizophrenics. *Br J Psychiatry* 145:401-406. 1984 a.

-. Merrin EL. Motor and sighting dominance in schizophrenia and affective disorder. *Br J Psychiatry* 146:539-544. 1984 b.

-. Miller R. Schizophrenia as a progressive disorder: relations to EEG, CT, neuropathological and other evidence. *Progress in Neurobiology* 33: 17-44. 1989.

-. Mintz M, Tomer R, Myslobzsky MS. Neuroleptic-induced lateral asymmetry of visual evoked potentials in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 17: 815-828. 1982.

-. Miyakawa T et al. Electron microscopic study of schizophrenia. *Acta Neuropathol* 20: 67-77. 1972.

-. Molfese DL, Segalowitz SJ (eds.). *Brain lateralization in children. Developmental implications*. New York: The Guilford Press. 1988.

-. Morcillo L, Barcia D. Estudio en el EEG cuantificado de la coherencia interhemisférica en la esquizofrenia. *Anales de Psiquiatria* 6: 365-373. 1990.

-. Morihisa JM, Weinberger DR. Is schizophrenia a frontal lobe disease?. An organizing theory of relevant anatomy and physiology. En:

- Andreasen NC (ed.) *Can schizophrenia be localized in the brain?* (pp: 17-36). Washington: American Psychiatric, INC. 1986 a.
- . Morihisa JM. Computerized mapping of electrophysiologic data in schizophrenia research: two possible organizing strategies. En: Nasrallah HA, Weinberger DR (eds.) *The neurology of schizophrenia* (pp: 267-276). Amsterdam: Elsevier. 1986 b.
- . Morrison JR. Catatonia, retarded and excited types. *Arch Gen Psychiatry* 28: 39-41. 1973.
- . Morrison NN, Gregory RJ, Paul JJ. Reliability of the finger-tapping test and a note on sex differences. *Perceptual and Motor Skills* 48: 139-142. 1979.
- . Mortiner AM, Lund CE, McKenna PJ. The positive: negative dichotomy in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 157: 41-49. 1990.
- . Mullan MJ, Murray RM. The impact of molecular genetics on our understanding of the psychoses. *Br J Psychiatry* 154: 591-595. 1989.
- . Murphy HBM et al. A cross-cultural survey of schizophrenic symptomatology. *Int J Psychiatry* 9: 237-249. 1963.
- . Murray RM, Lewis SW, Reveley AM. Toward an aetiological classification of schizophrenia. *Lancet* i: 1023-1026. 1985.
- . Murray RM, Kerwin RW, Nimgaonkar VL. What have we learned about the biology of schizophrenia?. En: Granville-Grossman K (eds.) *Recent advances in clinical psychiatry* 6: 161-183. London: Churchill Livingstone. 1988.
- . Myslobdsky MS, Holden T, Saudler R. Asymmetry of abnormal involuntary movements: A prevalence study. *Biol Psychiatry*, 19:623-628. 1984.
- . Myslobdsky MS, Weinberger DR. Brain CT asymmetry in schizophrenia and sighting dominance. En: Takahashi R et al (eds.) *Cerebral dynamics, laterality and psychopathology* (pp: 451-456). Amsterdam: Elsevier. 1987.
- . Murray RM, Reveley AM, Lewis SW. Family history, obstetric complications and cerebral abnormality in schizophrenia. En: Tsuang MT, Simpson JC (eds.) *Nosology, epidemiology and genetics of schizophrenia* vol.3 (pp: 563-578). Amsterdam: Elsevier. 1988.
- . Nasrallah HA, et al. Motoric lateralization in schizophrenic males. *Am J Psychiatry* 138:1114-1115. 1981.
- . Nasrallah HA, McCalley-Whitters M, Kupe- rman S. Neurological differences between paranoid and nonparanoid schizophrenia: Part 1. Sensory-motor lateralization. *J Clin Psychiatry* 43:305-306. 1982.
- . Nasrallah HA et al. A histological of the corpus callosum in chronic schizophrenia. *Psychiatr Res* 8: 251-260. 1983.
- . Nasrallah HA. Is schizophrenia a left hemisphere disease?. En : Andreasen NC(Ed.), *Can schizophrenia be localized in the brain?* 53-74. Washington: American Psychiatric, Inc. 1986 a.
- . Nasrallah HA et al. A controlled magnetic resonance imaging study of corpus callosum thickness in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 21: 274-282. 1986 b.
- . Nauta WJH, Domesick V. Afferent and efferent relationships of the basal ganglia. pp:29. *Function of the basal ganglia*. CIBA Foundation Symposium 107. London: Pitman Press. 1989.
- . Nelson HE et al. Cognitive functioning and symptomatology in chronic schizophrenia. *Psychological Medicine* 20: 357-365. 1990.
- . Nimgaonkar VL, Wessely S, Murray RM. Prevalence of familiarity, obstetric complications and structural brain damage in schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* 153: 191-197. 1989.
- . Obiols JE, Rusalleda J, Masferra M. Ventricular enlargement in young chronic schizophrenics. *Acta Psychiatr Scand* 73: 42-44. 1986.
- . Obiols JE, Marcos T, Salamero M. Ventricular enlargement and neuropsychological testing in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 76: 199-202. 1987
- . Obiols JE, Obiols J. Psicología. En: *Esquizofrenia*.78-98. Barcelona, Martinez Roca. 1989 a.
- . Obiols JE et al. Clinical and biological correlates in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2:34. 1989 b.
- . O' Callaghan E, Larkin C, Waddington JL. Obstetric complications in schizophrenia and the validity of maternal recall. *Psychol Med* 20: 89-94. 1990.
- . Oddy HC, Lobstein TJ. Hand and eye dominance in

- schizophrenia. *Br J Psychiatry* 120:331-332. 1972.
- Ogden JA. The «neglected» left hemisphere and its contribution to visual-spatial neglect. En: Jeannerod M (ed.) *Neurophysiological and Neuropsychological aspects of spatial neglect* (pp: 215-233). Amsterdam: Elsevier. 1987.
- Olson SC et al. Magnetic resonance imaging in schizophrenia: smaller cerebral area in schizophrenia males. En: *Abstract volume, Society of Biological Psychiatry*. 40th Annual meeting, May 15-19. Dallas. 1985.
- Oppenheimer JM. Studies of brain asymmetry: Historical perspective. En: Dimond, Blizard (eds.), *Evolution and lateralization of the brain*. Annals of the New York Academy of Sciences. 1977.
- Orsini DL, et al. The role of familial sinistrality in cerebral organization. *Neuropsychologia*, 23:223-232. 1984.
- Orsini DL, Satz P. A syndrome of pathological left-handedness. *Arch Neurol* 43:333-337. 1986.
- Owen MJ, Nimgaonkar VL. The continuum of psychosis and the gene. *Br J Psychiatry* 150: 566-567. 1987.
- Owen MJ, Lewis SW, Murray RM. Family history and cerebral ventricular enlargement in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 154: 629-634. 1989.
- Owens DGC et al. Lateral ventricular size in schizophrenia: relationship to the disease process and its clinical manifestations. *Psychol Med* 15: 27-41. 1985.
- Pantelis C, Barnes TRE, Nelson HE. A pilot study of subcortical dementia in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2: 69. 1989.
- Payne RW. Cognitive abnormalities. En: Eysenck(eds.), *Handbook of abnormal psychology*. London Pitman Medical. 1973.
- Pearlson GD et al. Ventricle-brain ratio, computed tomographic density, and brain area in 50 schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 46: 690-697. 1989.
- Pérez A et al. Estructura factorial y consistencia interna de la escala de evaluación psiquiátrica de Krawiecka. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 17: 25-31. 1989.
- Pérez A et al. Fiabilidad, validez y sensibilidad de la escala de evaluación psiquiátrica de Krawiecka. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 17: 111-118. 1989.
- Peters M, Durling BM. Handedness measured by finger tapping: a continuous variable. *Canadian Journal of Psychology* 32: 257-261. 1978.
- Peters M, Durling BM. Left-handers and right-handers compared on a motor task. *Journal of Motor Behavior* 11: 103-111. 1979.
- Peters M. Why the preferred hand taps more quickly than the non-preferred hand: three experiments on handedness. *Canad J Psychol* 34: 62-71. 1980.
- Peters M. Handedness: effect of prolonged practice on between hand performance differences. *Neuropsychologia* 19: 587-590. 1981.
- Peters M. Constraints in the performance of bimanual tasks and their expression in unskilled and skilled subjects. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology* 37a: 171-196. 1985.
- Peters M. A nontrivial motor performance difference between right-handers and left-handers: Attention as intervening variable in the expression of handedness. *Can J Psychol* 41: 91-99. 1987.
- Peterson J, Lansky L. Left handedness among architects some facts and speculation. *Percept Mot Skills*, 38:547-550. 1974.
- Pfefferbaum A et al. Computed tomographic evidence for generalized sulcal and ventricular enlargement in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 45: 633-640. 1988.
- Piran N, Bigler ED, Cohen D. Motoric laterality and eye dominance suggest unique pattern of cerebral organization in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 39:1006-1010. 1982.
- Podbros LZ, Wyke MA. Laterality differences for speed but not for control in sequential finger tapping. *Perceptual and Motor Skills* 67: 927-933. 1988.
- Pogady J, Friedrich J. Left- and right-handedness as a manifestation of functional asymmetry and brain hemisphere specialization and psychopathology. *Cs Psychiatry* 71: 273-278. 1975.
- Porac C, Coren S. The dominant eye. *Psychol Bull* 83:880-897. 1976.
- Porac C, Coren S. Individual and familiar patterns in four dimensions of lateral preference.

Neuropsychologia 17: 543-548. 1979.

- Porac C, Coren S. *Lateral preferences and human behavior*. Springer-Verlag. New York. 1981.

- Porta M, et al. Una cuestión de poder. *Med Clin (Bar)* 92:223-228. 1989.

- Posner MI et al. Asymmetries in hemispheric control of attention in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 45: 814-821. 1988.

- Posner MI, Early TS. En réplica al Dr Bracha. Sección Letters to the Editor. *Arch Gen Psychiatry* 47: 394-395. 1990.

- Potkin SG et al. Right visual field deficits in reaction time after invalid cues in chronic and never-medicated schizophrenics compared to normal controls. *Biol Psychiatry* 25: 74-79. 1989.

- Prasad CM et al. Basal ganglia mineralization in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2: 139. 1989.

- Preilowski BFB. Possible contribution of the anterior forebrain commissures to bilateral motor coordination. *Neuropsychologia* 10:267-277. 1972.

- Provins KA, Cunliffe P. The reliability of some motor performance test of handedness. *Neuropsychologia* 10:199-206. 1972.

- Pycock CJ, Marsden CD. The rotating rodent: a two component system?. *Eur J Pharmacol* 47: 167-175. 1978.

- Pycock CJ, Kewin RW, Carter CJ. Effect of lesion of cortical dopamine terminals on subcortical dopamine in rats. *Nature* 286: 74-77. 1980

- Quinan C. The principal sinistral types: an experimental study particularly as regards their relation to the so-called constitutional psychopathic states. *Arch Neurol Psychiatry* 24:35-47. 1930.

- Raczkowski D, Kalat JW, Nebes R. Reliability and validity of some handedness questionnaire items. *Neuropsychologia* 12:43-47. 1974.

- Randolph C. Left-handedness and ventricle size in schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 147: 679. 1990.

- Raz S, Raz N. Structural brain abnormalities in the major psychoses: a quantitative review of the evidence from computerized imaging. *Psychol Bull* 108: 93-108. 1990.

- Reddon JR et al. Hand dynamometer: effects of trials and sessions. *Percept Mot Skills* 61:1195-1198. 1985.

- Reddy R, Mukherjee S, Schmur D. Family history of psychosis, obstetric complications, premorbid functioning, and scan findings in schizophrenic patients. *Schizophrenia Research* 2: 19. 1989.

- Reitan RM, Davidson CA (eds.). *Clinical neuropsychology: current status and applications*. Washington DC: VA Winston. 1974.

- Reite M et al. Late auditory magnetic sources may differ in the left hemisphere of schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry* 46: 565-572. 1989.

- Reveley AM, Reveley MA, Murray RM. Cerebral ventricular enlargement in non-genetic schizophrenia: a controlled twin study. *Br J Psychiatry* 144: 89-93. 1984.

- Reveley MA, Reveley AM, Baldy R. Left hemisphere hypodensity in discordant schizophrenic twins: a controlled study. *Arch Gen Psychiatry* 44: 625-632. 1987.

- Reynolds GP. Increased concentrations and lateral asymmetry of amygdala dopamine in schizophrenia. *Nature* 305: 527-529. 1983.

- Reynolds GP, Czudek C. Neurochemical laterality of the limbic system in schizophrenia. En: Takahashi R et al (eds.) *Cerebral dynamics, laterality and psychopathology* (pp: 451-456) Amsterdam: Elsevier. 1987.

- Reynolds GP, Czudek C. Is there a deficit of limbic GABA neurons in schizophrenia?. *Schizophrenia Research* 2: 105. 1989 a.

- Reynolds GP, McCall C, McKay A. Post-mortem neurochemical studies of tardive dyskinesia. *Schizophrenia Research* 2: 106. 1989 b.

- Ricks D, Nameche G. Symbiosis, sacrifice, and schizophrenia. *Ment Hyg* 50: 541. 1966.

- Ricks D, Berry J. Family and symptom patterns that precede schizophrenia. En: Roff M, Ricks D (eds.) *Life history research in psychopathology* vol.1. Minneapolis: University of Minnesota Press. 1970.

- Robertson G, Taylor P. Laterality and psychosis: neuropsychological evidence. *Br Med Bull* 43:634-650. 1987.

- Robins L. *Deviant children grow up*. Baltimore: Williams and Wilkins. 1966.
- Rosenthal R, Bigelow LB. Quantitative brain measurements in chronic schizophrenia. *Br J Psychiatry* 121: 259-264. 1972.
- Rosofsky I, Levin S, Holzman PS. Psychomotility in the functional psychoses. *J Abnorm Psychol* 91: 71-74. 1982.
- Rossi A, et al. Brain morphology in schizophrenia by Magnetic Resonance Imaging (MRI). *Acta Psychiatr Scand*, 77:741-745. 1988.
- Rossi A et al. Quantification of corpus callosum and ventricles in schizophrenia with nuclear magnetic resonance imaging: a pilot study. *Am J Psychiatry* 146: 99-101.
- Saling M, Abkiewicz C. Neurological risk and head position preferences in newborns. (artículo no publicado, citado en Harris y Carlson, 1988.).
- Sanjuan J, Leal C. Lateralidad cerebral y esquizofrenia (I). *An Psiquiatría*, 5:225-234. 1985.
- Sanjuan J, Leal C. Lateralidad cerebral y esquizofrenia (I). *An Psiquiatría*, 6:246-253. 1986.
- Sanjuan J. Asimetrías en la percepción táctil y su relación con la lateralidad motora. *Tesis Doctoral*. 1988.
- Sanjuan J, Livianos L, Rojo L. Esquizofrenia: ¿Se puede localizar la lesión?. *IMP-Psiquiatría*:96-98. 1989.
- Satz P, Achenbach K, Fennell E. Correlations between assessed manual laterality and predicted speech laterality in a normal population. *Neuropsychologia* 1:371-386. 1965.
- Satz P. Pathological left handedness: an explanatory model. *Cortex* 8:121-135. 1972.
- Satz P. Incidencia of aphasia in left-handers: a test of some hypothetical models of cerebral speech organization. En: Herron H(ed.), *Neuropsychology of left-handedness*. pp:189-198. New York, Academic Press. 1980.
- Satz P, Yanowitz J, Wilmone J. Early brain damage and lateral development. En: Bell R et al. (eds.) *Interfaces in psychology* (pp: 87-107). Lubbock: Texas Tech Press. 1984.
- Satz P, Soper H, Orsini D. Human hand preference: three non-dextral subtypes. En: Segalowitz S, Molfese D eds. *Developmental implications of brain lateralization*. Guilford Press. New York. 1988.
- Satz P, Green MF, Lyon N. Some pathological substrates in manual laterality. *Brain Dysfunct* 2: 25-33. 1989.
- Scarone C, et al. Dominant hemisphere Dysfunction in chronic schizophrenia, Schwartz test and short aphasia screening test. En: Flor-Henry P, Gruzelier J eds. *Laterality and Psychopathology*. New York: Elsevier. 1983.
- Schachter SC, Ransil BJ, Geschwind N. Associations of handedness with hair color and learning disabilities. *Neuropsychologia* 23: 345-351. 1985.
- Schallert T, Hall S. «Disengage» sensorimotor deficit following apparent recovery from unilateral dopamine depletion. *Behav Brain Res* 30: 15-24. 1988.
- Scharma R. Atypical antipsychotics. En: Freeman HL, Kupfer DJ (eds.) *Current opinion in psychiatry* 2: 49-53. London: Current Science. 1989.
- Schwartz S, Kirsner K. Can group differences in hemispheric asymmetry be inferred from behavioral laterality indices?. *Brain Cogn* 3:57-70. 1984.
- Schweitzer L, et al. Abnormalities of cerebral lateralization in schizophrenic patients. *Arch Gen Psychiatry*, 35:982-985. 1978.
- Searleman A. Subject variables and cerebral organization for language. *Cortex* 16:239-254. 1980.
- Seeman MV. Interaction of sex, age, and neuroleptic dose. *Compr Psychiatry* 24:125-128. 1983.
- Shagass C, et al. Failure to replicate evoked potential observation suggesting corpus callosum dysfunction in schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 142:471-476. 1983.
- Shan-Ming Y, et al. Imbalance of hemispheric functions in the major psychoses: a study of handedness in the people's republic of China. *Biol psychiatry* 20:906-917. 1985.
- Shelton RC, Weinberger DR. X-Ray computerized tomography studies in schizophrenia: a review and synthesis. En: Nasrallah HA, Weinberger DR (eds.) *The Neurology of schizophrenia* (pp: 207-250). New York: Elsevier. 1986.

- Sheppard G, Gruzelier J, Manchada R et al. Positron emission tomographic scanning in predominantly never-treated acute schizophrenic patients. *Lancet ii*: 1448-1452. 1983.
- Sherman JA. *Sex-related cognitive differences: an essay on theory and evidence*. Springfield IL Thomas. 1978.
- Shimizu A, Endo M. Handedness and familial sinistrality in a Japanese student population. *Cortex* 19:265-272. 1983.
- Shimizu a, et al. Hand preferences in schizophrenics and handedness conversion in their childhood. *Acta Psychiatr Scand* 72:259-265. 1985.
- Silverstein ML, Meltzer HY. Neuropsychological dysfunction in the major psychoses: relation to premorbid adjustment and social class. En: Flor-Henry P, Gruzelier J (eds.) *Laterality and Psychopathology* 443-470. New York: Elsevier. 1983.
- Silverton L, Harrington ME, Mednick SA. Motor impairment and antisocial behavior in adolescent males at high risk for schizophrenia. *J Abnorm Child Psychol* 16: 177-186. 1988.
- Sims ACP. *Symptoms in the mind*. Eastbourne: Bailliere Tindall. 1987.
- Sivak B, McKenzie ChL. Evidence for cerebral asymmetries in a finger sequencing task. *Brain and Cognition* 9: 109-122. 1989.
- Smart JL, Jeffrey C, Richards B. A retrospective study of relationship between birth history and handedness at six years. *Early Human Development* 4: 79-88. 1980.
- Soper HV, Satz P. Pathological left handedness and ambiguous handedness: a new explanatory model. *Neuropsychologia* 22:511-515. 1984.
- Soper HV, et al. Handedness patterns in autism suggest subtypes. *J Autism Dev Disord* 16:155-167. 1986.
- Spohn HE, Strauss ME. Relation of neuroleptic and anticholinergic medication to cognitive functions in schizophrenia. *J Abnorm Psychol* 98: 367-380. 1989.
- Soper HV, et al. Handedness distribution among the severely to profoundly mentally retarded. *Am J Ment Retard* 92:94-102. 1987.
- Stevens JR. Neuropathology of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 39:1131-1139. 1982.
- Strauss E, Fitz C. Occipital horn asymmetry in children. *Ann Neurol* 8: 437-439. 1980.
- Strauss E, Wada J. Lateral preferences and cerebral speech dominance. *Cortex* 19:165-177. 1983.
- Strauss ME et al. Psychopharmacologic and clinical correlates of attention in chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry* 142: 497-499. 1985.
- Stuss DT, Benson DF. Neuropsychological studies of the frontal lobes. *Psychol Bull* 95: 3-28. 1984.
- Suddath T et al. Temporal lobe pathology in schizophrenia: a quantitative MRI study. *Am J Psychiatry* 146: 464-472. 1989.
- Swiercinsky DP. Significance of crossed eye-hand dominance for the adult neuropsychological evaluation. *J Nerv Ment Dis* 165:134-138. 1977.
- Synek V, Reuben JR. The ventricular-brain ratio using planimetric measurement of EMI scans. *Br J Radiol* 49: 233-241. 1976.
- Szechtman H et al. Effect of neuroleptics on altered cerebral glucose metabolism in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 45: 523-532. 1988.
- Tabarés R et al. Preferencia motora y esquizofrenia (I parte). *Anales de Psiquiatría* 6: 89-99. 1990 a.
- Tabarés R et al. Preferencia motora y esquizofrenia (II parte). *Anales de Psiquiatría* 6: 133-141. 1990 b.
- Tambs K, Magnus P, Berg K. Left-handedness in twin families: support of an environmental Hypothesis. *Percept Mot Skills* 64: 155-170. 1987.
- Tamminga CA et al. Limbic system: localization of PCP drug action in rat and schizophrenic manifestations in humans. En: Schulz Ch, Tamminga CA. (eds.) *Schizophrenia: scientific progress*. Oxford: Oxford University Press. 1989.
- Tan U, Gurgun F. Modulation of spinal motor asymmetry by neuroleptic medication of schizophrenia patients. *Intern J Neuroscience* 30: 165-172. 1986.
- Tan U. The distribution of hand preference in normal men and women. *International Journal of Neuroscience* 41: 35-55. 1988.

- Tan U. Right and left hand skill in left-handers: distribution, learning, and relation to nonverbal intelligence. *Intern J Neuroscience* 44: 235-249. 1989.
- Tapley SM, Bryden MP. A group test for the assessment of performance between the hands. *Neuropsychologia* 23: 215-221. 1985.
- Tatetsu S. A contribution to the morphological background of schizophrenia. *Acta Neuropathol* 3: 558-571. 1964.
- Taylor MA, Abrams R. Cognitive impairment in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 141: 196-201. 1984.
- Taylor MA, Abrams R. Cognitive impairment patterns in schizophrenia and affective disorder. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 50: 895-899. 1987.
- Taylor PJ, Dalton RM, Fleminger JJ. Handedness in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 136:375-383. 1980.
- Taylor PJ, Fleminger JJ. The lateralization of symptoms in schizophrenia. *Br J Med Psychol* 54:59-65. 1981.
- Taylor PJ, et al. Differences between two studies of hand preference in psychiatric patients. *Br J Psychiatry* 140:166-173. 1982.
- Taylor PJ, Dalton RM, Fleminger JJ. Handedness and schizophrenic symptoms. *Br J Med Psychol* 55:287-291. 1982.
- Taylor PJ, Brown R, Gunn J. Violence psychosis and handedness. En: Flor-Henry P, Gruzelier J eds. *Laterality and Psychopathology*. 181-194. New York. Elsevir. 1983.
- Thomas DG, Campos JJ. The relationship of handedness to a «lateralized» task. *Neuropsychologia* 16: 511-515. 1978.
- Thompson LL et al. Comparison of preferred and nonpreferred hand performance on four neuropsychological motor tasks. *The Clinical Neuropsychologist* 1: 324-334. 1987.
- Todor JI, Doane T. Handedness classification: preference versus proficiency. *Perceptual and Motor Skills* 45: 1041-1042. 1977.
- Tomer R, Flor-Henry P. Neuroleptics reverse attention asymmetries in schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 25: 852-860. 1989.
- Torrey FE. Prevalence studies in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 130: 398-408. 1987.
- Torrey FE. Schizophrenia: fixed incidence or fixed thinking?. *Psychol Med* 19: 285-287. 1989.
- Torrey FE. The epidemiology of schizophrenia: questions needing answers. En: Schulz Ch, Tamminga CA (eds.) *Schizophrenia: scientific progress* (pp: 45-55). Oxford: Oxford University Press. 1989.
- Trimble MR. The neurology of schizophrenia. *Br Med Bull* 43: 587-598. 1987.
- Tsuang MT. Schizophrenic syndromes: the search for subgroups in schizophrenia with brain dysfunction. En: Nasrallah HA (ed.) *Schizophrenia as a brain disease* (pp: 14-25). Oxford: Oxford University Press. 1982.
- Tsuang MT, Lyons MJ, Faraone SV. Heterogeneity of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 156: 17-26. 1990.
- Turner SW, Toone BR, Brett-Jones JR. Computed tomographic scan changes in early schizophrenia-preliminary findings. *Psychol Med* 16: 219-226. 1986.
- Uematsy M, Kaiya H. The morphology of the corpus callosum in schizophrenia. An MRI study. *Schizophrenia Research* 1: 389-391. 1988.
- Valenstein E, Heilman KM. Unilateral hypokinesia and motor extinction. *Neurology* 31: 445-448. 1981.
- Vita A. A computed tomographic study of brain density in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2: 140. 1989.
- Vogt C, Vogt O. Alterations anatomiques de la schizophrénie et d'autres psychoses dites fonctionnelles (pp: 515-532). *Proceedings of the first international congress of neuropathology* vol.1. Turin. 1952.
- Vrtunski PB et al. Abnormalities of fine motor control in schizophrenia. *Psychiatry Research* 18: 275-284. 1986.
- Vrtunski PB, Simpson DM, Meltzer HY. Voluntary movement dysfunction in schizophrenics. *Biol Psychiatry* 25: 529-539. 1989.
- Waddington JL et al. Association of cognitive disfunction, altered brain morphology, and release of developmental reflexes with tardive dyskinesia in schizophrenia and bipolar affective disorder. En: Schulz SCh, Tamminga CA (eds.) *Schizophrenia: Scientific progress* (pp: 396-403). Oxford: Oxford University Press. 1989 a.

- Waddington JL, Youssef HA. Cognitive function in schizophrenia followed prospectively over 5 years: do neuropsychological deficits reflect active or static disease?. *Schizophrenia Research* 2: 75. 1989 b.
- Waddington JL, et al. Magnetic resonance imaging and spectroscopy in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 157 (suppl. 9): 56-65. 1990.
- Waddy JR, Kirby R. Lateral preferences in a psychiatric population. *J Biol Psychiatry* 18:37-39. 1976.
- Wagman AMI, Heinrichs DW, Carpenter WT Jr. Deficit and nondéficit forms of schizophrenia: neuropsychological evaluation. *Psychiatr Res* 22:319-330. 1987.
- Walker HA, Birch HG. Lateral preferences and right-left awareness in schizophrenic children. *J Nerv Ment Dis* 151:341-351. 1970.
- Weinberger DR, Torrey EF et al. Lateral cerebral ventricular enlargement in chronic schizophrenia. *Arc Gen Psychiatry* 36: 735-739. 1979.
- Weinberger DR, Warner RL, Wyatt RJ. Neuropathological studies of schizophrenia: a selective review. *Schizophr Bull*, 9:193-212. 1983.
- Weinberger DR, Berman KF, Zec RF. Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia: I. Regional cerebral blood flow evidence. *Arch Gen Psychiatry*, 43:114-124. 1986.
- Weinberger DR. Implications of normal brain development for pathogenesis of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 44: 660-669. 1987.
- Weinberger DR, Berman KF, Illowsky BP. Physiological dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. III. A new cohort and evidence for a monoaminergic mechanism. *Arch Gen Psychiatry* 45: 609-615. 1988.
- Weller MPI, Latimer-Sayer DT. Increasing right hand dominance with age on a motor skill task. *Psychological Medicine* 15: 867- 872. 1985.
- Weller MPI et al. Unimanual and bimanual tapping speed in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 1: 197-198. 1988.
- Wexler BE. Cerebral laterality and psychiatry: a review of the literature. *Am J Psychiatry* 137:279-291. 1980.
- Whal OF. handedness in schizophrenia. *Percept Mot Skills* 42:944-946. 1976.
- Widen L et al. PET studies of glucose metabolism in patients with schizophrenia. *American Journal of Nuclear Radiology* 4: 550-552. 1983.
- Wilson RL, et al. The lateralization of tardive dyskinesia. *Biol Psychiatry*, 19:629-635. 1984.
- Williamson P. Hipofrontality in schizophrenia: a review of the evidence. *Can J Psychiatry* 32: 399-404. 1987.
- Witelson SF, Kigar DL. Anatomical development of the corpus callosum in humans: a review with reference to sex and cognition. En: Segalowitz S, Molfese D (eds.) *Developmental implications of brain lateralization* (pp: 35-58). New York: Guilford Press. 1988.
- Wolf AP. Cyclotrons and labeled probes for the study of brain dysfunction in psychiatric disorders. *Presented at the World Congress of Psychiatry*. Abstract nº 515. Vienna. 1983.
- Wong DF et al. Positron emission tomography reveals D2 receptors in drug naive schizophrenics. *Science* 234: 1558-1563. 1986.
- Woods LR, Oppenheimer KC. Torque, hemispheric dominance, psychosocial adjustment. *J Abnorm Psychol* 89:567-572. 1980.
- Wyatt RJ, et al. Schizophrenia, just the facts. What do we know, how well do we know it?. *Schizophr Res* 1:3-18. 1988.
- Wyke M. Influences of direction on the rapidity of bilateral arm movements. *Neuropsychologia* 7:189-194. 1969.
- Wyke M. The effects of brain lesions on the performance of a bimanual coordination task. *Cortex* 7: 59-72. 1971.
- Yarden PE, Discipio WJ. Abnormal movements and prognosis in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 128: 317. 1971
- Zaidel D, Sperry RW. Memory impairment after commissurotomy in man. *Brain* 97: 263-272. 1974.
- Zec RF, Weinberger DR. Brain areas implicated in schizophrenia: a selective overview. En: Nasrallah HA, Weinberger DR (eds.) *The neurology of schizophrenia* (pp: 263-272). Amsterdam: Elsevier. 1986.

APENDICE

APENDICE

I.- Fotografías de los aparatos y procedimientos:..... b, c, d

Foto nº 1: Visión general de la mesa de rendimientos motores y ordenador.

- « 2: Visión de detalle de la prueba de pulsar unimanual.
- « 3: « « pulsar bimanual simple.
- « 4: « « girar unimanual.
- « 5: « « girar bimanual simple.
- « 6: « « bimanual mixta.
- « 7: Visión general de la colocación del sujeto que realiza las pruebas motoras.
- « 8: Visión de detalle de la prueba de fuerza manual.
- « 9: « « fuerza digital.

II.- Fotografías de la exploración de Tomografía Cerebral. e, f, g, h

Foto nº 1: Cortes tomográficos.

- « 2: Ventriculos laterales de un sujeto normal.
- « 3: Ventriculos Laterales de un paciente esquizofrénico.
- « 4: « « «
- « 5: « « «
- « 6: Anchura del IIIº ventrículo.
- « 7: Anchura del IVº ventrículo.
- « 8: Mediciones de los lóbulos cerebrales.
- « 9, 10 y 11: Evidencias de signos radiológicos de atrofia cerebral.

III.- Escala de Ajuste Premórbido. i, j, k

IV. - Historia Familiar de Esquizofrenia (HF-RDC). l

V. - Escala UKU. m, n, o

VI.- Software: Listado de los programas para la computarización. p, q, r



FOTO 1

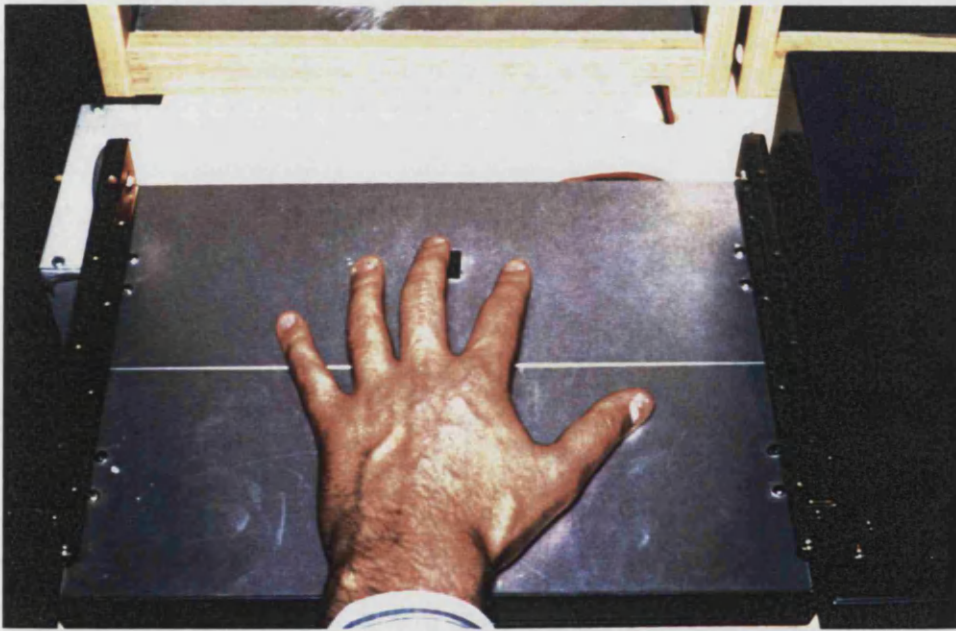


FOTO 2

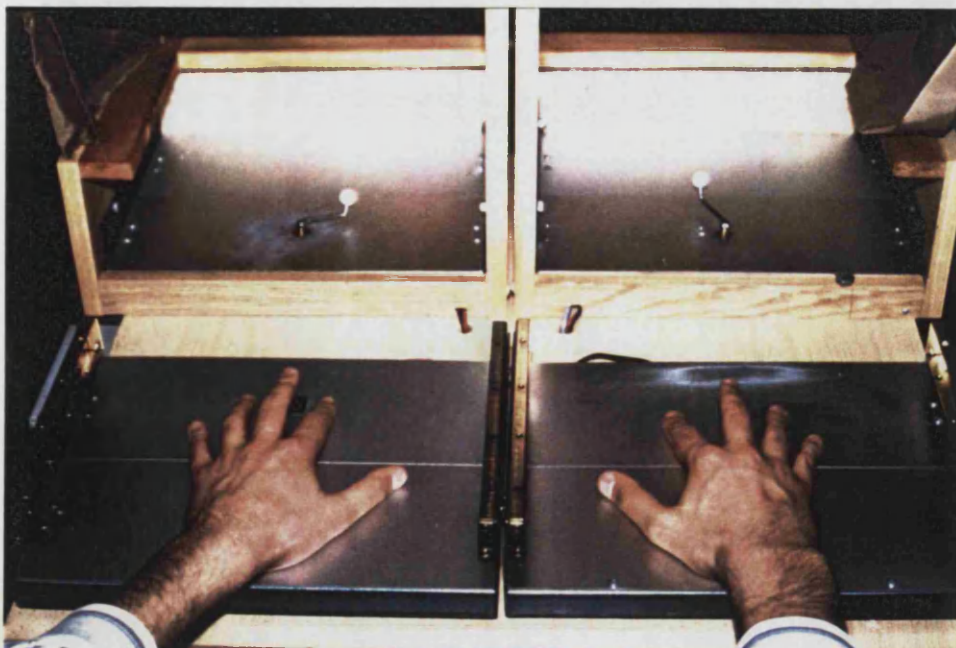


FOTO 3



FOTO 4

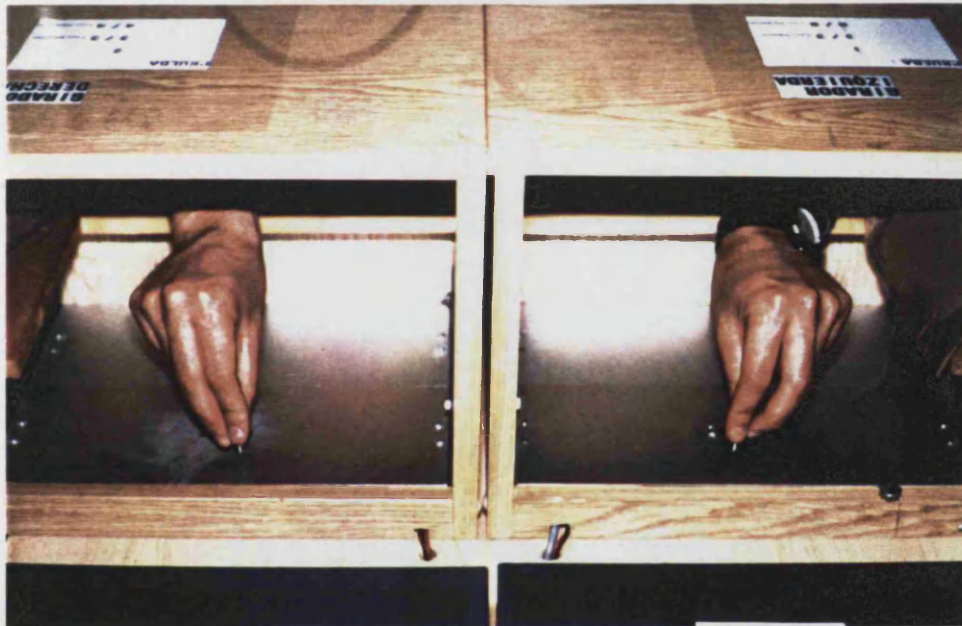


FOTO 5



FOTO 6



FOTO 7



FOTO 8

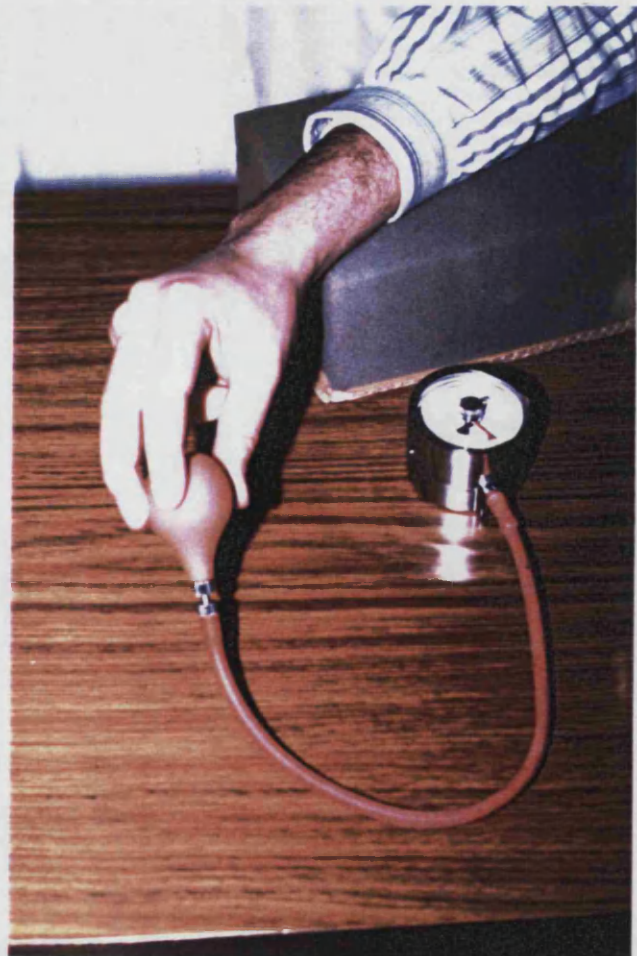
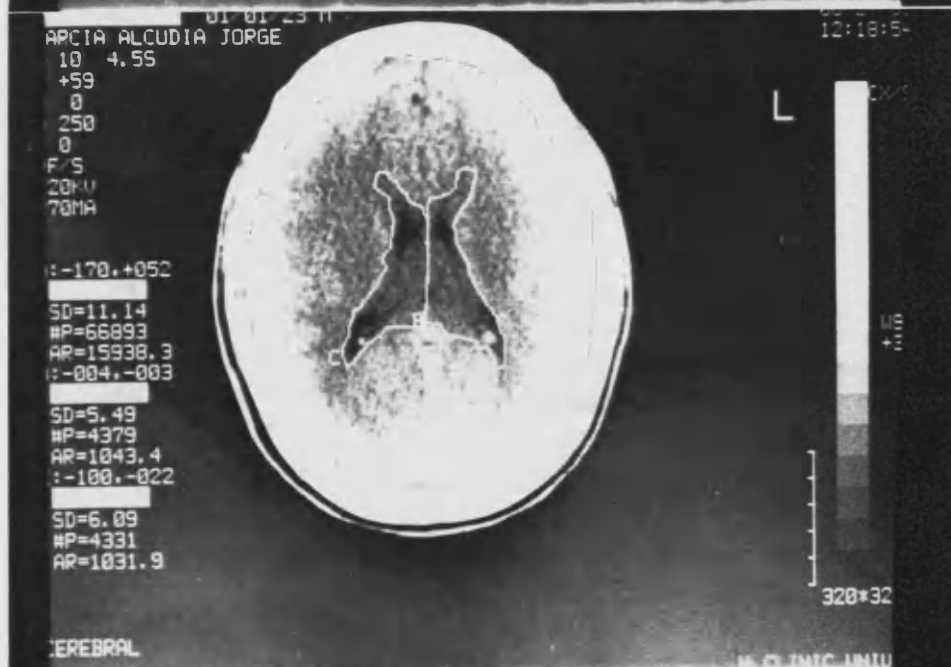
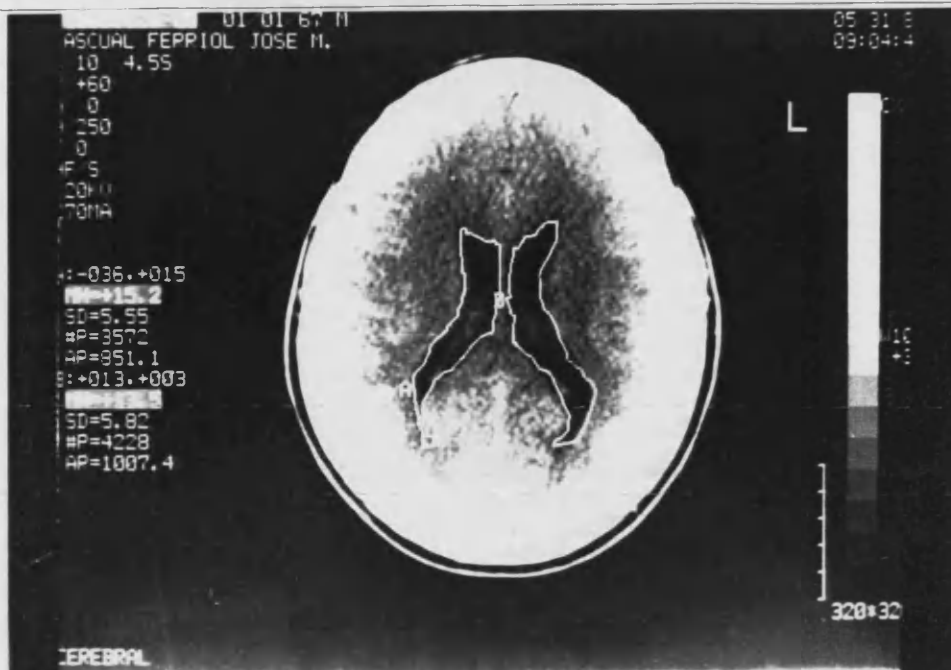


FOTO 9



FOTOS 3, 4 Y 5

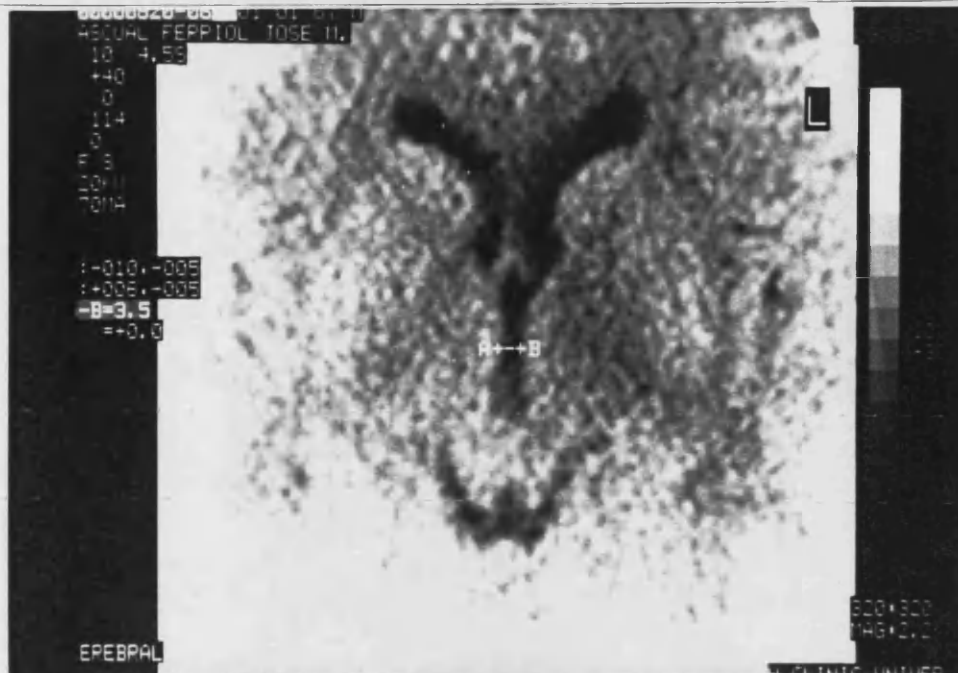


FOTO 6

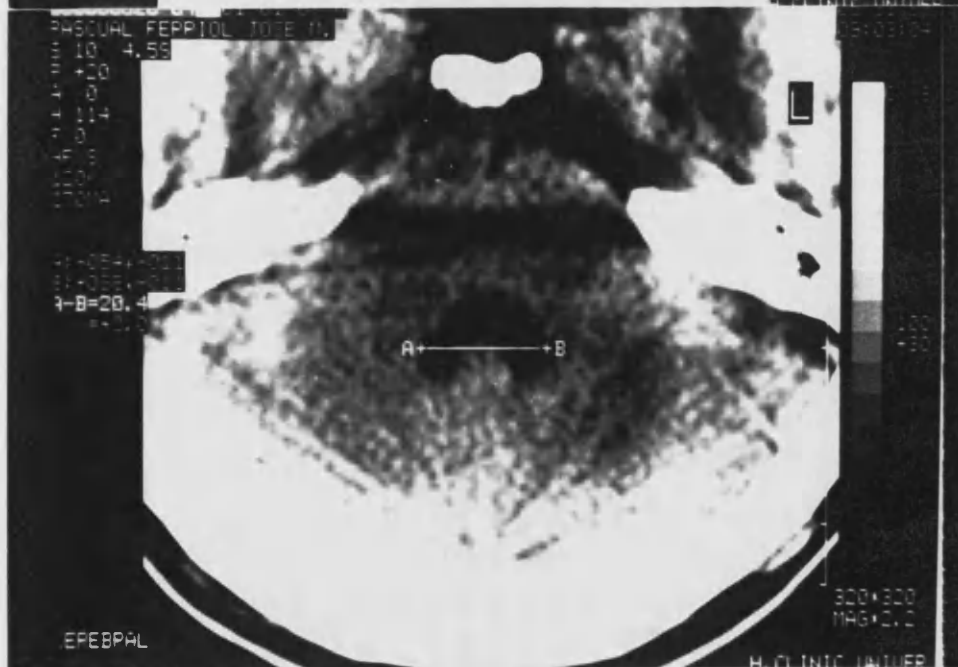


FOTO 7

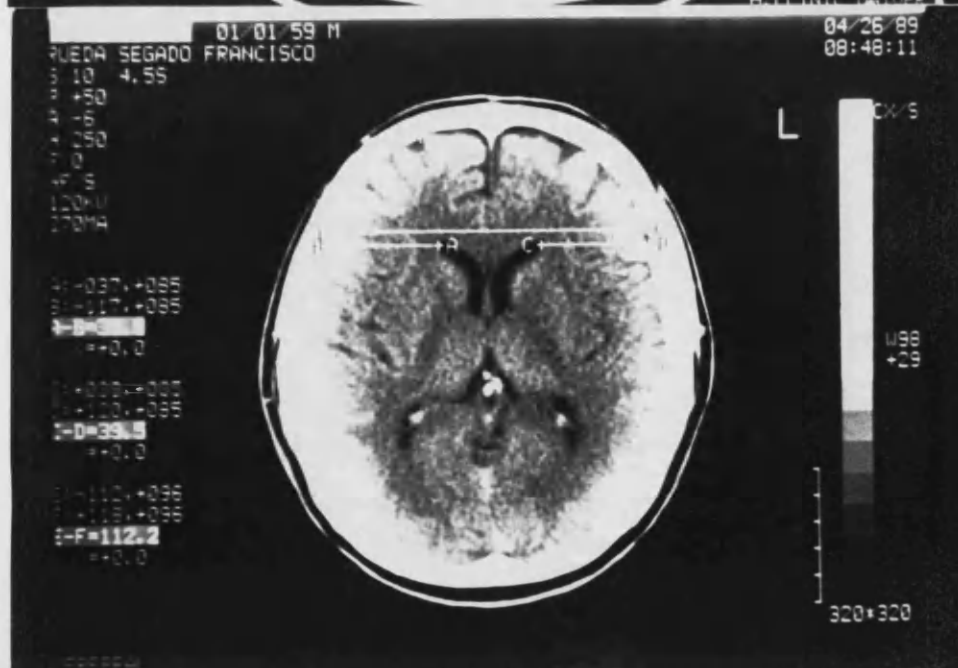


FOTO 8

ESCALA DE AJUSTE PREMORBIDO

El ajuste se valora con una nueva escala operativizada en cuatro items de los que el nivel máximo de estudios y el nivel de relaciones sociales son tomados del PAS.

El periodo de valoración corresponde al máximo nivel alcanzado por el sujeto hasta los dos años anteriores a entrar en contacto con los servicios psiquiátricos por problemas de su salud mental.

La puntuación (0, 1, 2...) será la media de las conocidas. En caso de no disponer de información se señalará como No Información.

AJUSTE PREMORBIDO SOCIAL:

1.- EN LA ADOLESCENCIA(12-18 AÑOS):

Determinar la presencia de amistades especiales, cantidad de contacto, quien lo inició, disfrute de la convivencia con amistades y participación en actividades grupales.

Si la enfermedad comenzó en este periodo, anotar el máximo nivel alcanzado en los dos años anteriores al comienzo de la enfermedad (que incluye su fase prodrómica).

Dicho nivel debió ser mantenido, al menos, varios meses.

() No información

(0) No aplicable.

(1) Normal.- Nivel superior muy bueno: Tenía muchas amistades, pudo participar en actividades grupales, utilizando bastante tiempo en actividades con amistades, tenía amistades íntimas, y, frecuentemente, iniciaba el entablar amistades. Pudo ser muy popular y líder.

(2) Alteración moderada.- Bueno-moderado: Tenía una o más amistades, pudo participar en actividades grupales, aunque, frecuentemente, pudo no disfrutar de las mismas. No iniciaba el entablar amistades.

(3) Mal ajuste.- Pobre-marcadamente inadecuado: Prefería estar solo la mayor parte del tiempo o participó en actividades con otros escasamente y sin entusiasmo. En su grado máximo, estaba ocupado en actividades casi exclusivamente solitarias, o era evitado activamente o era objeto de las antipatías de sus compañeros.

(Valorar trastorno esquizoide de la personalidad)

2.- EN EL ADULTO (19 años o más):

Evaluar el máximo nivel de relaciones sociales a partir de los 19 años de edad hasta el inicio de la enfermedad (incluyendo fase prodrómica). Si son más de 5 años, evaluar los 5 últimos años.

El nivel máximo de relación debió durar, al menos, varios meses.

Considerar los contactos que tenían un carácter placentero y no con el mero propósito de acabar una tarea. Puede incluirse a miembros familiares que no viven en la misma casa.

() No información

(0) No aplicable

(1) Normal.- Superior-muy bueno: Tenía muchas o varias amistades especiales que veía regular y frecuentemente, y estaba estrechamente vinculado a ellas.

(2) Alteración moderada.- Bueno-moderado: Tenía alguna amistad especial, a la que veía de vez en cuando, y a la que estaba moderadamente vinculado; o los contactos sociales estuvieron limitados a amistades o conocidos a los que no estaba estrechamente vinculado emocionalmente.

(3) Mal ajuste.- Pobre-marcadamente inadecuado: Como máximo nivel alcanzado, no tenía amistades especiales a las que veía de vez en cuando y a las que estuviera vinculado estrechamente; o los contactos sociales estuvieron limitados a un pequeño número de amistades o conocidos a los que no estaba estrechamente vinculados.

En grados extremos, no tenía prácticamente ningún contacto social.

AJUSTE PREMORBIDO LABORAL

Se valora el máximo nivel de ajuste del sujeto hasta los dos años anteriores al entrar en contacto con los servicios de atención psiquiátrica, debiendo durar, al menos, algunos meses.

() No información.

(0) No aplicable (enfermo físico u otra razón no relacionada con psicopatología).

(1) Normal.- Realizaba un trabajo remunerado y se responsabilizaba del mismo al menos durante la mitad del tiempo posible desde la edad laboral (14-16 años). Se incluyen amas de casa.

(2) Alteración moderada.- Realizaba tareas sin responsabilidad, ayudando o colaborando; o mostraba poca satisfacción; o cambios frecuentes de trabajo por dificultades o roces con compañeros de trabajo.

(3) Mal ajuste.- Nunca trabajó, ayudó o mostró interés por actividades laborales.

AJUSTE PREMORBIDO FAMILIAR

Se valora la adaptación al seno familiar máximo hasta los dos años anteriores a entrar en contacto con la red asistencial psiquiátrica.

() No información

(0) No aplicable.

(1) Normal.- Sin problemas de relación, siendo estas cálidas y afectuosas.

(2) Alteración moderada.- Mantuvo relaciones tensas, a veces violentas, pero conviviendo todo el tiempo con la familia.

(3) Mal ajuste.- Malas relaciones familiares, que provocaron su separación del núcleo familiar durante un tiempo prolongado, o bien permanecer en casa pero en aislamiento total respecto al resto de la familia.

AJUSTE PREMORBIDO EDUCACIONAL

Valorar el máximo nivel alcanzado, hasta los dos años anteriores al comienzo de la enfermedad.

() No información.

(0) No aplicable.

(1) Normal.- Sin problemas de rendimiento escolar y aprobando los cursos con normalidad de acuerdo con su edad.

(2) Alteración moderada.- Problemas con los estudios perdiendo como máximo dos cursos respecto a su edad.

(3) Mal ajuste.- Problemas constantes con los estudios, perdiendo mas de tres cursos con respecto a su edad.

Nivel de escolarización.-

() No información.

(0) No aplicable.

(1) Estudios Universitarios terminados.

(2) Estudios U niversitarios no terminados.

(3) Estudios Técnicos terminados.

(4) Estudios Técnicos no terminados.

(5) Bachiller Superior terminado.

(6) Bachiller Superior no terminado.

(7) Formación Profesional terminada.

(8) Formación Profesional no terminada.

(9) Estudios Primarios terminados.

(10) Estudios Primarios no terminados.

(11) Lee y Escribe pero no fue a la escuela.

(12) Analfabeto.

IV. - Historia Familiar de Esquizofrenia (HF-RDC).

1.-Esquizofrenia Crónica (puede incluir estados paranoides ó paranoia):

a.-No existen síntomas prominentes de un solapado trastorno del humor.

b.-Al menos uno de los siguientes:

- delirios.
- alucinaciones.
- incoherencia.
- conducta burda y/o extravagante.

c.-Evidencia de una enfermedad que duró al menos 1 año, de la cual él nunca se recuperó, continuando mostrando signos de enfermedad significativos (p.e. funcionamiento alterado, afectividad embotada, aislamiento social...)

2.-Psicosis Funcional Inespecífica:

El episodio de psicosis no debe cumplir criterios para esquizofrenia crónica, trastorno esquizoafectivo, trastorno depresivo o maniaco, síndrome orgánico cerebral senil, así como los episodios psicóticos precipitados por el uso de drogas. Esta categoría probablemente incluirá algunos estados paranoides, esquizofrenia remitente no afectiva, psicosis histérica u otros breves episodios psicóticos.

Criterios: a y b son necesarios.

a.-Al menos un episodio de psicosis que no cumpla criterios para las anteriores categorías diagnósticas.

b.-Uno o más de los siguientes:

- delirios.
- alucinaciones.
- incoherencia.
- conducta burda y/o extravagante.
- Hospitalización durante varios años.

c.-Valorar curso: crónico o remitente.

V. - Escala UKU.

1.-Distonia:

Se valoran las distonias agudas en forma de contracciones musculares tónicas localizadas en uno o varios grupos musculares, especialmente la boca, lengua y/o cuello. La valoración se hace sobre los 3 últimos días a partir de la información ofrecida por el paciente o por algún familiar.

- 0.- No distonía o dudosa.
- 1.- Espasmos muy ligeros o breves , por ejemplo en los musculos de la mandíbula o cuello.
- 2.- Contracciones más pronunciadas o de más duración y/o en región más amplia.
- 3.- Formas más severas, por ejemplo, crisis oculogiras u opistótonos que incluso hayan requerido tratamiento médico.

2.- Rigidez:

Se valora si el tono muscular está elevado de forma uniforme y generalizada, observandose si existe una resistencia constante a los movimientos pasivos de los miembros. Se da especial importancia a los musculos próximos a las articulaciones del codo y del hombro.

- 0.- No rigidez o dudosa.
- 1.- Ligera rigidez en cuello, hombro y extremidades. Debe ser posible demostrar la rigidez en la exploración de la resistencia a los movimientos pasivos en el codo.
- 2.- Moderada rigidez valorada en base a la resistencia a los movimientos pasivos de, por ejemplo, el codo.
- 3.- Severa y marcada rigidez.

3.- Hipoquinesia/aquinesia:

Movimientos enlentecidos (bradicinesia), expresión facial reducida, balanceo de los brazos reducido, longitud del paso reducida. Puede existir tendencia al cese de los movimientos (akinesia).

- 0.- No hipocinesia o dudosa.
- 1.- Ligera reducción de los movimientos (expresión facial o ligera reducción del balanceo de un brazo).

- 2.- Moderada reducción de la motilidad, por ejemplo, andar lento.
- 3.- Severa reducción de la motilidad, incluso acinesa, así tenemos la máscara parkinsoniana y/o los pasos muy cortos.

4.-Hiperquinesia:

Se valora la aparición de movimientos involuntarios. Es frecuente que aparezcan en la región oro-facial en forma del llamado síndrome buco-linguo-masticatorio. También suele verse en las extremidades, especialmente en los dedos, más raro en la musculatura del cuerpo y del sistema respiratorio. Se incluyen las hiperquinesias iniciales y las tardías.

- 0.- No hiperquinesia o dudosa.
- 1.- Ligera hiperquinesia, solo presente intermitentemente.
- 2.- Moderada hiperquinesia, presente la mayor parte de tto.
- 3.- Severa hiperquinesia, presente la mayor parte de tto con por ejemplo, hiperquinesia facial (marcada protusión lingual y apertura de boca) con o sin afectación de las extremidades.

5.- Temblor:

Se incluyen todas las formas de temblor.

- 0.- No temblor o dudoso.
- 1.- Ligero temblor que no estorba al paciente.
- 2.- Moderado temblor que estorba al paciente. La amplitud del temblor en los dedos debe ser menor de tres cm.
- 3.- Severo y claro temblor con una amplitud en los dedos mayor de tres cm. y que no es controlable por el paciente.

6.- Acatisia:

Se valoran tanto las sensaciones subjetivas como los signos objetivos de inquietud muscular, especialmente en las extremidades inferiores, de forma que el paciente le resulta difícil estar sentado. La valoración de este puntaje se basa en los signos clínicos observados durante la entrevista, así como en las propias declaraciones del paciente.

- 0.- No acatisia o dudosa.
- 1.- Ligera acatisia, el paciente permanece sentado sin esfuerzo.

- 2.- Moderada acatisia, el paciente permanece sentado con esfuerzo.
- 3.- Severa acatisia, el paciente tiene que levantarse varias veces por la acatisia.

7.- Crisis convulsiva:

Solamente se tienen en cuenta las crisis tonico-clónicas generalizadas, durante los últimos seis meses.

- 0.- Ninguna crisis en los últimos seis meses.
- 1.- Una crisis en los últimos seis meses.
- 2.- Dos o tres crisis en los últimos seis meses.
- 3.- Más de tres crisis en los últimos seis meses.

8.- Parestesias:

Se valoran sensaciones de pinchazos, hormigeos o quemazón en la piel.

- 0.- No parestesias o dudosas.
- 1.- Ligeras parestesias, que molestan poco al paciente.
- 2.- Moderadas parestesias, que molestan algo.
- 3.- Severas parestesias, que molestan mucho.

VI.- Software: Listado de los programas para la computarización.

```
00010 REM Contador de pulsaciones reducido
00020 REM By Juan Carlos Tabares
00030 CLS
00040 INPUT «Posicion pulsador.....? «;PULSA$
00050 INPUT «Interferencia acustica S/N ? «;RUI$
00060 IF RUI$=>S» OR RUI$=>s» THEN INPUT « frecuencia en Hz (100-20000): ?
«;FRE
00070 INPUT «Tiempo de la prueba ? .....»;PASO
00080 T1=TIMER
00090 T2=TIMER
00100 DO
00110 T2=TIMER
00120 UNTIL T2<>T1
00130 SOUND 2222,300
00140 T3=T2+PASO
00150 IF RUI$=>S» OR RUI$=>s» THEN GOTO 160 ELSE GOTO 180
00160 DUR=(PASO/2)*1000
00170 SOUND FRE,DUR
00180 WHILE T2<T3
00190 DO
00200 A$=INKEY$: T2=TIMER
00210 UNTIL LEN(A$) OR T2>=T3
00220 IF A$=>P» OR A$=>p» THEN PUL=PUL+1
00230 IF A$=>G» OR A$=>g» THEN GIR=GIR+1
00240 WEND
00250 DUR=0
00260 SOUND 2222,300
00270 REM
00280 IF PULSA$=>I» OR PULSA$=>i» THEN «PONER-IZ» ELSE «PONER-DE»
00290 «PONER-IZ»
00300 LAP$=>IZQUIER»: LAG$=>DERECHA»:GOTO 330
00310 «PONER-DE»
00320 LAP$=>DERECHA»: LAG$=>IZQUIER»
00330 REM
00340 PRINT
00350 PRINT «Numero de pulsaciones («;LAP$; «) =>; PUL
00360 PRINT «Numero de giros (« ;LAG$; «) ..... =>; GIR
00370 PRINT
00380 E1=TIMER: E2=TIMER
00390 DO
00400 E1=TIMER
00410 UNTIL E1>E2+2
00420 DO: UNTIL LEN(INKEY$)=0
00430 INPUT «Quieres continuar S/N ? «;C$
00440 IF C$=>N» OR C$=>n» THEN GOTO 460
00450 PUL=0: GIR=0: GOTO 30
00460 END
```



```
00010 REM Contador de pulsaciones
00020 REM By Juan Carlos Tabares
00030 CLS
00040 INPUT «Numero de caso..... ? «;CASO
00050 INPUT «Apellidos.....? «;APE$
00060 INPUT «Nombre.....? «;NOM$
00070 INPUT «Posicion pulsador.....? «;PULSA$
00080 INPUT «Interferencia acustica S/N ? «;RUI$
00090 IF RUI$=>S» OR RUI$=>s» THEN INPUT « frecuencia en Hz (100-20000): ?
«;FRE
00100 INPUT «Tiempo de la prueba ? .....»;PASO
00110 T1=TIMER
00120 T2=TIMER
00130 DO
00140 T2=TIMER
00150 UNTIL T2<>T1
00160 SOUND 2222,300
00170 T3=T2+PASO
00171 IF RUI$=>S» OR RUI$=>s» THEN GOTO 180 ELSE GOTO 200
00180 DUR=(PASO/2)*1000-(PASO/2)*10
00190 SOUND FRE,DUR
00200 WHILE T2<T3
00210 DO
00220 A$=INKEY$: T2=TIMER
00230 UNTIL LEN(A$) OR T2>=T3
00240 IF A$=>P» OR A$=>p» THEN PUL=PUL+1
00250 IF A$=>G» OR A$=>g» THEN GIR=GIR+1
00260 WEND
00270 DUR=0
00280 SOUND 2222,300
00290 REM
00300 IF PULSA$=>I» OR PULSA$=>i» THEN «PONER-IZ» ELSE «PONER-DE»
00310 «PONER-IZ»
00320 LAP$=>IZQUIER»: LAG$=>DERECHA»:GOTO 350
00330 «PONER-DE»
00340 LAP$=>DERECHA»: LAG$=>IZQUIER»
00350 REM
00360 PRINT
00370 PRINT «Numero de pulsaciones («;LAP$; «) =»; PUL
00380 PRINT «Numero de giros (« ;LAG$; «) ..... =»; GIR
00390 PRINT
00400 E1=TIMER: E2=TIMER
00410 DO
00420 E1=TIMER
00430 UNTIL E1>E2+2
00440 DO: UNTIL LEN(INKEY$)=0
00450 INPUT «Quieres grabar los resultados S/N ? «;G$
00460 IF G$=>N» OR G$=>n» THEN GOTO 500
```

```
00470 OPEN»A»,1,»RESUL-1"
00480 PRINT#1,CASO»,»APE$,»NOM$,»PULSA$,»PASO»,»PUL»,»GIR
00490 CLOSE#1
00500 INPUT «Quieres continuar S/N ? «;C$
00510 IF C$=»N» OR C$=»n» THEN GOTO 580
00520 INPUT «Con el mismo caso S/N ? «;C$
00530 IF C$=»S» OR C$=»s» THEN «PARTE» ELSE «TODO»
00540 «PARTE»
00550 LOCATE 0,3: CLS PAGE: PUL=0: GIR=0: GOTO 70
00560 «TODO»
00570 PUL=0: GIR=0: GOTO 30
00580 END
```