

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA
FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



PROGRAMA DE DOCTORADO EN MEDICINA

PROCESAMIENTO EMOCIONAL EN EL SÍNDROME ESQUIZOFRÉNICO

TESIS DOCTORAL INTERNACIONAL PRESENTADA POR

PABLO NAVALÓN RODRÍGUEZ

DIRIGIDA POR

DRA. ANA GARCÍA BLANCO

DRA. PILAR SIERRA SAN MIGUEL

VALENCIA, 2021

Valencia, marzo de 2021

Dra. Ana García Blanco, Profesora Asociada de la Facultad de Psicología de la Universitat de València;

Dra. Pilar Sierra San Miguel, Profesora Asociada de la Facultad de Medicina de la Universitat de València;

CERTIFICAN

Que la tesis internacional titulada “Procesamiento Emocional en el Síndrome Esquizofrénico” ha sido realizada bajo nuestra dirección por Don Pablo Navalón Rodríguez, Licenciado en Medicina por la Universidad Miguel Hernández de Elche, y reúne, a nuestro juicio, todos los requisitos para su presentación y defensa ante el tribunal correspondiente para optar al grado de Doctor por la Universitat de València con Mención Internacional.

Fdo:

Fdo:

Dra. Ana García Blanco

Dra. Pilar Sierra San Miguel

Para la realización de la Tesis Doctoral Internacional presentada, el investigador Pablo Navalón Rodríguez ha disfrutado de:

- Una beca para la Formación en el Extranjero de Residentes de Psiquiatría, en su convocatoria para el año 2018, otorgada por la Federación Española de Psiquiatría y Salud Mental.
- Un contrato Río Hortega (CM19/00078) perteneciente al Subprograma Estatal de Formación de la Acción Estratégica en Salud 2018, otorgado por el Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación)

La presente Tesis Doctoral Internacional se enmarca dentro del siguiente proyecto de investigación:

- Análisis de sesgos atencionales en esquizofrenia (Fundación para la investigación del Hospital La Fe)

Para la obtención de la Tesis Doctoral presentada con mención de “Tesis Internacional”, el investigador ha realizado una estancia internacional en:

- *Centre for Innovation in Mental and Physical Health and Clinical Treatment (IMPACT SR)* del *Barwon Health - University Hospital*, Geelong, Victoria, Australia.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, estaré permanentemente agradecido a la Dra. Ana García Blanco, por su guía, su dedicación, su paciencia, su brillantez, su accesibilidad, su tiempo, su confianza y su capacidad para sacar lo mejor de mí. Esta tesis doctoral ha sido posible gracias a ti. Gracias por ser mi mentora.

Gracias a la Dra. Pilar Sierra por darme el apoyo que siempre he sentido, por permitirme desarrollarme en la investigación y por ser una referente profesional para mí.

Estoy especial y profundamente agradecido a todo el Servicio de Psiquiatría y Psicología Clínica del Hospital La Fe. Gracias por la ayuda y facilidades que habéis ofrecido para desarrollar esta tesis, gracias por la formación que me habéis brindado. En particular, gracias al Dr. Alberto Domínguez, a la Dra. Pilar Benavent, a la Dra. Carmen Iranzo y al Dr. Luis Rojo Bofill, vuestros consejos y vuestra labor directa en este proyecto han sido indispensables.

Gracias a mis compañeras Farah, Belén, Elena, Rosa y Alba. Vuestra contribución ha sido imprescindible tanto en el comienzo como en el final de este proyecto.

Gracias al Grupo de Investigación en Perinatología por hacer posible el contrato predoctoral mediante el cual he podido realizar una parte importante de la tesis.

Gracias a todos los participantes de los estudios que comprenden este proyecto. En especial, gracias a los usuarios del Centro Museo y del Hospital de Día Miguel Servet, así como a todos los profesionales de estos centros. Sin su desinteresada colaboración, este proyecto no hubiera sido posible.

Gracias al Dr. Manuel Perea, sus aportaciones han sido clave para la realización de estos estudios. Gracias al Departamento de ERI Lectura de la Facultad de Psicología de la Universitat de València, especialmente al Dr. Ladislao Salmerón, por ceder el sistema de movimientos oculares con el que se realizó el presente proyecto.

Gracias Yolanda, por tus consejos, por tus observaciones, por tu inteligencia, por tu estímulo. No habría llegado al final de este camino sin ti.

Gracias a mi abuela, por mostrarme qué cosas son verdaderamente importantes. Gracias a mi hermano, por empujarme a ser mejor cada día. Gracias a Alberto, por dar tanto y pedir tan poco. Gracias a toda mi familia y amigos, con vuestro apoyo y compañía todo esfuerzo es más llevadero.

Gracias a mi madre, a la que debo todo lo bueno que me ocurra, todo lo que tengo y todo lo que soy.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES

Schizophrenia is a heterogeneous disorder characterized by positive symptoms (e.g., hallucinations or delusions) and negative symptoms (e.g., social withdrawal or flat affect). The underlying psychological mechanisms of schizophrenia and its symptoms are not well documented yet. This encourages investigating basic cognitive processes involved in understanding information processing. Notably, cognitive biases that occur during information processing play a central role in the development and maintenance of schizophrenia. Unlike the ample evidence on reasoning biases (e.g., “jumping to conclusions” bias) or interpretation biases (e.g., attributional bias), research on attentional biases in schizophrenia is relatively scarce and controversial, despite attention is the basis of information processing. This lack of evidence may be related to both the phenotypic variation of schizophrenia and the heterogeneity of the experimental designs, mainly regarding the attentional processes assessed (i.e., controlled vs automatic; early vs late processing) and the type of stimuli employed, which is a limitation for interpreting current evidence. The aim of this project is to overcome these limitations in order to gain knowledge on the underlying psychological mechanisms of the disorder and to explore innovative treatment targets. Therefore, this research project is the first that: i) assess attentional biases in schizophrenia considering its heterogeneous phenotypic presentation (i.e., positive and negative symptoms); ii) examines attentional biases to different types of stimuli (i.e., faces and scenes) with specific emotional valences (i.e., threatening, sad, happy, and neutral); and iii) evaluates the full time-course and different types of the attentional processing (i.e., initial orienting, attentional engagement, attentional maintenance, and inhibitory control) with three different eye-tracking based tasks.

METHODS

The present eye movement study was designed with three different attentional tasks: the antisaccade/prosaccade task, and two free-viewing tasks with 2 and 4 stimuli simultaneously displayed).

The Experiment 1 (antisaccade/prosaccade task) examined the attentional processing of emotional faces (i.e., threatening, happy, neutral, and sad) by means of assessing inhibitory control of attention (antisaccade task) and the initial orienting of attention (prosaccade task). Two clinical schizophrenia subgroups classified according to the predominance of positive (n = 20) or negative symptoms (n = 34), and a control group of 32 healthy individuals were compared.

The Experiment 2 (free-viewing task) examined the attentional processing of 4 complex images simultaneously displayed (i.e., happy, neutral, sad, threatening) during 20 seconds by means of assessing the initial orienting of attention and the attentional engagement and maintenance. A heterogeneous schizophrenia group of 53 patients and 51 controls were compared.

The Experiment 3 (free-viewing task) examined the attentional processing of a complex socio-emotional image (i.e., neutral, happy, threatening) in competition with a non-social one during 3 seconds by means of assessing the initial orienting of attention, the attentional engagement and the attentional maintenance. A heterogeneous schizophrenia group of 44 patients and 47 healthy controls were compared.

RESULTS

Regarding Experiment 1, i) the positive schizophrenia profile was associated with a deficit in ignoring threatening faces in the antisaccade task, as well with a slower initial orienting of attention when threatening faces were displayed in the prosaccade task, and ii) the negative schizophrenia profile was linked to an advantage to ignore distracting threatening faces in the antisaccade task, as well with a lack of initial orienting toward faces, mainly with non-threatening ones, in the prosaccade task.

Considering the Experiment 2, i) patients showed increased attention on threatening scenes, compared to controls, in terms of attentional engagement and maintenance; ii) patients showed an attentional bias away from happy scenes, compared to controls, in the attentional maintenance; and (iii) whereas positive symptoms were associated with an attentional maintenance bias away from sad scenes, negative symptoms were associated with a higher attentional engagement and maintenance bias toward threatening scenes.

In the Experiment 3, an attentional bias toward threatening scenes in schizophrenia was found in the attentional engagement and maintenance measurements.

CONCLUSION

The most significant finding of this project is that threatening information is abnormally processed in schizophrenia. Importantly, positive and negative symptoms, the type and stage of the attentional processing assessed, and the stimuli employed can modulate the observed interaction between emotion and attention. Specifically, the results of this project reveal an attentional engagement and maintenance bias toward threat-related information in schizophrenia, which may contribute to the onset and course of the disorder. Moreover, whereas the positive schizophrenia profile was related to a slower attentional orienting and an impaired inhibitory control to threatening information, the negative schizophrenia profile was linked to a lack of initial orienting toward faces and with an advantage to ignore distracting threatening stimuli. These findings support affective information-processing theories suggesting a hypersensitivity to threat for the positive symptoms of schizophrenia, and a desensitization to socio-emotional information for the negative ones. The conclusions of this project may impact upon psychological interventions, such as attentional bias modification paradigms, meta-cognitive programs or cognitive-behavior interventions managing maladaptive schemas related to threat.

ÍNDICE

Introducción	17
1.1 La esquizofrenia	18
1.2 Manifestaciones clínicas	22
1.3 La emoción en esquizofrenia	28
1.4 Epidemiología.....	30
1.5 Etiología.....	34
1.6 Teorías cognitivas de la esquizofrenia	41
1.7 Sesgos atencionales en esquizofrenia	52
1.8 Justificación	75
1.9 Objetivos e hipótesis.....	80
Métodos	85
2.1 Material y métodos comunes	86
2.2 Experimento 1 (Tarea de antisacada emocional)	88
2.3 Experimento 2 (Tarea de visualización libre con 4 escenas simultáneas)	94
2.4 Experimento 3 (Tarea de visualización libre con 2 escenas simultáneas)	99
Resultados	104
3.1 Experimento 1 (Tarea de antisacada emocional)	105
3.2 Experimento 2 (Tarea de visualización libre con 4 imágenes simultáneas)	115
3.3 Experimento 3 (Tarea de visualización libre con 2 imágenes simultáneas)	122
Discusión	128
4.1 Experimento 1 (Tarea de antisacada emocional)	129
4.2 Experimento 2 (Tarea de visualización libre con 4 imágenes simultáneas)	133
4.3 Experimento 3 (Tarea de visualización libre con 2 imágenes simultáneas)	139
4.4 Discusión general	142
4.5 Fortalezas y limitaciones	151
Conclusion	153
Referencias	156
Anexo	175
8.1 Resumen en castellano	176
8.2 Estímulos empleados	180
8.3 Trabajos relacionadas con el proyecto de tesis doctoral	182

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

ABREVIATURAS

ANOVA	Análisis de varianza (por sus siglas en inglés, ANalysis Of VAriance)
BDI-II	Inventario de Depresión de Beck-II (por sus siglas en inglés, <i>Beck Depression Inventory-II</i>)
E.g.	<i>exempli gratia</i> (en español, “dado como ejemplo”)
Et al	<i>et alii</i> (en español, “y otros”)
DE	Desviación estándar
DSM	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (por sus siglas en inglés, <i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>)
I.e.	<i>id est</i> (en español, “es decir”)
IC	Intervalo de confianza
NSZ	Grupo de pacientes con esquizofrenia y predominio de síntomas negativos
OR	<i>Odds ratio</i>
PANSS	Escala de Síndrome Positivo y Negativo (por sus siglas en inglés <i>Positive And Negative Syndrome Scale</i>)
PSZ	Grupo de pacientes con esquizofrenia y predominio de síntomas positivos
SZ	Grupo heterogéneo de pacientes con esquizofrenia
STAI	Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (por sus siglas en inglés <i>State-Trait Anxiety Inventor.</i>
WAIC	Del inglés, <i>widely applicable information criterion</i>

SÍMBOLOS

%	Por ciento
*	Resultado significativo
<i>df</i>	Grados de libertad (del inglés, <i>degree freedom</i>)

η^2_p	Coeficiente de eta cuadrado
f	Índice de Cohen de tamaño de efecto
F	Coeficiente de Fisher
M	Media
ms	Milisegundos
n	Número de individuos
p	Valor de probabilidad
r_s	Coeficiente de correlación de Spearman
s	Segundos

LISTA DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS

Tabla 1	Disfunciones relacionadas con los síntomas negativos.
Tabla 2	Tareas atencionales, sus objetivos específicos y sus características.
Tabla 3	Características demográficas y clínicas de la muestra en el Experimento 1.
Tabla 4	Características demográficas y clínicas de la muestra en el Experimento 2.
Tabla 5	Características demográficas y clínicas de la muestra en el Experimento 3.
Tabla 6	Descripción de los resultados para el Experimento 1.
Tabla 7	Modelo bayesiano lineal mixto para las latencias de prosacada en los grupos PSZ y NSZ.
Tabla 8	Modelo bayesiano lineal para la asociación entre PANSS positiva y negativa en el grupo SZ y las latencias de prosacada.
Tabla 9	Modelo bayesiano lineal mixto para las latencias de antisacada en los grupos PSZ y NSZ.
Tabla 10	Modelo bayesiano lineal para la asociación de PANSS positiva y negativa en el grupo SZ y las latencias de antisacada.
Tabla 11	Modelo bayesiano binomial para los porcentajes de error de antisacada en los grupos PSZ y NSZ.
Tabla 12	Modelo bayesiano binomial para la asociación de PANSS positiva y negativa en el grupo SZ y los porcentajes de error de antisacada.
Tabla 13	ANOVAs para las variables de movimientos oculares de acuerdo al Grupo, Valencia y Segmento de Tiempo en el Experimento 2.
Tabla 14	Descripción de los resultados de cada variable dependiente para cada valencia en los grupos control y SZ en el Experimento 2.

Tabla 15	ANOVAs para las variables de movimientos oculares de acuerdo al Grupo y Valencia en el Experimento 3.
Tabla 16	Descripción de los resultados de cada variable dependiente para cada valencia en los grupos control y SZ en el Experimento 3.
Tabla 17	Resumen de resultados atendiendo al tipo y estadio de procesamiento, al tipo de estímulo, al sesgo de competencia, a la especificidad estimular y a la psicopatología.

FIGURAS

Figura 1	Criterios diagnósticos de la esquizofrenia según el DSM-5.
Figura 2	Modelo de hipervigilancia para las alucinaciones auditivas.
Figura 3	Diagrama de flujo indicando el proceso de selección de artículos.
Figura 4	Esquema de un ensayo válido de la tarea emocional de la señal de <i>stop</i> .
Figura 5	Esquema de la tarea de la doble señalización.
Figura 6	Tarea de antisacada/prosacada.
Figura 7	Diagrama de flujo describiendo el proceso de reclutamiento en el Experimento 1.
Figura 8	Tarea de visualización libre con 4 imágenes simultáneamente presentadas.
Figura 9	Diagrama de flujo describiendo el proceso de reclutamiento en el Experimento 2.
Figura 10	Diagrama de flujo describiendo el proceso de reclutamiento en el Experimento 3.
Figura 11	Modelo bayesiano lineal mixto para las latencias de prosacada en los tres grupos (a); y para la asociación entre latencias de prosacada y la puntuación de la escala PANSS positiva (b) y negativa (c) de todo el grupo SZ en el Experimento 1.

- Figura 12 Modelo bayesiano lineal mixto para las latencias de antisacada en los tres grupos (a); y para la asociación entre latencias de antisacada y la puntuación de la escala PANSS positiva (b) y negativa (c) de todo el grupo SZ en el Experimento 1.
- Figura 13 Modelo bayesiano binomial para los porcentajes de error de antisacada en los tres grupos (a); y para la asociación entre los porcentajes de error de antisacada y la puntuación de la escala PANSS positiva (b) y negativa (c) de todo el grupo SZ en el Experimento 1.
- Figura 14 Fijaciones de primer pase para cada valencia en el grupo control y el grupo SZ en el Experimento 2.
- Figura 15 Duración de primer pase para cada valencia en el grupo control y el grupo SZ en el Experimento 2.
- Figura 16 Porcentaje de las fijaciones totales para cada valencia en el grupo control y el grupo SZ en el Experimento 2.
- Figura 17 Porcentaje de fijaciones totales para cada Valencia a lo largo de los segmentos temporales de 5s para todos los participantes en el Experimento 2.
- Figura 18 Porcentaje de la duración total para cada Valencia a lo largo de los segmentos temporales de 5s para todos los participantes en el Experimento 2.
- Figura 19 Duración de primer pase en las distintas escenas para ambos grupos en el Experimento 3.
- Figura 20 Fijaciones de primer pase en las distintas escenas para ambos grupos en el Experimento 3.
- Figura 21 Porcentaje de fijaciones totales en las distintas escenas para ambos grupos en el Experimento 3.
- Figura 22 Porcentaje de duración total en las distintas escenas para ambos grupos en el Experimento 3.

INTRODUCCIÓN

1.1 LA ESQUIZOFRENIA

1.1.1 LOS TRASTORNOS PSICÓTICOS

Los trastornos denominados “psicóticos” son un grupo de enfermedades mentales que comparten un conjunto de manifestaciones clínicas comunes. Estas manifestaciones, aunque muy diversas en tipo, curso o intensidad, dan lugar a una característica general distintiva: el hecho de distanciar al sujeto de la realidad común. En particular, los trastornos psicóticos se definirían por anomalías en uno o más de los siguientes dominios: delirios, alucinaciones, pensamiento o comportamiento motor desorganizado y sintomatología negativa como anhedonia, abulia o retraimiento social (American Psychiatric Association, 2013). Las diferencias en cuanto a la presencia, intensidad y/o curso de estos síntomas condicionará el diagnóstico de una entidad u otra dentro del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, como el trastorno esquizotípico, el trastorno por ideas delirantes, el trastorno psicótico breve, el trastorno psicótico inducido por sustancias, el trastorno esquizofreniforme o el trastorno esquizoafectivo.

1.1.2 EL SÍNDROME ESQUIZOFRÉNICO

La esquizofrenia es el trastorno psicótico de mayor gravedad y prevalencia (American Psychiatric Association, 2013). La esquizofrenia se ha introducido desde el inicio de la nosología psiquiátrica dentro del orden de los trastornos mentales graves. Es decir, los trastornos mentales comportamentales y/o emocionales que comprometen gravemente el funcionamiento global del individuo y que dan lugar a una limitación importante en su vida diaria (World Health Organization, 2019). En concreto, el síndrome esquizofrénico es un trastorno crónico que comprende un amplio abanico de anomalías y disfunciones a nivel cognitivo, emocional y conductual. Estas anomalías varían con el curso temporal del trastorno, produciéndose agudizaciones en forma de “brotos”, periodos de recuperación y periodos de estabilización. La frecuencia e intensidad de estos episodios es altamente variable.

Las raíces del concepto de esquizofrenia han de remontarse al de *demencia precoz* (*démence précoce; Traité des Maladies Mentales*; Benedict Augustin Morel, 1860). Morel presentó casos de jóvenes alienados que mostraban marcada estereotipia de actitudes, gestos y lenguaje, así como negativismo. El cuadro se caracterizaba por progresar rápidamente a una pérdida de las facultades mentales. Posteriormente, Emil Kraepelin, a finales del siglo XIX, empleó este mismo término para referirse a un grupo de enfermedades de inicio en la adultez temprana y con evolución demencial, estableciendo una entidad nosológica diferenciada. Fue en su obra *Dementia Praecox, oder Gruppe der Schizophrenien* (1911), donde Paul Eugen Bleuler acuñó el término de esquizofrenia (“mente escindida”), con perspectivas algo más optimistas en cuanto a la evolución del trastorno. Es importante señalar que, tanto Bleuler como Kraepelin, consideraron a la esquizofrenia como un trastorno caracterizado por alteraciones afectivas.

Para delimitar el síndrome, es importante hablar de la esquizofrenia como un trastorno de la demarcación del ego, o lo que es lo mismo, un trastorno de los límites del *self* (Sims, 1993). Los trastornos del *self* hacen referencia a la alteración existente a la hora de delimitar donde acaba el *yo* y donde comienza el *no-yo*. Aunque no es exclusivo de la esquizofrenia, sí es muy característico, además de ser el elemento principal de sus síntomas nucleares (Schneider, 1959). Si bien el sujeto no es consciente de que sus dificultades y síntomas se producen en su interior, y tiende atribuirlo al exterior. En este sentido, y con el fin de comprender la cualidad del síndrome, también es imprescindible mencionar a la concepción de Karl Jaspers (1913) acerca del “mundo esquizofrénico”, donde menciona que, a diferencia de otras formas psicopatológicas, “no hay un mundo esquizofrénico unitario [...], sin embargo, existe un atascamiento individual y una especie de delirio egocéntrico en que la comunidad queda allí excluida”. Por lo tanto, en base a estas consideraciones, **la esquizofrenia condiciona una forma anómala de situarse a uno mismo en el mundo.**

Por otro lado, para llevar a cabo el diagnóstico de este síndrome en la actualidad, es preciso identificar una constelación de signos y síntomas que han de darse junto a un deterioro del funcionamiento sociolaboral (**Figura 1**; American Psychiatric Association, 2013). Debido a la gran cantidad de diferentes combinaciones de síntomas que se pueden dar, los sujetos con esquizofrenia pueden ser muy distintos entre sí, siendo la esquizofrenia una enfermedad altamente heterogénea. Es por ello que, tradicionalmente, los síntomas de la esquizofrenia se han agrupado en **síntomas positivos** y **síntomas negativos** (Kay et al., 1988). Ejemplo de síntomas correspondiente al síndrome positivo serían las alucinaciones de cualquier modalidad, la desorganización del pensamiento y la conducta, o las ideas delirantes, predominantemente de persecución, que tienden a generar síntomas asociados como suspicacia, hostilidad o excitación. Ejemplos de síntomas correspondientes al síndrome negativo serían el embotamiento afectivo, el retraimiento emocional o la anhedonia.

Figura 1. Criterios diagnósticos de la esquizofrenia según el DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013).

A. Dos (o más) de los síntomas siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de tiempo durante un período de un mes (o menos si se trató con éxito). Al menos uno de ellos ha de ser (1), (2) o (3):

1. Delirios.
2. Alucinaciones.
3. Discurso desorganizado (p. ej., disgregación o incoherencia frecuente).
4. Comportamiento muy desorganizado o catatónico.
5. Síntomas negativos (es decir, expresión emotiva disminuida o abulia).

B. Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio del trastorno, el nivel de funcionamiento en uno o más ámbitos principales, como el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado personal, está muy por debajo del nivel alcanzado antes del inicio (o cuando comienza en la infancia o la adolescencia, fracasa la consecución del nivel esperado de funcionamiento inter-personal, académico o laboral).

C. Los signos continuos del trastorno persisten durante un mínimo de seis meses. Este período de seis meses ha de incluir al menos un mes de síntomas (o menos si se trató con éxito) que cumplan el Criterio A (es decir, síntomas de fase activa) y puede incluir períodos de síntomas prodrómicos o residuales. Durante estos períodos prodrómicos o residuales, los signos del trastorno se pueden manifestar únicamente por síntomas negativos o por dos o más síntomas enumerados en el Criterio A presentes de forma atenuada (p. ej., creencias extrañas, experiencias perceptivas inhabituales).

D. Se han descartado el trastorno esquizoafectivo y el trastorno depresivo o bipolar con características psicóticas porque 1) no se han producido episodios maníacos o depresivos mayores de forma concurrente con los síntomas de fase activa, o 2) si se han producido episodios del estado de ánimo durante los síntomas de fase activa, han estado presentes sólo durante una mínima parte de la duración total de los períodos activo y residual de la enfermedad.

E. El trastorno no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga o medicamento) o a otra afección médica.

F. Si existen antecedentes de un trastorno del espectro autista o de un trastorno de la comunicación de inicio en la infancia, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se hace si los delirios o alucinaciones notables, además de los otros síntomas requeridos para la esquizofrenia, también están presentes durante un mínimo de un mes (o menos si se trató con éxito).

1.2 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

1.2.1 SÍNTOMAS POSITIVOS

1.2.1.1 DELIRIOS

El término *delirio* (*délire*, en francés) implica la idea de “salirse del surco (*lira*)”, partiendo de la idea del arado. En inglés, *delude*, proviene del latín y significa *estafar o engañar*. La definición de delirio continúa siendo controvertida hoy día. Sin embargo, se siguen aceptando las coordenadas básicas que aportó Karl Jaspers en su *Psicopatología General* (1913): “los delirios son creencias fijas e imposibles basadas en juicios falsos que se sostienen con total convicción y certeza y que son totalmente incorregibles a pesar de que existan pruebas irrefutables en su contra”. Es habitual que se reconozcan fácilmente debido a que no son explicables por las circunstancias culturales, sociales y educacionales de los individuos. Cuando un delirio es primario (no sucede *en respuesta* a otro fenómeno), revela un valor diagnóstico en esquizofrenia y su espectro. Por otro lado, un delirio también puede ser secundario a otros fenómenos, como estados anímicos patológicos o síntomas alucinatorios. Tanto los delirios primarios como los secundarios se incluyen dentro de las falsas creencias. Asimismo, las ideas sobrevaloradas, o ideas erróneas pero comprensibles dentro de la historia vital del sujeto; o las ideas sensitivas de referencia, que están en relación a la percepción autorreferencial del entorno, pero sin una narrativa sistematizada, se encuentran dentro de las falsas creencias sin alcanzar el rango de idea delirante (Oyebode, 2019).

Existen una gran cantidad de tipos de ideas delirantes, como ideas persecutorias, somáticas, religiosas, megalománicas, así como extravagantes, extrañas y difícilmente clasificables. Los *delirios de persecución* son los más frecuentes. Se trata de la convicción de que se está siendo perjudicado o acosado por un individuo, organización o grupo. Cuando la creencia se basa en que una persona está enamorada del sujeto, los delirios se denominan *erotománicos*. Los *delirios referenciales* también son muy habituales, consisten en la idea de

que ciertos gestos, comportamientos, conductas, comentarios y, en definitiva, señales ambientales, se refieren a uno mismo. Los *delirios megalomaniacos*, o de grandeza, se relacionan con la creencia de que se tiene un poder especial o que se es una persona de importancia muy significativa. Dentro de los *delirios extravagantes*, existen una serie de ideas relacionadas con alteraciones de la propiedad del pensamiento (difusión, inserción o robo del pensamiento), así como ideas de posesión, de control e influencia que pueden asociarse a vivencias de pasividad y que, en ocasiones, se clasifican dentro de trastornos de la volición y/o pensamiento. Estos síntomas están relacionados con una falsa atribución de las funciones a las influencias externas del *no self*, cuando en realidad proceden del *self*, suponiendo una rotura de los límites del yo (Sims, 1993).

Como se ha introducido previamente, se observa un tipo de afecto asociado a la *atmósfera delirante*, es decir, la experiencia por parte del sujeto de cambio ambiental sutil que precede a la cristalización del delirio, llamado *humor delirante*. Esto hace alusión al sentimiento de profunda incomodidad, perplejidad y temor, que suele progresar a un “alivio” posterior cuando el juicio se ha quebrado por completo y la idea se le revela al paciente. Este hecho, unido a que la emoción, el afecto y la conservación de la autoestima, son factores que influyen determinantemente en la génesis del delirio (Bentall et al., 2001; Oyebode, 2019), sugiere que **es clave analizar los procesos emocionales básicos para comprender satisfactoriamente los mecanismos psicológicos implicados en las ideas delirantes, el síntoma más genuino de la esquizofrenia.**

1.2.1.2 ALUCINACIONES

Los trastornos de la percepción, en particular, las *alucinaciones auditivas*, tienen un lugar central en la psicopatología. Junto a los delirios, son considerados los síntomas principales de la esquizofrenia.

Las *alucinaciones*, en general, son percepciones que tienen lugar sin ser producidas por un objeto externo (Esquirol, 1817). Jaspers (1913) afinó el término y consideró que las alucinaciones verdaderas de ninguna manera son distorsiones de percepciones reales, sino que emergen por sí mismas y se presentan junto y simultáneamente a percepciones reales. Son vividas claramente, no se tiene control sobre las mismas y pueden tener el impacto de cualquier percepción normal. Las alucinaciones pueden acaecer en cualquiera de las áreas de los cinco sentidos y también en sensaciones somáticas

Las alucinaciones de más importancia diagnóstica en esquizofrenia son las alucinaciones auditivas, que normalmente se perciben en forma de voces ajenas con contenido muy variable. Estas son las más frecuentes en esquizofrenia, aunque también pueden existir fenómenos más sutiles en forma de sonidos elementales, susurros, etc. De particular interés en el trastorno son las voces que representan una interferencia masiva con los límites de la imagen propia. Estas alucinaciones se consideran “síntomas de primer rango de esquizofrenia”. Se trata de verbalizaciones de los pensamientos del paciente, comentarios de sus acciones o discusiones enérgicas entre varias voces aludiendo al paciente en tercera persona (Schneider, 1959). Todos los individuos experimentan una gran variedad de pensamientos que aparecen involuntariamente en la corriente de la consciencia y que son llamados pensamientos automáticos (Beck, 1976). Se ha estimado que las alucinaciones auditivas en forma de voces reflejan el contenido de esos pensamientos internos y son experimentados como vocalizados. Estos pensamientos automáticos pueden ser autodevaluativos, críticos, positivos, comandos, pensamiento acerca de los demás o sobre sucesos, etc. El vocalizador designado, o proyectado, de esos pensamientos puede ser otro individuo conocido, o no conocido. Puede ser un espíritu o un fallecido. Por ello, las alucinaciones habitualmente se adscriben a algún ser todopoderoso, como Dios, o a alguna entidad desconocida.

Sin embargo, a lo largo de la historia de la psicopatología se ha observado que no todas las alucinaciones auditivas tenían la misma cualidad. Por ello, Hagen introdujo en 1868 el concepto de *pseudoalucinación*. La *pseudoalucinación* puede no alcanzar el rango de percepción completa, aunque también puede ser similar a una percepción sensorial habitual pero en medio interno (Jaspers, 1913). En cualquier caso, el concepto de *pseudoalucinación* es uno de los más controvertidos en psicopatología (Berrios, 1996).

Por último, señalar que las alucinaciones visuales, las alucinaciones de sensaciones corporales (táctiles, viscerceptivas, cenestésicas, térmicas, hápticas, hígricas), o las alucinaciones olfativas y gustativas son menos específicas de la esquizofrenia y se dan con frecuencia en trastornos orgánicos.

En la mayoría de los casos, las alucinaciones tienen un contenido emocional negativo y despiertan un fuerte estrés afectivo. Las alucinaciones auditivas en forma de voces imperativas o amenazantes, las alucinaciones visuales relacionadas con representaciones traumáticas o vivencias desagradables, así como las alucinaciones cenestésicas, gustativas u olfatorias fuertemente relacionadas con delirios de perjuicio en curso, son los ejemplos más comunes. En este sentido, se ha sugerido que las alucinaciones parten de una alteración en el procesamiento de las experiencias emocionales negativas que finalmente serían proyectadas y atribuidas al exterior (Beck et al., 2017; Bentall et al., 1991; Garety et al., 2001). Por ello, sería de interés observar en qué medida **las alteraciones en el procesamiento emocional pueden estar relacionadas con los síntomas alucinatorios** (Dodgson & Gordon, 2009).

1.2.1.3 DESORGANIZACIÓN

La *desorganización* del pensamiento y de la conducta se consideran también síntomas positivos (American Psychiatric Association, 2013; Andreasen & Olsen, 1982).

El *pensamiento desorganizado* hace referencia a la alteración *formal* del pensamiento. Es decir, una alteración en su estructura, y no en su contenido. Se manifiesta

fenomenológicamente con un discurso inconexo o incoherente, llamado *acatafasia* (Kraepelin, 1919). Puede darse desde una ligera disgregación de las ideas a una dificultad completa para la estructuración de las mismas, que pueden asociarse de manera ilógica (asociaciones laxas), pueden aparecer sin una elaboración previa (tangencialidad), o transitar de una a otra sin orden aparente (descarrilamiento). También pueden existir fenómenos de bloqueo de pensamiento, cambios en el flujo del pensamiento, pensamiento circunstancial, fuga de ideas y una larga lista de fenómenos relacionados con una alteración en la capacidad de asociación de ideas correctamente (Jaspers, 1913).

La desorganización también puede expresarse como una manifestación *motora* anómala, fundamentalmente en dos sentidos: por un lado, anomalías aisladas del movimiento y la postura; y por otro, patrones de conducta desordenada más complejos. La *catatonía* es una expresión de las anomalías del movimiento más características de la esquizofrenia, de hecho, Kahlbaum (1874) definió la esquizofrenia catatónica como un subtipo clínico del trastorno, cosa que se ha mantenido hasta clasificaciones más modernas (Gazdag et al., 2017). Otras anomalías motoras y conductuales son las estereotipias, flexibilidad cética, movimientos idiosincráticos, movimientos involuntarios espontáneos y un largo etcétera. Así como otros patrones de conducta desorganizada más complejos (e.g., *aparcamiento* o tendencia a recoger y/o acumular objetos y basura de manera inexplicable, *potomanía*, comportamientos grotescos). Otros síntomas que se han clasificado dentro del orden de la desorganización mental son los relacionados con emociones incongruentes, incontrolables y próximas a la excitación maníaca.

Tal y como ocurre con las alucinaciones y los delirios, existen teorías que explican el origen de los síntomas de desorganización mediante un déficit en el procesamiento emocional. En este sentido, se ha sugerido que una dificultad en el procesamiento de la información socio-emocional relacionada con la retroalimentación del interlocutor ante un discurso o conducta podría relacionarse con su desorganización progresiva (Frith, 1992; Hardy-Baylé et al., 2003).

Por ello, también **es de interés estudiar el procesamiento emocional y su asociación con los síntomas de desorganización.**

1.2.2 SÍNTOMAS NEGATIVOS

Los síntomas negativos son responsables de gran parte de la carga de incapacidad de la esquizofrenia y son especialmente relevantes en este trastorno en relación al resto de los trastornos psicóticos. Los síntomas negativos hacen referencia a la *pérdida* y al *déficit*. Un síntoma negativo especialmente reseñable es la *disminución de expresividad emocional*, lo que da lugar a una pérdida de la afectividad mostrada, con disminución de las expresiones emocionales del rostro o los gestos, así como una baja reactividad general a la emoción ambiental. La *anhedonia* es la incapacidad para sentir placer a partir de estímulos positivos, o la incapacidad para recordar experiencias placenteras. La *abulia* también es habitual en esquizofrenia, manifestándose como una pérdida de interés y actividad general. Otros síntomas nucleares y negativos en la esquizofrenia son la *alogia*, o pérdida/disminución del discurso, así como el *retraimiento social*. La *avolición* y *amotivación* hacen referencia a la pérdida de la voluntad y de la motivación, desembocando en una pérdida del interés por la vida social y en las actividades encaminadas a objetivos.

Los síntomas negativos tienden a la cronicidad, y su persistencia es el mayor obstáculo para que se produzca una recuperación clínica y funcional completa (Gaebel et al., 2016). Sin embargo, no está claro que estos síntomas tan limitantes den lugar a un sufrimiento subjetivo en los pacientes, o a que si quiera tengan conocimiento de los mismos. Como se puede intuir, los déficits emocionales, especialmente en los afectos que despiertan las interacciones sociales, son centrales en este grupo de síntomas, por lo que **estudiar los mecanismos psicológicos básicos que rigen estos síntomas puede ser de utilidad para la mejor comprensión y, por lo tanto, tratamiento, de este trastorno.**

1.3 LA EMOCIÓN EN ESQUIZOFRENIA

Las alteraciones emocionales son una condición nodular en esquizofrenia. Estas alteraciones se desarrollan en el trastorno de diferentes formas. En primer lugar, el **estado de ánimo**, es decir, el tono vital interno dominante y mantenido, suele ser un área de particular interés en el trastorno dada la desregulación emocional que está asociada a la esquizofrenia (Liu et al., 2020). El estado de ánimo deprimido es un síntoma habitual del trastorno, tanto en forma de depresión post-brote, como ánimo crónicamente deprimido en el contexto de síntomas negativos (Etchecopar-Etchart et al., 2020). El estado de ánimo exaltado, con importante excitación y disforia, se relaciona con frecuencia a los trastornos con predominio de síntomas positivos, como alucinaciones o delirios de persecución, asociándose a lo conocido como “humor delirante”, donde afectos que parten de la percepción de hostilidad, como miedo o ira, son los predominantes. En segundo lugar, la **afectividad**, o la reactividad emocional, está gravemente perturbada en muchos pacientes con esquizofrenia. Síntomas como embotamiento afectivo, afectividad aplanada o disminución de la capacidad de experimentar placer son habituales en la mayoría de pacientes con esquizofrenia (Andreasen & Olsen, 1982). En tercer lugar, el **procesamiento emocional** es un área cognitiva que repetidamente se ha demostrado alterada en esquizofrenia (Kring & Elis, 2013). Los pacientes con esquizofrenia tienen problemas para percibir, reconocer e interpretar emociones, aspecto que se ha relacionado etiológicamente tanto con síntomas positivos como negativos. De hecho, se trata de unos de los pilares que condiciona la afectación de la cognición social en esquizofrenia, una de las áreas más deterioradas y estudiadas en el trastorno (Millan et al., 2014).

Estos dominios emocionales están interrelacionados entre sí, afectándose mutuamente y participando decisivamente en los procesos patogénicos que dan lugar al inicio y desarrollo del trastorno y sus síntomas. Como se ha comentado, uno de estos procesos psicopatogénicos básicos es un **procesamiento emocional** aberrante. A modo de ejemplo, el estado anímico

influye en la conducta, la sensibilidad y la percepción de los individuos y, por consiguiente, facilita la experiencia de unas emociones sobre otras (Evans, 2002). Es decir, las perturbaciones anímicas influyen en el procesamiento emocional (Siemer, 2009). Por lo tanto, la desregulación anímica y los déficits afectivos propios de la esquizofrenia son capaces de modificar la tendencia a procesar y responder ante información emocional concreta (García-Blanco, 2014). A su vez, alteraciones en el procesamiento emocional pueden dar lugar a perturbaciones y déficits anímicos, así como a otras alteraciones cognitivas relacionadas con el pensamiento, la percepción o la conducta (Blackwood et al., 2001; Strauss et al., 2015), áreas de afectación nucleare en el síndrome. Es por todo ello que estudiar **el procesamiento emocional** en el síndrome esquizofrénico puede ser de utilidad para comprender cómo se interrelacionan estos dominios sintomáticos y son un tema de investigación emergente para la comprensión etiopatogénica del trastorno en toda su extensión (Savulich et al., 2012).

1.4 EPIDEMIOLOGÍA

1.4.1 PREVALENCIA

Se estima que alrededor de unos 21 millones de personas sufren esquizofrenia en el mundo, es decir, en torno a un 0,3% de la población mundial (Charlson et al., 2018). Sin embargo, en el caso de utilizar definiciones más amplias de esquizofrenia, englobando a todo el espectro del trastorno, estos porcentajes se duplican. Pese a condiciones epidemiológicas que supondrían una disminución progresiva de la prevalencia de la enfermedad, como la baja tasa de reproducción y fertilidad (Bundy et al., 2011), estos datos muestran gran estabilidad a lo largo del tiempo.

1.4.2 SEXO

Tanto el sexo biológico como el género del individuo, entendido como un principio articulador de creencias, valores y costumbres, dan lugar a diferencias en la exposición y vulnerabilidad de factores de riesgo para esquizofrenia. Esto se traduce en que la tasa de incidencia de esquizofrenia a lo largo de la vida es 1,15 veces mayor en hombres que en mujeres (van der Werf et al., 2014). Sin embargo, la tasa de incidencia en la franja de edad de 50 a 68 años es mayor en mujeres que en hombres (Thorup et al., 2007). Las diferencias en cuanto a la edad de inicio son una de los resultados más reproducidos. Aunque esta diferencia se estimaba mayor hace décadas, los estudios más recientes apuntan a que los hombres debutan de media alrededor de un año antes que las mujeres (Eranti et al., 2013). Otro de los dominios donde el sexo influye diferencialmente es en el curso clínico, presentando los hombres mayor sintomatología negativa y residual, mientras que las mujeres muestran mayores tasas de recuperación funcional y clínica (Novick et al., 2016). Por otro lado, también se ha encontrado evidencia acerca de la probabilidad de diagnóstico en función del sexo: un varón con psicosis presenta 1,7 veces más de probabilidades de ser diagnosticado de esquizofrenia, mientras que una mujer con una psicosis presenta una probabilidad 2,1 veces mayor de obtener el diagnóstico

de trastorno afectivo con síntomas psicóticos, lo que plantea la existencia de sesgos de género a la hora diagnosticar (Okkels et al., 2013).

1.4.3 INICIO

El desencadenamiento de la enfermedad, o lo que es lo mismo, el debut de la mayor parte de las manifestaciones clínicas del trastorno, se produce entre la adolescencia y los inicios de la etapa adulta. No obstante, es cierto que la esquizofrenia suele ser precedida por un estado premórbido caracterizado por rasgos de personalidad esquizoides (tendencia a la evitación social, restricción emocional), esquizotípicos (incomodidad en las relaciones personales, distorsiones cognitivas y perceptivas, excentricidad) y/o paranoides (desconfianza, sensibilidad), además de por un período prodrómico donde existen síntomas polimorfos cuya intensidad y cualidad no alcanza un rango necesario para proceder al diagnóstico clínico. Obviando estos estados, el desencadenamiento o “primer episodio de esquizofrenia” se produce entre los 15 y 30 años en un 70% de los casos (Kirkbride et al., 2012). De hecho, antes de los 23 años ya han tenido lugar el 50% de los casos, y por encima de los 45 años únicamente debutan el 10% del total (Kirkbride et al., 2017). Este debut conlleva el ingreso en una unidad de hospitalización de psiquiatría en más de la mitad de los casos, debido a la gravedad y repercusión asociados al desencadenamiento (Lee et al., 2016).

1.4.4 CURSO Y PRONÓSTICO

Como se ha introducido previamente, la esquizofrenia es una enfermedad crónica que, aunque con un curso muy variable, tiende a progresar hacia un deterioro social, emocional y personal, existiendo períodos de estabilidad clínica y períodos de reagudización de la sintomatología positiva. Por un lado, en lo referente al deterioro global, mientras que existen casos en los que rápidamente se instaura un trastorno con predominio de sintomatología negativa, apareciendo el llamado *defecto* psicótico que compromete gravemente la autonomía y calidad de vida de los pacientes; en otros casos puede no aparecer, preservándose en cierta

medida el funcionamiento psicosocial. En segundo lugar, en relación a la presencia de reagudizaciones, existen casos donde únicamente existe un brote psicótico, casos con frecuencia de recaídas muy bajas, casos con recaídas continuas que precisan hospitalización, e incluso individuos resistentes al tratamiento donde nunca existe una recuperación clínica completa. La situación clínica y funcional entre los episodios de reagudización también son variables, pero, en general; menos del 25% de los casos se asocian a recuperaciones clínicas y funcionales completas y prolongadas, entre un 15 y un 25% se asocian a estados crónicos y defectuales muy limitantes, y el resto de la población se compondría de pacientes con evoluciones intermitentes o anomalías residuales leves (Segarra et al., 2013). En estos momentos se conoce que el curso evolutivo depende eminentemente de aspectos individuales del neurodesarrollo y de la reserva cognitiva, dado que el funcionamiento premórbido es el mejor predictor del curso general del trastorno (Fusar-Poli et al., 2016).

La esquizofrenia tiende a clasificarse según sus dimensiones clínicas más eminentes, por ejemplo: **síndrome positivo** y **síndrome negativo**; o esquizofrenia simple, esquizofrenia paranoide y esquizofrenia indiferenciada. Sin embargo, aunque existen grandes diferencias interpersonales y se trata de una enfermedad muy heterogénea, **la distribución muestral es marcadamente continua y polimorfa, dando lugar a que estas diferenciaciones sean cada vez menos populares** (American Psychiatric Association, 2013).

Dentro del pronóstico de la esquizofrenia, es preciso señalar la importante carga de morbimortalidad asociada al trastorno. Los pacientes con esquizofrenia presentan una mortalidad de entre dos y tres veces mayor que la población general (John et al., 2018). Dentro de las causas de este fenómeno se encuentra el aumento de patologías médicas, además de diagnósticos tardíos y una mayor dificultad en el tratamiento (Laursen et al., 2014). Asimismo, los individuos con esquizofrenia presentan una mayor frecuencia de abuso de sustancias tóxicas,

estilos de vida poco saludables y mayor riesgo de suicidio (Popovic et al., 2014) y de accidentes mortales (Hellemse et al., 2018).

Por otro lado, la gravedad clínica del trastorno da lugar a que alrededor del 20% de los pacientes con esquizofrenia sean incapaces de funcionar con autonomía, y que hasta el 50% muestren alteraciones importantes en sus actividades cotidianas (Eaton et al., 1995). Por todo lo anterior, en una mayoría de los casos, el curso de la esquizofrenia tiende a ser negativo y el pronóstico es de gravedad.

No obstante, la perspectiva *kraepeliniana* de la esquizofrenia asociada a deterioro inevitable y progresivo ha cambiado con la evidencia científica actual y la ampliación de los criterios diagnósticos. Actualmente se señalan cifras estables de remisión clínica y funcional de hasta un 40%, por lo que la “malignidad” de trastorno debería replantearse (Zipursky et al., 2013).

En cualquier caso, se ha observado que es la afectación neuropsicológica del trastorno, en relación a factores de diferentes dominios cognitivos como la atención, la memoria visuo-espacial, la memoria de trabajo, las funciones ejecutivas o el **procesamiento de información**, la que acaba determinando la funcionalidad global de los pacientes, y no variables coyunturales como la sintomatología en un momento dado o la situación socio-familiar (Chang et al., 2013). **Es por ello que estudiar los mecanismos cognitivos subyacentes al trastorno es de una importancia fundamental para comprender la etiología, descubrir nuevas formas de aproximarse al diagnóstico y al tratamiento, y así mejorar el pronóstico.**

1.5 ETIOLOGÍA

1.5.1 GENÉTICA

La esquizofrenia es una enfermedad con una heredabilidad cercana al 80% (Hilker et al., 2018). Este hecho nunca ha pasado desapercibido, por lo que desde el comienzo de la conceptualización de *psicosis*, esta se ha descrito como *genética* (Zheutlin & Ross, 2018). Por ello, desde la década de los 60, miles de estudios se han dedicado a estudiar los genes candidatos que puedan jugar un rol en la etiología genética del trastorno. Sin embargo, la tarea de buscar el gen, o los genes, relacionados con la esquizofrenia, ha dado resultados poco fructíferos. Los estudios originales encontraban mutaciones fuertemente asociadas a esquizofrenia en algunos grupos de personas emparentados. Pero fuera de esos grupos, los hallazgos no se replicaban (Sullivan, 2013). Actualmente, tras décadas de progreso en genómica, los estudios de asociación con genoma completo (*GWAS*, por sus siglas en inglés de *genome-wide association study*) en grandes poblaciones han localizado multitud de polimorfismos de nucleótido únicos (SNP), genes particulares o anomalías en localizaciones del genoma que se relacionan con esquizofrenia. En estos momentos hay más de 100 *loci* (posiciones en el genoma) asociadas a este trastorno, como el *DISC1* o la delección 22q11 (*Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium*, 2014). Se concluyó que quizá había miles de variantes que podían asociarse a esquizofrenia. Sin embargo, las variantes encontradas presentan una asociación débil. Finalmente, surgió la idea de *puntuación de riesgo poligénico* (Mojarad et al., 2021), una puntuación que refleja la suma de todos los alelos de riesgo conocidos, ponderados por cada riesgo en particular. Sin embargo, la genética todavía está lejos de explicar o predecir la enfermedad al completo. De hecho, existe una gran cantidad de casos de esquizofrenia que no se explican por causas de herencia. A modo de ejemplo, únicamente existe una concordancia del 33% en gemelos monocigóticos (Hilker et al., 2018). Esto indica que hay **otros factores** que influyen en el desencadenamiento del trastorno.

1.5.2 NEUROANATOMÍA

Un gran número de estudios se han focalizado en el análisis de las bases neuropatológicas de las enfermedades mentales, intuyéndose que estas condiciones están asociadas a un circuito cerebral alterado. En la esquizofrenia, el hallazgo en los años 70 de que los pacientes presentaban un tamaño ventricular mayor que los controles sanos (Johnstone et al., 1976) abrió la vía de investigación sobre alteraciones neuroanatómicas como factor etiopatogénico.

Además de la ventriculomegalia, la pérdida de la asimetría cerebral y la alteración del volumen de estructuras cerebrales, como el córtex temporal, el tálamo, el putamen y, en especial, el córtex cingulado anterior, son hallazgos neuroanatómicos frecuentemente encontrados en el trastorno (Brugger & Howes, 2017; Haijma et al., 2013). Sin embargo, con asiduidad se observa un solapamiento con controles y con otras patologías. El problema del solapamiento podría estar en parte relacionado con la ausencia de una frontera sólida de los trastornos mentales (Molina, 2012). Estos hechos, unidos a la complejidad y heterogeneidad de la psicopatología de la esquizofrenia, hacen concluir que las alteraciones anatómicas no explican por sí mismas la disfunción provocada.

Actualmente se está produciendo un progresivo cambio de paradigma hacia la idea del *conectoma*. La concepción del cerebro como un *conectoma* parte de que la noción del órgano como gran red interconectada, una estructura conectiva macro y microscópica, situándose la alteración en una mayor extensión asociada a las interconexiones de la red cerebral. En este sentido, los estudios apuntan a alteraciones en la conectividad neural como mecanismo etiopatogénico. No obstante, las alteraciones varían en función de diversos factores como la clínica o las características cognitivas, encontrándose también solapamientos con otras patologías (Narr & Leaver, 2015).

De nuevo, las alteraciones neuroanatómicas **no explican por sí mismas** el cortejo clínico asociado a la esquizofrenia.

1.5.3 NEUROQUÍMICA

Las teorías neuroquímicas se refieren a aquellos modelos explicativos que relacionan desregulaciones en los sistemas de neurotransmisión con el desarrollo de esquizofrenia. De hecho, gran cantidad de las alteraciones genéticas relacionadas con la esquizofrenia se asocian a procesos de neurotransmisión. En este sentido, la hipótesis dopaminérgica ha sido la teoría patogénica de esquizofrenia dominante en las últimas décadas, sugiriendo que una disfunción de las vías dopaminérgicas mesolímbicas nigroestriatales da lugar a la psicosis (Howes et al., 2017). Los orígenes de la hipótesis dopaminérgica se asientan sobre dos líneas de evidencia: en primer lugar, la evidencia clínica afirma que los agonistas dopaminérgicos pueden inducir trastornos psicóticos en población sana, y empeoran la esquizofrenia cuando está establecida. En segundo lugar, el descubrimiento del efecto de los antipsicóticos a través del bloqueo de esta vía (Carlsson & Lindqvist, 1963). Posteriormente, los estudios *post-mortem*, así como los estudios de neuroimagen *in vivo*, han revelado que realmente existe una alteración anatómica y funcional de este sistema tanto en individuos en situación prodrómica que más tarde progresan a esquizofrenia, como en los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia (Howes et al., 2017). Otros sistemas de neurotransmisión también se han asociado a la esquizofrenia, sobre todo sistemas reguladores como el sistema endocannabinoide, el glutamatérgico o el sistema GABAérgico (Pocklington et al., 2015), esto sucedería a través de sus funciones de excitación e inhibición, que puede afectar al resto de sistemas. Es importante señalar que los sistemas reguladores median en los efectos del estrés agudo y crónico (Popoli et al., 2011).

A nivel fisiopatológico y clínico, **la desregulación en los sistemas dopaminérgicos puede dar lugar a los síntomas de esquizofrenia a través de alteraciones en el procesamiento de información**. En relación a esto, la **hipótesis de saliencia aberrante** (Howes et al., 2020) propone

que la desregulación dopaminérgica estriatal produce alteraciones en la percepción y atribución de estímulos poco relevantes, generando los síntomas psicóticos debido al *ruido de fondo* que produce esta desregulación. Esto se debería a que la dopamina es el neurotransmisor principal de los circuitos de recompensa. Los circuitos de recompensa modulan la forma en la que se **reacciona ante los estímulos externos**, creando un sistema que ofrece habilidad predictiva ante los estímulos. Por lo tanto, el *ruido de fondo* “ahogaría” los estímulos verdaderamente relevantes, que son reforzadores primarios y señales condicionadas asociadas a recompensas. Una disfunción en este sistema genera, teóricamente, **errores predictivos**, es decir, discordancias entre creencias previas y señales entrantes que conducen a un nuevo aprendizaje (Diaconescu et al., 2019). Este modelo apunta a que la psicosis resulta de una alteración en la precisión del procesamiento de información en relación a creencias previas, generando conclusiones desadaptativas. Ante pequeñas alteraciones perceptuales surgen alucinaciones a través de errores predictivos cuando el sistema dopaminérgico no responde correctamente ante estos errores, y errores acumulativos en la comprensión del mundo puede dar lugar a delirios o desorganización (Howes et al., 2020). Por ejemplo, las vivencias de pasividad pueden generarse por una discordancia entre las sensaciones asociadas a una acción y las predicciones del individuo ante esa sensación, dando lugar a que la acción percibida no se ha predicho y, por tanto, es externamente generada. Por lo tanto, los síntomas de esquizofrenia pueden representar intentos para explicar errores predictivos generados por un procesamiento de información aberrante dependiente de la alteración dopaminérgica.

En el contexto de la **teoría dopaminérgica** y la teoría de la **saliencia aberrante**, la **atención hacia estímulos emocionales** juega un papel determinante, dado que la fijación de la atención hacia determinados estímulos socio-emocionales podría generar los síntomas nucleares de la esquizofrenia (Heinz et al., 2019). **Por todo ello, es crucial analizar los sesgos del procesamiento de información emocional en esquizofrenia para alcanzar un conocimiento unitario de las diferentes teorías etiológicas.**

1.5.4 NEURODESARROLLO

Si bien la esquizofrenia se ha considerado clásicamente un trastorno eminentemente neurodegenerativo, la ausencia de alteraciones patológicas en estudios *post-mortem* ha generado que esta hipótesis pierda adeptos (Owen et al., 2011). En esta situación, Weinberger, Murray y Lewis (1987) postularon en los años 80 la hipótesis de la esquizofrenia como un trastorno del neurodesarrollo. Esta hipótesis sugiere que la esquizofrenia se origina en daños producidos muy precozmente en el sistema nervioso, dando lugar a unas alteraciones neurales que, habitualmente, se detectan en la adolescencia o en la adultez temprana, cuando la exposición a factores estresantes a nivel biológico (tóxicos) y psicosocial es más frecuente. Sin embargo, la etiología precisa que da lugar a esta alteración del neurodesarrollo todavía está en investigación, apuntándose a defectos en la poda neuronal (aspecto que se acelera en la adolescencia), a la mielinización (que comienza en el útero), a la conectividad neuronal, o a la migración neuronal (Ayoub & Rakic, 2015; Patel et al., 2020). A modo de ejemplo, se ha sugerido que alteraciones en la migración de aquellas células que se localizan en el córtex prefrontal están estrechamente relacionadas con el desarrollo ulterior de la esquizofrenia (Ayoub & Rakic, 2015). En concreto, las alteraciones en el córtex prefrontal ventromedial (vmPFC) se han asociado a disfunciones en el **procesamiento de información socio-emocional**, lo que podría asociarse al inicio y curso del trastorno (Hiser & Koenigs, 2018).

Existen múltiples similitudes entre la esquizofrenia y los trastornos del neurodesarrollo, como autismo o trastorno por déficit de atención, que apoyan esta hipótesis (Owen & O'Donovan, 2017). A nivel clínico, presentan daños cognitivos comunes, incluso antes del desencadenamiento de la enfermedad. La comorbilidad entre ambas categorías es muy frecuente, y a nivel nosotáxico, no existen claros límites entre las diferentes patologías. Además, presentan factores de riesgo comunes: factores genéticos, complicaciones obstétricas e infecciones o mala nutrición maternas durante el embarazo se asocian a estos trastornos. Con todo, esta aproximación etiológica se ha consolidado con el paso de las décadas. Sin embargo,

todavía no queda claro qué factores patogénicos son necesarios para iniciar y mantener el trastorno, haciendo **preciso continuar la investigación sobre mecanismos básicos relacionados con la aparición del trastorno.**

1.5.5 FACTORES AMBIENTALES

A pesar de que existen múltiples factores biológicos asociados al inicio de la esquizofrenia, tanto a nivel genético, como neuroanatómico o neurofisiológico, ninguno es capaz de explicar por sí mismo el proceso etiopatogénico. Por lo tanto, se ha concluido que la esquizofrenia surge de una compleja red multifactorial donde los **factores biológicos** y otros **factores psicológicos** confieren un determinado riesgo e interactúan con el **ambiente** para producir el trastorno (Misiak et al., 2018). Para explicar este fenómeno, se hace alusión al término *alostasis* del desarrollo. Es decir, los mecanismos que genera el cerebro para compensar los daños que ha recibido de manera temprana y que, una vez se ven desbordados, da lugar al trastorno desencadenado (Thompson & Levitt, 2010).

Para comprender la manera en la que se articulan factores ambientales y biológicos surge la hipótesis de **vulnerabilidad frente al estrés** (Zubin & Spring, 1977), suponiendo que cualquier tipo de estrés en el sistema nervioso, sea psicológico, social o biológico, podría desencadenar la esquizofrenia en un individuo vulnerable. En este sentido, se ha descubierto que factores de estrés psicosocial crónico, como adversidades en la infancia (Varese et al., 2012), la pertenencia a minorías étnicas, la migración o la urbanicidad (Stilo & Murray, 2019), incrementan el riesgo de sufrir esquizofrenia. Además, eventos estresantes agudos, baja tolerancia al estrés y percepción y anticipación a la amenaza también pueden desencadenar síntomas psicóticos (Reininghaus et al., 2016). Por otro lado, el consumo de sustancias, otro estrés ambiental de tipo biológico, se ha demostrado sistemáticamente asociado a la esquizofrenia, especialmente el consumo de cannabis (National Academies of Sciences, Engineering and Medicine, 2017). Se han estudiado diversos mecanismos biológicos a través de

los cuales estos factores puede impactar en los mecanismos neurobiológicos relacionados con la esquizofrenia, como la alteración de la enzima catecol-o-metiltransferasa (COMT), una proteína encargada de catabolizar neurotransmisores como la dopamina, y que se encuentra codificada en una de las áreas asociadas a mayor riesgo genético para esquizofrenia (delección en 22q.11.2) (Cleynten et al., 2020).

En conclusión, la evidencia apunta a que los factores de vulnerabilidad biológicos y psicológicos interactúan con factores ambientales de variada naturaleza desembocando en psicosis. La gran complejidad que conlleva la etiopatogenia de la esquizofrenia sugiere que investigar de qué manera se articulan estos factores para producir los síntomas de esquizofrenia podría ser una estrategia útil para entender la forma en la que se desarrolla el trastorno. **Un ejemplo sería estudiar la manera en la que el sistema nervioso (vulnerable) procesa la información (ambiental) emocionalmente comprometida.**

1.6 TEORÍAS COGNITIVAS DE LA ESQUIZOFRENIA

Anteriormente se han señalado las diferentes hipótesis etiopatogénicas asociadas al síndrome esquizofrénico. **Sin embargo, ninguna de ella es capaz de explicar adecuada y completamente el inicio y curso de la enfermedad, así como sus manifestaciones clínicas.** A pesar de décadas de investigación biológica, los hallazgos son heterogéneos, inconclusos, limitados y/o insuficientes. Por ello, la investigación sobre los mecanismos psicológicos que subyacen a la esquizofrenia se ha incrementado. En particular, las teorías que apuntan a alteraciones en el procesamiento de información como origen de la psicosis parecen prometedoras a la hora de enlazar la evidencia biológica con la clínica. El objetivo de este capítulo es, en primer lugar, resumir las teorías psicológicas relacionadas con la esquizofrenia, con especial énfasis en la teoría cognitiva. En segundo lugar, se señalará la evidencia experimental que respalda, o no, estas teorías.

1.6.1 TEORÍAS PSICOGENÉTICAS INICIALES

En el desarrollo del concepto inicial de esquizofrenia, acuñado por Bleuler (1911), se observa la impronta de autores como Wilhelm Griesinger, Jean-Martin Charcot, Pierre Janet o Sigmund Freud, quienes le empujaron a cultivar el análisis psicológico en la comprensión etiopatogénica de la esquizofrenia sin desligarse de las causas orgánicas en su desencadenamiento y dinámica inicial (Novella, 2018). De este modo, en base a los mecanismos psicológicos rectores de las formaciones inconscientes, Bleuler concebía que las manifestaciones de la esquizofrenia surgían de una debilidad asociativa primaria que impedía una integración adecuada de los contenidos de la conciencia y conducía a la desorganización psíquica característica del trastorno.

A lo largo de los primeros tres tercios del siglo XX, el psicoanálisis se erigió como la corriente dominante en lo que a los orígenes psicogenéticos de la esquizofrenia se refiere. Dentro de la teoría psicodinámica, la esquizofrenia se ha entendido como el resultado de una

alteración en la provisión de cuidados en la infancia temprana, dando lugar a un deterioro de las relaciones objetales y a la consiguiente generación de una estructura psíquica precaria que condicionaría una inoperancia de las funciones básicas del yo (Willick, 2001). Algunos teóricos británicos, como Melanie Klein (1946) , argumentaban que en la psicosis había un anclaje en la posición esquizoparanoide fruto de una frustración muy temprana, es decir, el sujeto quedaría absorbido en una agresividad desbordante, miedos persecutorios y defensas primitivas donde predomina la escisión y la identificación proyectiva, **surgiendo una evaluación amenazante del entorno y una predisposición al delirio.**

Por otro lado, las primeras aproximaciones teóricas en el marco de la teoría cognitiva de la esquizofrenia hacían alusión a un deterioro cognitivo como el generador de los síntomas positivos (Frith, 1979). Posteriormente, se sugirió que existía una alteración de los procesos psicológicos consciente o inconscientes que se ocupan de regular la cantidad de demanda cognitiva que se ponía a disposición del procesamiento de información (Häfner & Gattaz, 1991). De cualquier modo, las teorías cognitivas iniciales se basaban en el supuesto de que la escasez de recursos cognitivos daba lugar a una alteración en el **procesamiento de información**, lo que desembocaría en los síntomas psicóticos.

1.6.2 LA TEORÍA COGNITIVA EN ESQUIZOFRENIA

A lo largo de las últimas décadas se han desarrollado una serie de teorías psicológicas útiles para explicar los procesos que unen las experiencias fenomenológicas y sus distintos factores explicativos a nivel psicológico, neurobiológico y social. Estas teorías proveen una descripción psicológica de los fenómenos y de sus procesos causales derivados de los diferentes factores etiológicos y su impacto en los procesos cognitivos. Las teorías cognitivas relacionadas con las enfermedades mentales emplean un modelo en el que el sujeto es un sistema de procesamiento de información, donde **disfunciones de los diferentes procesos cognitivos dan lugar a los síntomas psicopatológicos.** Por lo tanto, los constructos propios de la psicología

cognitiva son los elementos centrales de la conceptualización de estas teorías. En concreto, la información que procede tanto del exterior, como de uno mismo, experimenta transformaciones a medida que es procesada por los diferentes procesos cognitivos (atención, memoria, interpretación, razonamiento, toma de decisiones...), lo que da lugar a diferentes manifestaciones a nivel emocional, perceptual o conductual. De esta forma, hay una interdependencia entre la cognición, emoción y la conducta. Así, el individuo construye una realidad en base a la selección, codificación, almacenamiento o recuperación de la información, lo que varía en función de sus esquemas cognitivos. Los esquemas cognitivos son patrones o marcos consolidados sobre experiencias previas, facilitando el procesamiento de información (Beck, 1976). Lo ajustados que se encuentran a la realidad los esquemas cognitivos van a condicionar el tipo de atribución causal que los sujetos realicen de los acontecimientos, las creencias sobre sí mismo y el exterior, así como los **sesgos o errores en el procesamiento de información**. En este sentido, los **sesgos cognitivos** serían las distorsiones en el procesamiento de información, jugando un papel fundamental en el desarrollo y mantenimiento de los síntomas psicóticos (Garety & Freeman, 2013). Es decir, los modelos cognitivos parten de la idea de que la percepción y la cognición son dependientes de la interacción entre el estímulo procesado y una disposición derivada del almacenamiento de estímulos previos, generando una “expectativa” o “sesgo de respuesta”, que estaría alterada en esquizofrenia (Hemsley, 1993).

En la línea de lo descrito, han destacado teorías que postulan que la *emoción* presenta un rol central etiológico de los síntomas de esquizofrenia (Garety et al., 2001). De este modo, los cambios emocionales, muchas veces originados por situaciones ambientales desfavorables, retroalimentan los fenómenos anómalos e impactan en los sesgos de procesamiento de información. A su vez, los sesgos del procesamiento alimentarían estados afectivos negativos (ansiedad, depresión, ira). Beck et al. (2019), sostienen que toda la sintomatología de la esquizofrenia puede analizarse dentro del modelo cognitivo tradicional, donde la tríada cognitiva (esquemas sobre uno mismo, el mundo y el futuro) forman creencias, evaluaciones de

los eventos y respuestas consecuentes. De esta forma, factores ambientales y predisposición biológica pueden resultar en el desarrollo de creencias, emociones, percepciones y conductas alteradas.

1.6.2.1 TEORÍA COGNITIVA PARA LOS DELIRIOS

Los modelos cognitivos para los delirios se han focalizado mayoritariamente sobre los delirios de persecución y perjuicio. Estos son, con diferencia, los más prevalentes en esquizofrenia. Las teorías iniciales para las ideas delirantes incidían en que las creencias anormales eran una consecuencia de déficits fundamentales de percepción y razonamiento, lo que causaría una malinterpretación del mundo (Bentall et al., 2001). Se apuntó a una serie de factores relacionados con la génesis del delirio: trastornos del funcionamiento cerebral, influencias del temperamento y personalidad (donde la personalidad sensitiva de Kretschmer, descrita en 1918, tiene especial relevancia), respuestas a alteraciones perceptivas, respuesta a la despersonalización o sobrecarga cognitiva. Posteriormente, los modelos cognitivos señalaron que las creencias delirantes, a pesar de su contenido extraño, servían a alguna función intrapsíquica para el individuo. Por ello, progresivamente se puso el acento en factores relacionados de manera muy estrecha a la emoción, al afecto y a la conservación de la autoestima (Bentall et al., 2001; Oyebode, 2019).

La conceptualización de delirio que más se adapta a las teorías cognitivas, y que más relevancia adquiere con el transcurso de la investigación, es la de la continuidad. De esta forma, el pensamiento paranoide fluctuaría en un continuo de gravedad, desde ideas no incorregibles con fluctuaciones de preocupación y distrés, a delirios cristalizados inamovibles (Feyaerts et al., 2021). Según los modelos cognitivos, las malinterpretaciones que dan lugar al pensamiento paranoide tienen su origen en las interacciones y eventos sociales. Es decir, los delirios de persecución representarían una alteración de los procesos psicológicos que median en las creencias sociales normales, dado que la formación corriente de estas creencias depende de: 1)

selección de la información social relevante, y 2) procesamiento inferencial que usa la información seleccionada para determinar la intención de los demás respecto al sujeto, con el fin de guiar la conducta (Blackwood et al., 2001). Esa inferencia está basada en los esquemas cognitivos previos que condiciona **sesgos en dichos procesos**. En concreto, **sesgos atencionales** (los pacientes paranoides atenderían prioritariamente a estímulos de tipo amenazantes), sesgos atributivos (los pacientes delirantes atribuyen los eventos negativos al exterior), sesgos de razonamiento (sesgo de salto a conclusiones ante escasas evidencias o sesgo en contra de las pruebas no confirmatorias), así como déficits la teoría de la mente (en la capacidad para inferir el estado emocional de los demás), son alteraciones de procesos cognitivos que han sido relacionados con el origen de los delirios (Moritz et al., 2017). Según Garety (2001), estos procesos cognitivos están fuertemente influenciados por el estado afectivo y ambiente social del sujeto.

Se ha sugerido también que el surgimiento de delirios paranoides está asociado a auto-esquemas negativos (visión negativa de sí mismos) que son inaccesibles para los sujetos, apareciendo el delirio como defensa ante la amenaza de que existan discrepancias hacia el auto-esquema positivo (Bentall & Kaney, 1996). Por lo tanto, atribuciones causales influyen la formación de auto-esquemas, lo que a su vez influye en futuras atribuciones: el ciclo atribución-auto-esquema. Los sesgos en este ciclo generan la atribución externa de eventos negativos y contribuyen a formar el mundo paranoide (Bentall et al., 2001).

En conclusión, **una alteración en el procesamiento atencional**, que lleva a la incorporación de estímulos y a la percepción y, posteriormente a su consolidación en la memoria, puede ser el primer paso a esta cadena de malinterpretaciones. Por lo tanto, dado que la mente está diseñada en el razonamiento causal para dar sentido al mundo, percepciones anormales acaban provocando un juicio alterado. De esta manera, aunque existan diversos modelos explicativos, los autores cognitivos coinciden en que es probable que exista una causa

multifactorial donde los intentos por explicar experiencias o eventos anómalos, en conjunción con **una combinación de sesgos de procesamiento de información**, afecten al juicio (Bell et al., 2006; Bentall et al., 2001; Garety & Freeman, 1999).

1.6.2.2 TEORÍA COGNITIVA PARA LAS ALUCINACIONES

Horowitz (1975) inició la investigación sobre alucinaciones a través de un enfoque cognitivo, definiendo que las alucinaciones serían imágenes mentales que: i) se presentan en forma de imágenes, ii) se derivan de fuentes internas de información, iii) se valoran de forma incorrecta, como si provinieran de fuentes externas, y iv) aparecen de forma intrusiva. Cada una de estas construcciones se podría referir a procesos cognitivos básicos relacionados con la codificación, evaluación y transformación de la información. Esto proporcionó un marco conceptual a través del cual investigar las alucinaciones.

Bentall (1990) desarrolló esta idea, considerando que las alucinaciones representan juicios erróneos sobre el origen de sus percepciones, atribuyéndolos a una fuente externa. También opinaba que la alucinación, al menos en parte, se genera por la necesidad de defender la propia autoestima del sujeto. Por lo que serían el resultado del fracaso de habilidades metacognitivas en la discriminación entre fuentes de información internas y externas. De manera similar, Garety et al. (2001), siguiendo la línea de que la preexistencia de esquemas negativos predispone a una atribución externa propiamente psicótica, defiende que las alucinaciones se generan cuando el sujeto es incapaz de rechazar la hipótesis de externalidad. Mientras que cuando es capaz, las experiencias no sobrepasan la cualidad de “fenómeno anómalo” o “cuasipsicótico” (e.g., “creía que estaba escuchando la voz de Dios, mi mente me está jugando malas pasadas”, o “todo parece extraño a mi alrededor, debo estar estresado”). La alucinación propiamente dicha aparece cuando la valoración de la experiencia por parte del individuo se atribuye al exterior y es personalmente significativa. De esta forma, se enlaza la etiología de los dos síntomas positivos predominantes (alucinaciones y delirios). Dodgson &

Gordon (2009) apoyan este modelo y lo depuran para aplicarlo a las alucinaciones en medio externo. Estos autores apuntan a que un factor desencadenante (e.g., uso de drogas, evento estresante) da lugar a un estado emocional que condiciona una **alteración de los procesos cognitivos, como mayor hipervigilancia**, que finalmente da lugar a una mayor probabilidad de falsos positivos a la hora de evaluar el exterior. Esto genera un círculo vicioso que puede producir percepciones anómalas y, finalmente, alucinaciones. Es decir, alucinaciones auditivas basadas en errores perceptuales.

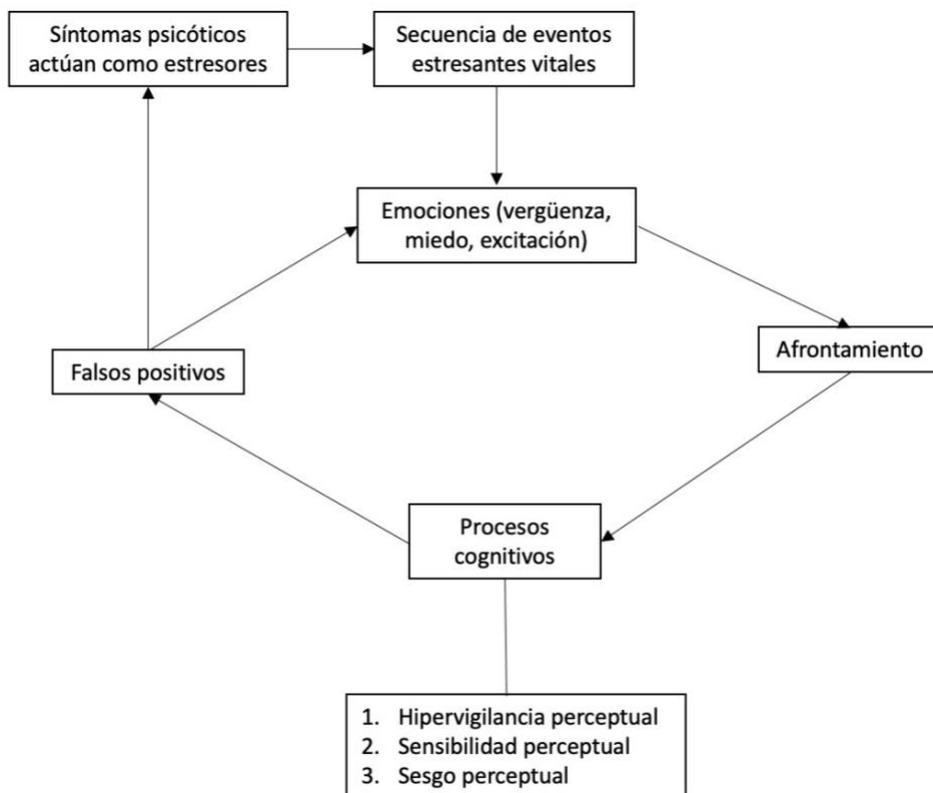


Figura 2. Extraída de Dodgson & Gordon (2009). Modelo de hipervigilancia para las alucinaciones auditivas.

1.6.2.3 TEORÍA COGNITIVA PARA LOS SÍNTOMAS DE DESORGANIZACIÓN

Si bien se ha afirmado que estos síntomas son eminentemente multifactoriales y heterogéneos en su origen (de Sousa et al., 2019), algunos investigadores han sugerido que

alteraciones en los procesos cognitivos, especialmente los procesos referentes a dominios socio-cognitivos y emocionales, pueden estar relacionados con los síntomas de desorganización en esquizofrenia. Frith (1992) sugirió que alteraciones en los sesgos de procesamiento de información pueden dar lugar a dificultades a la hora de inferir las creencias e intenciones de los demás. Esto generaría una incapacidad para interpretar correctamente las señales socio-emocionales de los interlocutores en una interacción social, produciendo una dificultad para la reparación de los fallos de comunicación que se producen y generando la percepción por parte del interlocutor de que el discurso es desorganizado. De manera similar, Hardy-Baylé et al., (2003) sugirieron que los síntomas de desorganización en pacientes con esquizofrenia podían ser explicados por la dificultad para la representación de los estados mentales de los demás y para integrar información emocional y contextual de una conversación. De esta manera, al igual que ocurre en las alucinaciones y los delirios, **una alteración en la manera en la que se procesa la información socio-emocional redundaría en síntomas de desorganización.**

1.6.2.4 TEORÍA COGNITIVA PARA LOS SÍNTOMAS NEGATIVOS

Las teorías cognitivas en esquizofrenia se han centrado prioritariamente en la sintomatología positiva. Sin embargo, es muy poco frecuente observar únicamente síntomas positivos o síntomas negativos en un mismo paciente. Algunos autores (Hemsley, 1993) han hipotetizado que **los síntomas negativos representan el extremo de gravedad de un continuo en esquizofrenia, suponiendo un debilitamiento drástico de los sistemas reguladores de los procesos cognitivos** y, por lo tanto, de los esquemas cognitivos y de los procesos cognitivos. De hecho, se ha demostrado que los pacientes con síntomas negativos prominentes muestran un deterioro neurocognitivo global (Cohen et al., 2007; Millan et al., 2014). Esto daría lugar a un nivel de **claudicación** de los sistemas de procesamiento de información y, por consiguiente, a una imposibilidad para llevar a cabo cualquier actividad dirigida a un objetivo. De esta manera, desde una perspectiva en la que se comprende la esquizofrenia como un trastorno donde los sistemas reguladores del procesamiento cognitivo están alterados, los síntomas negativos

representarían un estado de gravedad tal que estos sistemas estarían “sobrecargados”. Los síntomas como aislamiento social, pobreza del discurso o retardo motor, serían una estrategia adaptativa para minimizar los efectos de este deterioro cognitivo (Hemsley, 1993). Si bien es posible argumentar que esto sería incompatible con la evidencia de que, en ocasiones, los síntomas negativos preceden a los positivos (como en la esquizofrenia simple); no hay que descartar por completo la presencia de fenómenos sutiles y subumbral a nivel perceptivo y cognitivo como síntomas prodrómicos.

Por otra parte, la teoría cognitiva clásica también es capaz de explicar la genealogía de los síntomas negativos (**Tabla 1**; Beck et al., 2017). De esta forma, síntomas como la amotivación, la anergia, la apatía o el retraimiento social funcionarían como una protección ante los autoesquemas negativos.

Triada cognitiva	Yo	Exterior	Futuro	Síntoma
<i>Actividad</i>	Soy inútil, ineficiente	La actividad es demasiado demandante	Fallaré	Amotivación y evitación
<i>Placer</i>	Soy incapaz de tener placer	Nada me hace disfrutar	No disfrutaré	Anhedonia
<i>Interpersonal</i>	No le gusto a la gente	La gente no es amigable	Seré rechazado	Retraimiento social
<i>Energía</i>	No tengo energía	La demanda requiere mucha energía	No tendré energía suficiente	Anergia

Tabla 1. Extraído de Beck (2017). Disfunciones relacionadas con los síntomas negativos.

1.6.3. EVIDENCIA PARA LAS TEORÍAS COGNITIVAS EN ESQUIZOFRENIA

Desde hace décadas existen estudios acerca del rol de los esquemas negativos en el desarrollo de síntomas psicóticos. A modo de ejemplo, Van Os (2000), en un estudio epidemiológico a gran escala en los Países Bajos, demostró que aquellos individuos que desarrollaban esquizofrenia en los siguientes 3 años tenían más probabilidad de tener baja autoestima y auto esquemas depresivos. A su vez, Birchwood et al. (2000) encontraron que

experiencias infantiles adversas dan lugar al desarrollo de esquemas negativos relacionados con humillación y subordinación, asociándolo con síntomas positivos de esquizofrenia. Asimismo, en estos momentos existe una importante cantidad de estudios basados en el análisis de los sesgos de procesamiento de información que apuntan a que al menos parte de la teorización sobre los factores cognitivos asociados a la esquizofrenia es consistente (Savulich et al., 2012).

Respecto a los sesgos de interpretación, Bentall & Kaney (1996) demostraron que los pacientes con esquizofrenia paranoide atribuyen eventos negativos al exterior (a los otros, o a las circunstancias), mientras que los eventos positivos son atribuidos internamente (a sí mismos). Por lo tanto, existe evidencia sólida acerca de que las auto-representaciones negativas suponen una amenaza a la visión positiva de los pacientes paranoides (auto-discrepancia), dando lugar a **atribuciones externas en forma de amenaza** (Savulich et al., 2017). Este hallazgo refuerza la idea de que estas atribuciones pueden ser protectoras de una visión positiva del sujeto (Bentall & Kaney, 1989). De esta forma, **los delirios de persecución son entendidos como una defensa de la autoestima**. De la misma manera, también existen resultados que apuntan a que el sesgo de interpretación participa en las alucinaciones y los síntomas de desorganización. Bentall et al. (1991) encontraron que los pacientes que sufren alucinaciones atribuían erróneamente respuestas percibidas auditivamente a pistas complejas presentadas por el experimentador con más frecuencia que pacientes con delirios pero sin alucinaciones o controles sanos. Un reciente meta-análisis encontró evidencia sobre la existencia de sesgos de atribución, así como con otras alteraciones en el procesamiento emocional, en pacientes con síntomas de desorganización (de Sousa et al., 2019).

En cuanto a los sesgos de razonamiento, los pacientes con esquizofrenia presentan una sobreestimación de su capacidad de razonamiento (Moritz et al., 2016). En este sentido, se ha demostrado sistemáticamente una tendencia sacar conclusiones precipitadas en cuestionarios de razonamiento probabilístico (Blackwood et al., 2001; Dudley et al., 2016). De hecho, el sesgo

de salto a conclusión ha sido evidenciado en pacientes con esquizofrenia sin delirios, en pacientes donde los delirios han remitido y en familiares de pacientes con esquizofrenia (Bentall & Young, 1996), lo que sugiere que este sesgo es un rasgo en esquizofrenia. Además, se ha observado una correlación de intensidad entre este sesgo y los delirios, indicando una relación “dosis respuesta”. Otros sesgos de este tipo son los relacionados con umbrales de decisión bajos, dando lugar a aceptación prematura de hipótesis poco probables. Además, una vez se han aceptado estas hipótesis, los sujetos con psicosis presentan un sesgo en contra de pruebas que refutarían dichas creencias, así como mayores sesgos de confirmación sobre esas mismas hipótesis (Moritz et al., 2017). Estos sesgos se ven acentuados cuando el contenido de la hipótesis posee **una carga afectiva intensa**, congruente con un estado afectivo negativo (Bentall et al., 2014).

En relación a los sesgos de memoria, se ha demostrado que los pacientes con esquizofrenia paranoide tienden a recordar prioritariamente **contenido amenazante**, es decir, congruente con la patología que presentan (Bentall et al., 1995; Kaney et al., 1992).

Mediante tareas atencionales sencillas, inicialmente se observó que los pacientes con psicosis delirantes prestaban más atención a las **palabras amenazantes** (Bentall & Kaney, 1989). Sin embargo, y a diferencia del resto de sesgos de procesamiento, a medida que se han realizado estudios sobre sesgos atencionales en esquizofrenia, la evidencia se ha tornado más confusa e inconsistente (Savulich et al., 2012), lo cual resulta sorprendente, dado que la atención es el primer paso cognitivo, el acceso al resto de los sistemas de procesamiento y, por lo tanto, el regulador de otros factores como la memoria, el razonamiento o la interpretación (Posner, 1980). A continuación, se procede a profundizar en las bases teóricas y empíricas de sesgos atencionales en esquizofrenia.

1.7 SESGOS ATENCIONALES EN ESQUIZOFRENIA

La atención es el proceso cognitivo básico, el **primer paso** de las fases cognitivas, por lo que tiene un papel fundamental en toda la cadena de procesamiento de información. De este modo, la atención es considerada un mecanismo que va a determinar cómo se filtran los estímulos percibidos (Broadbent, 1958; Posner, 1980). También dependen de ella la asignación de recursos cognitivos a la información (Kahneman, 1973), permitiendo nuestra adaptación a las demandas del entorno. Los **sesgos de procesamiento atencional**, o **sesgos atencionales**, son el resultado de la interacción entre emoción y cognición, dando lugar a fenómenos dinámicos a nivel conductual.

La investigación que se ocupa de analizar la interacción entre la atención y la emoción en psicopatología intenta caracterizar el procesamiento atencional hacia información emocional en pacientes con trastornos mentales. Se ha observado que existe un sesgo atencional relacionado con los estados afectivos patológicos, dando lugar a patrones concretos de procesamiento prioritario de **información emocional relevante** para el sujeto (Mathews & MacLeod, 1994). A estos sesgos relacionados con patología afectiva se les denomina “sesgos atencionales congruentes con el estado de ánimo”. De esta forma, la dificultad para retirar la atención de información negativa puede acabar generando tristeza, mientras que prestar demasiada atención a estímulos felices se asocia a episodios de exaltación anímica (García-Blanco et al., 2013; Gotlib & Joormann, 2010).

Se ha propuesto que la información con connotaciones emocionales negativas, **especialmente la amenazante**, es particularmente relevante en esquizofrenia (Beck et al., 2017; Bentall et al., 2001; Garety et al., 2001; Ullmann & Krasner, 1975; Underwood et al., 2016). Esto podría asociarse a la evaluación desadaptativa del mundo en esta población, caracterizada por la percepción externalizada de amenaza, lo que se ha relacionado con su amplia gama de síntomas como delirios de persecución, retraimiento social o alucinaciones de contenido

amenazante (Underwood et al., 2016). Esta noción es congruente con las visiones clásicas que han subrayado la vivencia de hostilidad externa (psicodinámica) y el repliegue egocéntrico en un “mundo esquizofrénico” (fenomenológica) como factores claves en el síndrome. Asimismo, también es congruente con la observación de que las formas paranoides son, con mucho, las más frecuentes de esquizofrenia (American Psychiatric Association, 2013). Es por ello que, en esquizofrenia, los sesgos atencionales hacia información emocional negativa, particularmente la que presenta connotaciones amenazantes, sean los más estudiados, siendo conocidos como **“sesgo congruente con la patología”** (Savulich et al., 2012).

Sin embargo, a pesar de que los sesgos atencionales pueden ser fundamentales para la comprensión de las causas del inicio y el desarrollo de la esquizofrenia y sus síntomas, a día de hoy los hallazgos en este sentido son heterogéneos, inconclusos y difíciles de interpretar. Esto puede estar relacionado con varios factores. En primer lugar, con las **características relacionadas con la atención y los tipos de tareas empleadas**, es decir, es posible que la esquizofrenia y sus síntomas no afecten a la atención de manera generalizada, sino a modalidades y niveles de procesamiento atencional específico (Yiend, 2010). En segundo lugar, la falta de evidencia en relación a los sesgos atencionales en esquizofrenia puede estar relacionada con la **especificidad de los estímulos presentados** para analizar la interacción entre atención y emoción, o lo que es lo mismo, con la heterogeneidad experimental con respecto a la modalidad de estímulos empleados o la connotación afectiva concreta que poseen. En tercer lugar, esta falta de evidencia puede asociarse a la **heterogeneidad del trastorno**, sobretodo en cuanto a la variabilidad psicopatológica que presenta la esquizofrenia (Savulich et al., 2012). Por estos motivos, antes de exponer la evidencia empírica sobre sesgos atencionales en esquizofrenia, se realiza una exposición de los distintos conceptos relacionados con la atención que podrían ayudar a comprender la naturaleza de los sesgos atencionales en esquizofrenia.

1.7.1 LA ATENCIÓN

1.7.1.1 ATENCIÓN VERSUS RESPUESTA A UN PROCESO ATENCIONAL

Es necesario diferenciar entre dos elementos clave en toda investigación experimental sobre atención: el proceso cognitivo en sí mismo y la respuesta que, en teoría, refleja dicho proceso. En función de la tarea experimental empleada, la interferencia entre estos dos elementos puede variar y verse más o menos afectada (Mogg et al., 2008). Parece obvio que, en las tareas experimentales, cuando los estímulos que se emplean son neutrales (un pitido, una señal como un punto o un círculo), o cuando la respuesta también es de carácter neutral (pulsar un botón del teclado cuando aparezca el estímulo), la interferencia va a ser menor que cuando el estímulo o la respuesta tengan un carácter afectivo (un rostro emocional, verbalizar la emoción observada). Esto es debido al **sesgo de respuesta**, que se produce cuando la información emocional da lugar a un efecto generalizado en el sistema cognitivo y de respuesta.

La respuesta en la tarea es una operación que tiene una correspondencia consciente, como pulsar un botón o responder a una indicación, donde muchos subsistemas están implicados. Esto es de especial interés en esquizofrenia, donde hay una alteración de la experiencia consciente (Hemsley, 1993).

1.7.1.2 CAPACIDAD ATENCIONAL

Existe una cantidad limitada de recursos cognitivos disponibles para el procesamiento de información. Estos recursos se administran de forma flexible en función de las prioridades a la hora de procesar la información. Bajo ciertas circunstancias, la capacidad atencional se agota y disminuye el rendimiento (Kahneman, 1973). Es en esta ocasión cuando aparece el sesgo de competición, lo que está relacionado con la asignación de la atención y que está influenciada por una combinación de procesos abajo-arriba y arriba-abajo (Desimone & Duncan, 1995). La atención **abajo-arriba** es aquel tipo de procesamiento que analiza el estímulo comenzando desde su entrada en el sensorio, es decir, depende fundamentalmente de las características del estímulo (e.g., valencia, tipo). Por otro lado, la atención de **arriba-abajo** comienza su

procesamiento partiendo de la información que el sujeto ya posee, es un análisis que se inicia con los pensamientos ya almacenados y que fluye hacia las funciones de nivel más bajo, por lo que es un tipo de procesamiento que depende en mayor medida de las características del sujeto, como su situación cognitiva o la psicopatología que presente el sujeto. Además, la presencia de **estímulos competidores** (presentación simultánea de estímulos) también va a influir en la capacidad atencional, limitando los recursos disponibles y priorizando unos estímulos sobre otros.

1.7.1.3 MECANISMOS IMPLICADOS EN LA ATENCIÓN SELECTIVA

Habitualmente se presentan una gran cantidad de estímulos ante nosotros, sin embargo, unos son atendidos prioritariamente, y otros no. Tal y como postularon Posner y Dehaene (1994), existen tres sistemas atencionales diferenciados que permiten seleccionar los estímulos a atender: i) **la Red Atencional Posterior o de Orientación**, ii) **la Red de Vigilancia o de Alerta**, y iii) **la Red Anterior de Control Ejecutivo**. La Red de Orientación es la encargada de detectar los estímulos, es decir, producir el movimiento de la atención hacia donde aparece información relevante, dando lugar a una amplificación del mismo, gracias a características del estímulo en sí (mucha carga emocional) o propias del sujeto (connotación especialmente relevante para el individuo). La orientación de la atención a su vez está dividida en enganche (captación, facilita la selección de determinado estímulo), desenganche (permite la retirada de la atención) y cambio espacial (reubicación de la atención). La Red de Alerta permite un estado de preparación y activación conductual general, importante para permitir una rápida respuesta a una información predecible. La Red de Control Ejecutivo permite dirigir voluntariamente la atención e implica planificación y desarrollo de estrategias.

1.7.1.4 ATENCIÓN AUTOMÁTICA Y ATENCIÓN CONTROLADA

Los procesos atencionales se dividen en dos tipos en función de la complejidad de análisis (Mathews & Mackintosh, 1998). En primer lugar, existen **procesos automáticos** que se

producen antes de que el estímulo sea reconocido por el sujeto y que están relacionados con la activación atencional. En segundo lugar, hay **procesos atencionales controlados** cuyo objetivo es el análisis complejo del estímulo y que requieren una elaboración estratégica. Es importante diferenciar estos dos tipos de procesos, dado que en psicopatología pueden estar afectando en distinta medida, y no necesariamente en el mismo sentido (Mathews & Mackintosh, 1998).

De la misma manera, Posner (1982) postuló que es necesario distinguir entre procesos de **atención automática** y procesos de **atención consciente**. Estos últimos estarían íntimamente relacionados con procesos de inhibición atencional, y su debilitamiento estaría asociado a fenómenos perceptivos anómalos cruciales en la atención consciente. Es decir, el debilitamiento de los procesos de inhibición atencional daría lugar a la intrusión de material que debería situarse por debajo del umbral de la consciencia, lo que tiene importancia trascendental en psicosis.

Sin embargo, Beck y Clark (1997) sostienen que esta distinción puede ser demasiado rígida, produciéndose una interdependencia entre los dos procesos. De hecho, existe evidencia que apunta a que los procesos automáticos pueden someterse a un control estratégico, y que los procesos controlados pueden ser también no conscientes (Moors & De Houwer, 2006).

1.7.2 LA ESPECIFICIDAD DEL ESTÍMULO

La atención se verá afectada por los estímulos en función de diferentes características del mismo. La especificidad estimular o de contenido es la **valencia afectiva** de la información valorada en la tarea. Los estímulos pueden presentar una valencia positiva o negativa. Dentro de los estímulos de valencia positiva, pueden existir cargas más intensas (jolgorio, erotismo, alegría, felicidad) o menos intensas (paz, tranquilidad). Lo mismo ocurre con la valencia negativa, donde los estímulos pueden tener una connotación amenazante, con emociones de ira, rabia o enfado. Así como estímulos negativos con una intensidad menor (tristeza, pesar). También pueden existir estímulos de una valencia neutra. Por otro lado, la especificidad de estímulo

también puede referirse al **tipo de estímulo**. A modo de ejemplo; palabras, imágenes complejas, sonidos o rostros son estímulos habitualmente empleados en las tareas atencionales. Para realizar un experimento con suficiente validez externa, sería interesante emplear diferentes tipos de estímulo, o comprobar si los resultados obtenidos al evaluar estímulos en forma de, por ejemplo, palabras, serían reproducibles si se emplean estímulos más complejos.

Es esquizofrenia, los déficits inherentes en la cognición social, en la velocidad de procesamiento o en la memoria de trabajo pueden producir que los hallazgos encontrados con estímulos simples no sean reproducibles con estímulos más complejos. Es decir, es importante encontrar el estímulo que sea capaz de evidenciar la interferencia entre cognición y emoción.

1.7.3 PSICOPATOLOGÍA

La esquizofrenia es un **trastorno especialmente heterogéneo**. Se ha especulado que los sesgos atencionales son específicos de la psicopatología con la que es congruente (Savulich et al., 2012). A modo de ejemplo, una atención selectiva y prioritaria hacia estímulos amenazantes puede desembocar y/o ayudar a perpetrar delirios de persecución o alucinaciones de contenido amenazante. Una atención sesgada hacia estímulos tristes puede formar parte en el cortejo de factores etiológicos que llevan a un delirio de ruina o un delirio nihilista. Sesgos atencionales de huida ante estímulos felices o alegres pueden estar relacionados con la anhedonia, y sesgos generales de evitación de emociones podrían asociarse a disminución de la emocionalidad en esquizofrenia de predominio de síntomas negativos.

Actualmente, la inmensa mayoría de los estudios experimentales sobre sesgos atencionales en esquizofrenia se han llevado a cabo en pacientes con delirios de persecución, al ser este síntoma capital de la esquizofrenia el más proclive a asociarse a las teorías cognitivas en su investigación.

1.7.4 EVIDENCIA EN EL ESTUDIO DE LOS SESGOS ATENCIONALES EN ESQUIZOFRENIA

A día de hoy, la evidencia acerca de los sesgos en el procesamiento atencional en esquizofrenia es más limitada que para otros sesgos cognitivos. Asimismo, la evidencia sobre sesgos atencionales en esquizofrenia es más limitada que en otros trastornos. Como se ha dicho, esto se debe, fundamentalmente a la heterogeneidad psicopatológica del trastorno, a la gran cantidad de tareas atencionales empleadas y a la variedad de estímulos usados (Savulich et al., 2012).

La evidencia existente sobre sesgos atencionales en esquizofrenia se ha analizado mediante una búsqueda sistemática bajo criterios PRISMA (Welch et al., 2016), registrada en la *International prospective register of systematic reviews* (PROSPERO 2019 CRD42019130098) (Navalón et al., 2019).

La búsqueda sistemática se realizó en tres bases de datos (*MEDLINE, Psychinfo y Embase*) con los mismos criterios de búsqueda (*attention* bias*, selective attention, attention* disengagement, visual attention, eye track*, eye movement*, dot-probe, spatial cue*, stroop, posner, visual scan*, or visual search*, intersected with schizophreni* and affect* or emotion**) el 28 de marzo de 2019, actualizada el 31 de agosto de 2020. La búsqueda fue realizada por dos investigadores, incluyendo los artículos que reunían los siguientes criterios: el estudio muestra un análisis primario de los datos, utiliza una tarea experimental atencional relacionada con información emocional, la variable principal es una medida conductual de sesgo atencional, el estudio compara estímulos emocionales con estímulos neutrales para analizar el sesgo intra-sujeto, el estudio compara un grupo de pacientes con diagnóstico de esquizofrenia con criterios diagnósticos DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013) o CIE-10 (Ministerio de Sanidad & Boletín Oficial del Estado (España), 2018), y el estudio ha de estar publicado en una revista revisada por pares o ha de ser una tesis doctoral. Los estudios conformados por grupos con diagnósticos mixtos fueron excluidos. Con estos criterios, sendos investigadores alcanzaron una búsqueda muy similar (coeficiente kappa de 0,9). Los desacuerdos iniciales se solucionaron

mediante consenso (ver **Figura 3**). A continuación, se describe la evidencia existente sobre sesgos atencionales en función de la tarea empleada.

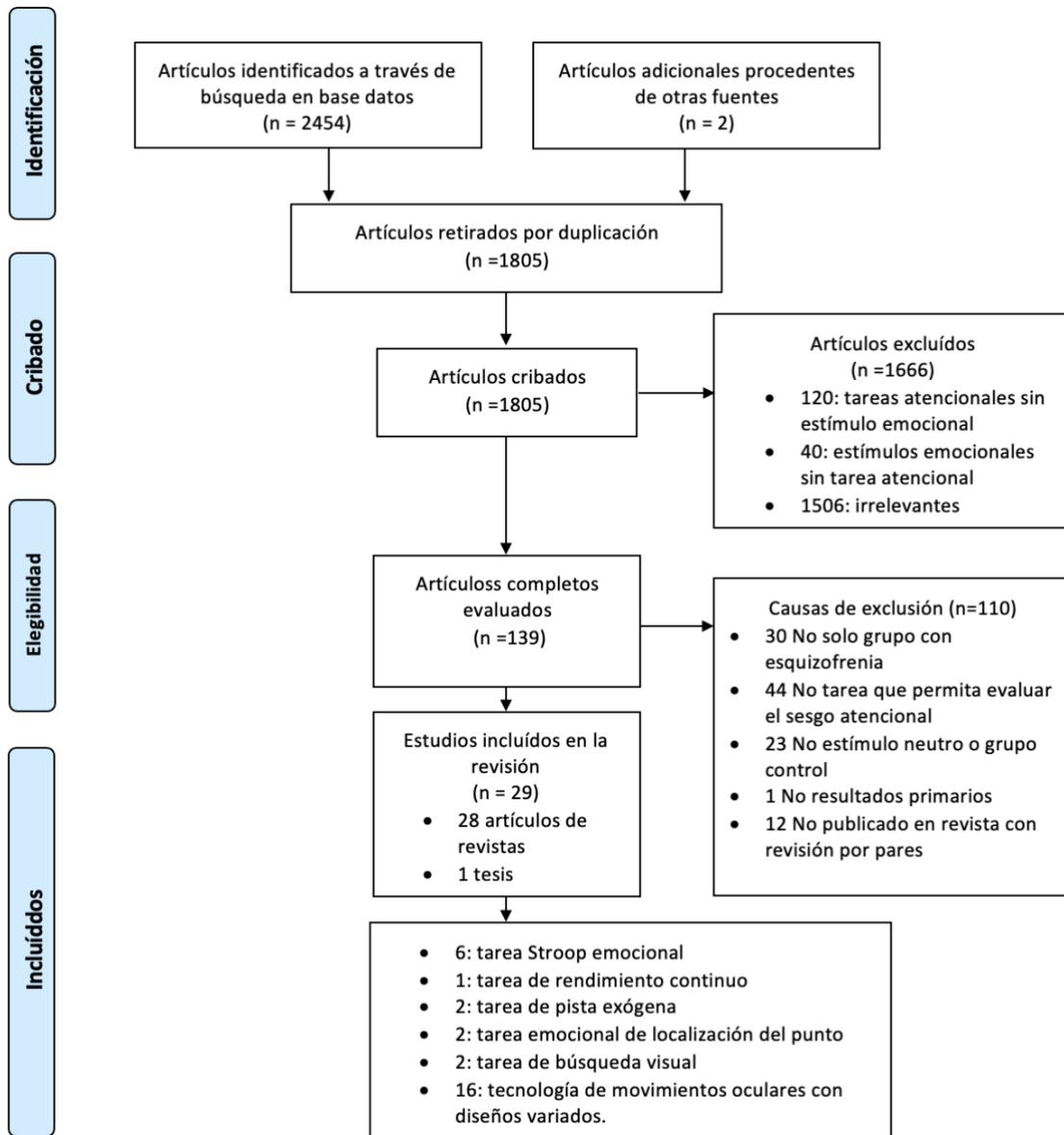


Figura 3. Diagrama de flujo indicando el proceso de selección de artículos.

1.7.4.1 TAREA STROOP EMOCIONAL (EMOTIONAL STROOP TASK; BENTALL & KANEY, 1989)

El objetivo de esta tarea es nombrar el color de una palabra con carga afectiva determinada entre otras palabras con otras valencias emocionales. Es decir, la carga afectiva de la palabra debe ser ignorada para atender al color en que está impresa. La variable a medir es el tiempo de respuesta. A mayor tiempo de respuesta, mayor interferencia atencional. Se

considera que, a mayor relevancia emocional, mayor atención hacia la palabra, lo que incrementa la interferencia y el tiempo de respuesta. Esto se conoce como efecto *Stroop* (Stroop, 1935).

Inicialmente, esta tarea se usó para tratar de demostrar que los individuos con delirios de persecución presentaban mayor interferencia atencional con estímulos relacionados con la paranoia (Bentall & Kaney, 1989). Además, también se observó este sesgo de respuesta en pacientes delirantes con palabras relacionadas con sus delirios (Leafhead et al., 1996). Sin embargo, los estudios que se han focalizado en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia han mostrado resultados contradictorios. Besnier et al. (2011) y Feroz et al., (2019) demostraron un sesgo hacia palabras amenazantes en pacientes paranoides agudos y un sesgo hacia palabras con elevada carga afectiva en pacientes estables con esquizofrenia, respectivamente. Sin embargo, Demily et al., (2010) no encontró sesgo alguno en pacientes estables con palabras positivas, negativas y neutras. Muroi et al., (2007) tampoco encontró ningún sesgo atencional en pacientes con esquizofrenia y sintomatología heterogénea con palabras relacionados con la esquizofrenia, palabras negativas generales, palabras positivas y palabras neutras. De la misma forma, Orem (2009) tampoco encontró sesgos atencionales en pacientes ambulatorios con clínica variable analizando palabras positivas, negativas y neutras. La especificidad del estímulo podría estar relacionado con la ausencia de efecto en el estudio realizado por Demily et al. (2010) y Orem (2009), ya que emplearon únicamente palabras positivas, negativas o neutras, sin una carga emocional concreta y relacionada con la esquizofrenia (por ejemplo, amenazante). Por su parte, Muroi et al. (2007) sí que empleó palabras congruentes con el trastorno (amenazantes), pero la variabilidad fenotípica de los individuos podría generar las discrepancias con Besnier et al. (2011) y Feroz et al., (2019), que sí que demostraron un sesgo atencional en esquizofrenia hacia estímulos amenazantes y con alta carga afectiva, respectivamente.

Por último, Strauss et al. (2008) realizaron dos experimentos en los que manipulaban ligeramente las instrucciones para obtener una medida sobre la captura atencional y una medida sobre el enganche atencional en pacientes con síntomas deficitarios y sin síntomas deficitarios. Encontraron que los pacientes con mayores síntomas negativos mostraban un sesgo atencional de retirada de estímulos felices cuando examinaban la captura atencional (abajo-arriba), y un sesgo atencional hacia estímulos negativos cuando se analizaba el enganche atencional. Los autores argumentaron que estos sesgos atencionales podrían estar relacionados con la etiología y curso de los síntomas negativos. De tal forma que, una ausencia de captura atencional por parte de estímulos positivos se asocia a la amotivación, abulia y anhedonia propia de este cuadro clínico. Así como la dificultad para retirar la atención de estímulos negativos podría asociarse a la alta frecuencia de depresión y desregulación emocional.

No obstante, la heterogeneidad de resultados, que también se da en otras patologías, ha dado lugar al cuestionamiento de la utilidad tarea de *Stroop* emocional como medida de atención selectiva, planteándose su sensibilidad como prueba para valorar los sesgos atencionales (Algom et al., 2004).

1.7.4.2 TAREA EMOCIONAL DE LA SEÑAL DE STOP (AFFECTIVE GO/NO-GO TASK; MURPHY ET AL., 1999)

Existen una serie de tareas cuyo objetivo es la detección de señales en las que el sujeto ha de responder a estímulos objetivos, que en la tarea afectiva son estímulos con valencia emocional (palabras, imágenes), a la vez que deben inhibir esa respuesta hacia otros estímulos distractores, que suelen tener otra valencia afectiva. La inhibición de la respuesta ante el estímulo competidor da lugar a la activación del control atencional, dependiente de la Red Anterior que proponen Posner y Dehaene (1994). El tiempo de respuesta es la variable objetivo, así como los errores. Por ejemplo, en el caso en que los participantes tiendan a responder más rápidamente a las señales alegres, indicaría un sesgo atencional hacia estímulos positivos.

Mientras que este tipo de tarea ha sido muy empleada en psicopatología de los trastornos afectivos, el menor interés por el estudio de la atención hacia estímulos emocionales en esquizofrenia ha propiciado que su empleo en esta patología sea menor. Por otro lado, existen experimentos en los que también se requiere inhibición conductual ante la presencia de estímulos emocionales que sí que se han empleado en esquizofrenia. En este sentido, Park et al. (2011) realizaron una “tarea de rendimiento continuo” (*continuous performance task*) en la que se mostraban más de 600 imágenes felices, negativas o neutras durante un segundo cada imagen. En los primeros 50ms de ese segundo aparecía sobreimpreso un número del 0 al 9. Se instruía a los sujetos (controles sanos y pacientes con esquizofrenia y sintomatología heterogénea) a que pulsaran un botón únicamente cuando el número 5 precediera al 9. Sin embargo, no se observaron diferencias significativas entre los grupos a la hora de responder diferencialmente en función de la valencia afectiva de los estímulos, lo que podría estar relacionado con la falta de especificidad de estímulo, por lo que no se evidenció un sesgo atencional con este tipo de tarea.

En cualquier caso, los resultados de este estudio no han sido replicados bajo las mismas condiciones experimentales ni con tareas que empleen el mismo paradigma, por lo que el efecto de la esquizofrenia sobre el control inhibitorio de la información emocional continúa siendo desconocido.

1.7.4.3 TAREA DE LA PISTA EXÓGENA (EXOGENOUS CUEING TASK; Posner, 1980)

Este tipo de tarea es útil para valorar la orientación de la atención relacionada con la Red Atencional Posterior de Posner y Dehaene (1994). El experimento consiste en presentar un estímulo preparatorio (*cue*, que suele ser la imagen emocional) durante un breve período de tiempo, a un lado o a otro de un punto central, para posteriormente presentar un estímulo objetivo (*probe*, que suele ser neutro, como un punto) en la misma posición que el *cue* (ensayo válido) o en la contraria (inválido). Si el tiempo de reacción para la detección del *probe* en un

ensayo válido es más rápido cuando ha reemplazado a un estímulo de determinada valencia emocional que para el resto de valencia, significará que hay un mayor enganche atencional hacia esos estímulos (ver **Figura 4**). Si es más lento en los ensayos inválidos, indica dificultades para desenganchar la atención de ese estímulo.

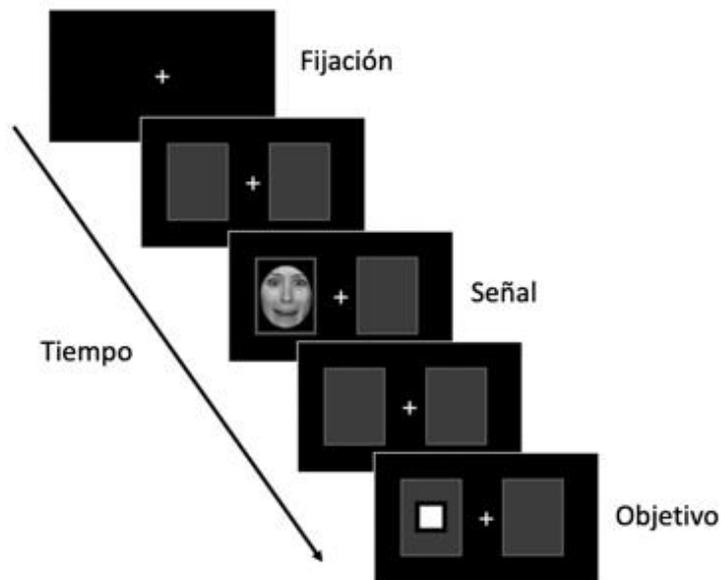


Figura 4. Esquema de un ensayo válido de la tarea emocional de la señal de *stop*.

Moritz y Steffen (2007) emplearon este paradigma en pacientes con esquizofrenia hospitalizados y en controles sanos. En su experimento mostraron imágenes neutrales, relacionadas con la paranoia y relacionadas con la ansiedad, manipulando la condición de señal y de estímulo objetivo para analizar diferentes fases atencionales. Encontraron que los pacientes con esquizofrenia presentaban menor tiempo de respuesta siempre que los objetivos iban precedidos de estímulos relacionados con la paranoia. Este sesgo no estaba ligado a una asociación señal-objetivo específica, tampoco a una localización concreta. Los autores concluyeron que existía un sesgo atencional en esquizofrenia hacia estímulos relacionados con la paranoia, pero de manera inespecífica, generando un efecto de alerta global. La mitad de los pacientes no sufrían delirios paranoides en ese momento. Por otro lado, Hu et al. (2014)

realizaron un experimento similar con estímulos en forma de rostros amenazantes y rostros difuminados. También manipularon la condición señal-objetivo. En este caso, únicamente encontraron el sesgo hacia estímulos amenazantes cuando el estímulo afectivo actuaba como prueba, y no como objetivo, sugiriendo un sesgo relacionado con la dificultad en el desenganche atencional hacia información amenazante en esquizofrenia. En este caso, todos los pacientes estaban estables ingresados en centros. Lo que demuestran estos experimentos es que la información relacionada con la paranoia es más relevante para esquizofrenia, sin embargo, no queda totalmente claro en qué mecanismo atencional concreto se produce ese sesgo.

Hay que señalar que estas tareas presentan un estímulo preparatorio aislado sin otros estímulos que compitan por esa atención, siendo incapaz de valorar otros factores de la orientación atencional como la captación o la reubicación atencional. Por ello, sería importante utilizar tareas donde el sujeto seleccione prioritariamente un estímulo frente a otros competidores, al igual que ocurre en la vida real, para así dilucidar en qué medida su capacidad atencional está afectada por estímulos relevantes.

1.7.4.4 TAREA EMOCIONAL DE LOCALIZACIÓN DEL PUNTO O TAREA DE LA DOBLE PISTA (*EMOTIONAL DOT PROBE TASK O DOUBLE CUEING TASK*; MacLeod et al., 1986)

La tarea *dot-probe* es un paradigma muy empleado para el análisis de los sesgos atencionales. En esta tarea, dos estímulos emocionales (palabras, imágenes) se presentan simultáneamente a ambos lados de la pantalla durante un tiempo estimado que suele oscilar entre 50 y 1500ms. A menor tiempo de presentación, las fases atencionales valoradas son más tempranas y los efectos, más automáticos. Al contrario, tiempos de presentación más prolongados dan lugar a una valoración de procesos más tardíos y controlados de la atención. Tras ello, una señal aparece sobre uno de los dos estímulos, teniendo que indicar el sujeto la localización de dicha señal y analizándose el tiempo de respuesta. En el caso de que el tiempo de respuesta sea significativamente menor cuando se indica la localización señal sobre una

valencia afectiva determinada, existe un sesgo atencional hacia esa emoción. En el caso de que el tiempo de respuesta sea mayor, sugeriría un sesgo atencional hacia el estímulo opuesto (ver **Figura 5**).

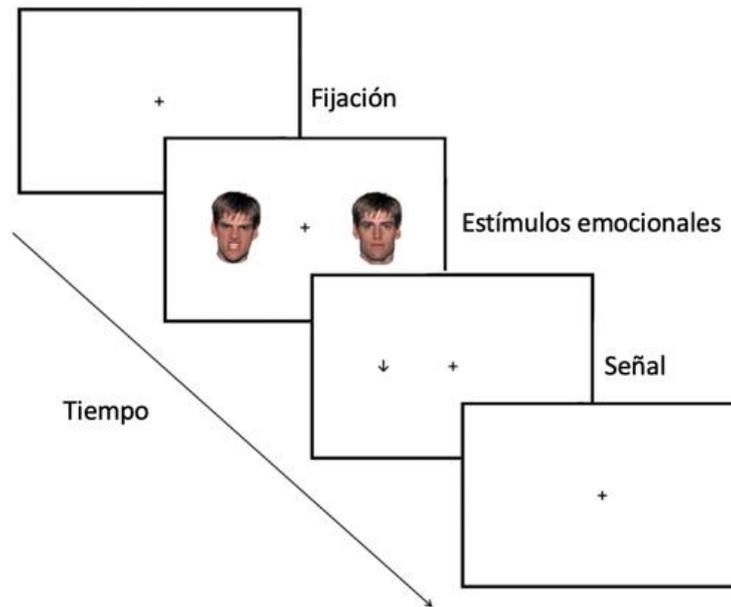


Figura 5. Esquema de la tarea de la doble señalización.

Taylor & John (2004) emplearon este paradigma con palabras salientes a nivel individual, palabras amenazantes autorreferenciales, palabras positivas generales y palabras negativas generales, además de palabras neutras emparejadas. Estudiaron a 12 pacientes con esquizofrenia y síntomas paranoides, 12 pacientes con depresión y 12 controles sanos, sin encontrar sesgos atencionales en los pacientes con esquizofrenia. Posteriormente, Jang, Park et al. (2016) compararon 30 pacientes con esquizofrenia (que dividieron, a su vez, en dos grupos en función de si presentaban sintomatología negativa o no) y 21 controles sanos en un experimento que empleaba rostros enfadados, felices o tristes. En este caso, los autores encontraron que los pacientes con síntomas negativos intensos mostraban un sesgo de retirada ante estímulos emocionales, mientras que los pacientes con bajos síntomas negativos mostraban un sesgo atencional hacia estímulos emocionales, en general. Es reseñable que este

sesgo solo apareció cuando los estímulos se mostraron durante 500ms, y no cuando se mostraron durante 50ms o durante 1500ms. De esta manera, los autores interpretaron que el sesgo atencional se observaba en procesos tempranos de la atención (<500ms de presentación), aunque presentaciones demasiado breves (i.e., 50ms) también pueden evitar evidenciar el sesgo. El hallazgo indica que el curso temporal del procesamiento atencional es un factor importante en relación al efecto que produce la emoción en la atención.

Es necesario señalar que, aunque la evidencia con la que se cuenta es extremadamente limitada (pocos estudios, heterogéneos y con muestras pequeñas), parece que las condiciones experimentales y la psicopatología impactan decisivamente en los resultados obtenidos, de nuevo. Además, aunque muy utilizada, la tarea *dot-probe* presenta también sus limitaciones. Por ejemplo, se ha sugerido que ambos estímulos pueden ser atendidos antes de que aparezca la señal, resultando muy difícil diferenciar entre los diferentes componentes atencionales, como la orientación inicial y el desenganche subsecuente (Fox et al., 2001).

1.7.4.5 BÚSQUEDA VISUAL

La tarea de búsqueda visual es un tipo de tarea perceptual que requiere un escaneo activo de un estímulo determinado (el objetivo) entre una serie de estímulos distractores. Los tiempos de respuesta se emplean como indicadores de la orientación visual. Dos estudios administraron esta tarea en esquizofrenia. Suslow et al., (2003), analizando los tiempos de respuesta para detectar caras esquemáticas felices, tristes o neutrales, encontraron que los pacientes con esquizofrenia y afecto aplanado mostraban menor atención hacia estímulos de cualquier valencia emocional. Sin embargo, She et al. (2017) realizaron este mismo experimento en pacientes que habían sufrido un primer episodio de esquizofrenia. En este caso se les mostró 2 ó 4 estímulos, siendo rostros felices los estímulos objetivos entre rostros neutrales, sin encontrar un déficit específico para estímulos emocionales. Las diferencias clínicas de la

muestra, así como las diferencias en los estímulos, podrían explicar las variaciones en los resultados.

1.7.4.6 MOVIMIENTOS OCULARES

Dado que los cambios en la posición de la mirada reflejan cambios en el foco atencional, el análisis de los movimientos oculares se ha situado como un paradigma novedoso y útil para valorar el procesamiento atencional visual de manera continua (Rayner, 2009). Se trata de un paradigma especialmente útil para analizar los sesgos del procesamiento emocional, ya que permite la presentación de diferentes estímulos emocionales simultáneamente, dando lugar a la posibilidad de analizar la atención selectiva a diferentes estímulos en competición (Hermans et al., 1999). Además, también es una metodología óptima para evaluar los sesgos atencionales y su modificación a través de períodos relativamente largos debido a la posibilidad de escanear y reescanear los estímulos. Otra de las grandes ventajas que presenta esta metodología para la investigación en trastornos mentales es que evita las dificultades motoras y la lentitud asociada comúnmente a la psicopatología (Mathews et al., 1996). El hecho de que en estas tareas no haya operaciones con una correspondencia consciente (e.g., pulsar un botón) es especialmente útil en esquizofrenia, ya que, como se ha mencionado previamente, los pacientes con este trastorno sufren una alteración de la experiencia consciente (Hemsley, 1993).

A continuación, se realiza una revisión de la evidencia existente sobre tareas de movimientos oculares que analizan el procesamiento atencional a información emocional en esquizofrenia.

TAREA DE ANTISACADA

El objetivo de la tarea de antisacada es la evaluación de la capacidad del sujeto para inhibir voluntariamente, es decir, de manera consciente y controlada, la orientación inicial de la atención (Hallett, 1978). La tarea de antisacada suele presentar dos bloques, uno de antisacada y otro de prosacada. En ambos, un estímulo aparece a uno de los dos lados de la pantalla. En el

bloque de prosacada, el participante ha de mirar hacia el estímulo tan pronto como aparezca, siendo el tiempo de respuesta una medida de la orientación inicial de la atención hacia ese estímulo. En el bloque de antisacada, el sujeto ha de mirar a la localización opuesta del estímulo, por lo que tiene que inhibir la orientación automática inicial hacia dicho estímulo y generar una antisacada voluntariamente, analizándose mediante los errores y tiempos de respuesta el control inhibitorio de la atención. Esta tarea representa una medida útil de los procesos arriba-abajo que colaboran en la atención selectiva (Hutton & Ettinger, 2006).

A pesar de la utilidad en psicopatología de esta tarea, la evidencia en esquizofrenia es muy limitada. Aichert et al. (2013) realizaron esta tarea en pacientes institucionalizados con esquizofrenia estabilizada, familiares de primer grado de pacientes y controles sanos. Emplearon estímulos en forma de rostros emocionales (neutrales, enfadados y asustados), sin encontrar sesgo atencional hacia ninguna valencia afectiva concreta. Es importante señalar el pequeño tamaño de muestra (únicamente 15 pacientes con esquizofrenia), la restricción en el uso de emociones (sin valencias positivas), así como la valoración únicamente de las tasas de error a la hora de realizar las sacadas (mirar a la localización incorrecta), como posibles causas de los resultados no concluyentes.

TAREA DE LIBRE VISUALIZACIÓN

El objetivo de esta tarea es que los participantes miren lo más naturalmente posible a los estímulos. La tecnología de movimientos oculares permite realizar una gran cantidad de tareas donde el sujeto mira libremente los estímulos para evaluar diferentes procesos cognitivos relacionados con el procesamiento atencional de la información socio-emocional, como la capacidad de reconocimiento emocional, teoría de la mente, estrategias atencionales, etc. Por lo tanto, esta tarea presenta especial utilidad para evaluar los sesgos atencionales durante largos períodos de tiempo, permitiendo a su vez el análisis de la atención selectiva cuando diferentes estímulos son presentados al mismo tiempo (Armstrong & Olatunji, 2012).

La configuración óptima para analizar los sesgos atencionales es la presentación de entre 2 y 4 estímulos emocionales simultáneamente que compitan por la atención del sujeto (Fletcher-Watson et al., 2009). Sin embargo, estos estudios no existen en esquizofrenia. Por otro lado, se han publicado una serie de trabajos con distintos objetivos donde se expone a individuos con esquizofrenia a rostros de diferentes valencias emocionales individualmente presentados solicitando a los sujetos a reconocer la emoción que muestran (Loughland et al., 2002, 2004; Quirk et al., 2001; Zhu et al., 2013). Esto puede ofrecer una indicación indirecta de las preferencias a la hora de atender a estímulos de una determinada valencia afectiva a través de las estrategias de atención a dichos estímulos.

TAREA DE RECONOCIMIENTO EMOCIONAL

Un hallazgo repetido en este tipo de estudios es que rostros con afecto negativo se asocian a mayor procesamiento atencional que afectos neutros o positivos en pacientes con esquizofrenia que se encuentran en estabilidad clínica (Loughland et al., 2002, 2004; Zhu et al., 2013), lo que podría sugerir un sesgo atencional hacia estímulos negativos. Sin embargo, este hallazgo no ha sido reproducido con estímulos más complejos. De hecho, se ha encontrado una mayor restricción de la atención hacia escenas sociales negativas cuando se han presentado durante 5 segundos en tareas de reconocimiento emocional con pacientes estables (X.-B. Li et al., 2020), por lo que el tipo de estímulo podría influir en el procesamiento. Asimismo, cuando se ha analizado a pacientes con delirios de persecución, se ha encontrado un patrón de evitación de rostros tristes que fueron presentados durante 10 segundos (Green et al., 2003), por lo que la psicopatología también parece influir en la atención hacia estímulos emocionales.

TAREAS DE LIBRE VISUALIZACIÓN CON ESCENAS COMPLEJAS

Phillips et al. (2000) mostraron escenas amenazantes, emocionalmente ambiguas y neutras individualmente presentadas durante 10 segundos, con zonas resaltadas mostrando actividad amenazante o no amenazante para las escenas ambiguas y amenazantes. El estudio se

realizó en pacientes con delirios de persecución. El hallazgo más significativo fue que los pacientes atendían en menor medida a regiones amenazantes de las imágenes cuando miraban los estímulos libremente, apuntando de nuevo a una evitación de este tipo de información por parte de pacientes delirantes. Estos autores interpretaron estos resultados de evitación de estímulos negativos en base a una hipótesis de hipervigilancia-evitación, por la cual, estos estímulos relevantes para la patología, de carácter emocional negativo, abrumarían a los pacientes paranoides debido a su hipersensibilidad hacia estas emociones (Green and Phillips, 2004). Contrariamente, Bartolomeo et al. (2020) (con escenas neutras y desagradables) no encontraron sesgos atencionales dependientes de la valencia afectiva cuando pacientes heterogéneos estables visualizaron individualmente estímulos emocionales durante 5 segundos. Sasson et al. (2016) tampoco encontraron patrones atencionales anormales cuando se atendía a rostros emocionales (enfadados, tristes, felices, asustados, neutrales) embebidos en escenas sociales y presentadas hasta el momento de respuesta en pacientes externos en un estudio de reconocimiento facial.

ANÁLISIS DE MOVIMIENTOS OCULARES EN TAREAS DE TIEMPO DE RESPUESTA

Por otro lado, Jang, Kim et al. (2016) realizaron un estudio de movimientos oculares mostrando pares de rostros, uno emocional (feliz, triste o enfadado) y otro neutral, simultáneamente en el contexto de una tarea *dot-probe* (500, 1000 y 1500ms). Estos investigadores encontraron que los pacientes con esquizofrenia presentaban un mantenimiento atencional disminuido en rostros enfadados o tristes, en relación a controles. Por lo tanto, al contrario de cuando los rostros se habían mostrado en solitario (Loughland et al., 2002, 2004; Zhu et al., 2013), una evitación a estímulos negativos se asoció con esquizofrenia. Además, observaron que los síntomas positivos se asociaban a una evitación inicial de los rostros enfadados (500ms), y los síntomas negativos se asociaron a una evitación de los rostros felices en estadios atencionales más tardíos (1500ms). Con un diseño similar, Asgharpour et al. (2015) mostró pares de rostros positivo-neutro, negativo-neutro y neutro-neutro durante 3 segundos

a pacientes institucionalizados estables con perfil clínico variable, sin encontrar sesgos atencionales.

Por lo tanto, con este tipo de configuración, se observa una evitación de información negativa cuando hay síntomas positivos y/o el contenido del estímulo es más relevante para el trastorno (con matices sociales o relacionado con amenaza). De especial interés es la observación acerca de que el tiempo del procesamiento puede ser importante para manifestar el sesgo atencional o no, así como la dificultad para encontrar sesgos cuando los estímulos emocionales son poco específicos (i.e., negativo, positivo), sin una congruencia particular con la patología (i.e., amenaza, enfado).

TAREAS DE ATENCIÓN DIRIGIDA

Dentro de las tareas de movimientos oculares existen procedimientos con instrucciones más restrictivas, como la tarea de atención dirigida, donde se solicita al participante atender a un área en concreto. Strauss et al. (2015) diseñaron un experimento en el que analizaban los movimientos oculares para estudiar las estrategias de regulación emocional en un grupo de pacientes con esquizofrenia y un grupo de controles sanos. En este estudio, se presentaban tres tipos de estímulos de manera individual durante 3 segundos, una escena neutra con una ventana objetivo de contenido también neutro, una escena desagradable con una ventana de contenido neutro y una escena desagradable con una ventana de contenido desagradable. Se indicaba a los participantes atender hacia la ventana objetivo. Se observó que los pacientes con esquizofrenia presentaban más tiempo de latencia para mirar a la ventana objetivo que los controles únicamente en las escenas desagradables con ventanas neutras, debido a que pasaban más tiempo atendiendo hacia las áreas desagradables de la escena. Se concluyó que existe una anomalía tanto en la atención abajo-arriba (captura de la atención), como en la atención arriba-abajo (dificultad para controlar la atención y desengancharla del material) hacia

información desagradable en esquizofrenia. De nuevo, se apunta a que la esquizofrenia se asocia con a un sesgo atencional hacia información negativa con elevada carga afectiva.

De nuevo, la heterogeneidad de resultados parece obedecer a las divergencias experimentales relacionadas con la metodología de los experimentos, la especificidad de los estímulos y de la psicopatología.

1.7.4.5. SÍNTESIS

Como se ha señalado a lo largo de la revisión, la evidencia actual respecto a los sesgos atencionales en esquizofrenia es controvertida. Existen numerosos estudios que no han conseguido demostrar una interacción entre emoción y atención en esquizofrenia, lo que puede ser debido a la falta de especificidad de estímulo empleada (Asgharpour et al., 2015; Demily et al., 2010; Orem, 2009; Park et al., 2011; She et al., 2017), a la heterogeneidad de la muestra junto a la ausencia de valoración de los síntomas implicados (Bartolomeo et al., 2020; Muroi et al., 2007), o a la utilización de tareas que potencialmente no hayan sido capaces de captar los procesos atencionales concretos en los que se produce esta interacción (Aichert et al., 2013; Sasson et al., 2016; Taylor & John, 2004). Sin embargo, en relación a los experimentos que sí han encontrado signos de que esta interacción está presente, se pueden extraer una serie de conclusiones:

1. *Orientación inicial de la atención:* La evidencia es muy escasa, pero sobre todo apunta a una dificultad para orientar la atención hacia estímulos emocionales, en general (Suslow et al., 2003). Además, se ha observado que los síntomas positivos se asocian a una evitación inicial de rostros amenazantes (Jang, Kim, et al., 2016). Sin embargo, todavía no se conoce qué efecto tienen los síntomas negativos en la orientación inicial de la atención hacia estímulos emocionales. Tampoco si este efecto sería reproducible con estímulos complejos con mayor validez ecológica.

2. *Enganche/desenganche atencional*: En varios estudios cuidadosamente diseñados se ha observado que los pacientes con esquizofrenia, especialmente en los que predominan síntomas negativos, tienen dificultades para retirar su atención de estímulos negativos (en particular, amenazantes), mientras que los estímulos positivos no capturan su atención como en controles (Feroz et al., 2019; Hu et al., 2014; Jang, Park, et al., 2016; Moritz & Steffen, 2007; Strauss et al., 2008, 2015). Sin embargo, a día de hoy es desconocido si los síntomas positivos tienen algún efecto en el enganche/desenganche a información congruente con la patología o a otra información emocional.
3. *Mantenimiento atencional*: La información extraída de los estudios de libre visualización apunta a que las emociones negativas capturan la atención en esquizofrenia de manera general (Loughland et al., 2002, 2004; Quirk et al., 2001; Strauss et al., 2015; Zhu et al., 2013), aunque esto es dudoso para estímulos sociales más complejos (Li et al., 2020). Por otro lado, los síntomas positivos parecen asociarse a una evitación de información amenazante, en el contexto de la hipótesis de hipervigilancia-evitación (Green et al., 2003; Jang, Kim, et al., 2016; Phillips et al., 2000). Con todo, esta información es tan solo preliminar y basada en estudios cuyo objetivo principal es diferente al del análisis de los sesgos atencionales (i.e., reconocimiento emocional, análisis de las estrategias de atención).
4. *Control atencional*: Únicamente existe un estudio que específicamente analiza la inhibición atencional mediante la tarea de antisacada (Aichert et al., 2013), sin encontrar sesgo alguno, pero con una gran cantidad de limitaciones. Si bien la evidencia en la tarea de Stroop emocional permite sacar conclusiones sobre el sesgo de interferencia (relacionada con el control atencional), la evidencia también es limitada y controvertida, aunque apunta a que los estímulos negativos, amenazantes y con alta carga afectiva interfieren en la atención, especialmente en pacientes delirantes (Besnier et al., 2011; Feroz et al., 2019). Por lo tanto, todavía no existen estudios que analicen

específicamente el control atencional ante información emocional en esquizofrenia con estímulos que permitan generalizar los hallazgos.

1.8 JUSTIFICACIÓN

Existe una importante evidencia acerca de que los sesgos atencionales participan en el inicio y curso de los trastornos mentales. En lo que se refiere a esquizofrenia, la evidencia todavía es escasa y controvertida. Estos factores psicológicos, en conjunción con otros factores predisponentes a nivel biológico y social, podrían producir vulnerabilidad para el desarrollo de síndrome, por lo que es preciso comprenderlos en toda su extensión para profundizar en los mecanismos etiopatogénicos del trastorno y para desarrollar nuevas dianas terapéuticas. Mientras que otros sesgos cognitivos, como los sesgos atributivos, los sesgos de razonamiento o los sesgos de memoria presentan un importante respaldo científico, no se cuenta con una teoría unificada en cuanto a los sesgos de procesamiento atencional en esquizofrenia. Esto parece debido a la combinación de tres factores fundamentales: **primero**, existe una gran heterogeneidad experimental en relación a los procesos atencionales evaluados, lo que es un obstáculo para alcanzar una comprensión unitaria del sesgo dado que la información emocional afecta de manera diferencial en función del proceso analizado. **Segundo**, los estímulos emocionales que se emplean también son muy variados tanto en forma (e.g., palabras, rostros, escenas) como en contenido (e.g., estímulos positivos o negativos vs estímulos más específicos), lo que aumenta más todavía la heterogeneidad experimental. **Tercero**, la esquizofrenia es un trastorno muy heterogéneo en cuanto a sintomatología, por lo que es posible que la clínica específica que se manifieste en un determinado momento module en un sentido u otro la interacción entre cognición y emoción, dificultando la integración de los hallazgos.

1.8.1 ¿POR QUÉ LA ESQUIZOFRENIA?

Las razones por las que se ha escogido analizar los sesgos del procesamiento atencional en esquizofrenia son eminentemente tres: i) la alta incidencia y gravedad asociada al trastorno, que condiciona un impacto psicosocial de gran importancia; ii) la necesidad de ahondar en los factores etiológicos a nivel psicológico que sean capaces de articularse con los hallazgos

biológicos actuales, dada la falta de conclusiones fehacientes sobre los fundamentos de este trastorno actualmente; y iii) la importancia de encontrar nuevas dianas de tratamiento para un trastorno con escasas innovaciones terapéuticas después de décadas de investigación.

1.8.2 ¿POR QUÉ LA ATENCIÓN?

La atención es el proceso cognitivo básico que condiciona la capacidad de orientar y capturar la información relevante frente a toda la que se presenta al sistema de procesamiento, es la responsable de mantener el estado de alerta y de ejercer un control sobre los recursos mentales. A pesar de que la atención es el proceso regulador del resto de mecanismos cognitivos, los sesgos del procesamiento atencional han sido poco estudiados en esquizofrenia, de manera escasamente sistemática y con una metodología que hace complicado integrar los hallazgos. En particular, el conocimiento de los sesgos de procesamiento de información emocional es de especial interés para profundizar en los fundamentos psicológicos del trastorno, dadas las alteraciones afectivas inherentes a la esquizofrenia, así como la connotación emocional de la información congruente con la patología, como es la información amenazante.

1.8.4 ¿POR QUÉ UTILIZAR TAREAS CON DISTINTA METODOLOGÍA?

Debido a que uno de los factores por los que la evidencia sobre sesgos atencionales en esquizofrenia es incompleta es la dificultad para integrar la alta heterogeneidad experimental, sería interesante un diseño que tratara de analizar todos los procesos atencionales con diferentes tipos de estímulos atendiendo a la psicopatología que presentan los pacientes.

De esta manera, para cumplir con el objetivo de estudiar distintos tipos de procesamiento, así como el curso temporal completo del procesamiento atencional, se estudiará:

- La **orientación inicial de la atención**: mediante la **tarea de prosacada**, que valorará la asignación automática a un estímulo que aparece repentinamente con instrucciones de atender hacia él; y dos **tareas de visualización libre**, que valorarán la captura atencional

de los estímulos emocionales que compiten entre sí con un diseño que trata de reproducir un escenario ecológico.

- El **control atencional**: se valorará mediante la **tarea de antisacada**, en la que se analizará el control inhibitorio de la atención automática a un estímulo.
- El **enganche atencional**: se valorará mediante las **dos tareas de visualización libre**, a través de las fijaciones de primer pase en estímulos en competencia.
- El **mantenimiento atencional**: se analizará en las **dos tareas de visualización libre**, una durante 3 segundos y otra durante 20 segundos, en las que distintos estímulos competirán por la atención mantenida durante distintos períodos para valorar el efecto temporal en los sesgos atencionales.

Para conseguir analizar diferentes tipos de estímulos se emplearán:

- Distintos **tipos de estímulos**: en la tarea de **antisacada y prosacada** se emplearán **rostros emocionales** y, mientras que en una tarea de visualización libre se usarán **cuatro escenas** (para conseguir un diseño más ecológico), en la otra tarea de visualización se mostrarán **dos escenas** (para mayor control experimental).
- Distintas **valencias emocionales**: en las tareas de **antisacada y prosacada** se usarán rostros **amenazantes, felices, neutrales y tristes**, del mismo modo que en una de las **tareas de visualización libre (cuatro escenas con esas emociones)**. Por otro lado, en la restante **tarea de visualización libre** se emplearán únicamente **escenas neutrales, amenazantes y felices** (para mayor control experimental).

Para poder analizar el efecto de la psicopatología, se empleará:

- Un diseño en el que se comparen **dos grupos** de pacientes con esquizofrenia en función de la predominancia de síntomas positivos o negativos con un grupo control: se empleará este diseño en las tareas de **prosacada y antisacada**. Será útil para conocer los sesgos dependientes de la psicopatología presente desde la conceptualización de la

esquizofrenia como un trastorno clasificable en subtipos clínicos (Andreasen & Olsen, 1982).

- Un diseño en el que se analice **un grupo heterogéneo** de esquizofrenia frente a un grupo control. Se empleará en **las tareas de libre visualización**. Será útil para conocer los sesgos que son comunes en distintas variantes fenotípicas y que podrían representar un rasgo en el trastorno.
- Un **estudio de asociación** entre los síntomas y el sesgo atencional de un grupo heterogéneo de esquizofrenia. Se empleará en las tareas de **prosacada y antisacada**, así como en **las tareas de libre visualización**. Será útil para conocer los sesgos dependientes de la psicopatología desde la conceptualización de la esquizofrenia como un continuo sintomático altamente heterogéneo (Molina, 2012; Wigman et al., 2017).

1.8.5 ¿CUÁLES SERÍAN LOS BENEFICIOS DE ESTE TRABAJO?

Con este trabajo de investigación se pretende aplicar la psicología experimental a problemas clínicos (terapéuticos, diagnósticos). Con la integración de los hallazgos se podría contribuir a perfilar los factores de vulnerabilidad, mantenimiento y recurrencia de la esquizofrenia. Asimismo, dilucidar los fundamentos psicológicos del trastorno puede conllevar el hallazgo de nuevas dianas terapéuticas. Específicamente, los hallazgos de este trabajo podrían ayudar a:

- Integrar los resultados en un **cuerpo teórico**. En general, en la **teoría cognitiva de Beck** (1976), pudiendo entender los síntomas de esquizofrenia como fruto de alteraciones en los procesos cognitivos, condicionadas por los estados afectivos internos. Más en particular, en los **modelos cognitivos de los síntomas positivos** (Bentall et al., 2001; Dodgson & Gordon, 2009; Garety et al., 2001), según las cuales, los sesgos del procesamiento emocional, comenzado por una atención sesgada hacia estímulos negativos relevantes, desencadenaría una sucesión de anomalías cognitivas que

desembocaría en estos síntomas. Más concretamente, podría aportar evidencia a la hipótesis de **hipervigilancia-evitación** (Green & Phillips, 2004), contribuyendo a comprender los factores psicológicos subyacentes al paranoidismo e ideas delirantes, así como el origen de la conducta asociada a la psicosis, bajo alteraciones atencionales hacia información emocional amenazante. Por último, también contribuiría a incrementar la evidencia acerca de la asociación de lo **síntomas negativos** y estos sesgos, que actualmente se limita a la noción de que dificultades para retirar la atención de estímulos negativos podría asociarse a estos síntomas (Strauss et al., 2008).

- Hallar **dianas terapéuticas novedosas**. Los hallazgos podrían contribuir a encontrar dianas de intervención innovadoras basadas en la modificación de sesgos atencionales mediante tareas computarizadas (Van Bockstaele et al., 2019). Es posible que orientar la atención hacia estímulos no negativos y/o sensibilizar la atención hacia estímulos emocionales positivos mediante entrenamiento atencional permita mejorar los síntomas de esquizofrenia.
- Establecer **nuevas estrategias** de intervención. Los hallazgos pueden ayudar a redefinir psicoterapias a nivel psicoeducativo y metacognitivo, mejorando la introspección y el conocimiento de la enfermedad y sus causas por parte los pacientes (Moritz et al., 2014).
- **Intervención y detección precoz**. Predecir nuevas recaídas mediante la identificación temprana de los sesgos cognitivos podría ser una vía de investigación interesante en el caso de que los sesgos atencionales actúen como signos prodrómicos (Balzan & Moritz, 2020).

1.9 OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Por lo tanto, el **objetivo general** de este proyecto de investigación es superar las limitaciones actuales y comprender los sesgos del procesamiento atencional en esquizofrenia para incrementar el conocimiento de sus bases etiopatológicas e investigar potenciales dianas terapéuticas en el trastorno. Esto se intentará conseguir mediante un diseño que: i) emplee tres tareas experimentales que comprendan la mayoría de procesos atencionales y todo el curso del procesamiento atencional; ii) utilice diferentes tipos de estímulos con contenido emocional variado y específico; y iii) atienda a la variabilidad fenotípica del trastorno desde diferentes concepciones (ver **apartado 1.7.4**).

En base al cuerpo teórico que apunta a que la atención hacia **información negativa, particularmente la amenazante**, es especialmente relevante en personas con esquizofrenia (Bentall et al., 2001; Dodgson & Gordon, 2009; Garety et al., 2001; Savulich et al., 2012, 2017; Ullmann & Krasner, 1975; Underwood et al., 2016), la **hipótesis general** es que serán estos estímulos los que sufren un procesamiento alterado en esquizofrenia, aunque el tipo y fase del procesamiento atencional, los estímulos empleados, así como la psicopatología, podría modificar este efecto. Por lo tanto, los **objetivos específicos** serían:

En la tarea de **antisacada**, el **objetivo principal** consistirá en valorar la capacidad de los sujetos para inhibir su atención cuando un rostro afectivo (neutral, triste, amenazante o feliz) aparece repentinamente en función del subtipo clínico de esquizofrenia (positivo vs negativo), además, **como objetivo secundario**, se valorará el efecto de la psicopatología (en término de intensidad de síntomas positivos y negativos) en este hecho. Las **hipótesis** son:

- **Hipótesis principales**

- Siguiendo la **hipótesis de hipervigilancia-evitación** hacia información negativa asociada a síntomas positivos (Green & Phillips, 2004), se espera que la hipersensibilidad e hipervigilancia hacia estímulos negativos en pacientes con

predominio de síntomas positivos genere dificultades para inhibir voluntariamente su atención automática cuando un rostro negativo sea mostrado repentinamente (Bentall & Kaney, 1996; Besnier et al., 2011, para resultados similares).

- Sin embargo, los pacientes con síntomas negativos prominentes no mostrarían este efecto debido a que los síntomas asociados (i.e., aplanamiento afectivo, embotamiento, abulia), unido a un déficit de sus facultades neurocognitivas, podrían generar **falta de sensibilidad** a información emocional, así como una **claudicación de los mecanismos cognitivos reguladores del afecto** (Cohen et al., 2007; Martin et al., 2013).

- **Hipótesis secundarias:**

- En línea con lo anterior, la intensidad de los síntomas positivos estará asociada a una dificultad para ignorar los rostros negativos en todos los pacientes con esquizofrenia.
- Del mismo modo, no se observará tal asociación con síntomas negativos.

En la tarea de **prosacada**, el **objetivo principal** será valorar si un rostro afectivo (neutral, triste, feliz, amenazante) facilita o dificulta la orientación inicial de la atención en función del subtipo de esquizofrenia (positivo vs negativo); como **objetivo secundario**, se valorará en qué medida la psicopatología (en términos de intensidad de síntomas positivos o negativos) influye en este hecho. Las **hipótesis** son:

- **Hipótesis principales:**

- Siguiendo la mencionada hipótesis de **hipervigilancia-evitación** (Green & Phillips, 2004), se espera que los pacientes con predominio de síntomas positivos vean facilitada su orientación inicial automática de la atención cuando se muestre un rostro negativo.

- De la misma manera que en la tarea de antisacada, los pacientes con síntomas negativos prominentes no mostrarán este efecto en la orientación automática de la atención.
- **Hipótesis secundarias:**
 - La intensidad de los síntomas positivos estará asociada a una mayor orientación inicial de la atención hacia estímulos negativos en todos los pacientes con esquizofrenia.
 - Del mismo modo, no se observará tal asociación con síntomas negativos.

En la **tarea de visualización libre de 20 segundos** con escenas amenazantes, tristes, felices y neutras, el **objetivo principal** será valorar de una manera ecológica el sesgo de competición ante cuatro estímulos complejos (escenas) presentados durante un largo período de tiempo, estudiando la orientación inicial de la atención, el enganche atencional y el mantenimiento atencional. Además, como **objetivo secundario** se analizará en qué medida los síntomas positivos y negativos se asocian a los sesgos atencionales hacia información negativa. Las **hipótesis** son:

- **Hipótesis principal:** En base a los modelos cognitivos que sugieren que **la información amenazante es especialmente relevante en esquizofrenia** (Blackwood et al., 2001; Underwood et al., 2016), es esperable que se observe un **sesgo atencional hacia información amenazante** en todas las fases atencionales (Feroz et al., 2019; Hu et al., 2014; Moritz & Steffen, 2007; Strauss et al., 2015; Zhu et al., 2013, para resultados que apoyen esta predicción)
- **Hipótesis secundarias:**
 - Siguiendo la mencionada hipótesis de **hipervigilancia-evitación** a información negativa en síntomas positivos (Green & Phillips, 2004), estos síntomas se asociarán, por un lado, a un sesgo atencional hacia estímulos negativos en la

orientación inicial de la atención, y por otro, a un sesgo de evitación tardío hacia ante estos estímulos en el mantenimiento atencional (Green et al., 2003, para resultados similares)

- En línea con las hipótesis que sugieren que los síntomas negativos se asocian a un deterioro neurocognitivo y emocional que **dificultaría retirar la atención de estímulos desagradables** (Hemsley, 1993; Strauss et al., 2015), estos síntomas podrían asociarse a mayor sesgo atencional hacia amenaza (Strauss et al., 2008, para resultados similares).

En la **tarea de visualización libre de 3 segundos** con escenas amenazantes, felices y neutras, el **objetivo principal** será valorar de una manera más controlada el sesgo de competición cuando una escena social afectiva se presenta con una no social, estudiando la orientación inicial de la atención, el enganche atencional y el mantenimiento atencional durante un período más breve de tiempo. Además, como **objetivo secundario** se analizará en qué medida los síntomas positivos y negativos se asocian a los sesgos atencionales hacia información negativa. Las **hipótesis** son:

- **Hipótesis principal:** Se observará un **patrón atencional similar a la anterior tarea** (sesgo hacia amenaza) en esquizofrenia.
- **Hipótesis secundaria:** Se espera que el breve tiempo de exposición dificulte los efectos de la emoción en los períodos atencionales más tardíos.

Ver **Tabla 2** para un resumen de los objetivos de acuerdo a cada tarea atencional.

Tabla 2. Tareas atencionales, sus objetivos específicos y sus características.

	Objetivo	Psicopatología	Estímulo	Valencia
<i>Tarea de antisacada</i>	Control inhibitorio	Subtipo positivo vs Subtipo negativo	Rostros	Triste, amenazante, neutral, feliz
<i>Tarea de prosacada</i>	Orientación automática	Subtipo positivo vs Subtipo negativo	Rostros	Triste, amenazante, neutral, feliz
<i>Tarea de visualización libre de 4 estímulos</i>	Orientación, enganche y mantenimiento atencional durante 20s	Grupo heterogéneo y estudio de asociación	Escenas	Triste, amenazante, neutral, feliz
<i>Tarea de visualización libre de 2 estímulos</i>	Orientación, enganche y mantenimiento atencional durante 3s	Grupo heterogéneo y estudio de asociación	Escenas	Amenazante, neutral, feliz

2.1 MATERIAL Y MÉTODOS COMUNES

Se realizaron tres experimentos basados en la tecnología de análisis de movimientos oculares: Experimento 1 o tarea de antisacada/prosacada emocional, Experimento 2 o tarea de visualización libre con 4 estímulos simultáneamente presentados y Experimento 3 o tarea de visualización libre con 2 estímulos simultáneamente presentados. A continuación, se describen los materiales y métodos comunes a los tres experimentos.

2.1.1 PARTICIPANTES

Los participantes con esquizofrenia fueron derivados por sus psiquiatras de referencia desde las distintas unidades del Departamento de Psiquiatría y Psicología Clínica del Hospital Universitario y Politécnico La Fe (Valencia) en dos períodos: entre julio y diciembre de 2017 (Experimentos 1, 2 y 3), y entre abril y junio de 2018 (Experimentos 1 y 2). Los participantes controles fueron reclutados mediante anuncios, así como a través de estudiantes y personal administrativo o sanitario del hospital, además de familiares y allegados de los mismos. Este reclutamiento se llevó a cabo a lo largo de 2018.

Los criterios de inclusión fueron: edad entre 18 y 65 años para todos los participantes y diagnóstico de esquizofrenia para el grupo clínico bajo los criterios DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013). Los criterios de exclusión para todos los participantes fueron: i) trastornos neurológicos o neurocognitivos (e.g., discapacidad intelectual, epilepsia, deterioro cognitivo); ii) trastornos visuales; iii) enfermedades médicas graves que impidieran realizar satisfactoriamente las tareas; iv) uso de tratamientos médicos que interfieran en la cognición (e.g., opioides, corticoides), v) terapia electroconvulsiva en los 3 meses previos a la tarea; vi) diagnóstico de trastornos afectivos (grupo clínico) o historia de cualquier trastorno psiquiátrico (controles).

El comité de ética del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe autorizó este estudio (2017/0478). Todos los participantes firmaron consentimiento informado.

2.1.2 MATERIALES

El diagnóstico clínico fue corroborado mediante revisión de la historia clínica electrónica y mediante una entrevista clínica semiestructurada basada en la Entrevista Clínica Estructurada para el DSM-5 (SCID; First, 2015). Se utilizó la Escala de Síndrome Positivo y Negativo (PANSS, Kay et al., 1987) para la valoración de los síntomas de esquizofrenia. Esta escala posee una subescala de 8 ítems para síntomas positivos y otra subescala de otros 8 ítems para síntomas negativos, cada ítem se puntúa de 1 a 7 según la gravedad de cada síntoma, valorados mediante entrevista clínica semiestructurada. Además, también presenta una subescala de psicopatología general con 16 ítems.

Todos los participantes completaron el Inventario de Depresión de Beck-II (BDI-II, Beck et al., 1996) y el Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo (STAI; (Spielberger, 1989) para valoración de síntomas afectivos.

2.1.3 APARATO

Los experimentos se llevaron a cabo mediante el *hardware* de seguimiento ocular SMI RED250. Este sistema de análisis del seguimiento ocular está basado en una pantalla de 17" que emplea una cámara para grabar el recorrido de la mirada con una frecuencia de 250Hz, permitiendo libertad de movimiento cefálico. Se colocó a los pacientes a 60cm de la pantalla, en una silla ajustable que garantizaba la colocación de los participantes en la distancia y altura óptima para el registro de los movimientos oculares.

2.1.4 PROCEDIMIENTO

Tras firmar el consentimiento informado, todos los participantes respondieron a una entrevista demográfica y a los cuestionarios BDI-II y STAI. Tras ello, se realizó la entrevista clínica y se administró la PANSS individualmente en una sala tranquila. La sesión experimental comenzó tras la calibración del aparato mediante 9 puntos, con una media de error menor a 1,5º de

ángulo visual para cada punto. El experimentador se colocó en la misma habitación que los participantes.

2.2 EXPERIMENTO 1 (TAREA DE ANTISACADA EMOCIONAL)

En este experimento, cada participante llevó a cabo dos secciones: **prosacada** y **antisacada**. Cada tarea comprendiendo 40 ensayos de práctica y 80 ensayos experimentales. Cada sección de 80 ensayos incluía 20 rostros enfadados, 20 felices, 20 neutrales y 20 tristes, mostrados aleatoriamente y con orden contrabalanceado. El intervalo temporal inter-ensayo fue de 600ms. Los participantes fueron instruidos para mirar a una cruz de fijación central y, en el momento en el que lo hacían, un rostro aparecía aleatoriamente a la izquierda o a la derecha del punto de fijación (a 13,1º) durante 1600ms. Tan pronto como el rostro aparecía, la indicación a los participantes era mirar al lado opuesto del rostro en la **sección de antisacada**, o hacia el lado del rostro en el caso de la **sección de prosacada** (ver **Figura 6**).

2.2.1 GRUPOS

El grupo clínico (SZ) estuvo formado 54 participantes con esquizofrenia. Treinta y dos individuos sanos conformaron el grupo control.

Se empleó el sistema inclusivo de la escala PANSS para clasificar a los pacientes en síndrome positivo y negativo. Este índice ofrece un rango de entre -42 y +42 en la escala compuesta de la PANSS. Esta escala se obtiene sustrayendo el resultado de la subescala positiva y la negativa. Los pacientes con una escala compuesta positiva (i.e., >0), se clasificaron en el grupo de **síntomas positivos predominantes (PSZ)**, mientras que los pacientes con una puntuación compuesta negativa (i.e., <0), se clasificaron en el grupo de **síntomas negativos predominantes (NSZ)** (Kay et al., 1987). Este sistema de clasificación ha sido ampliamente recomendado para distinguir entre predominancia de síntomas clínicos en esquizofrenia (Dragioti et al., 2017), ya que controla el sesgo de gravedad que se presenta cuando se emplea

la tercera subescala de psicopatología general de la PANSS (Kay et al., 1988). Para asegurar la precisión de la clasificación, se consensuó la valoración de la escala entre un psiquiatra entrenado en la PANSS y los psiquiatras de referencia de los pacientes, quienes fueron consultados para verificar diferentes aspectos clínicos. El proceso de reclutamiento finalizó con 20 pacientes PSZ, 34 NSZ y 32 controles (ver **Figura 7**). Ver **Tabla 3** para los detalles demográficos.

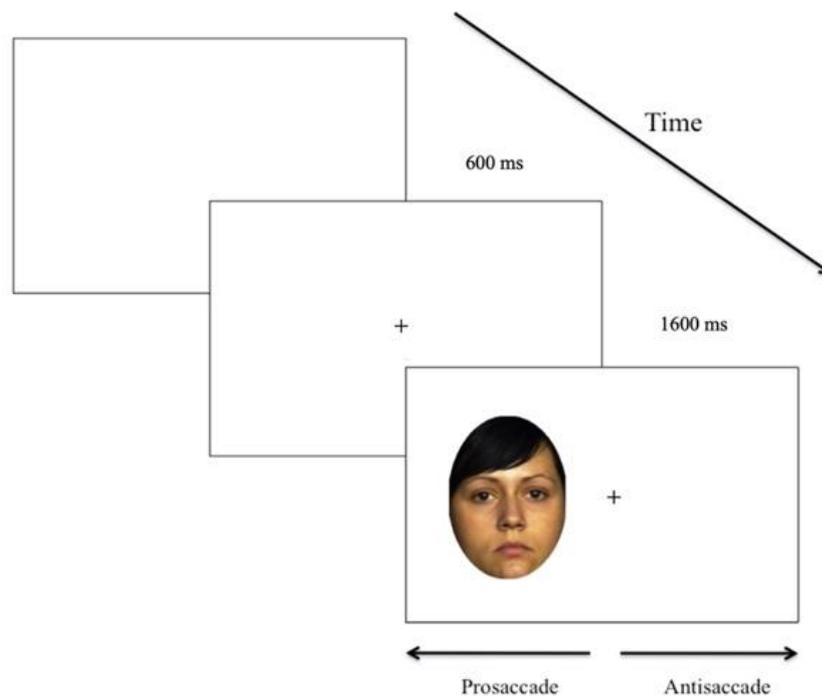


Figura 6. Tarea de antisacada/prosacada.

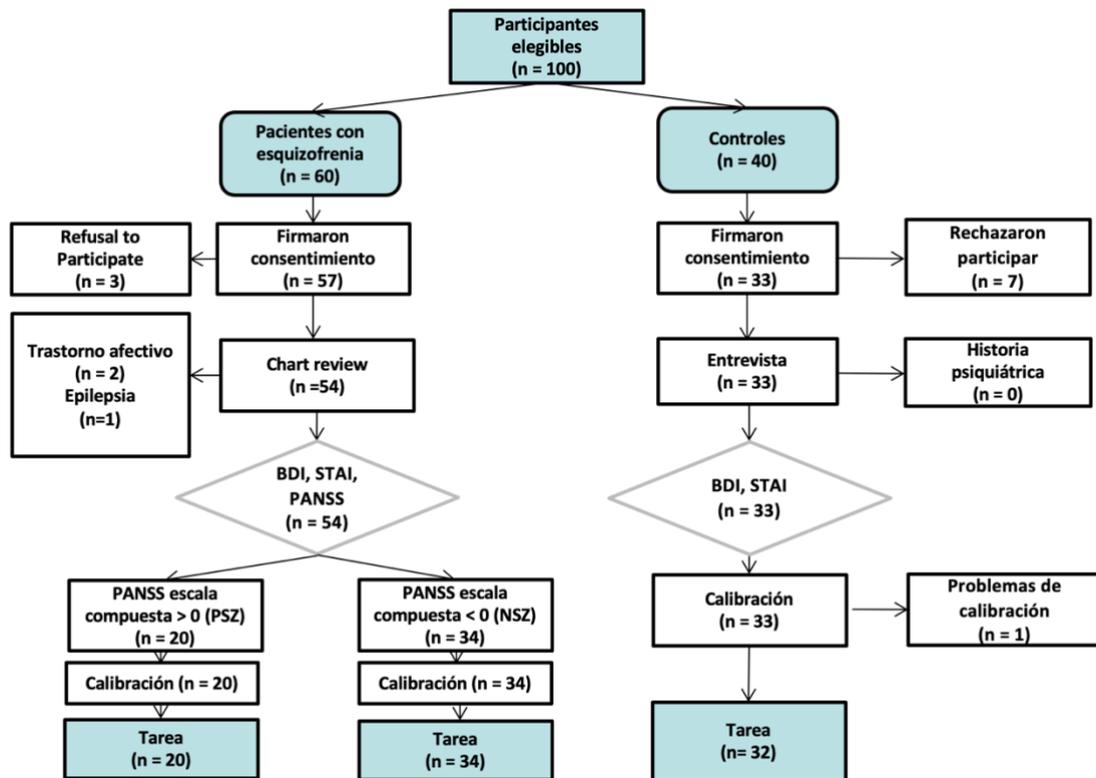


Figura 7. Diagrama de flujo describiendo el proceso de reclutamiento en el Experimento 1.

2.2.2 ESTÍMULOS

Se tomaron 120 imágenes de rostros humanos de la base de datos FACES (Ebner et al., 2010), la mitad pertenecientes a cada sexo. La base FACES es un sistema de 2052 imágenes de rostros emocionales (i.e., neutrales, tristes, felices, enfadados, asustados) de ambos sexos y de todas las edades, validada para la realización de estudios sobre la interacción entre cognición y emoción. Los estímulos empleados mostraban 30 rostros de cada emoción: enfadados (como condición amenazante), felices, neutrales y tristes, con un tamaño de 50mm x 77mm. Ver Anexo para los estímulos seleccionados.

2.2.3 ANÁLISIS

Las sacadas más rápidas de 70ms fueron excluidas al considerarse anticipatorias, así como las más lentas de 700ms al considerarse valores demasiado extremos. El umbral de sacada se definió como 30°/s (Mueller et al., 2010). Adicionalmente, se eliminaron aquellos ensayos donde la fijación inicial no se encontraba dentro de 3,1°. Para valorar las hipótesis, se

computaron dos medidas de movimientos oculares en las secciones de antisacada y de prosacada: a) **porcentaje de ensayos correctos** (precisión) y b) **media de tiempo de reacción de las sacadas correctas** (latencias).

Para los análisis, las variables continuas se describieron mediante media (desviación estándar) y mediana (1er, 3er cuartiles). Las variables categóricas fueron descritas mediante números absolutos y frecuencias relativas (%).

Para valorar las diferencias en **latencias** entre los grupos (PSZ, NSZ, control), en cuatro valencias emocionales diferentes (i.e., amenazante, feliz, neutral, triste) para las tareas de antisacada y prosacada, se analizó la interacción mediante el ajuste de dos **modelos lineales de efectos mixtos bayesianos** (Bürkner, 2017), incluyendo a los individuos como punto de intercepción aleatorio. Además, se valoró el efecto de las subescalas positiva y negativa de la PANSS en las latencias para cada valencia en el grupo completo de pacientes con esquizofrenia (SZ) analizando la interacción mediante **dos modelos lineales de efectos mixtos bayesianos** para las tareas de prosacada y antisacada. Se aplicó una transformación logarítmica a las latencias para minimizar la influencia de datos extremos. El grupo control y los rostros neutrales fueron las categorías de referencia para reportar comparaciones.

Para valorar la diferencia en cuanto a **precisión** entre grupos (PSZ, NSZ, control) para las cuatro valencias diferentes (i.e., amenaza, feliz, neutra, triste), se analizó la interacción mediante el ajuste de un **modelo binomial bayesiano** únicamente en la tarea de antisacada, debido a que la precisión fue muy alta en la tarea de prosacada (tasa de error <0,5% para los tres grupos). Las categorías de referencia para establecer comparaciones fueron el grupo control y los rostros neutrales. Adicionalmente, el efecto de las subescalas positiva y negativa de la PANSS en la precisión fue explorado mediante un **modelo binomial bayesiano** para todo el grupo SZ en la tarea de antisacada.

Todos los modelos se ajustaron incluyendo sexo y edad (con sexo varón como categoría de referencia) como variables de confusión.

Dado que el uso de interacciones y de transformaciones logarítmicas hace que los parámetros estimados del modelo sean difíciles de interpretar, los resultados se expresaron como intervalos de confianza al 95% de credibilidad (IC95%) (Alba, 1987). La evidencia de efecto se consideró relevante cuando el IC95% no incluía el cero. Todos los análisis estadísticos se realizaron mediante *R* (versión 3.5.3), *R packages brms* (versión 2.8.0) y *clickR* (versión 0.4.32).

Tabla 3. Características demográficas y clínicas de la muestra en el Experimento 1.

Variable	CONTROL	PSZ	NSZ
	(N=32)	(N=20)	(N=34)
	Media (DE) / n(%) Mediana (1er, 3er cuartil)	Media (DE) / n(%) Mediana (1er, 3er cuartil)	Media (DE) / n(%) Mediana (1er, 3er cuartil)
% Mujer (n)	75 (24)	45 (9)	30 (10)
Edad	24.97 (8.83) 22 (19, 25.5)	39.90 (13.99) 39 (27.50, 50.50)	44.24 (9.15) 47 (38, 51)
% Educación (n)			
<i>Primaria</i>	6.40 (2)	55 (11)	50 (17)
<i>Secundaria</i>	64.50 (21)	35 (7)	32.35(11)
<i>Universitaria</i>	29 (9)	10 (2)	17.65 (6)
STAI-T	17.53 (12.59) 13.50 (8, 23)	25.70 (10.86) 23.50 (21, 32.75)	27.5 (10.73) 29 (20, 33.75)
STAI-S	13.32 (9.33) 10 (8, 16.50)	25.90 (11.41) 26 (19, 35.25)	24.82 (10.08) 24 (18.25, 31.50)
BDI-II	2.48 (2.92) 2 (.50, 3)	10.60 (8.63) 8.50 (4, 17)	9.35 (6.35) 9 (4, 13.75)
PANSSG		42.85 (9.74) 43 (36.75, 46.25)	45.41 (10.17) 45 (40.25, 52)
PANSSP		25.35 (4.49) 25.50 (23.75, 28.25)	19.82 (5.02) 20.50 (17, 23)
PANSSN		20.35 (5.95)	28.24 (6.26)
%Antipsicótico		100	100
<i>Segunda generación</i>		60	84
<i>Primera generación</i>		15	6
<i>Ambos</i>		5	9
%Antidepresivo		15	21
<i>ISRS</i>		5	18
<i>Dual</i>		5	3
<i>Tricíclico</i>		5	0
% Antiepiléptico		5	9
% Benzodiazepinas		80	63

Nota: BDI-II: Beck Depression Inventory-II; PSZ: Subgrupo positivo de esquizofrenia; NSZ: subgrupo negativo de esquizofrenia; PANSSG: Escala de psicopatología general de la PANSS; PANSSP: Escala de síntomas positivos de PANSS; PANSSN: Escala de síntomas negativos de la PANSS; ISRS: Inhibidor de la recaptación de serotonina; STAI-T/S: State-Trait Anxiety Inventory-Trait/State.

2.3 EXPERIMENTO 2 (TAREA DE VISUALIZACIÓN LIBRE CON 4 ESCENAS SIMULTÁNEAS)

En esta ocasión se presentaron 20 ensayos (12 experimentales, 8 de relleno), cada uno conteniendo cuatro imágenes simultáneamente presentadas. Antes de cada ensayo, una cruz central de fijación se presentaba durante 1000ms. Tras ello, cada ensayo tenía un tiempo de presentación de 20s. Cada una de las cuatro escenas presentadas en cada ensayo contenían uno de los siguientes contenidos emocionales: **amenazante**, **feliz**, **neutral** o **triste**. Las instrucciones para los participantes fueron: “mira a las imágenes como si estuvieras viendo la televisión o viendo un álbum de fotos”. Ver **Figura 8**.

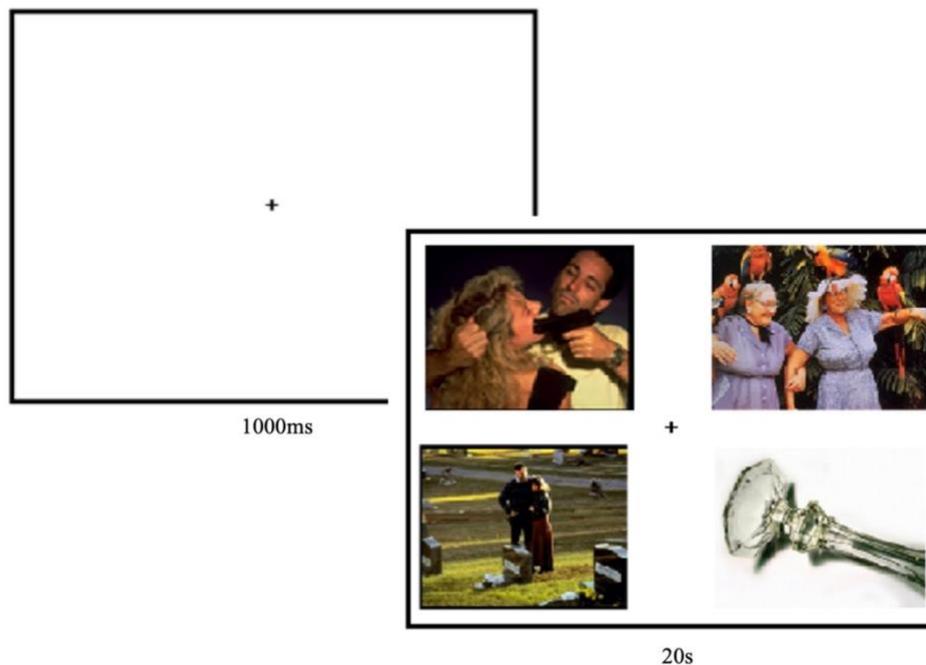


Figura 8. Tarea de visualización libre con 4 imágenes simultáneamente presentadas.

2.3.1 GRUPO

El grupo clínico se compuso de 53 pacientes con esquizofrenia, mientras que 51 individuos sanos formaron el grupo control. Ver **Figura 9** para el proceso de reclutamiento.

El grupo clínico se compuso de una muestra representativa de esquizofrenia: 10 pacientes (18,9%) cumplieron criterios para síndrome positivo, 14 (26,4%) para síndrome negativo, 16 (30,2%) para síndrome mixto y 13 (24,5%) para síndrome indiferenciado, siguiendo la clasificación más restrictiva de la PANSS*. Sin embargo, **en esta ocasión no se dividió en función de la predominancia de síntomas positivos o negativos, conformando todos los pacientes con esquizofrenia un solo grupo (SZ)**. Ver **Tabla 4** para las características de los participantes.

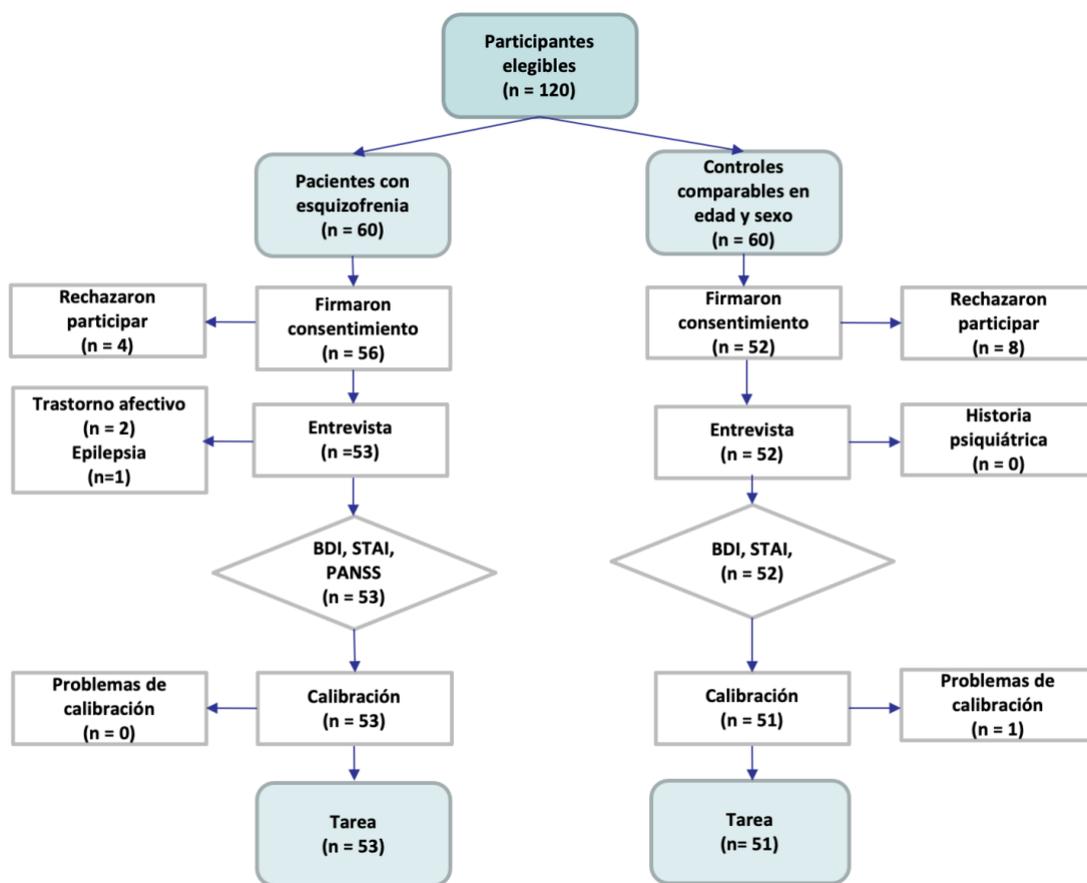


Figura 9. Diagrama de flujo describiendo el proceso de reclutamiento en el Experimento 2.

* Subtipo positivo: puntuando 4 o más en 3 o más ítems positivos, y menos de 3 ítems negativos con puntuación de 4 o superior. Subtipo negativo: puntuando 4 o más en 3 o más ítems negativos, y menos de 3 ítems positivos con puntuación de 4 o superior. Subtipo mixto: puntuando 4 o más en 3 ítems de ambas escalas. Subtipo indiferenciado: cuando no cumple ninguno de los criterios.

2.3.2 ESTÍMULOS

Los estímulos incluyeron 80 imágenes seleccionadas del Sistema Internacional de Imágenes Afectivas (IAPS; Lang et al., 1997). Los estímulos fueron escenas afectivas categorizadas como tristes, felices, amenazantes o neutrales. Los estímulos del IAPS están valorados en parámetros emocionales mediante una escala de 9 puntos en cuanto a valencia (agradable-desagradable) y carga emocional (calma-excitación), pero no en una valencia afectiva concreta. Por lo tanto, estos estímulos fueron categorizados mediante un estudio piloto (ver Kellough et al., 2008, para los detalles del estudio). La valoración de la valencia para las imágenes amenazantes y tristes osciló entre 2 y 4, mientras que para las imágenes felices lo hizo entre 6 y 8. Las imágenes neutrales fueron valoradas con un 5 en cuanto a valencia. Las escenas felices y neutrales mostraron diferencias significativas respecto a las otras categorías en cuanto a valencia, mientras que las escenas tristes y amenazantes no se diferenciaron entre ellas en este aspecto. Las escenas amenazantes tuvieron una mayor carga afectiva que las tristes, felices y neutrales. Las imágenes neutrales tuvieron significativamente menos carga afectiva que el resto, mientras que las escenas tristes y felices no presentaron diferencias entre ellas en este aspecto. Las imágenes no se diferenciaron entre ellas en cuanto a características visuales menores como luminosidad o complejidad.

La posición de las escenas fue aleatorizada, con la condición de que cada valencia debía aparecer en una de las cuatro posiciones tres veces a lo largo de los 12 ensayos experimentales. El orden de presentación de los ensayos también fue aleatorizado a través de los participantes. Ocho ensayos de relleno que no se analizaron contenían imágenes neutrales para oscurecer la naturaleza de la tarea.

2.3.3 Análisis

Los datos fueron computados usando un algoritmo basado en la velocidad, con un mínimo de duración de fijación de 100ms y un umbral de velocidad pico de 40°/s. Las áreas de

interés correspondían a toda la imagen. Las medidas computadas para evaluar la atención a los diferentes estímulos emocionales fueron: i) **porcentaje de primera fijación** (i.e., porcentaje de veces que la primera fijación se sitúa en una valencia en particular); ii) **fijaciones de primer pase** (i.e., número de fijaciones en la imagen cuando se sitúa en ella por primera vez, antes de salir de ella); iii) **duración media de la mirada en el primer pase** (i.e., la media de tiempo que cada participante pasa en una particular valencia, es decir, el período que comienza cuando una mirada permanece dentro de una valencia en concreto por primera vez, antes de salir de ella); iv) **el porcentaje total de fijaciones** (i.e., porcentaje de veces que cada participante fija y refija en una valencia); y v) **porcentaje total de duración** (i.e., tiempo total atendiendo a cada valencia). De esta manera, el porcentaje de primera fijación refleja la orientación inicial de la atención. El número de fijaciones y duración de primer pase representan el enganche atencional. Y el porcentaje total de duración y de fijaciones representa el mantenimiento atencional (García-Blanco et al., 2014).

Se realizó un **análisis de la varianza** (ANOVA) para cada variable dependiente. Específicamente, cada variable atencional fue examinada en ANOVAs separados con Grupo (SZ, control) como factor inter-sujeto, y la valencia (amenazante, feliz, neutral, triste), como factores intra-sujetos. Los análisis del porcentaje de duración y de fijaciones totales también incluyó segmentos de tiempo (0-5s, 5-10s, 10-15s, 15-20s) como factor intra-sujeto. Las interacciones se analizaron mediante comparaciones Bonferroni y mediante tests de efectos simples.

Para caracterizar la relación entre los síntomas de esquizofrenia y los sesgos atencionales hacia información emocional negativa en esquizofrenia, la asociación entre síntomas (PANSS positiva, PANSS negativa) y las variables para escenas tristes y amenazantes (i.e., porcentaje de primera fijación, fijaciones y duración del primer pase, porcentaje duración y fijaciones totales para cada segmento de tiempo) fue calculada mediante **correlaciones de Spearman** con nivel alfa bilateral ajustado (.01) para controlar el error tipo I por múltiples tests.

Tabla 4. Características demográficas y clínicas de la muestra en el Experimento 2.

	Control (N=51)	SZ (N=53)	<i>p</i>
% Mujeres (n)	57 (29)	43 (23)	.173
Edad	35.3 (10.3)	39.55 (11.2)	.08
STAI-T	14.5 (8.8)	25.5 (8.7)	<.001
STAI-S	11.53 (6.5)	24.88 (10)	<.001
BDI-II	4.2 (4.5)	9.4 (7.9)	<.001
PANSSG		45.5 (10)	
PANSSP		21.7 (5.5)	
PANSSN		24.3 (7.5)	
Duración de la enfermedad		15.02 (10.46)	
<i>Rango</i>		1-44	
Edad de inicio		26 (9.8)	
Educación (n)			
<i>Estudios primarios</i>	18	22	.03
<i>Estudios secundarios</i>	14	23	
<i>Estudios universitarios</i>	19	8	
Tratamiento			
% Antipsicótico (n)		100 (53)	
<i>Primera generación (n)</i>		18.9 (10)	
<i>Segunda generación (n)</i>		73.6 (39)	
<i>Ambos (n)</i>		7.5 (4)	
		22.6 (12)	
% Antidepresivos (n)		11.3 (6)	
<i>ISRS (n)</i>		7.5 (4)	
<i>Dual (n)</i>		3.8 (2)	
<i>Tricíclico (n)</i>		62.3 (33)	
% Benzodiazepinas (n)		7.5 (4)	
% Antiepilépticos (n)			

Nota: BDI-II: Beck Depression Inventory-II; SZ: Grupo de esquizofrenia; PANSSG: Escala de psicopatología general de la PANSS; PANSSP: Escala de síntomas positivos de PANSS; PANSSN: Escala de síntomas negativos de la PANSS; ISRS: Inhibidor de la recaptación de serotonina; STAI-T/S: State-Trait Anxiety Inventory-Trait/State.

2.4 EXPERIMENTO 3 (TAREA DE VISUALIZACIÓN LIBRE CON 2 ESCENAS SIMULTÁNEAS)

Un total de 64 ensayos (48 experimentales y 16 de relleno) se presentaron a cada participante. Cada ensayo incluyó una imagen socio-emocional (feliz, amenazante o neutra) emparejadas con una imagen neutra no social. Cada ensayo comenzó con una cruz central de fijación que desaparecía cuando se fijaba la mirada en ella. El tiempo de duración de presentación fue de 3 segundos. Las instrucciones para los participantes fueron: “mira a las imágenes como si estuvieras viendo la televisión o viendo un álbum de fotos”.

2.4.1 GRUPOS

El grupo clínico estuvo formado por 44 pacientes con esquizofrenia, mientras que el grupo control se compuso de 45 individuos. Ver **Figura 10** para el proceso de reclutamiento.

El grupo clínico estaba formado por una muestra representativa de esquizofrenia: 10 pacientes (22,7%) cumplieron criterios para síndrome positivo, 13 (29,5%) para síndrome negativo, 12 (27,3%) para síndrome mixto, y 9 (20,5%) para síndrome indiferenciado, siguiendo la clasificación más restrictiva de la PANSS (ver apartado 2.3.1). Al igual que en el Experimento 2, **todos los pacientes con esquizofrenia conformaron un solo grupo (SZ)**. Ver **Tabla 5** para las características demográficas.

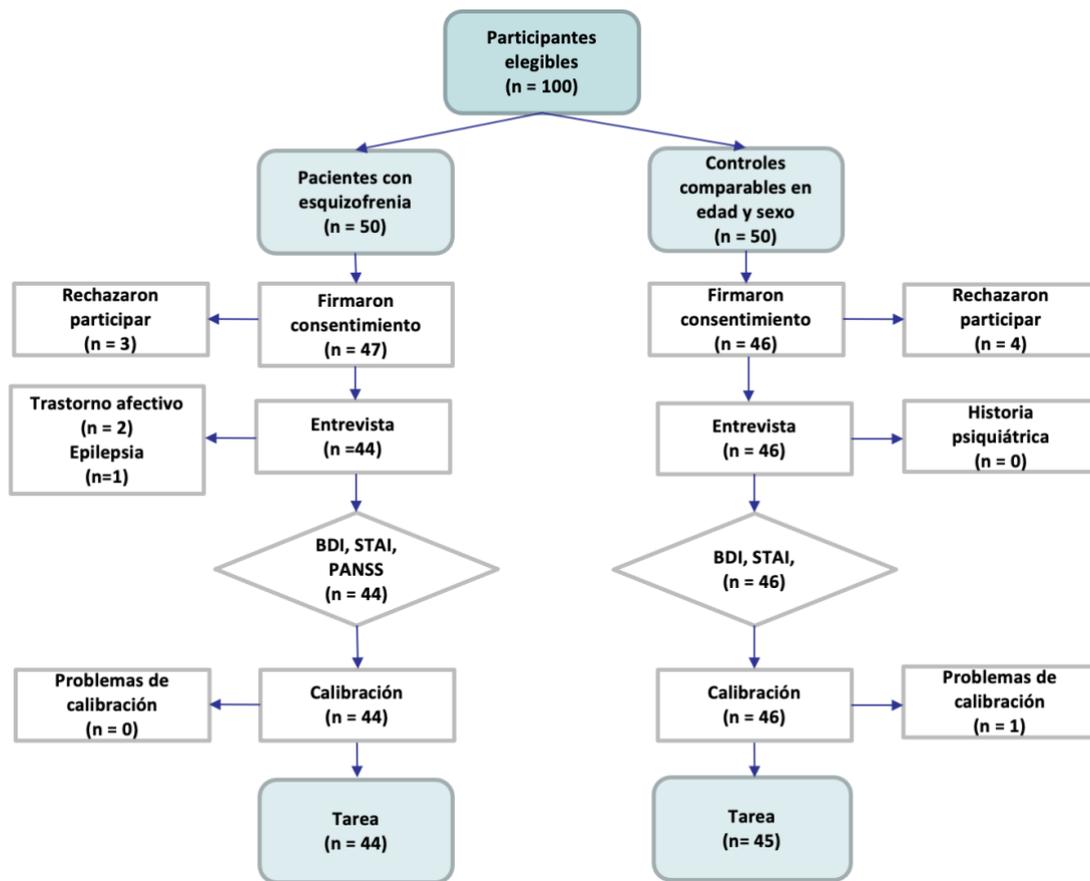


Figura 10. Diagrama de flujo describiendo el proceso de reclutamiento para el Experimento 3.

2.4.2 ESTÍMULOS

Los estímulos incluyeron 128 escenas seleccionadas de la IAPS (Lang et al., 1997). La selección de imágenes fue realizada siguiendo el estudio de Nummenmaa et al. (2006). Las imágenes difirieron entre sí solo en valencia y carga afectiva, pero no respecto a características visuales menores como complejidad y luminosidad. En un estudio previo con el mismo set de imágenes y en pacientes con trastorno mental grave, se encontró menos de un 1% de errores en la discriminación de la emoción de las imágenes (García-Blanco et al., 2015).

Las imágenes consistieron en 16 escenas felices, 16 amenazantes y 16 neutrales. Las escenas felices representaban personas mostrando afecto agradable, las escenas amenazantes mostraban personas hostiles o sufriendo alguna amenaza, mientras que las neutrales mostraban personas en actividades cotidianas. Ochenta imágenes de control representaban objetos

inanimados. Resultaron tres grupos experimentales formados por una imagen objetivo y una imagen control: 16 parejas feliz-control, 16 amenazantes-control, 16 neutrales-control. Dieciséis pares de imágenes control-control se incluyeron como relleno.

Las imágenes emparejadas se presentaron en dos esquinas opuestas de la pantalla (arriba izquierda/abajo derecha, arriba derecha/abajo izquierda). La localización vertical y horizontal de las imágenes objetivo se balancearon a lo largo de los ensayos, y el orden de presentación también se aleatorizó. La posición, variación de la localización de la imagen y la aleatorización garantizaron que los participantes no podían elaborar una estrategia atencional predeterminada.

2.4.3 ANÁLISIS

Las variables fueron computadas como en el Experimento 2. Las áreas de interés correspondían a toda la imagen, al igual que en el Experimento 2. Las medidas computadas para evaluar la atención a los diferentes estímulos emocionales fueron: i) **latencia de primera fijación**; ii) **porcentaje de primera fijación**; iii) **fijaciones de primer pase**; iv) **duración media de la mirada en el primer pase**; v) el **porcentaje total de fijaciones**; y vi) **porcentaje de duración total**. La latencia y el porcentaje de primera fijación representaban la orientación inicial de la atención. El número de fijaciones y duración de primer pase representan el enganche atencional. Y el porcentaje total de la duración de fijaciones totales representan el mantenimiento atencional (García-Blanco et al., 2015).

Los movimientos oculares fueron analizados en un **ANOVA 2** (Grupo: control, SZ) x 3 (Valencia: neutral, feliz, amenazante), en el que el grupo fue el factor inter-sujeto y la valencia el intra-sujeto. Las interacciones se analizaron mediante comparaciones Bonferroni y mediante tests de efectos simples.

Para valorar la asociación entre los sesgos atencionales hacia estímulos negativos (i.e., tristes y amenazantes) y los síntomas de esquizofrenia, las puntuaciones de la PANSS positiva y negativa se correlacionaron con las variables atencionales hacia esas emociones mediante una correlación de **Spearman** con nivel alfa bilateral ajustado (.01) para controlar el error tipo I por múltiples tests.

Tabla 5. Características demográficas y clínicas de la muestra en el Experimento 3.

	Control(N=45)	SZ (N=44)	p
% Mujer	53	45	.66
Edad	37.2 (13.1)	40.4 (11.2)	.21
STAI-T	13.3 (8.8)	26.7 (11.1)	<.001
STAI-S	11 (6.2)	24.8 (10.2)	<.001
BDI-II	4.4 (5.6)	9.7 (7.8)	<.001
PANSSG		45.3 (10)	
PANSSP		21.6 (5.7)	
PANSSN		24.5 (7.1)	
Duración de la enfermedad		18.65 (11.5)	
Edad de inicio		27 (10.2)	
Educación (n)			.009
<i>Estudios primarios</i>	15	20	
<i>Estudios secundarios</i>	11	18	
<i>Estudios universitarios</i>	19	6	
Tratamiento			
% Antipsicóticos		100 (44)	
<i>%Primera generación</i>		9.1 (4)	
<i>%Segunda generación</i>		81.8 (35)	
<i>%Ambos</i>		9.1 (4)	
% Antidepresivos		22.7 (10)	
<i>%ISRS</i>		11.4 (5)	
<i>%Dual</i>		6.8 (3)	
<i>%Tricíclico</i>		4.5 (2)	
% Benzodiazepinas		63.6 (28)	
% Antiepilépticos		11.4 (5)	

Nota: BDI-II: Beck Depression Inventory-II; SZ: Grupo de esquizofrenia; PANSSG: Escala de psicopatología general de la PANSS; PANSSP: Escala de síntomas positivos de PANSS; PANSSN: Escala de síntomas negativos de la PANSS; ISRS: Inhibidor de la recaptación de serotonina; STAI-T/S: State-Trait Anxiety Inventory-Trai

RESULTADOS

3.1 EXPERIMENTO 1 (TAREA DE ANTISACADA EMOCIONAL)

Los resultados de la tarea para ambos grupos pueden consultarse en la **Tabla 6**.

3.1.1 LATENCIAS DE PROSACADA

El modelo bayesano lineal mixto para las **latencias de prosacada** se muestra en la **Tabla 7**. El **grupo NSZ** mostró prosacadas un 14.68% **más lentas** que el grupo control (estimación = .137, IC95% [.025, .254]). Como hallazgo relevante, las latencias de prosacada en el grupo NSZ fueron moduladas por la valencia emocional de los rostros: **las latencias hacia caras amenazantes** fueron un 5.5% **más rápidas** que hacia las neutrales (estimación = -.057, IC 95% [-.111, -.002]). Ver **Figura 11a**.

La asociación entre latencias de prosacada y las puntuaciones de las escalas PANSS positiva y negativa en todo el grupo SZ se muestra en la **Tabla 8**. **Para todo el grupo SZ**, las **caras amenazantes recibieron latencias más rápidas** que las neutrales (estimación = -.365, IC95% [.543, -.193]). Es destacable que, cuando se mostraron **caras amenazantes**, puntuaciones altas en la escala **PANSS positiva se asociaron a latencias más lentas** en el grupo SZ (estimación = .016, IC95% [.011, .022]). Ver **Figuras 11b y 11c**.

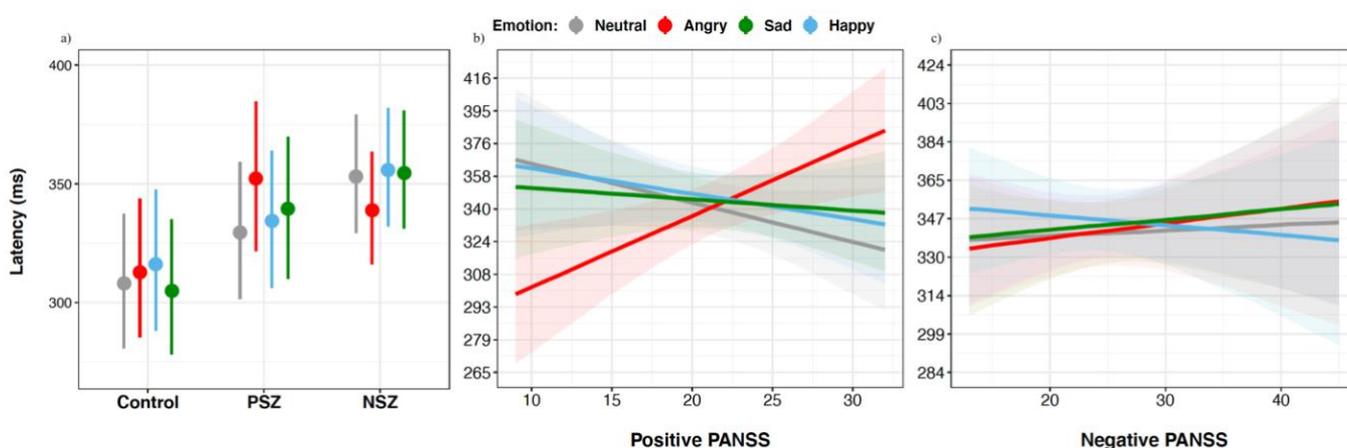


Figura 11. Modelo bayesano lineal mixto para las latencias de prosacada en los tres grupos (a); y para la asociación entre latencias de prosacada y la puntuación de la escala PANSS positiva (b) y negativa (c) de todo el grupo SZ en el Experimento 1.

Tabla 6. Descripción de los resultados para el Experimento 1.

Tarea de Prosacada												
Emoción	Neutral			Amenaza			Feliz			Triste		
Grupo	CON	PSZ	NSZ	CON	PSZ	NSZ	CON	PSZ	NSZ	CON	PSZ	NSZ
	Media(DE)/n(%)			Media(DE)/n(%)			Media(DE)/n(%)			Media(DE)/n(%)		
	Mediana(1er,3er cuartil)			Mediana(1er,3er cuartil)			Mediana(1er,3er cuartil)			Mediana(1er,3er cuartil)		
Latencias (ms)	318.97 (123.54)	342.96 (117.71)	360.79 (112.94)	322.32 (118.28)	365.53 (119.99)	352.73 (110.65)	326.73 (123.59)	345.94 (110.21)	364.84 (114.36)	314.43 (120.61)	351.5 (112.01)	364.21 (106.66)
	303.85 (220.47, 375.2)	328 (257.95, 405.17)	349.3 (282.35, 416.6)	320.05 (223.73, 386.27)	351 (283.1, 421.1)	338.3 (279.9, 407.1)	320.9 (224.8, 384.2)	337.35 (263.03, 407.6)	350.4 (277.35, 426.3)	292.3 (216.8, 383.2)	343.4 (266.9, 410.4)	350.2 (291.47, 425.7)
Precisión (% ensayos correctos)	100%	99.64%	100%	100%	100%	100%	99.81%	100%	99.62%	100%	100%	99.62%
Tarea de Antisacada												
Emoción	Neutral			Amenaza			Feliz			Triste		
Grupo	CON	PSZ	NSZ	CON	PSZ	NSZ	CON	PSZ	NSZ	CON	PSZ	NSZ
	Media(DE)/n(%)			Media(DE)/n(%)			Media(DE)/n(%)			Media(DE)/n(%)		
	Mediana(1er,3er cuartil)			Mediana(1er,3er cuartil)			Mediana(1er,3er cuartil)			Mediana(1er,3er cuartil)		
Latencias (ms)	422.87 (116.14)	443.3 (129.48)	446.63 (137.41)	427.7 (109.58)	474.8 (117.33)	443.37 (130.79)	431.23 (119.18)	452.75 (127.23)	443.91 (127.22)	424.19 (111.2)	474.13 (131.42)	436 (130.42)
	417.6 (347.5, 503.7)	433.9 (359, 539.2)	435.9 (341.45, 566.95)	410.95 (349.2, 501.1)	477.6 (381.85, 567.2)	429.7 (349.05, 542.05)	417.4 (343, 519.7)	440.5 (368.1, 546.8)	452.7 (350.03, 541.8)	410.9 (345.4, 497.05)	469.3 (390.3, 596.1)	435.4 (340.65, 524.62)
Precisión (% ensayos correctos)	96.52%	84.58%	78.17%	97.15%	83.89%	71.38%	96.29%	88.69%	76.54%	97.68%	84.72%	76.62%

Tabla 7. Modelo bayesiano lineal mixto para las latencias de prosacada en los grupos

PSZ, NSZ. El grupo control y los rostros neutrales se fijan como condiciones de referencia.

Variables	Estimación	DE	95% IC	
			LI	LS
Intercept	5.727	0.057	5.616	5.838
PSZ	0.067	0.058	-0.049	0.179
NSZ	0.137	0.058	0.025	0.254
Amenaza	0.015	0.02	-0.024	0.053
Feliz	0.026	0.019	-0.012	0.064
Triste	-0.01	0.02	-0.049	0.028
Mujer	-0.029	0.04	-0.106	0.05
Edad	0	0.002	-0.003	0.003
PSZ:Amenaza	0.051	0.034	-0.015	0.12
NSZ:Amenaza	-0.057	0.028	-0.111	-0.002
PSZ:Feliz	-0.011	0.033	-0.076	0.055
NSZ:Feliz	-0.018	0.028	-0.072	0.035
PSZ:Triste	0.04	0.033	-0.026	0.103
NSZ:Triste	0.014	0.028	-0.041	0.069
de(Intercept)código	0.154	0.014	0.129	0.184
WAIC	2775.237	110.412		

Nota. IC: intervalo de confianza; LI: límite inferior; LS: Límite superior; NSZ: subgrupo de esquizofrenia negativa; DE: desviación estándar; PSZ: subgrupo de esquizofrenia positiva.

Tabla 8. Modelo bayesiano lineal para la asociación entre PANSS positiva y negativa en el grupo SZ y las latencias de prosacada.

	Estimación	DE	95% IC	
			LI	LS
Intercept	5.942	0.152	5.647	6.243
Amenaza	-0.365	0.09	-0.543	-0.193
Feliz	-0.086	0.09	-0.261	0.088
Triste	0.039	0.089	-0.14	0.213
PANSS-PS	-0.006	0.004	-0.014	0.003
PANSS-NS	0.001	0.004	-0.006	0.008
Edad	-0.001	0.002	-0.004	0.003
Mujer	-0.003	0.044	-0.089	0.081
Amenaza: PANSS-PS	0.016	0.003	0.011	0.022
Feliz: PANSS-PS	0.004	0.003	-0.002	0.01
Triste: PANSS-PS	0.002	0.003	-0.004	0.007
Amenaza: PANSS-NS	0	0.002	-0.004	0.005
Feliz: PANSS-NS	0	0.002	-0.004	0.004
Triste: PANSS-NS	-0.003	0.002	-0.007	0.002
de(Intercept) code	0.139	0.017	0.11	0.179
WAIC	1322.381	89.285		

Nota. IC: intervalo de confianza; LI: límite inferior; LS: Límite superior; NSZ: subgrupo de esquizofrenia negativa; DE: desviación estándar; PSZ: subgrupo de esquizofrenia positiva.

3.1.2 LATENCIAS DE ANTISACADA

El modelo bayesiano lineal de efectos mixtos para las latencias de antisacada se muestra en la **Tabla 9**. La interacción entre el grupo PSZ y las caras amenazantes indicaron que las latencias de antisacada en el **grupo PSZ** fueron un **6.6% más lentas cuando los estímulos amenazantes** fueron mostrados, en relación a los neutrales y al grupo control (estimación = 0,064, IC95% [0,004, 0,124]). Ver **Figura 12a**.

La asociación entre latencias de antisacada y la PANSS positiva y negativa en todo el grupo SZ se muestra en la **Tabla 10**. Cuando se mostraron **rostros amenazantes**, altas puntuaciones de la **PANSS negativa** se asociaron con **latencias más rápidas** (estimación = -.006, IC95% [-.011, -.001]). Ver **Figura 112b y c**.

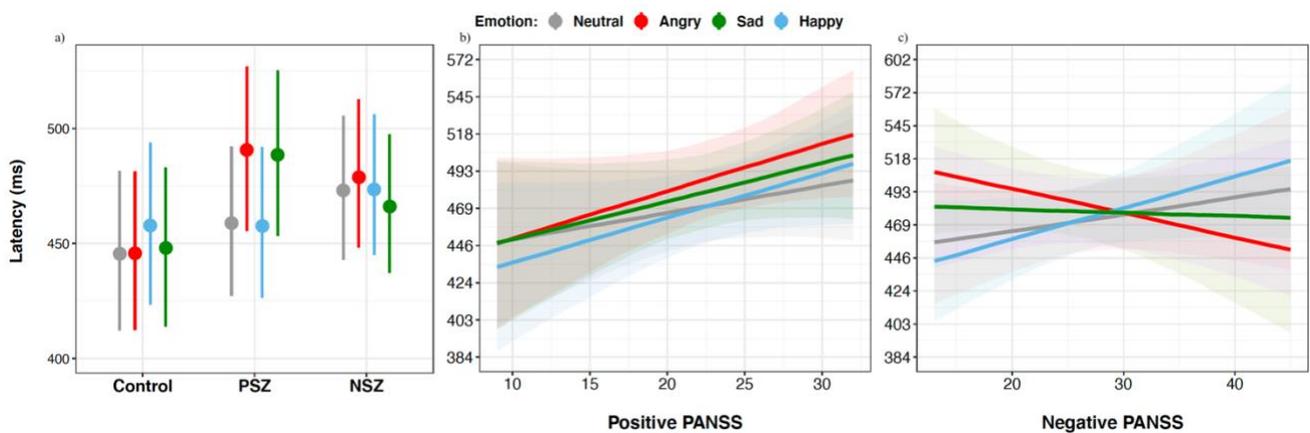


Figura 12. Modelo bayesiano lineal mixto para las latencias de antisacada en los tres grupos (a); y para la asociación entre latencias de antisacada y la puntuación de la escala PANSS positiva (b) y negativa (c) de todo el grupo SZ en el Experimento 1.

Tabla 9. Modelo bayesiano lineal mixto para las latencias de antisacada en los grupos PSZ y NSZ. El grupo control y los rostros neutrales se fijan como condiciones de referencia.

Variables	Estimación	DE	95% IC	
			LI	LS
Intercept	6.08	0.051	5.979	6.179
PSZ	0.034	0.048	-0.061	0.128
NSZ	0.07	0.049	-0.026	0.169
Amenaza	0.002	0.017	-0.031	0.035
Feliz	0.028	0.016	-0.004	0.06
Triste	0.006	0.017	-0.026	0.039
Mujer	-0.052	0.033	-.0116	0.013
Edad	0	0.001	-0.003	0.003
PSZ:Amenaza	0.064	0.031	0.004	0.124
NSZ:Amenaza	0.009	0.029	-0.047	0.064
PSZ:Feliz	-0.032	0.03	-0.092	0.027
NSZ:Feliz	-0.028	0.028	-0.084	0.026
PSZ:Triste	0.056	0.03	-0.003	0.115
NSZ:Triste	-0.022	0.028	-0.078	0.033
sd(Intercept)code	0.121	0.011	0.101	0.146
WAIC	236.518	149.759		

Nota. IC: intervalo de confianza; LI: límite inferior; LS: Límite superior; NSZ: subgrupo de esquizofrenia negativa; DE: desviación estándar; PSZ: subgrupo de esquizofrenia positiva.

Tabla 10. Modelo bayesiano lineal para la asociación de PANSS positiva y negativa en el grupo SZ y las latencias de antisacada.

Variables	Estimación	DE	95% IC	
			LI	LS
Intercept	6.008	0.13	5.748	6.259
Amenaza	0.127	0.092	-0.056	0.308
Feliz	-0.109	0.09	-0.285	0.066
Triste	0.06	0.089	-0.11	0.231
PANSS-PS	0.004	0.004	-0.004	0.011
PANSS-NS	0.003	0.003	-0.003	0.008
Edad	0	0.002	-0.003	0.003
Mujer	-0.06	0.039	-0.137	0.016
Amenaza: PANSS-PS	0.003	0.003	-0.003	0.009
Feliz: PANSS-PS	0.002	0.003	-0.003	0.008
Triste: PANSS-PS	0.002	0.003	-0.005	0.008
Amenaza: PANSS-NS	-0.006	0.003	-0.011	-0.001
Feliz: PANSS-NS	0.002	0.003	-0.003	0.007
Triste: PANSS-NS	-0.003	0.002	-0.008	0.002
de(Intercept) code	0.11	0.015	0.084	0.142
WAIC	318.457	99.59		

Nota. IC: intervalo de confianza; LI: límite inferior; LS: Límite superior; NSZ: subgrupo de esquizofrenia negativa; DE: desviación estándar; PSZ: subgrupo de esquizofrenia positiva.

3.1.3 PRECISIÓN EN LA TAREA DE ANTISACADA

El modelo bayesiano binomial (**Tabla 11**) muestra que el **porcentaje de errores fue mayor** en el grupo **PSZ** (OR = 6.50, IC95% [1.534, 26.981]) y en el grupo **NSZ** (OR = 10.10, IC95% [2.604, 41.452]), en comparación al grupo control. Ver **Figura 13a**.

En cuanto a la asociación entre la PANSS positiva y negativa y el porcentaje de errores en todo el grupo SZ (**Tabla 12**), no se encontraron asociaciones. Ver **Figura 13b y c**.

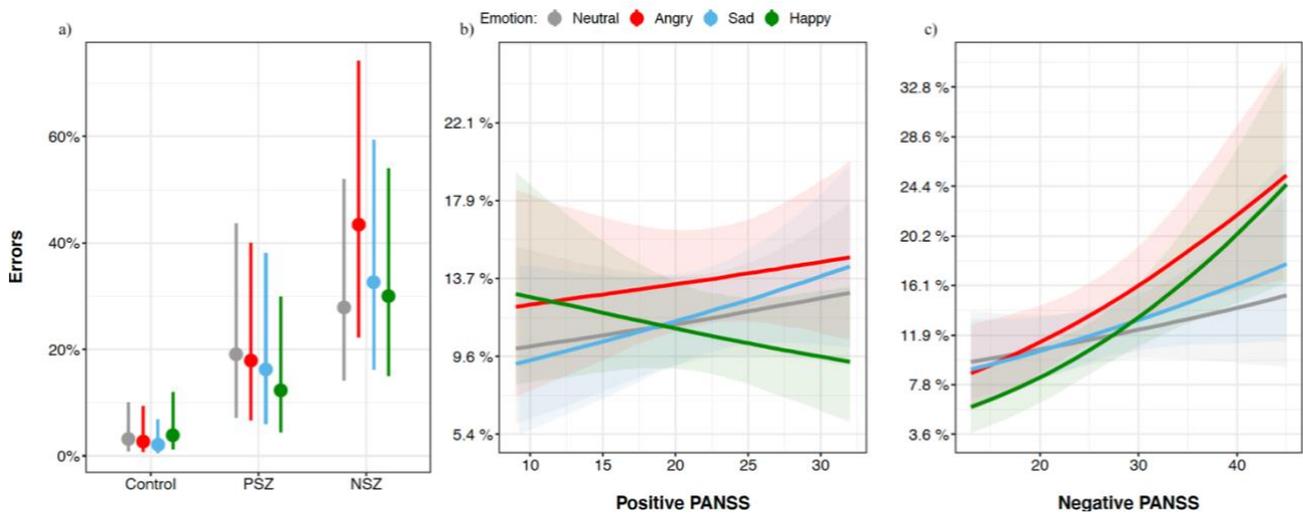


Figura 13. Modelo bayesiano binomial para los porcentajes de error de antisacada en los tres grupos (a); y para la asociación entre los porcentajes de error de antisacada y la puntuación de la escala PANSS positiva (b) y negativa (c) de todo el grupo SZ.

Tabla 11. Modelo bayesiano binomial para los porcentajes de error de antisacada en los grupos PSZ y NSZ. El grupo control y los rostros neutrales se fijan como condiciones de referencia.

Variables	Estimate	DE	Exp estimación	95% IC	
				LI	LS
Intercept	-5.356	0.774	0.005	0.001	0.02
PSZ	1.872	0.729	6.503	1.534	26.981
NSZ	2.313	0.709	10.105	2.604	41.452
Amenaza	-0.13	0.415	0.878	0.394	1.948
Feliz	0.207	0.371	1.23	0.599	2.644
Triste	-0.427	0.435	0.653	0.271	1.517
Mujer	0.144	0.466	1.155	0.474	2.923
Edad	0.034	0.02	1.035	0.996	1.076
PSZ:Amenaza	0.048	0.512	1.05	0.386	2.833
NSZ:Amenaza	0.656	0.472	1.928	0.774	4.891
PSZ:Feliz	-0.681	0.48	0.506	0.194	1.265
PSZ:Feliz	-0.131	0.432	0.877	0.371	2.036
PSZ:Triste	0.246	0.527	1.279	0.459	3.687
PSZ:Triste	0.6	0.489	1.822	0.712	4.804
de(Intercept)code	1.664	0.192	-	1.341	2.087

Nota. IC: intervalo de confianza; LI: límite inferior; LS: Límite superior; NSZ: subgrupo de esquizofrenia negativa; DE: desviación estándar; PSZ: subgrupo de esquizofrenia positiva.

Tabla 12. Modelo bayesiano binomial para la asociación de PANSS positiva y negativa en el grupo SZ y los porcentajes de error de antisacada.

Variable	Estimación	DE	OR	95% IC	
				LI	LS
Intercept	-3.547	0.64	0.029	0.008	0.098
Amenaza	-0.404	0.815	0.668	0.14	3.399
Feliz	-0.377	0.826	0.686	0.137	3.41
Triste	-0.418	0.823	0.658	0.13	3.236
PANSS-NS	0.017	0.015	1.018	0.988	1.047
PANSS-PS	0.014	0.019	1.014	0.978	1.053
Edad	0.029	0.006	1.03	1.017	1.042
Mujer	0.306	0.124	1.358	1.065	1.735
Amenaza: PANSS-NS	0.027	0.021	1.027	0.986	1.07
Feliz: PANSS-NS	0.039	0.021	1.04	0.998	1.084
Triste: PANSS-NS	0.009	0.021	1.009	0.97	1.051
Amenaza: PANSS-PS	-0.003	0.027	0.997	0.946	1.051
Feliz: PANSS-PS	-0.031	0.027	0.969	0.919	1.023
Triste: PANSS-PS	0.01	0.027	1.01	0.957	1.064
WAIC	1128.317	69.646			

Nota. IC: intervalo de confianza; LI: límite inferior; LS: Límite superior; NSZ: subgrupo de esquizofrenia negativa; DE: desviación estándar; PSZ: subgrupo de esquizofrenia positiva; OR: Odds ratio

3.2 EXPERIMENTO 2 (TAREA DE VISUALIZACIÓN LIBRE CON 4 IMÁGENES SIMULTÁNEAS)

Todos los efectos principales y las interacciones de los ANOVAs se muestran en la **Tabla 13**.

13. Los datos descriptivos para cada condición están presentados en la **Tabla 14**.

Tabla 13. ANOVAs para las variables de movimientos oculares de acuerdo al Grupo, Valencia y Segmento de Tiempo en el Experimento 2.

Variable dependiente Efecto	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>	η_2
Porcentaje de primera fijación				
Grupo	1, 102	.205	.652	.002
Valencia	3, 306	15.781	.000	.134
Grupo x Valencia	3, 306	.564	.639	.005
Tiempo x Valencia	-	-	-	-
Tiempo x Valencia x Grupo	-	-	-	-
Duración de primer pase				
Grupo	1, 102	1.709	.194	.016
Valencia	3, 306	12.208	.000	.107
Grupo x Valencia	3, 306	4.464	.004	.042
Tiempo x Valencia	-	-	-	-
Tiempo x Valencia x Grupo	-	-	-	-
Fijaciones de primer pase				
Grupo	1, 102	.435	.511	.004
Valencia	3, 306	14.990	.000	.128
Grupo x Valencia	3, 306	5.245	.002	.049
Tiempo x Valencia	-	-	-	-
Tiempo x Valencia x Grupo	-	-	-	-
Porcentaje del total de fijaciones				
Grupo	-	-	-	-
Valencia	3, 306	31.678	.000	.237
Grupo x Valencia	3, 306	7.595	.000	.069
Tiempo x Valencia	9, 918	6.597	.000	.061
Tiempo x Valencia x Grupo	9, 918	1.432	.170	.014
Porcentaje del total de duración				
Grupo	-	-	-	-
Valencia	3, 306	17.215	.000	.144
Grupo x Valencia	3, 306	1.768	.153	.017
Tiempo x Valencia	9, 918	3.876	.000	.037
Tiempo x Valencia x Grupo	9, 918	.891	.532	.009

Tabla 14. Descripción de los resultados de cada variable dependiente para cada Valencia en los grupos control (C) y esquizofrenia (SZ) en el Experimento 2. Expresados en Media (desviación estándar).

	Porcentaje de primera fijación (% del total)		Fijaciones de primer pase (n)		Duración del primer pase (ms)		Porcentaje duración total (% del total)								Porcentaje de las fijaciones totales (% del total)							
	C	SZ	C	SZ	C	SZ	0-5s		5-10s		10-15s		15-20s		0-5s		5-10s		10-15s		15-20s	
							C	SZ	C	SZ	C	SZ	C	SZ	C	SZ	C	SZ	C	SZ	C	SZ
Neutral	18.61 (11.27)	18.19 (10.98)	2.68 (1.24)	2.87 (1.28)	748 (409)	864 (585)	22 (7)	18 (9)	23 (6)	22 (11)	23 (7)	20 (11)	23 (8)	23 (12)	18 (6)	17 (7)	20 (7)	23 (11)	20 (9)	20 (10)	20 (9)	23 (13)
Feliz	31.70 (9.67)	29.64 (12.53)	3.92 (2.10)	3.49 (1.90)	1117 (619)	1078 (721)	28 (9)	27 (10)	30 (13)	28 (12)	31 (13)	33 (16)	31 (13)	31 (15)	30 (9)	27 (10)	37 (17)	27 (12)	38 (18)	31 (14)	39 (20)	30 (15)
Triste	25.30 (11.48)	25.22 (10.22)	3.19 (1.68)	3.53 (1.91)	904 (525)	1068 (740)	24 (7)	23 (8)	24 (9)	24 (19)	22 (9)	22 (12)	24 (10)	24 (11)	27 (8)	24 (7)	22 (11)	26 (10)	23 (12)	24 (12)	23 (12)	23 (10)
Amenaza	24.40 (10.49)	26.94 (12.54)	3.09 (1.58)	3.76 (1.84)	863 (533)	1188 (826)	26 (6)	32 (16)	23 (9)	26 (14)	24 (10)	26 (17)	22 (9)	23 (12)	25 (7)	32 (14)	21 (12)	24 (12)	19 (12)	25 (15)	18 (11)	23 (12)

3.2.1 PORCENTAJE DE PRIMERA FIJACIÓN

Tal como revelan las comparaciones Bonferroni, el efecto de Valencia mostró que la primera fijación de los participantes fue dirigida en mayor medida hacia estímulos emocionales (feliz, triste y amenazante) que hacia estímulos neutrales (todas las $ps < .001$).

3.2.2 FIJACIONES DE PRIMER PASE

La interacción Valencia x Grupo, examinada a través de un ANOVA unidireccional para cada nivel de Valencia, mostró que el grupo **SZ presentaba más fijaciones de primer pase sobre estímulos amenazantes** que el grupo control, $F(1,102) = 4.020$, $p = .048$, $f = .19$. No se encontraron diferencias inter-grupo en el resto de valencias (todas las $ps > .27$). Ver **Figura 14**.

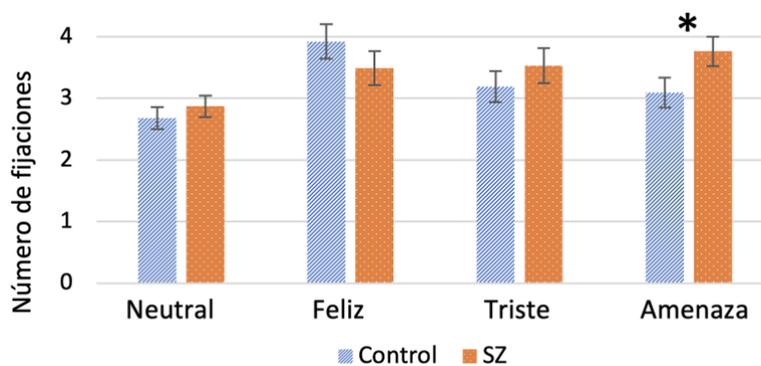


Figura 14. Fijaciones de primer pase para cada valencia en el grupo control y el grupo SZ en el Experimento 2. * $p < .05$.

3.2.3 DURACIÓN DE PRIMER PASE

La interacción Valencia x Grupo, analizada mediante un ANOVA unidireccional para cada nivel de Valencia, reveló que **la duración media de la mirada en el primer pase hacia estímulos amenazantes fue mayor para el grupo SZ que para controles**, $F(1,102) = 5.646$, $p = .019$, $f = .23$. No se encontraron diferencias inter-grupo para los otros tipos de estímulos (todas las $ps > 0.19$). Ver **Figura 15**.

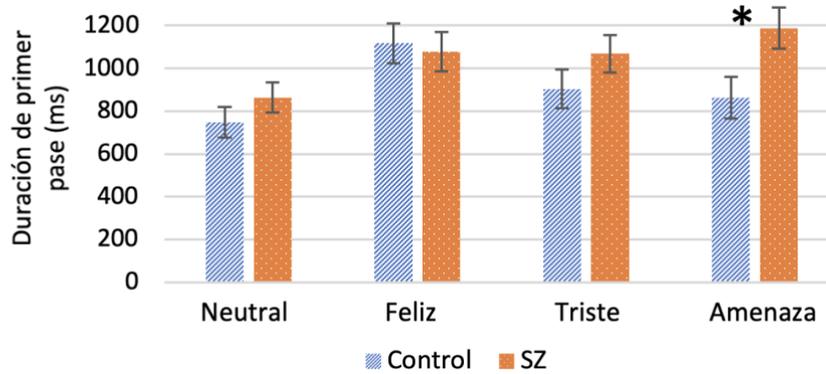


Figura 15. Duración de primer pase para cada valencia en el grupo control y el grupo SZ en el Experimento 2. * $p < .05$.

3.2.4 PORCENTAJE DE LAS FIJACIONES TOTALES

La interacción Valencia x Grupo, analizada mediante ANOVA unidireccional para cada nivel de Valencia, mostró que **el porcentaje de fijaciones sobre estímulos amenazantes fue mayor para el grupo SZ que para el grupo control**, $F(1,102) = 10.965$, $p = .001$, $f = .22$. Al contrario, **el porcentaje del total de fijaciones sobre estímulos felices fue mayor para el grupo control que para el grupo SZ**, $F(1,102) = 9.571$, $p = .03$, $f = .23$. No se encontraron otras diferencias inter-grupo para escenas neutrales o tristes (todas las $ps > .16$). Ver **Figura 16**.

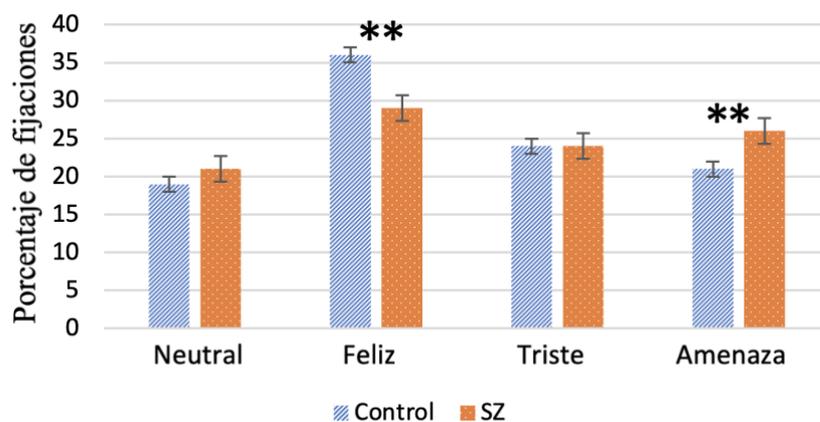


Figura 16. Porcentaje de las fijaciones totales para cada valencia en el grupo control y el grupo SZ en el Experimento 2. ** $p < .01$.

La interacción Tiempo x Valencia, analizada mediante un ANOVA para cada Valencia con Tiempo como factor intra-sujeto, reveló un efecto de Tiempo para las escenas neutrales, $F(3,309) = 5.626, p = .001, \eta^2 = .052$; felices, $F(3,309) = 6.761, p < .001, \eta^2 = .062$; y amenazantes, $F(3,309) = 11.697, p < .001, \eta^2 = .102$, pero no para tristes ($F < 1$). Las comparaciones Bonferroni revelaron que el porcentaje del total de fijaciones sobre estímulos neutrales aumentó significativamente desde el primer segmento temporal al segundo segmento ($p = .005$). Esta diferencia también se encontró entre el primer y el cuarto segmento ($p = .006$). Para escenas felices, el porcentaje del total de fijaciones aumentó en estadios tardíos, es decir, entre el primero y el tercer y cuarto segmentos ($p = .001$ y $p = .004$, respectivamente). Para estímulos amenazantes, hubo una caída rápida de porcentaje de fijaciones, revelado por diferencias significativas en el primer segmento respecto al segundo ($p = .005$), tercero ($p < .001$), y cuarto ($p < .001$). No se encontraron otras diferencias (todas las $ps > .151$). Ver **Figura 17**.

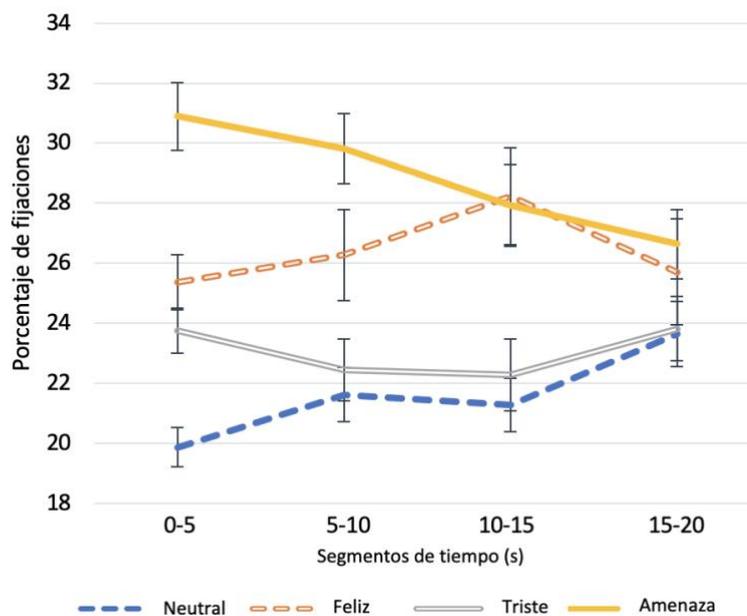


Figura 17. Porcentaje de fijaciones totales para cada Valencia a lo largo de los segmentos temporales de 5s para todos los participantes en el Experimento 2.

3.2.5 PORCENTAJE DE LA DURACIÓN TOTAL

De manera similar al porcentaje de fijaciones totales, la interacción Tiempo x Valencia, analizada mediante un ANOVA para cada Valencia, con Tiempo como factor intra-sujeto, mostró un efecto de Tiempo para escenas neutrales, $F(3,309) = 3.132$, $p = .026$, $\eta^2 = .030$; felices, $F(3,309) = 3.556$, $p = .015$, $\eta^2 = .033$; y amenazantes, $F(3,309) = 6.678$, $p < .001$, $\eta^2 = .061$; pero no para tristes, $F(3,309) = 1.240$, $p = .295$. Las comparaciones Bonferroni revelaron que el porcentaje de la duración total atendiendo a estímulos neutrales se incrementó significativamente en el segundo segmento, en relación al primero ($p = .037$). En relación a estímulos felices, el porcentaje de duración aumentó en el tercer segmento respecto al primero ($p = .019$). Hubo un descenso rápido de porcentaje de tiempo atendiendo a escenas amenazantes desde el primer segmento, revelado por diferencias respecto al segundo ($p = .034$), tercero ($p = .029$), y cuarto segmento ($p < .001$). No se encontraron otras diferencias para ningún segmento de tiempo (todas las $ps > .076$). Ver **Figura 18**.

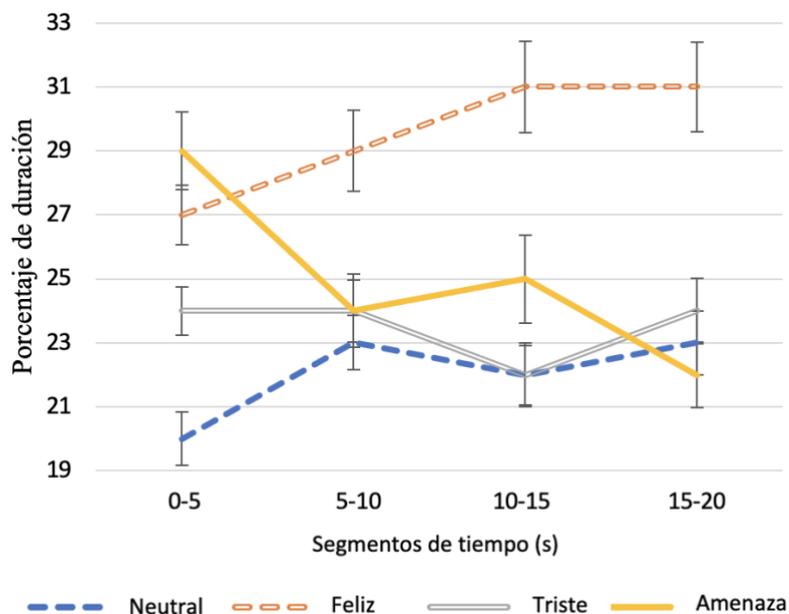


Figura 18. Porcentaje de la duración total para cada Valencia a lo largo de los segmentos temporales de 5s para todos los participantes en el Experimento 2.

3.2.6 ANÁLISIS DE CORRELACIÓN

Tras analizar los coeficientes de correlación entre las puntuaciones de ambas subescalas de la PANSS y las medidas atencionales para estímulos negativos (i.e., triste y amenazante), se observó que la escala PANSS positiva se asoció significativamente (alfa .01) con las medidas de procesamiento tardío para estímulos tristes: porcentaje de duración ($r_s = -.383, p = .006$) y fijaciones totales ($r_s = -.388, p = .005$) en el último segmento temporal (15-20s). Además, la escala PANSS negativa se asoció significativamente con la duración de primer pase ($r_s = .352, p = .009$) y el porcentaje de duración total en el segmento 15-20s ($r_s = .355, p = .009$) hacia estímulos amenazantes. El resto de coeficientes de correlación no fue significativo (todas las p s $> .077$).

Finalmente, para examinar el rol de otras variables psicopatológicas, (i.e., STAI-T/S y BDI-II) en el experimento, se condujeron análisis exploratorios para el grupo de SZ entre las variables de movimientos oculares para estímulos negativos (triste y amenazante) y las puntuaciones del BDI-II y STAI-T/S. Ningún coeficiente de correlación de Spearman fue significativo al nivel alfa preestablecido y restringido (.01 bilateral).

3.3 EXPERIMENTO 3 (TAREA DE VISUALIZACIÓN LIBRE CON 2 IMÁGENES SIMULTÁNEAS)

Todos los efectos principales y las interacciones de los ANOVAs se muestran en la **Tabla**

15. Los datos descriptivos para cada condición están presentados en la **Tabla 16.**

Tabla 15. ANOVAs para las variables de movimientos oculares de acuerdo al Grupo y Valencia.

Variable dependiente Efecto	<i>df</i>	<i>F</i>	<i>p</i>	η^2
Latencia de primera fijación				
Grupo	1, 89	.169	.682	.002
Valencia	2, 178	2.726	.068	.030
Grupo x Valencia	2, 178	.189	.828	.002
Porcentaje de primera fijación				
Grupo	1, 89	.399	.529	.004
Valencia	2, 178	7.850	.001	.081
Grupo x Valencia	2, 178	.804	.804	.009
Duración de primer pase				
Grupo	1, 89	1.728	.192	.019
Valencia	2, 178	7.230	.001	.075
Grupo x Valencia	2, 178	7.410	.001	.077
Fijaciones de primer pase				
Grupo	1, 89	11.589	.001	.115
Valencia	2, 178	7.753	.001	.080
Grupo x Valencia	2, 178	4.324	.015	.046
Porcentaje de fijaciones totales				
Grupo	1,89	5.577	.020	.059
Valencia	3, 306	17.433	.000	.164
Grupo x Valencia	3, 306	7.915	.001	.082
Porcentaje de duración total				
Grupo	1, 89	5.426	.022	.057
Valencia	3, 306	17.245	.000	.162
Grupo x Valencia	3, 306	4.790	.009	.051

Tabla 16. Descripción de los resultados de cada variable dependiente para cada valencia en los grupos control (C) y esquizofrenia (SZ) en el Experimento 3. Expresado en Media (desviación estándar).

Valencia	Latencia de primera fijación (ms)		Porcentaje de primera fijación (%)		Duración de la mirada en primer pase (ms)		Fijaciones de primer pase (number of fixations)		Porcentaje de la duración total (%)		Porcentaje del total de fijaciones (%)	
	C	SZ	C	SZ	C	SZ	C	SZ	C	SZ	C	SZ
Neutral	830	839	56.11	57.54	828	837	3.45	2.68	53.74	54.00	53.0	52.2
	(33)	(34)	(1.81)	(1.87)	(45)	(46)	(.12)	(.12)	(1.19)	(8.1)	(7)	(7.2)
Feliz	768	802	63.36	62.19	838	941	3.57	3.01	56.12	59.80	55.7	58.7
	(35)	(37)	(1.73)	(1.79)	(50)	(52)	(.13)	(.14)	(1.63)	(11.7)	(9.2)	(10.3)
Amenaza	781	789	60.91	63.99	822	971	3.47	3.1	56.77	63.95	54.7	62.3
	(36)	(38)	(1.94)	(2.01)	(50)	(52)	(.13)	(.14)	(1.42)	(9.4)	(9.2)	(9)

3.3.1 LATENCIA DE PRIMERA FIJACIÓN

Ni el efecto de Valencia ($p = .068$), ni el efecto de Grupo ($F < 1$), ni la interacción entre ambos ($F < 1$) alcanzó la significación estadística.

3.3.2 PORCENTAJE DE PRIMERA FIJACIÓN

El efecto de Valencia ($p = .001$) se examinó mediante comparaciones Bonferroni, mostrando que las primeras fijaciones de los participantes se dirigieron en mayor medida hacia escenas felices ($p = .002$) y amenazantes ($p = .009$), que hacia neutrales.

3.3.3 DURACIÓN DEL PRIMER PASE

La interacción Grupo x Valencia ($p = .001$) se analizó mediante ANOVAs unidireccionales para cada nivel de valencia. Mientras que no hubo diferencias entre los grupos en cuanto a escenas felices ($p = .157$) o neutrales ($p = .891$), el **grupo SZ mostró mayor duración de primer pase sobre escenas amenazantes**, $F(1, 89) = 4.394$, $p = .041$, $f = .21$. Ver **Figura 19**.

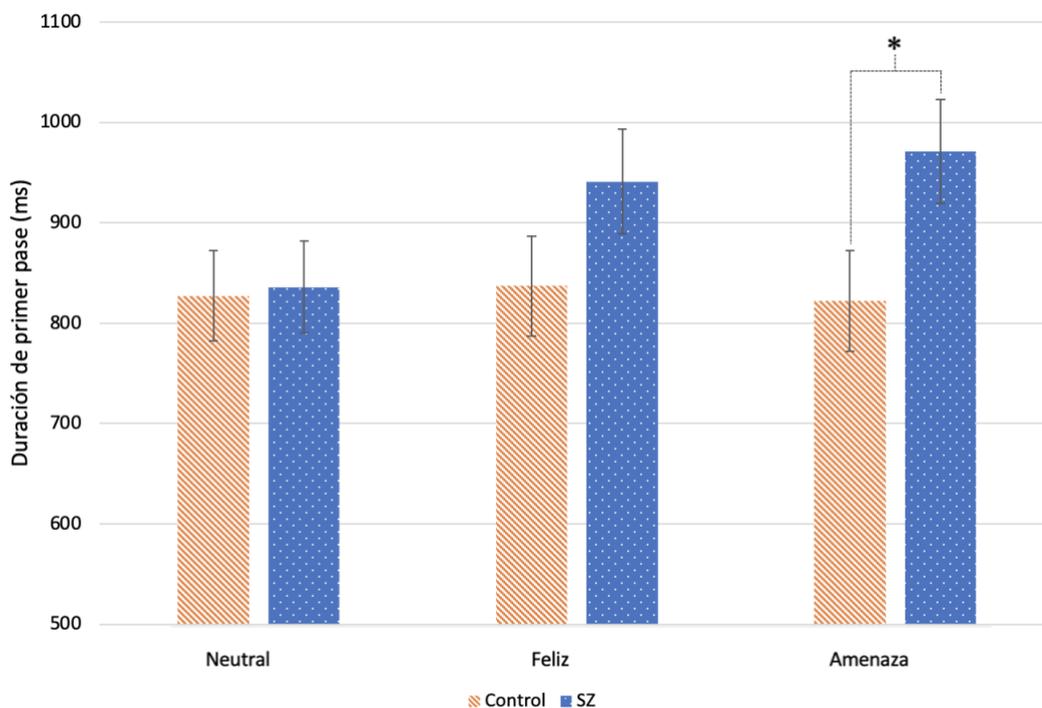


Figura 19. Duración de primer pase en las distintas escenas para ambos grupos en el Experimento 3. * $p < .05$.

3.3.4 FIJACIONES DE PRIMER PASE

La interacción Grupo x Valencia ($p = .015$) fue analizada mediante ANOVAs unidireccionales para cada nivel de valencia, mostrando que el número de fijaciones de primer pase fue mayor en controles que en SZ para escenas neutrales, $F(1, 89) = 21.017, p < .001, f = .48$, felices, $F(1, 89) = 8.601, p = .004, f = .26$ y amenazantes, $F(1, 89) = 4.427, p = .038, f = .21$.

Ver **Figura 20**.

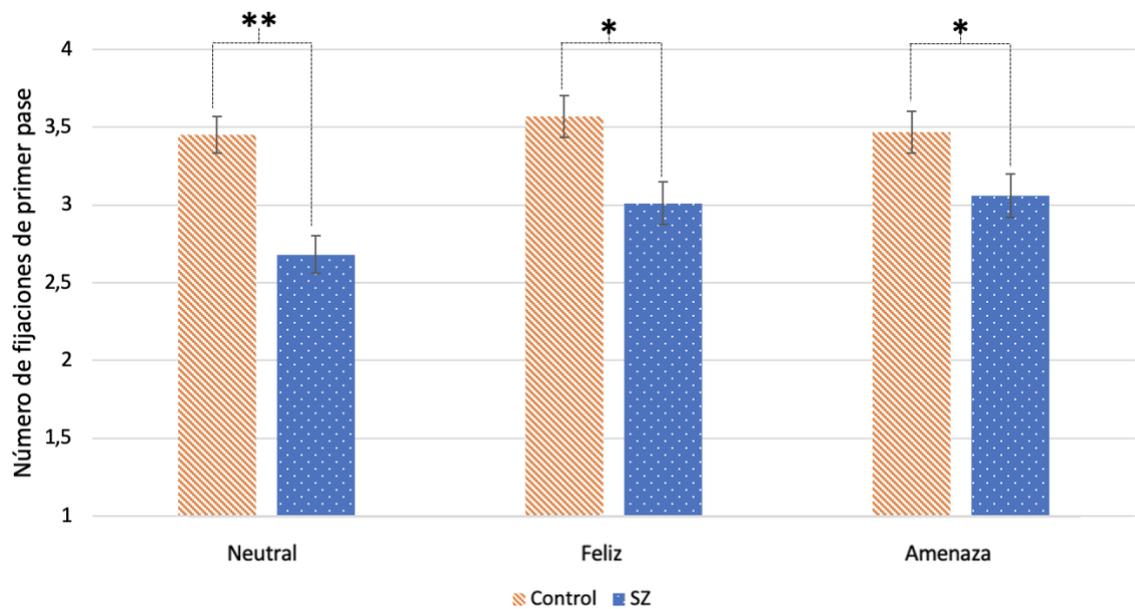


Figura 20. Fijaciones de primer pase en las distintas escenas para ambos grupos en el Experimento 3. * $p < .05$. ** $p < .01$.

3.3.5 PORCENTAJE DE FIJACIONES TOTALES

La interacción Grupo x Valencia ($p = .001$) se analizó mediante ANOVAs unidireccionales para cada nivel de valencia, mostrando que **el grupo SZ tuvo un porcentaje mayor de fijaciones totales sobre escenas amenazantes que el grupo control**, $F(1, 89) = 15.848, p < .001, f = .28$, mientras que no hubo diferencias significativas en escenas neutrales ($p = .605$) y felices ($p = .157$). Ver **Figura 21**.

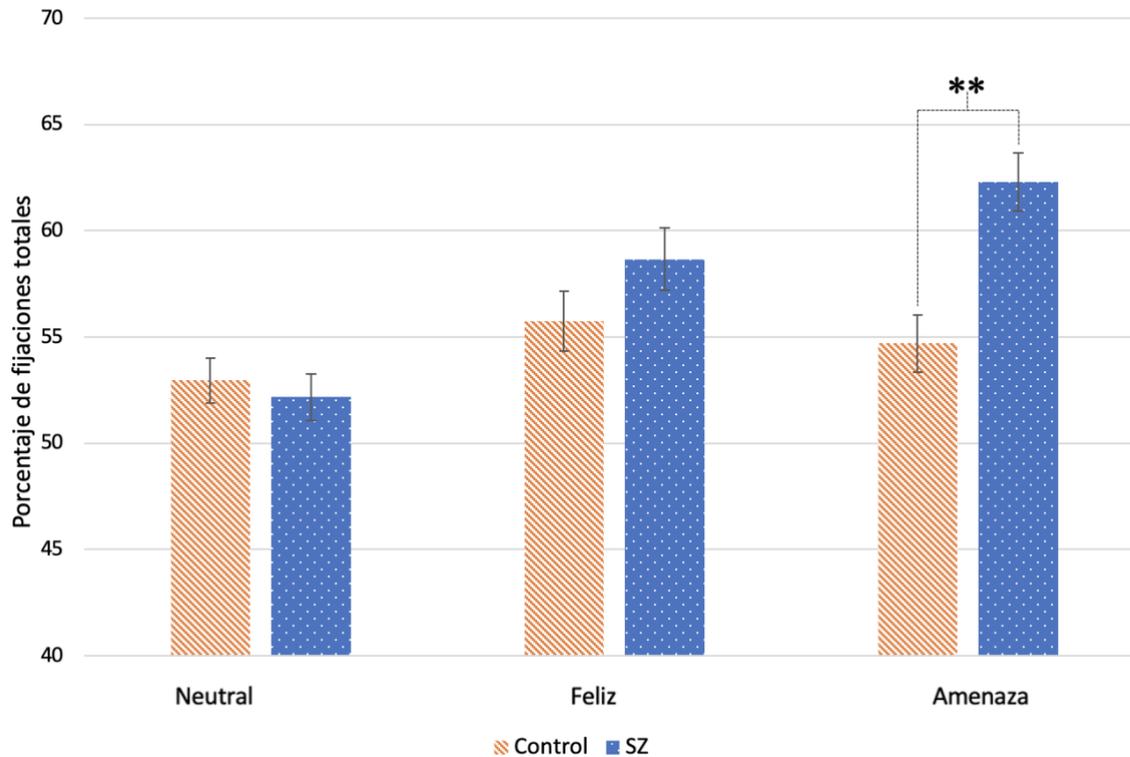


Figura 21. Porcentaje de fijaciones totales en las distintas escenas para ambos grupos en el Experimento 3. ** $p < .01$.

3.3.6 PORCENTAJE DE DURACIÓN TOTAL

La interacción Valencia x Grupo ($p = .01$) se analizó mediante ANOVAs unidireccionales para cada nivel de valencia, mostrando que **el grupo SZ tenía un porcentaje de duración total sobre escenas amenazantes que el grupo control**, $F(1, 89) = 12.408$, $p = .001$, $f = .34$, mientras que no hubo diferencias para escenas neutrales ($p = .88$) y felices ($p = .12$). Ver. **Figura 22**.

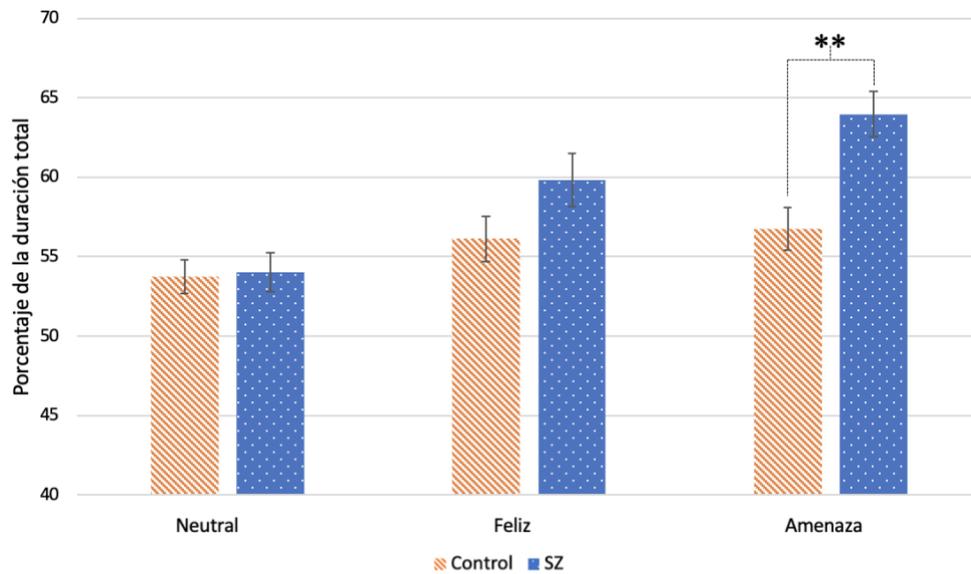


Figura 22. Porcentaje de duración total en las distintas escenas para ambos grupos en el Experimento 3. ****** $p \leq .01$.

3.7 ANÁLISIS DE CORRELACIÓN

Para valorar la asociación entre la sintomatología de la esquizofrenia y los sesgos atencionales hacia estímulos negativos, se analizaron los coeficientes de Spearman para las puntuaciones de la PANSS positiva y negativa y las variables atencionales para esas emociones. Ninguna correlación alcanzó significación estadística (todas las $p > .3$).

Se realizó un análisis exploratorio entre todas las variables atencionales y las puntuaciones de BDI-II y STAI-T/S en el grupo SZ. El porcentaje de duración total hacia escenas amenazantes se asoció a la puntuación del STAI-T ($r_s = .505, p = .001$) y BDI-I ($r_s = .419, p = .005$). Puntuaciones altas de STAI-T también se asociaron a un mayor porcentaje de fijaciones totales ($r_s = .544, p < .001$) y a un mayor porcentaje de primera fijación hacia estímulos amenazantes ($r_s = .412, p = .006$). No hubo otras asociaciones significativas con nivel alfa restringido (.01 bilateral) preestablecido (todas las $ps > .03$).

DISCUSIÓN

4.1 EXPERIMENTO 1 (TAREA DE ANTISACADA EMOCIONAL)

El objetivo de este experimento era caracterizar el procesamiento atencional de rostros emocionales (i.e., amenazantes, tristes, felices y neutros) en dos subgrupos clínicos de esquizofrenia (subtipo positivo —PSZ; subtipo negativo —NSZ) mediante la valoración de la orientación inicial de la atención (tarea de prosacada) y del control inhibitorio (tarea de antisacada). Los resultados revelan lo siguiente: **En primer lugar**, el grupo **PSZ** mostró dificultades para inhibir su atención (i.e., antisacadas más lentas) ante rostros amenazantes distractores. Además, en el grupo completo de SZ, **síntomas positivos** altos se asociaron a un déficit en la orientación inicial de la atención hacia rostros amenazantes (i.e., prosacadas más lentas). **En segundo lugar**, el grupo **NSZ** mostró un déficit en la orientación inicial de la atención hacia los rostros en general (i.e., prosacadas más lentas). Adicionalmente, en el grupo completo de SZ, **síntomas negativos** elevados se asociaron a una facilidad para ignorar rostros amenazantes distractores (i.e., antisacadas más rápidas). **Por último**, ambos grupos—PSZ y NSZ, mostraron una dificultad global en el control inhibitorio de la atención (i.e., mayores errores de antisacada), indistintamente de la valencia emocional. **En resumen**, este experimento muestra que los estímulos amenazantes son anormalmente procesados en esquizofrenia, pero los mecanismos atencionales implicados son distintos de acuerdo a la sintomatología positiva o negativa que presentan los sujetos. Como se discute a continuación, esto podría tener un papel importante en la etiología y curso de los síntomas de esquizofrenia.

En relación a los hallazgos en el **perfil de síntomas positivos de esquizofrenia**, el hecho de que estos pacientes sufran una dificultad para ignorar información amenazante en la **tarea de antisacada** es congruente con las teorías de procesamiento de información afectiva. En concreto, se alinean con los **modelos cognitivos de los síntomas positivos** (Bentall et al., 2001; Dodgson & Gordon, 2009; Garety et al., 2001), según los cuales, una atención sesgada hacia estímulos amenazantes desencadenaría una sucesión de anomalías cognitivas que

desembocaría en estos síntomas. En particular, respalda la noción de que los síntomas positivos se generen por problemas para **ignorar voluntariamente** este tipo de información (Patrick & Christensen, 2013). Estos resultados también se articulan adecuadamente con hallazgos previos en tareas de tiempo-respuesta (Bentall & Kaney, 1989; Besnier et al., 2011). Es remarcable que, en la **tarea de prosacada**, la gravedad de los síntomas positivos se asoció con una **dificultad para orientar la atención inicial automática** hacia rostros amenazantes, lo que podría resultar incongruente y contrario a lo hipotetizado en el marco de la hipótesis de **hipervigilancia- evitación** de este tipo de información. Sin embargo, Jang, Kim et al. (2016) encontraron resultados similares y afirmaron que esta evitación inicial puede, en realidad, manifestar una conducta de **hipervigilancia- evitación** (Green and Phillips, 2004). Los autores argumentaron que la hipervigilancia puede dar lugar a un escaneo de información amenazante, por lo que los rostros emocionales han podido ser procesados, al menos en parte, de manera parafoveal en la tarea de prosacada. Esto sería factible debido a que el estímulo es una simple expresión facial fácilmente detectable. En consecuencia, la lentificación en la prosacada hacia estos rostros podría ser una **conducta de evitación en la atención automática** fruto de la hipervigilancia a amenaza.

En cuanto al **perfil de síntomas negativos de esquizofrenia**, en este caso, **la orientación inicial automática se vio afectada de manera general**, observándose lentificación de las **prosacadas** ante todos los rostros emocionales. Este hallazgo apoya la noción de que los síntomas negativos se asocian a una falta de sensibilidad hacia estímulos socio-emocionales (Cohen et al., 2007; Martin et al., 2013). A pesar de ello, se observó una **ventaja para orientar la atención** cuando se mostraron rostros amenazantes, reforzando la idea de que este tipo de información es especialmente relevante en esquizofrenia (Bentall et al., 2001; Dodgson & Gordon, 2009; Garety et al., 2001; Savulich et al., 2012, 2017; Ullmann & Krasner, 1975; Underwood et al., 2016). En esta línea, estudios previos de tiempo-respuesta habían concluido que la información emocional no captura la atención automáticamente en pacientes con

síntomas negativos intensos (DeRosse et al., 2019), especialmente cuando es positiva o no amenazante (Strauss et al., 2008, 2011). Por otro lado, los resultados vuelven a ser distintos cuando hablamos de atención controlada y control inhibitorio. El estudio de asociación mostró una **ventaja para inhibir voluntariamente la atención** ante rostros amenazantes, lo que podría explicarse por una mayor desensibilización a información relevante (Kirkpatrick et al., 1993; Tek et al., 2001). Es decir, los síntomas negativos estarían asociados a una claudicación de los sistemas que provocan una dificultad para ignorar la amenaza y que serían capaces de generar los síntomas positivos. Además, a esta posibilidad hay que sumar el déficit cognitivo global en esquizofrenia negativa (Cohen et al., 2007), que puede dificultar la detección parafoveal de los estímulos amenazantes, evitando que los participantes los detecten y sean abrumados por ellos. Esta interpretación puede explicar porque los síntomas negativos se asocian a menor distrés, menos intentos de suicidio y menos estrategias de búsqueda de seguridad cuando sufren ideas de persecución (Freeman et al., 2007, 2019; Kjelby et al., 2015).

Por lo tanto, en línea con el modelo de Posner y Dehaene (1994), la información amenazante podría afectar de manera diferente en función del sistema atencional que procese el estímulo y en función de la sintomatología de los pacientes. Es decir, cuando el estímulo amenazante es procesado mediante la Red Atencional Posterior o de Orientación y por la Red de Vigilancia o de Alerta, se tiende a evitar en pacientes con síntomas positivos; sin embargo, al estar estas Redes deterioradas en pacientes con síntomas negativos, estos fenómenos no se observan. Por otro lado, cuando los rostros amenazantes son procesados por la Red Anterior de Control Ejecutivo, la hipersensibilidad asociada a síntomas positivos dificulta el control atencional ante los rostros amenazantes, mientras que, al estar más deteriorada en pacientes síntomas negativos, se produce una claudicación del sistema facilitando ignorarlos.

Como hallazgos secundarios, ambos subgrupos clínicos de esquizofrenia mostraron una dificultad global en el control inhibitorio de la atención, reflejado por menor precisión de

antisacada que los controles, independientemente de la valencia. Estos hallazgos replican hallazgos previos (Broerse et al., 2001; Ettinger et al., 2006). Los errores de antisacada se asocian a un fallo de la supresión de respuesta (Gooding et al., 2004), apoyando la idea de que este déficit es característico en el trastorno (Obyedkov et al., 2019). Es significativo que, en cuanto a los errores de antisacada, no encontramos interacción emoción-cognición, al igual que Aichert et al., (2013). Es posible que esta medida (en %), al ser menos sensible que el tiempo de latencia (en ms), no sea capaz de detectar el efecto de la emoción. Una posible explicación es que el error de antisacada puede ser compensado rápidamente con una lentificación de la sacada (Kristjánsson, 2007).

En conclusión, el experimento de antisacada y prosacada emocional revela que la información emocional está anormalmente procesada en esquizofrenia a nivel atencional, aunque los procesos cognitivos subyacentes son afectados de manera diferencial en función de la psicopatología. Mientras que **el perfil positivo** de esquizofrenia está asociado a una **disfunción del control inhibitorio y a un enlentecimiento de la orientación inicial ante información amenazante**; el **perfil negativo** de esquizofrenia se asocia a una **dificultad global para orientar** su atención inicial hacia los rostros emocionales, principalmente hacia estímulos no amenazantes, y a una **ventaja para ignorar rostros amenazantes**. Los resultados apoyan las teorías de procesamiento de información que sugieren una hipersensibilidad hacia amenaza, especialmente en perfiles positivos de esquizofrenia, y una desensibilización hacia información socio-emocional para el subtipo negativo.

4.2 EXPERIMENTO 2 (TAREA DE VISUALIZACIÓN LIBRE CON 4 IMÁGENES SIMULTÁNEAS)

En este experimento de visualización libre, grupos de 4 escenas emocionales (i.e., amenazante, triste, feliz y neutral) se presentaron simultáneamente durante 20 segundos para analizar todo el curso atencional en un grupo heterogéneo de pacientes con esquizofrenia y en participantes controles. El hallazgo más importante fue que **los pacientes con esquizofrenia mostraron un sesgo en el enganche** (valorado mediante el número y duración media de fijaciones de primer pase) **y mantenimiento atencional** (revelado mediante el porcentaje de la duración total) **hacia escenas amenazantes**, en comparación con el grupo control. Adicionalmente, también se observó que la intensidad de **síntomas positivos** se asoció a una **evitación tardía de escenas tristes** (en términos de porcentaje de la duración y fijaciones totales en los últimos 5 segundos); además de que los **síntomas negativos** se asociaron a un **mayor sesgo atencional hacia estímulos** amenazantes en el enganche (revelado por la duración de primer pase) y en el **mantenimiento atencional** (revelado por el porcentaje de las fijaciones totales en el último segmento temporal). Por otro lado, el grupo control mostró **mayor porcentaje de fijaciones totales hacia escenas felices** que el grupo clínico. Como hallazgo secundario, cuando todos los participantes se analizaron en conjunto, la atención hacia estímulos felices y neutros aumentó a medida que transcurría el tiempo, mientras que la atención hacia estímulos amenazantes disminuyó. En conclusión, el experimento revela un **sesgo atencional hacia estímulos amenazantes en esquizofrenia**, el cual puede ser modulado por la psicopatología que presentan los pacientes. Como se describe a continuación, esto puede ser relevante en la etiología y en el curso de los síntomas de esquizofrenia.

El hallazgo más importante de este experimento es la tendencia de los pacientes con esquizofrenia a **continuar atendiendo a escenas amenazantes** una vez han focalizado la atención en estos estímulos (enganche atencional), así como a **mantener la atención en estas escenas** durante largos períodos de tiempo (mantenimiento atencional). Sin embargo, en este

experimento no se encontró un sesgo de orientación inicial durante la libre visualización, de manera similar a estudios previos (Jang, Kim, et al., 2016). Los resultados son consistentes con previos experimentos de tiempo-respuesta que demuestran un sesgo atencional hacia estímulos amenazantes en esquizofrenia (Besnier et al., 2011; Hu et al., 2014; Strauss et al., 2015). Además, los resultados eran esperables en base a las hipótesis que sugieren que una evaluación desadaptativa del mundo, caracterizada por la percepción de amenaza, es un rasgo de vulnerabilidad psicológica para desarrollar psicosis (Blackwood et al., 2001; Underwood et al., 2016). De hecho, se ha observado que el material relacionado con la paranoia (e.g., amenazante, persecutorio, hostil) es relevante para todos los subtipos de psicosis cuando se han evaluado otros sesgos de procesamiento de información (ver Savulich et al., 2017, para evidencia sobre sesgos de interpretación). A pesar del respaldo teórico y empírico, no hay que descartar otras posibles interpretaciones, como que la causa del sesgo se encuentre en el nivel de carga afectiva de los estímulos amenazantes (los estímulos tristes y amenazantes solo difieren en la carga afectiva, no en la valencia), y no en el contenido específico, dado que la carga afectiva puede influenciar la atención de manera independiente (Nummenmaa et al., 2006). Por otro lado, a pesar de que las teorías de procesamiento de información sostienen que los sesgos atencionales hacia amenaza podrían participar en la genealogía de los síntomas positivos como delirios de persecución (Bentall et al., 2001; Garety et al., 2001), en este experimento se ha encontrado el sesgo en un grupo heterogéneo de pacientes con esquizofrenia y no se ha asociado a síntomas positivos. En este sentido, varios estudios neurofuncionales han encontrado anomalías en estructuras regulatorias, como la corteza prefrontal y el hipocampo, en muestras heterogéneas de pacientes con esquizofrenia mientras atendían a estímulos amenazantes (Dichter et al., 2010; Fakra et al., 2008; Hempel et al., 2003; Holt et al., 2005; H.-J. Li et al., 2012; Potvin et al., 2017). Es importante señalar que estas regiones cerebrales son responsables de la identificación y regulación de la significación de los estímulos. Por lo tanto, los resultados actuales refuerzan

las teorías de procesamiento de información y los hallazgos neurofuncionales que sugieren que las alteraciones en el procesamiento de información amenazante son un rasgo en esquizofrenia.

En segundo lugar, se observó una **asociación entre intensidad de síntomas positivos y una evitación tardía de escenas tristes** (entre los segundos 15 y 20 de presentación del estímulo). De manera similar, previos estudios de movimientos oculares han hallado un sesgo de retirada de rostros tristes en pacientes paranoides (Green et al., 2003). En relación a esto, Green & Phillips (2004) postularon la hipótesis de **hipervigilancia-evitación** en delirios de persecución, argumentando que los pacientes paranoides realizarían una estrategia de evitación para contrarrestar la hipersensibilidad a emociones negativas, dando lugar a un aparente sesgo de evitación de estímulos negativos. Sin embargo, en este experimento no encontramos este efecto para estímulos amenazantes, sino únicamente para tristes. Phillips et al. (2000) encontró resultados similares en un experimento de movimientos oculares con escenas complejas, no encontraron diferencias entre pacientes con esquizofrenia paranoide y controles cuando se mostraron escenas amenazantes, pero sí que encontraron una reducción de la atención hacia áreas amenazantes ambiguas en los pacientes. Los autores sugirieron que el efecto de evitación de emociones negativas podría ser solo evidente en estímulos negativos de baja carga afectiva, debido a la percepción de amenaza en lugares inapropiados. Siguiendo esta interpretación, las escenas tristes usadas en este experimento podrían haber sido valoradas como amenazantes y haber dado lugar al sesgo de evitación observado. De hecho, los pacientes con síntomas positivos han demostrado sesgos de interpretación específicos, demostrando una fuerte interpretación paranoide de material que se preste a esta interpretación (Savulich et al., 2017). Otra posible interpretación del hallazgo que sería congruente con la evidencia empírica es que, en realidad, la información triste sea más significativa para pacientes con síntomas positivos que la información amenazante en sí, y, consecuentemente, los pacientes paranoides específicamente la eviten. Esta interpretación podría reforzar el **modelo cognitivo para los síntomas paranoides** propuesto por Bentall et al., (2001), señalando que una externalización de

las creencias negativas sobre el *self* daría lugar a ideas de persecución, es decir, las ideas de persecución actuarían como mecanismo defensivo contra la depresión (ver Murphy et al., 2018, para un meta-análisis). Continuando en el marco de la hipótesis de **hipervigilancia-evitación** a emociones negativas en pacientes paranoides (Green & Phillips, 2004), en este experimento no hemos encontrado signos de hipervigilancia a estímulos negativos, representada por un hipotético sesgo de orientación inicial hacia estímulos negativos, como habría predicho el modelo. Esto puede ser debido a la dificultad para procesar cuatro escenas emocionales complejas presentadas simultáneamente. Además, estudios previos de movimientos oculares en esquizofrenia tampoco han encontrado este sesgo de orientación inicial en individuos con síntomas positivos en general (Jang, Kim, et al., 2016), ni con ideación paranoide en particular (Provencio et al., 2012). El efecto de hipervigilancia asociado a delirios de persecución solo ha sido observado en estadios muy precoces del procesamiento atencional, evaluado mediante tareas de tiempo-respuesta y con estímulos menos complejos como palabras o rostros (Blackwood et al., 2001). En relación a esto, Moritz and Steffen (2007) encontraron que estímulos negativos pueden alertar a pacientes con esquizofrenia en procesos atencionales muy precoces y automáticos (<400ms). Con todo, los resultados de este experimento pueden ser congruentes con la teoría de evitación de información negativa relacionada con síntomas positivos (Green & Phillips, 2004).

En tercer lugar, los **síntomas negativos se asociaron a un mayor sesgo de enganche y mantenimiento atencional hacia amenaza**. Los hallazgos son congruentes con previos estudios de movimientos oculares y de tiempo-respuesta que demuestran un sesgo hacia información negativa en pacientes con síntomas negativos importantes (Strauss et al., 2008, 2011). Varios factores asociados a los síntomas negativos pueden explicar esta asociación, como alteraciones en la cognición social, déficits afectivos o deterioro neurocognitivo. Estos factores pueden resultar en: i) menos sensibilidad hacia estímulos amenazantes; ii) requerimiento de un mayor tiempo para reconocer emociones amenazantes; y iii) una capacidad reducida para retirar la

atención de escenas amenazantes cuando las han detectado. En cuanto a los déficits en la cognición social (i.e., operaciones mentales usadas para monitorizar señales sociales), su disfunción se solapa con los síntomas negativos a la vez que contribuyen también a empeorarlos (Millan et al., 2014). En otras palabras, los síntomas negativos, debido a su interrelación con la cognición social, podrían dar lugar a una desensibilización hacia estímulos negativos y a una menor experiencia negativa al atenderlos. Esto podría explicar parcialmente por qué estos pacientes no retiran la atención de estos estímulos. En cuanto a los déficits afectivos, los síntomas negativos se asocian a una capacidad reducida para valorar emociones amenazantes como hostilidad, suspicacia o estrés, lo que podría resultar en un tiempo prolongado para evaluar información amenazante (Carpenter et al., 1988; Kirkpatrick et al., 1993; Strauss et al., 2008). Finalmente, en lo que concierne a alteraciones neurocognitivas, los pacientes con esquizofrenia y síntomas negativos prominentes muestran marcados déficits en términos de función ejecutiva y control cognitivo (Cohen et al., 2007; Kring & Barch, 2014), lo que podría dar lugar a problemas para retirar el foco atencional una vez que ha sido capturado por un estímulo negativos salientes (Strauss et al., 2008, 2013). De hecho, esta interpretación está apoyada por hallazgos neurofuncionales. Los síntomas negativos de esquizofrenia están asociados a anomalías en la activación de estructuras reguladoras (i.e., giro anterior cingulado) cuando estímulos aversivos son procesados (Dichter et al., 2010). Además, los pacientes con esquizofrenia que sufren fuertes síntomas negativos muestran una falta de activación en los sistemas neurales encargados del procesamiento de señales amenazantes (Williams et al., 2007).

Finalmente, otro hallazgo de interés es que **los pacientes con esquizofrenia mostraron menor atención mantenida a estímulos felices**, en relación a los controles. Otros estudios ya habían mostrado una reducción de la atención a estímulos positivos (Jang, Kim, et al., 2016; Jang, Park, et al., 2016; Strauss et al., 2008). En este sentido, dificultades en la asignación de la atención a estímulos felices puede asociarse a la disfunción de estructuras neurales asociadas al

procesamiento de emociones positivas (Walsh-Messinger et al., 2014), por lo que este sesgo puede explicar síntomas frecuente en esquizofrenia como es la anhedonia (Frewen et al., 2008).

Es importante destacar que el diseño ecológico de este experimento, en el que se mostraron escenas complejas presentadas en competición durante un período prolongado de tiempo y sin instrucciones específicas, permite la valoración de los sesgos atencionales de una manera próxima a como se manifestarían en el mundo real (Fletcher-Watson et al., 2009), por lo que su asociación con mecanismos y redes específicas en el procesamiento atencional es más compleja de analizar. Sin embargo, a pesar de que es posible que exista interrelación entre los sistemas atencionales (Beck & Clark, 1997), la ausencia de información previa a la hora de realizar la tarea indica que los procesos abajo-arriba (Desimone & Duncan, 1995) han sido en mayor medida responsables del sesgo de competencia hacia información amenazante que se ha revelado.

En conclusión, el presente experimento revela que los pacientes con esquizofrenia muestran un procesamiento atencional de información emocional anormal. En base a los modelos cognitivos que sugieren que **la información amenazante es especialmente relevante en esquizofrenia** (Blackwood et al., 2001; Underwood et al., 2016), los patrones encontrados apoyan que **un incremento de la atención hacia información amenazante podría ser un rasgo en la psicosis**. Adicionalmente, **una falta de sensibilidad hacia información positiva también podría ser característico** del trastorno. Además, **los síntomas podrían modular estas alteraciones**. Los resultados de este experimento contribuyen a un progresivo cambio de paradigma, **asociando los sesgos atencionales hacia estímulos amenazantes con síntomas negativos** (Strauss et al., 2008, 2011) en mayor medida que con sí. La **evitación tardía de estímulos negativos asociada a síntomas positivos** también refuerza que equiparar síntomas positivos a un aumento de la atención hacia información amenazante puede haber sido una sobresimplificación (Green et al., 2003; Jang, Park, et al., 2016; Phillips et al., 2000).

4.3 EXPERIMENTO 3 (TAREA DE VISUALIZACIÓN LIBRE CON 2 IMÁGENES SIMULTÁNEAS)

En este experimento se examinaron los sesgos atencionales en un grupo heterogéneo de pacientes con esquizofrenia durante la libre visualización de 2 escenas presentadas simultáneamente (i.e., una escena no social neutral vs una escena social amenazante, feliz o neutra) durante 3 segundos. El hallazgo principal fue que el grupo de pacientes mostró un **sesgo de enganche y mantenimiento atencional hacia información amenazante**. No se encontró asociación entre los síntomas de esquizofrenia y el sesgo hacia información negativa. Los resultados apuntan a que el procesamiento anormal de información amenazante podría ser un rasgo en los pacientes con esquizofrenia.

Respecto a las fases atencionales afectadas, el incremento del porcentaje de la duración y las fijaciones totales hacia escenas amenazantes en esquizofrenia revela un **sesgo de mantenimiento atencional hacia esta información emocional**. Estos resultados son congruentes con el estudio de Strauss et al. (2015), que demuestra un sesgo de mantenimiento atencional hacia regiones con alta carga emocional en escenas amenazantes individualmente presentadas en una tarea de visualización libre de 3 segundos de duración. En cuanto al enganche atencional, en relación a la duración del primer pase, los pacientes mantuvieron su atención durante más tiempo que los controles sobre escenas amenazantes una vez atendieron por primera vez a estas escenas, **indicando un sesgo de enganche atencional hacia amenaza**. Estos hallazgos apoyan resultados similares en diversas tareas de movimientos oculares y de tiempo-respuesta (Hu et al., 2014; Jang, Park, et al., 2016; Strauss et al., 2008, 2015). Sin embargo, en cuanto al número de fijaciones de primer pase —la otra variable de enganche atencional—, no se encontró un claro sesgo atencional hacia amenaza. Esto podría estar relacionado por el escaso número de fijaciones de primer pase que se pueden realizar en tan solo 3 segundos (entre 2 y 4 fijaciones de media), lo que puede dar lugar a una baja sensibilidad a la hora de analizar las diferencias en función de la valencia.

En significativo que, en otros estudios de movimientos oculares con rostros emocionales (Jang, Kim, et al., 2016), así como en otros estudios de tareas de tiempo-respuesta con palabras emocionales (Demily et al., 2010; Feroz et al., 2019), no se encontró sesgo de enganche atencional hacia estímulos negativos. Cabe la posibilidad de que esta incongruencia sea debida a la necesidad de emplear estímulos más complejos, como escenas sociales, para manifestar el sesgo de enganche atencional. En términos de validez ecológica, emplear caras o palabras puede ser una limitación, dado que en situaciones del mundo real, la información social se procesa en conjunto con diferentes elementos (e.g., gestos, posturas, elementos contextuales) (Nikolaides et al., 2016).

Por último, es importante señalar que estos sesgos hacia estímulos amenazantes se evidenciaron en una muestra representativa de pacientes con esquizofrenia, sin hallarse asociación con síntomas positivos o negativos. Diversos autores han identificado el sesgo de **hipervigilancia-evitación** hacia información negativa como un marcador de estado en relación a los síntomas positivos (Green et al., 2003; Phillips et al., 2000). Aunque los hallazgos de este experimento no respaldan esta hipótesis, es importante valorar la posibilidad de que este diseño no haya permitido la manifestación de este fenómeno. Esto sería, por un lado, debido a que no está diseñado para valorar la hipervigilancia, sino la atención selectiva y, por otro lado, escenas complejas presentadas durante tan solo 3 segundos pueden no permitir abrumar lo suficiente a los participantes para evocar el efecto de evitación que sería modulado por la sintomatología. Es necesario señalar que la puntuación de los cuestionarios de síntomas afectivos (STAI-T, BDI-II) se asoció al sesgo de mantenimiento atencional hacia amenaza en el grupo clínico. Debido a que el resultado de estos cuestionarios presentaba diferencias significativas entre los dos grupos, cabe la posibilidad de que hayan actuado como variables de confusión— los síntomas de ansiedad y depresión se han asociado con sesgos hacia información amenazante (Armstrong & Olatunji, 2012). Sin embargo; el diagnóstico de trastornos afectivos en el grupo clínico fue factor de exclusión en el estudio. Y, dado que estos síntomas fueron valorados mediante

cuestionarios autoaplicados, pueden tratarse de epifenómenos de los síntomas de esquizofrenia. A eso hay que sumar el hecho de que no se encontró un efecto de estas variables en el enganche atencional. Con todo, es previsible que la responsabilidad de los síntomas de ansiedad y depresión en el sesgo hacia amenaza haya sido únicamente parcial.

Para concluir, subrayar que el experimento revela **un sesgo atencional hacia información amenazante en esquizofrenia**, apoyando los modelos cognitivos que sugieren que **la información amenazante es especialmente relevante en esquizofrenia**, lo que podría tratarse de un rasgo de vulnerabilidad psicológica para desarrollar esquizofrenia (Blackwood et al., 2001; Underwood et al., 2016).

4.4 DISCUSIÓN GENERAL

A modo de síntesis de las **conclusiones específicas** más relevantes de cada tarea, se puede señalar que:

1. En la tarea de **antisacada**, los pacientes con **esquizofrenia y predominio de síntomas positivos** tuvieron **dificultades para ignorar** rostros amenazantes, lo que indica un déficit del control inhibitorio de la atención cuando se muestran estos estímulos. Este resultado podría indicar una hipersensibilidad e hipervigilancia ante información negativa asociada a síntomas positivos (Green & Phillips, 2004).
2. En la tarea de **antisacada**, los pacientes **con esquizofrenia y predominio de síntomas negativos** mostraron una especial **facilidad para ignorar los rostros amenazantes**, indicando una ventaja para esta información en el control inhibitorio de la atención. Esto podría explicarse por una claudicación de los sistemas de hipersensibilidad e hipervigilancia hacia esta información (Cohen et al., 2007; Kirkpatrick et al., 1993; Tek et al., 2001).
3. En la tarea de **prosacada**, los pacientes con **esquizofrenia y predominio de síntomas positivos** **orientaron su atención inicial con mayor lentitud hacia los rostros amenazantes**, sugiriendo una evitación de esta información en estadios atencionales muy tempranos. Esta conducta evitativa podría estar relacionada con la hipersensibilidad a información negativa en síntomas positivos (Green & Phillips, 2004).
4. En la tarea de **prosacada**, los pacientes con **esquizofrenia y predominio de síntomas negativos** mostraron un **enlentecimiento a la hora de dirigir su atención inicial hacia los rostros**, especialmente cuando no eran amenazantes, lo que podría asociarse a una disminución de la sensibilidad ante estímulos socio-emocionales (Strauss et al., 2008). Es importante destacar el hecho de que los

estímulos amenazantes no se asociaron con este enlentecimiento, lo que podría significar que se trata de información más relevante para los sujetos que el resto del contenido afectivo.

5. En **ambas tareas de visualización libre** se observó un **sesgo de enganche y mantenimiento atencional a información amenazante** en un grupo heterogéneo de pacientes con esquizofrenia. Este sesgo de competencia en fases tardías del procesamiento atencional apoyaría que la información amenazante es especialmente relevante para el trastorno, lo que podría ser un rasgo de vulnerabilidad psicológica (Blackwood et al., 2001; Underwood et al., 2016).
6. En la **tarea de visualización libre de 20 segundos** de duración, los síntomas negativos se **asociaron a un mayor sesgo de enganche y mantenimiento atencional hacia estímulos amenazantes**, indicando que, cuando estos estímulos capturan la atención, los síntomas negativos se relacionan con una mayor persistencia atencional hacia ellos. Esto podría explicarse por la claudicación de los procesos cognitivos que generan una evitación de la experiencia negativa asociada a la visualización de información relevante (Hemsley, 1993; Strauss et al., 2015).
7. En la **tarea de visualización libre de 20 segundos** de duración, los síntomas positivos se **asociaron a una evitación tardía de las escenas tristes**. Esta conducta observada es congruente con la hipótesis de hipersensibilidad-evitación de información negativa en síntomas positivos (Green & Phillips, 2004).

Estos hallazgos, **en conjunto**, revelan que los pacientes con esquizofrenia presentan un sesgo en el enganche y mantenimiento atencional hacia información amenazante, lo que respalda la noción de que la **información amenazante posee una relevancia especial en esquizofrenia**. Este patrón atencional podría ser un rasgo de vulnerabilidad psicológica para desarrollar el trastorno, dando lugar a una evaluación desadaptativa del mundo basado en una percepción externalizada de amenaza (Underwood et al., 2016).

Además, los resultados también serían congruentes parcialmente con la teoría de **hipervigilancia-evitación** de información negativa asociada a los síntomas positivos, sugiriendo que los pacientes con estos síntomas presentan, primero una atención sesgada hacia estos estímulos en fases muy tempranas de la atención, para luego elaborar estrategias atencionales de evitación que permiten observar el sesgo de retirada (Green & Phillips, 2004). Es posible que este fenómeno sea parcialmente responsable de la dificultad a la hora evidenciar el sesgo atencional en algunas tareas experimentales y muestras clínicas, dando lugar a resultados contradictorios en tareas que no analizan el curso completo del procesamiento emocional o los efectos de la psicopatología en el procesamiento atencional.

Los hallazgos también apuntan a que los síntomas negativos se asocian al sesgo atencional de manera antagónica que los síntomas positivos, especialmente en los estadios atencionales más tempranos analizados por la tarea de prosacada/antisacada. Esto podría indicar una **falta de sensibilidad hacia información socio-emocional, así como una claudicación de los sistemas cognitivos de regulación emocional** relacionados con los síntomas positivos (Hemsley, 1993; Strauss et al., 2015).

El **objetivo general** de este proyecto era superar las limitaciones actuales respecto a la evidencia de sesgos atencionales en esquizofrenia mediante un diseño: i) que empleara diferentes tareas experimentales para superar la heterogeneidad a la hora de analizar los procesos atencionales; ii) que utilizara diferentes tipos de estímulos con contenido emocional variado para comprender si este factor tenía un efecto decisivo en la manifestación del sesgo; y iii) que analizara a la variabilidad fenotípica del trastorno desde diferentes perspectivas con la finalidad de evidenciar el efecto de la psicopatología en la interacción entre cognición y emoción. A continuación, se pasa a discutir las conclusiones en función de estas tres áreas (resumidos en **Tabla 17**).

4.4.1 INFLUENCIA DEL PROCESO ATENCIONAL

Tal y como se ha podido observar a través de las tres tareas, el hecho de analizar un proceso atencional u otro puede dar lugar a la manifestación, o no, del sesgo atencional. Además, también puede provocar que el sesgo se observe en un sentido (captura) u otro (evitación). Considerando esto, la tarea de antisacada y prosacada ha permitido analizar estadios muy tempranos del procesamiento (estímulos presentados durante 1600ms), así como valorar tipos de procesamientos más controlados (antisacada, control inhibitorio de la atención) y más automáticos (tarea de prosacada, facilitación de la orientación inicial automática de la atención) con un diseño que evalúa en mayor medida procesos arriba-abajo (ambas tareas ofrecían unas instrucciones acerca de hacia donde atender exactamente). Ambas tareas han permitido evidenciar el **sesgo atencional ante información amenazante**, por lo que se concluye que la información amenazante es capaz de producir una alteración en estos procesos atencionales en pacientes con esquizofrenia, al igual que en estudios previos que analizan procesos relacionados (Bentall & Kaney, 1996; Besnier et al., 2011; Moritz & Steffen, 2007).

En cuanto a las tareas de visualización libre, estas han permitido analizar la orientación inicial, el enganche y el mantenimiento atencional en estadios más avanzados de la atención (presentaciones más prolongadas) y sin indicaciones concretas (procesos abajo-arriba, permitiendo observar efectos menos controlados). Es significativo que, al contrario que en la tarea de prosacada, no se ha observado un sesgo atencional en la orientación inicial en las tareas de libre visualización. Uno de los factores que, entre otros, han podido influir en este hecho, es el mayor grado de libertad a la hora de atender a los estímulos en esta tarea respecto a la anterior. Por otro lado, en el enganche y mantenimiento atencional, sí que se ha observado un **sesgo hacia amenaza** en ambas tareas, al igual que en otros estudios similares (Feroz et al., 2019; Hu et al., 2014; Strauss et al., 2015; Zhu et al., 2013).

En conclusión, **el tipo y estadio de procesamiento atencional analizados son importantes a la hora de evidenciar el sesgo atencional**. El análisis de estos procesos mediante variables

poco sensibles (Aichert et al., 2013), y/o el análisis de un único tipo de procesamiento (Jang, Park, et al., 2016), pueden haber influido en los resultados no concluyentes de estudios previos.

4.4.2 PAPEL DEL TIPO Y CONTENIDO DE ESTÍMULO

El tipo y el contenido de estímulo empleados son características clave de las tareas de sesgos atencionales que podrían explicar la heterogeneidad de resultados. En el caso del actual proyecto, se han empleado tanto rostros como escenas amenazantes, presentando una alta especificidad estimular en relación a la patología. Además, se han presentado tanto individualmente (rostros) como en presentación simultánea (escenas). Estas configuraciones han permitido observar un **sesgo atencional hacia amenaza** en todas las tareas. Sin embargo, es significativo que las escenas emocionales complejas no han sido capaces de provocar el sesgo hacia amenaza predicho en la orientación inicial de la atención cuando se han presentado simultáneamente con otros estímulos (sesgo de competencia). Además de por factores relacionados con la fase atencional analizada, esto podría estar relacionado con el tipo de estímulo. Dada la alta complejidad, estas podrían requerir un tiempo de procesamiento extra para dar lugar al sesgo de competencia. Por otro lado, también se ha observado un sesgo de retirada a escenas felices, aunque únicamente en una medida de mantenimiento atencional en el Experimento 2.

Estos hallazgos, unidos a que otros estudios no han encontrado presencia de sesgo atencional en esquizofrenia con estímulos más sencillos (palabras) o menos específicos (no específicamente amenazantes) (Asgharpour et al., 2015; Demily et al., 2010; Orem, 2009; Park et al., 2011; She et al., 2017), sugieren que **el tipo y la especificidad de estímulo son clave a la hora de evidenciar el sesgo atencional en el trastorno.**

4.4.3 LA PSICOPATOLOGÍA COMO FACTOR DIFERENCIADOR

La esquizofrenia es un trastorno altamente heterogéneo, los síntomas afectivos, cognitivos, e incluso motores, podrían afectar diferencialmente en cómo se manifiesta el sesgo

atencional, para cada fase atencional y para cada valencia emocional concreta. Esta complejidad se ha visto reflejada en los resultados, que podrían resumirse de la siguiente manera en base al a sintomatología:

- Los **síntomas positivos** se han asociado a un sesgo hacia rostros amenazantes en el control inhibitorio de la atención (antisacada), a una evitación temprana en la orientación inicial de la atención también hacia rostros amenazantes (prosacada) y a una evitación tardía de escenas tristes (tarea de libre visualización con cuatro estímulos).
- Los **síntomas negativos** se han asociado a un enlentecimiento de la orientación inicial de la atención hacia rostros emocionales, salvo los amenazantes (prosacada), a una facilitación del control inhibitorio ante rostros amenazantes (antisacada) y a un mayor sesgo de enganche y mantenimiento atencional hacia escenas amenazantes (tarea de libre visualización con cuatro estímulos).

Por lo tanto, sobre la base de que la esquizofrenia, **en general**, se asocia a una atención prioritaria hacia estímulos amenazantes (observado en ambas tareas de visualización libre con un grupo heterogéneo de pacientes), y en línea con las hipótesis y hallazgos previos, cabría interpretar los resultados respecto a la psicopatología de la siguiente manera:

- Los **síntomas positivos** podrían relacionarse etiológicamente con una hipersensibilidad a los estímulos congruentes con un estado afectivo negativo (Green & Phillips, 2004), esto generaría una hipervigilancia hacia estímulos distractores emocionalmente relevantes (observado en la tarea de antisacada) y una evitación cuando se detectan de manera periférica (prosacada) o se atienden de manera mantenida (tarea de libre visualización con cuatro estímulos).
- Los **síntomas negativos**, de una manera antagónica a los síntomas positivos (Hemsley, 1993), se asociarían a la claudicación de los mecanismos relacionados con la

hipervigilancia hacia estímulos relevantes distractores (tarea de antisacada) y a una dificultad para evitarlos una vez se han detectado periféricamente (prosacada) o cuando ya han captado la atención (tarea de libre visualización con cuatro estímulos) (Martin et al., 2013; Strauss et al., 2015).

Esto indica que, junto a factores relacionados con las fases de procesamiento y el tipo/especificidad de estímulo, **los síntomas de esquizofrenia también pueden modificar el sesgo atencional**, lo que puede haber influido en la ausencia de hallazgos significativos cuando no se han tenido estos factores en cuenta (Bartolomeo et al., 2020; Muroi et al., 2007).

4.4.4 INTEGRACIÓN DE LOS RESULTADOS EN LAS TEORÍAS ACTUALES

Esta interpretación de los hallazgos puede ser articulada con los marcos conceptuales más aceptados en esquizofrenia. Siguiendo el modelo de **vulnerabilidad-estrés** de la esquizofrenia (Howes et al., 2017; Zubin & Spring, 1977), factores **biológicos**, **sociales** y **psicológicos** crean una disposición para desarrollar psicosis, que se desencadenaría cuando un factor estresante rompe la alostasis.

- **Factores biológicos:** Las teorías biológicas, como la teoría de la **saliencia aberrante** (Diaconescu et al., 2019; Howes et al., 2020), destacan que una desregulación dopaminérgica daría lugar a alteraciones perceptivas en el procesamiento de estímulos salientes o relevantes, lo que estaría relacionado con la etiología del trastorno al conceder vulnerabilidad biológica por diferentes vías (e.g., genética, adquirida). En relación a esto, estudios neurofuncionales han demostrado alteraciones en la corteza prefrontal y en el hipocampo mientras pacientes con esquizofrenia atendían a estímulos amenazantes (Dichter et al., 2010; Fakra et al., 2008; Hempel et al., 2003; Holt et al., 2005; H.-J. Li et al., 2012; Potvin et al., 2017; Underwood et al., 2015).
- **Factores sociales:** Los factores ambientales de tipo social se han relacionado sistemáticamente con el trastorno (Misiak et al., 2018). En este sentido, es destacable

que los factores sociales de vulnerabilidad relacionados con esquizofrenia también están relacionados con una percepción amenazante del entorno, como adversidad en la infancia (Varese et al., 2012) o pertenecer a minorías (Stilo & Murray, 2019).

- **Factores psicológicos:** Las teorías psicológicas predominantes apuntan a los sesgos cognitivos como los principales factores de vulnerabilidad psicológica para desarrollar el trastorno (Balzan & Moritz, 2020; Beck, 1976). En concreto, estas teorías han subrayado la importancia de los sesgos atencionales hacia información emocional relevante para la patología (Bentall et al., 2001; Dodgson & Gordon, 2009; Garety et al., 2001). En relación a ello, emociones asociadas con la percepción de amenaza (i.e., miedo, ira, enfado) han sido identificadas como las más relevantes para el trastorno (Savulich et al., 2012; Underwood et al., 2016).

En conclusión, los hallazgos de este proyecto se articulan adecuadamente con las hipótesis etiológicas a nivel biológico, psicológico y social del trastorno. En concreto, los resultados refuerzan la noción de que la información amenazante es procesada anormal y prioritariamente en esquizofrenia, lo que podría dar lugar a una **vulnerabilidad psicológica**.

Tabla 17. Resumen de resultados atendiendo al tipo y estadio de procesamiento, al tipo de estímulo, al sesgo de competencia, a la especificidad estimular y a la psicopatología.

		Control	Orientación inicial	Eganche	Mantenimiento
Tipo de procesamiento	Automático		✗	✓	✓
	Controlado	✓	✓		
Estadio del procesamiento	Temprano	✓	✓		
	Tardío		✗	✓	✓
Tipo de estímulo	Escenas		✗	✓	✓
	Rostros	✓	✓		
Sesgo de competencia	Múltiple		✗	✓	✓
Especificidad Estimular	Feliz	✗	✗	✗	✓
	Triste	✗	✗	✗	✗
	Amenazante	✓	✓	✓	✓
Especificidad psicopatológica	Síntomas positivos	✓	✓	✗	✓
	Síntomas negativos	✓	✓	✓	✓

Nota: Resultado no significativo: ✗; resultado significativo: ✓

4.5 FORTALEZAS Y LIMITACIONES

El presente estudio tiene una serie de **fortalezas** que merecen ser resaltadas. En primer lugar, registrar los movimientos oculares tanto en una tarea de libre visualización con escenas socio-emocionales como en una tarea de antisacada con rostros a afectivos permite evaluar los sesgos del procesamiento atencional con dos estrategias que difieren en cuanto a ecología y control experimental, siendo la tarea de antisacada un diseño muy controlado con estímulos sencillos, y presentando las tareas de visualización una configuración con un diseño altamente ecológico en el que se expone a los pacientes a estímulos similares a los que se le presentan en el mundo real. En segundo lugar, tal como describieron Fletcher-Watson et al. (2009), las tareas de movimientos oculares son procedimientos más avanzados y precisos que las tareas de tiempo-respuesta. Esto es de especial interés en esquizofrenia debido a que las tareas de tiempo-respuesta requieren de operaciones que tienen una correspondencia consciente (i.e., pulsar un botón), mientras que en esquizofrenia existe una alteración de la experiencia consciente (Hemsley, 1993). Además, el hecho de usar rostros y escenas emocionales en lugar de palabras también contribuye a un diseño con mayor validez externa. En tercer lugar, los tres experimentos se han realizado empleando estímulos validados para estudios de procesamiento emocional en muestra clínica, lo que también aumenta la validez del estudio. En cuarto lugar, el hecho de emplear diferentes metodologías para la clasificación fenotípica de los participantes (i.e., comparando subtipos clínicos en la tarea de antisacada vs analizando una muestra heterogénea y realizando un análisis de correlación en las tareas de visualización libre), es también una fortaleza del estudio. En conclusión, el estudio se vale de una metodología que es capaz de completar los huecos de evidencia que existían sobre el procesamiento atencional de información emocional en esquizofrenia.

A pesar de las fortalezas, existen varias **limitaciones** a tener en cuenta en estos tres experimentos. En primer lugar, no se examina el efecto del tratamiento psicofarmacológico en

las variables atencionales, a pesar de que podrían explicar parcialmente algunas diferencias en término de latencias, precisión, número y duración de fijaciones. Sin embargo, el factor más importante a analizar es la diferencia de conducta atencional que muestra cada sujeto respecto al procesamiento de las diferentes valencias emocionales en comparación con sí mismo (comparación intra-sujeto), por lo que el efecto del tratamiento es menos relevante. En segundo lugar, este experimento tiene un diseño transversal que puede plantear hipótesis como que el procesamiento alterado de la información amenazante es un rasgo en esquizofrenia, pero para demostrarlo completamente sería necesario un estudio longitudinal. En tercer lugar, es posible que síntomas afectivos pudieran modular algunos efectos —de hecho, la ansiedad y la depresión se han asociado sistemáticamente a sesgos atencionales (Armstrong & Olatunji, 2012). Sería interesante diseñar futuros estudios con un grupo control con trastornos afectivos para mayor control experimental. Cuarto, aunque se excluyeron del estudio participantes con discapacidad intelectual, no medimos específicamente el coeficiente intelectual ni otras variables neuropsicológicas, además, encontramos diferencias significativas entre los grupos respecto a los años de educación. Sin embargo, el procesamiento atencional es un mecanismo cognitivo básico que está escasamente asociado a estas variables educacionales (Sadek et al., 2021).

CONCLUSION

Emotional information-processing biases have been proposed as having an etiological role in schizophrenia and its symptoms. However, unlike other cognitive biases, the literature regarding attentional biases was mixed and inconsistent. This lack of evidence was related to both the phenotypic variation of schizophrenia and the heterogeneity of the experimental designs, mainly regarding the attentional processes assessed and the type of stimuli employed. This project has tried to **overcome these limitations** being the first that: i) assesses distinct phenotypic schizophrenia subtypes and/or performs association analyses according psychopathological symptoms; ii) examines the attention to different types of stimuli (faces and scenes) with specific emotional valences, including threatening ones; and iii) evaluates the full time-course and different types of the attentional processing with three different eye-tracking based tasks.

The most important result of this project is that threatening information is abnormally attended in schizophrenia. However, the results also suggest that positive and negative symptoms of schizophrenia may modulate the attentional processing of emotional information depending on the specific attentional processes assessed and the types of stimuli employed. First, an **attentional engagement and maintenance bias toward threatening scenes** was demonstrated in schizophrenia. Second, whereas the positive schizophrenia profile was linked to an **impaired inhibitory control** and a **slower initial orienting to threatening information**; the negative schizophrenia profile was associated with **a lack of initial orientating toward faces, mainly with non-threat related ones, and with an advantage to ignore distracting threatening stimuli**.

On the basis of **cognitive models for schizophrenia** (Bentall et al., 2001; Blackwood et al., 2001; Garety et al., 2001; Savulich et al., 2012, 2017; Ullmann & Krasner, 1975; Underwood et al., 2016), the data suggest that threat-specific information-processing biases, starting with attentional biases, would trigger a cascade of cognitive abnormalities that eventually contribute

to the onset and course of schizophrenia and its symptoms. Moreover, the findings also support affective information-processing theories for positive symptoms (Green & Phillips, 2004). In addition, the results regarding negative symptoms suggest a weakening of the regulatory cognitive-affective processes that eventually may be related to the symptoms and behaviors of the negative syndrome (Strauss et al., 2015).

The findings encourage **further investigations** regarding information-processing biases. First, neuroimaging research could be designed in order to collect evidence about the ways that emotional processing and neurofunctional bases are articulated (Underwood et al., 2015). Second, longitudinal studies assessing the emotional information-processing biases in subjects with schizophrenia may allow to confirm the findings regarding psychopathology and its association with the state attentional bias (Balzan & Moritz, 2020). Finally, beyond theoretical implications, these findings may impact upon current treatments. In this regard, metacognitive programs (Moritz et al., 2014) and cognitive biases modification paradigms, in particular attentional bias modification, are promising tools to treat information-processing biases in schizophrenia together with psychotherapeutic, pharmacological or physical treatments (Gryczuk et al., 2020; Hurley et al., 2018; Van Bockstaele et al., 2019; Yiend et al., 2017). Particularly, clinicians could evaluate interventions managing threatening information in schizophrenia, especially when positive symptoms are prominent. Moreover, interventions focusing on sensitization to emotional information and cognitive remediation programs should be considered when negative symptoms are severe.

REFERENCIAS

- Aichert, D. S., Derntl, B., Wöstmann, N. M., Groß, J. K., Dehning, S., Cerovecki, A., Möller, H.-J., Habel, U., Riedel, M., & Ettinger, U. (2013). Intact emotion-cognition interaction in schizophrenia patients and first-degree relatives: evidence from an emotional antisaccade task. *Brain and Cognition*, *82*(3), 329–336. <https://doi.org/10.1016/j.bandc.2013.05.007>
- Alba, R. (1987). Interpreting the Parameters of Log-Linear Models. *Sociological Methods & Research*, *16*(1), 45–77. <https://doi.org/10.1177/0049124187016001003>
- Algom, D., Chajut, E., & Lev, S. (2004). A rational look at the emotional stroop phenomenon: a generic slowdown, not a stroop effect. *Journal of Experimental Psychology. General*, *133*(3). <https://doi.org/10.1037/0096-3445.133.3.323>
- American Psychiatric Association. (2013). DSM-5. In *American Journal of Psychiatry* (Issue 1). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.744053>
- Andreasen, N. C., & Olsen, S. (1982). Negative v positive schizophrenia. Definition and validation. *Archives of General Psychiatry*, *39*(7), 789–794.
- Armstrong, T., & Olatunji, B. O. (2012). Eye tracking of attention in the affective disorders: A meta-analytic review and synthesis. In *Clinical Psychology Review* (Vol. 32, Issue 8, pp. 704–723). <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2012.09.004>
- Asgharpour, M., Tehrani-Doost, M., Ahmadi, M., & Moshki, H. (2015). Visual attention to emotional face in schizophrenia: An eye tracking study. *Iranian Journal of Psychiatry*, *10*(1), 13–18. <http://ijps.tums.ac.ir/index.php/ijps/article/download/951/460>
- Ayoub, A. E., & Rakic, P. (2015). Neuronal misplacement in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, *77*(11), 925–926. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.03.022>
- Balzan, R. P., & Moritz, S. (2020). Cognitive biases and psychosis: From bench to bedside. *Schizophrenia Research*, *223*, 368–369. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.07.014>
- Bartolomeo, L. A., Culbreth, A. J., Ossenfort, K. L., & Strauss, G. P. (2020). Neurophysiological evidence for emotion regulation impairment in schizophrenia: The role of visual attention and cognitive effort. *Journal of Abnormal Psychology*, *129*(6), 670–676. <https://doi.org/10.1037/abn0000580>
- Beck, A. (1976). *Cognitive therapy and the emotional disorders* (Meridian).
- Beck, A., & Clark, D. (1997). An information processing model of anxiety: Automatic and strategic processes. *Behaviour Research and Therapy*, *35*(1), 49–58. [https://doi.org/10.1016/S0005-7967\(96\)00069-1](https://doi.org/10.1016/S0005-7967(96)00069-1)
- Beck, A., Himelstein, R., & Grant, P. (2017). In and out of schizophrenia: Activation and deactivation of the negative and positive schemas. *Schizophrenia Research*, *203*. <https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2017.10.046>
- Beck, A., Steer, R. A., & Brown, G. K. (1996). *Beck Depression Inventory-II* (Psychological Corporation).

- Bell, V., Halligan, P., & Ellis, H. (2006). Explaining delusions: a cognitive perspective. *Trends in Cognitive Sciences*, *10*(5). <https://doi.org/10.1016/J.TICS.2006.03.004>
- Bentall, R. (1990). The illusion of reality: a review and integration of psychological research on hallucinations. *Psychological Bulletin*, *107*(1). <https://doi.org/10.1037/0033-2909.107.1.82>
- Bentall, R., Baker, G., & Havers, S. (1991). Reality monitoring and psychotic hallucinations. *The British Journal of Clinical Psychology*, *30*(3). <https://doi.org/10.1111/J.2044-8260.1991.TB00939.X>
- Bentall, R., Corcoran, R., Howard, R., Blackwood, N., & Kinderman, P. (2001). *Persecutory delusions: A review and theoretical integration*. *21*(8), 1143–1192. [https://doi.org/10.1016/S0272-7358\(01\)00106-4](https://doi.org/10.1016/S0272-7358(01)00106-4)
- Bentall, R., de Sousa, P., Varese, F., Wickham, S., Sitko, K., Haarmans, M., & Read, J. (2014). From adversity to psychosis: pathways and mechanisms from specific adversities to specific symptoms. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, *49*(7), 1011–1022. <https://doi.org/10.1007/s00127-014-0914-0>
- Bentall, R., & Kaney, S. (1989). Content specific information processing and persecutory delusions: an investigation using the emotional Stroop test. *The British Journal of Medical Psychology*, *62* (Pt 4), 355–364.
- Bentall, R., & Kaney, S. (1996). Abnormalities of self-representation and persecutory delusions: a test of a cognitive model of paranoia. *Psychological Medicine*, *26*(6). <https://doi.org/10.1017/S0033291700035959>
- Bentall, R., Kaney, S., & Bowen-Jones, K. (1995). Persecutory delusions and recall of threat-related, depression-related, and neutral words. *Cognitive Therapy and Research*, *19*(4), 445–457. <https://doi.org/10.1007/BF02230411>
- Bentall, R., & Young, H. (1996). Sensible hypothesis testing in deluded, depressed and normal subjects. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, *168*(3). <https://doi.org/10.1192/BJP.168.3.372>
- Berrios, G. E. (1996). *The History of Mental Symptoms*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511526725>
- Besnier, N., Kaladjian, A., Mazzola-Pomietto, P., Adida, M., Fakra, E., Jeanningros, R., & Azorin, J.-M. (2011). Differential responses to emotional interference in paranoid schizophrenia and bipolar mania. *Psychopathology*, *44*(1), 1–11.
- Birchwood, M., Meaden, A., Trower, P., Gilbert, P., & Plaistow, J. (2000). The power and omnipotence of voices: subordination and entrapment by voices and significant others. *Psychological Medicine*, *30*(2). <https://doi.org/10.1017/S0033291799001828>
- Blackwood, N., Howard, R., Bentall, R., & Murray, R. (2001). Cognitive neuropsychiatric models of persecutory delusions. In *American Journal of Psychiatry* (Vol. 158, Issue 4, pp. 527–539). American Psychiatric Publishing. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.4.527>

- Bleuler, E. (1911). *Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien*.
- Broadbent, D. (1958). *Perception and communication* (Elmsford).
- Broerse, A., Crawford, T. J., & den Boer, J. A. (2001). Parsing cognition in schizophrenia using saccadic eye movements: a selective overview. *Neuropsychologia*, *39*(7), 742–756.
- Brugger, S. P., & Howes, O. D. (2017). Heterogeneity and Homogeneity of Regional Brain Structure in Schizophrenia: A Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, *74*(11), 1104–1111. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.2663>
- Bundy, H., Stahl, D., & MacCabe, J. H. (2011). A systematic review and meta-analysis of the fertility of patients with schizophrenia and their unaffected relatives. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *123*(2), 98–106. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2010.01623.x>
- Bürkner, P.-C. (2017). Advanced Bayesian Multilevel Modeling with the R Package brms. *R Journal*, *10*(1), 395–411. <http://arxiv.org/abs/1705.11123>
- Carlsson, A., & Lindqvist, M. (1963). Effect of chlorpromazine or haloperidol on formation of 3-methoxytyramine and normetanephrine in mouse brain. *Acta Pharmacologica et Toxicologica*, *20*, 140–144. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1963.tb01730.x>
- Carpenter, W. T., Heinrichs, D. W., & Wagman, A. M. I. (1988). Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: The concept. *American Journal of Psychiatry*, *145*(5), 578–583. <https://doi.org/10.1176/ajp.145.5.578>
- Chang, W. C., Tang, J. Y. M., Hui, C. L. M., Wong, G. H. Y., Chan, S. K. W., Lee, E. H. M., & Chen, E. Y. H. (2013). The relationship of early premorbid adjustment with negative symptoms and cognitive functions in first-episode schizophrenia: a prospective three-year follow-up study. *Psychiatry Research*, *209*(3), 353–360. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2013.02.014>
- Charlson, F. J., Ferrari, A. J., Santomauro, D. F., Diminic, S., Stockings, E., Scott, J. G., McGrath, J. J., & Whiteford, H. A. (2018). Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. *Schizophrenia Bulletin*, *44*(6), 1195–1203. <https://doi.org/10.1093/schbul/sby058>
- Cleynen, I., Engchuan, W., Hestand, M. S., Heung, T., Holleman, A. M., Johnston, H. R., Monfeuga, T., McDonald-McGinn, D. M., Gur, R. E., Morrow, B. E., Swillen, A., Vorstman, J. A. S., Bearden, C. E., Chow, E. W. C., van den Bree, M., Emanuel, B. S., Vermeesch, J. R., Warren, S. T., Owen, M. J., ... Bassett, A. S. (2020). Genetic contributors to risk of schizophrenia in the presence of a 22q11.2 deletion. *Molecular Psychiatry*. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-0654-3>
- Cohen, A. S., Saperstein, A. M., Gold, J. M., Kirkpatrick, B., Carpenter, W. T., & Buchanan, R. W. (2007). Neuropsychology of the deficit syndrome: new data and meta-analysis of findings to date. *Schizophrenia Bulletin*, *33*(5), 1201–1212. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbl066>
- de Sousa, P., Sellwood, W., Griffiths, M., & Bentall, R. (2019). Disorganisation, thought disorder and socio-cognitive functioning in schizophrenia spectrum disorders. *The British Journal of*

Psychiatry: The Journal of Mental Science, 214(2), 103–112.
<https://doi.org/10.1192/bjp.2018.160>

- Demily, C., Attala, N., Fouldrin, G., Czernecki, V., Menard, J.-F., Lamy, S., Dubois, B., Thibaut, F., Ménard, J.-F., Lamy, S., Dubois, B., & Thibaut, F. (2010). The Emotional Stroop task: A comparison between schizophrenic subjects and controls. *European Psychiatry*, 25(2), 75–79.
- DeRosse, P., Gopin, C. B., Barber, A. D., & Malhotra, A. K. (2019). Affective modulation of target detection in deficit and non-deficit schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 204, 138–145.
- Desimone, R., & Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annual Review of Neuroscience*, 18. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV.NE.18.030195.001205>
- Diaconescu, A. O., Hauke, D. J., & Borgwardt, S. (2019). Models of persecutory delusions: a mechanistic insight into the early stages of psychosis. *Molecular Psychiatry*, 24(9), 1258–1267. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0427-z>
- Dichter, G. S., Bellion, C., Casp, M., & Belger, A. (2010). Impaired Modulation of Attention and Emotion in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 36(3), 595–606.
- Dodgson, G., & Gordon, S. (2009). Avoiding false negatives: are some auditory hallucinations an evolved design flaw? *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 37(3), 325–334.
- Dragioti, E., Wiklund, T., Siamouli, M., Moutou, K., & Fountoulakis, K. N. (2017). Could PANSS be a useful tool in the determining of the stages of schizophrenia? A clinically operational approach. *Journal of Psychiatric Research*, 86, 66–72.
- Dudley, R., Taylor, P., Wickham, S., & Hutton, P. (2016). Psychosis, delusions and the jumping to conclusions reasoning bias: A systematic review and meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 42(3). <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBV150>
- Eaton, W. W., Thara, R., Federman, B., Melton, B., & Liang, K. Y. (1995). Structure and course of positive and negative symptoms in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 52(2), 127–134. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1995.03950140045005>
- Ebner, N. C., Riediger, M., & Lindenberger, U. (2010). FACES—A database of facial expressions in young, middle-aged, and older women and men: Development and validation. *Behavior Research Methods*, 42(1), 351–362.
- Eranti, S., MacCabe, J., Bundy, H., & Murray, R. (2013). Gender difference in age at onset of schizophrenia: a meta-analysis. *Psychological Medicine*, 43(1). <https://doi.org/10.1017/S003329171200089X>
- Ministerio de Sanidad, S. S. e I., & Boletín Oficial del Estado (España). (2018). *Clasificación Internacional de Enfermedades: 10ª revisión: Modificación clínica: CIE.10.ES. Vol. 1, Diagnósticos*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. https://www.troa.es/libro/cie-10-clasificacion-internacional-de-enfermedades-2-vols_954322

- Etchecopar-Etchart, D., Korchia, T., Loundou, A., Llorca, P., Auquier, P., Lançon, C., Boyer, L., & Fond, G. (2020). Comorbid Major Depressive Disorder in Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophrenia Bulletin*. <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBAA153>
- Ettinger, U., Picchioni, M., Hall, M.-H., Schulze, K., Touloupoulou, T., Landau, S., Crawford, T. J., & Murray, R. M. (2006). Antisaccade Performance in Monozygotic Twins Discordant for Schizophrenia: The Maudsley Twin Study. *American Journal of Psychiatry*, *163*(3), 543–545.
- Evans, D. (2002). *Emotion: The science of sentiment*. (Oxford Uni).
- Fakra, E., Salgado-Pineda, P., Delaveau, P., Hariri, A. R., & Blin, O. (2008). Neural bases of different cognitive strategies for facial affect processing in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *100*(1–3), 191–205. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.11.040>
- Feroz, F. S., Leicht, G., Rauh, J., & Mulert, C. (2019). The Time Course of Dorsal and Rostral-Ventral Anterior Cingulate Cortex Activity in the Emotional Stroop Experiment Reveals Valence and Arousal Aberrant Modulation in Patients with Schizophrenia. *Brain Topography*, *32*(1), 161–177. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1007/s10548-018-0677-0>
- Feyaerts, J., Henriksen, M. G., Vanheule, S., Myin-Germeys, I., & Sass, L. A. (2021). Delusions beyond beliefs: a critical overview of diagnostic, aetiological, and therapeutic schizophrenia research from a clinical-phenomenological perspective. *The Lancet. Psychiatry*, *8*(3), 237–249. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30460-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30460-0)
- First, M. B. (2015). Structured Clinical Interview for the *DSM* (SCID). In *The Encyclopedia of Clinical Psychology* (pp. 1–6). John Wiley & Sons, Inc. <https://doi.org/10.1002/9781118625392.wbecp351>
- Fletcher-Watson, S., Leekam, S. R., Benson, V., Frank, M. C., & Findlay, J. M. (2009). Eye-movements reveal attention to social information in autism spectrum disorder. *Neuropsychologia*, *47*(1), 248–257. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2008.07.016>
- Fox, E., Russo, R., Bowles, R., & Dutton, K. (2001). Do threatening stimuli draw or hold visual attention in subclinical anxiety? *J Exp Psychol Gen*, *130*, 681–700. <https://www.psy.ox.ac.uk/publications/421435>
- Freeman, D., Bold, E., Chadwick, E., Taylor, K. M., Collett, N., Diamond, R., Černis, E., Bird, J. C., Isham, L., Forkert, A., Carr, L., Causier, C., & Waite, F. (2019). Suicidal ideation and behaviour in patients with persecutory delusions: Prevalence, symptom associations, and psychological correlates. *Comprehensive Psychiatry*, *93*, 41–47. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2019.07.001>
- Freeman, D., Garety, P. A., Kuipers, E., Fowler, D., Bebbington, P. E., & Dunn, G. (2007). Acting on persecutory delusions: The importance of safety seeking. *Behaviour Research and Therapy*, *45*(1), 89–99. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2006.01.014>
- Frewen, P. A., Dozois, D. J. A., Joanisse, M. F., & Neufeld, R. W. J. (2008). Selective attention to

- threat versus reward: Meta-analysis and neural-network modeling of the dot-probe task. In *Clinical Psychology Review* (Vol. 28, Issue 2, pp. 307–337). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2007.05.006>
- Frith, C. (1979). Consciousness, information processing and schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*, 134. <https://doi.org/10.1192/BJP.134.3.225>
- Frith, C. (1992). *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*.
- Fusar-Poli, P., Cappucciati, M., Bonoldi, I., Hui, L. M. C., Rutigliano, G., Stahl, D. R., Borgwardt, S., Politi, P., Mishara, A. L., Lawrie, S. M., Carpenter, W. T. J., & McGuire, P. K. (2016). Prognosis of Brief Psychotic Episodes: A Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 73(3), 211–220. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2313>
- Gaebel, W., Riesbeck, M., Wölwer, W., Klimke, A., Eickhoff, M., von Wilmsdorff, M., de Millas, W., Maier, W., Ruhrmann, S., Falkai, P., Sauer, H., Schmitt, A., Riedel, M., Klingberg, S., & Möller, H.-J. (2016). Predictors for symptom re-exacerbation after targeted stepwise drug discontinuation in first-episode schizophrenia: Results of the first-episode study within the German research network on schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 170(1), 168–176. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.10.024>
- García-Blanco, A. (2014). *Emotional Processing in Bipolar Disorder: Behavioral and Eye-movement Evidence*. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=87590>
- García-Blanco, A., Perea, M., & Livianos, L. (2013). Mood-congruent bias and attention shifts in the different episodes of bipolar disorder. *Cognition and Emotion*, 27(6), 1114–1121. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1080/02699931.2013.764281>
- García-Blanco, A., Salmerón, L., & Perea, M. (2015). Attentional capture by emotional scenes across episodes in bipolar disorder: Evidence from a free-viewing task. *Biological Psychology*, 108, 36–42. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2015.03.010>
- García-Blanco, A., Salmerón, L., Perea, M., & Livianos, L. (2014). Attentional biases toward emotional images in the different episodes of bipolar disorder: An eye-tracking study. *Psychiatry Research*, 215(3), 628–633. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2013.12.039>
- Garety, P., & Freeman, D. (1999). Cognitive approaches to delusions: a critical review of theories and evidence. *The British Journal of Clinical Psychology*, 38(2). <https://doi.org/10.1348/014466599162700>
- Garety, P., & Freeman, D. (2013). The past and future of delusions research: from the inexplicable to the treatable. *The British Journal of Psychiatry : The Journal of Mental Science*, 203(5), 327–333. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.113.126953>
- Garety, P., Kuipers, E., Fowler, D., Freeman, D., & Bebbington, P. (2001). A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. *Psychological Medicine*, 31(2), 189–195.
- Gazdag, G., Takács, R., & Ungvari, G. S. (2017). Catatonia as a putative nosological entity: A historical sketch. *World Journal of Psychiatry*, 7(3), 177–183.

<https://doi.org/10.5498/wjp.v7.i3.177>

- Gooding, D. C., Mohapatra, L., & Shea, H. B. (2004). Temporal stability of saccadic task performance in schizophrenia and bipolar patients. *Psychological Medicine*, *34*(5), 921–932.
- Gotlib, I. H., & Joormann, J. (2010). Cognition and Depression: Current Status and Future Directions. *Annual Review of Clinical Psychology*, *6*(1), 285–312. <https://doi.org/10.1146/annurev.clinpsy.121208.131305>
- Green, M. J., & Phillips, M. L. (2004). Social threat perception and the evolution of paranoia. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, *28*(3), 333–342.
- Green, M. J., Williams, L. M., & Davidson, D. (2003). Visual scanpaths to threat-related faces in deluded schizophrenia. *Psychiatry Research*, *119*(3), 271–285. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/S0165-1781%2803%2900129-X>
- Grycuk, L., Gordon, G., Gaughran, F., Campbell, I. C., & Schmidt, U. (2020). Effects of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) and Approach Bias Modification (ABM) training on food cravings in people taking antipsychotic medication. *Trials*, *21*(1), 245. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-4112-y>
- Häfner, H., & Gattaz, W. (1991). *Search for the Causes of Schizophrenia : Volume II*. Springer Berlin Heidelberg.
- Haijma, S., Van Haren, N., Cahn, W., Koolschijn, P., Hulshoff Pol, H., & Kahn, R. (2013). Brain volumes in schizophrenia: a meta-analysis in over 18 000 subjects. *Schizophrenia Bulletin*, *39*(5). <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBS118>
- Hallett, P. E. (1978). Primary and secondary saccades to goals defined by instructions. *Vision Research*, *18*(10), 1279–1296.
- Hardy-Baylé, M., Sarfati, Y., & Passerieux, C. (2003). The cognitive basis of disorganization symptomatology in schizophrenia and its clinical correlates: toward a pathogenetic approach to disorganization. *Schizophrenia Bulletin*, *29*(3), 459–471. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007019>
- Heinz, A., Murray, G., Schlagenhauf, F., Sterzer, P., Grace, A., & Walter, J. (2019). Towards a Unifying Cognitive, Neurophysiological, and Computational Neuroscience Account of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *45*(5). <https://doi.org/10.1093/SCHBUL/SBY154>
- Hellemose, L. A. A., Laursen, T. M., Larsen, J. T., & Toender, A. (2018). Accidental deaths among persons with schizophrenia: A nationwide population-based cohort study. *Schizophrenia Research*, *199*, 149–153. <https://doi.org/10.1016/J.SCHRES.2018.03.031>
- Hempel, A., Hempel, E., Schönknecht, P., Stippich, C., & Schröder, J. (2003). Impairment in basal limbic function in schizophrenia during affect recognition. *Psychiatry Research*, *122*(2), 115–124. [https://doi.org/10.1016/s0925-4927\(02\)00126-9](https://doi.org/10.1016/s0925-4927(02)00126-9)
- Hemsley, D. R. (1993). A simple (or simplistic?) cognitive model for schizophrenia. *Behaviour*

Research and Therapy, 31(7), 633–645. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(93\)90116-c](https://doi.org/10.1016/0005-7967(93)90116-c)

Hermans, D., Vansteenwegen, D., & Eelen, P. (1999). Eye movement registration as a continuous index of attention deployment: Data from a group of spider anxious students. *Cognition and Emotion*, 13(4), 419–434. <https://doi.org/10.1080/026999399379249>

Hilker, R., Helenius, D., Fagerlund, B., Skytthe, A., Christensen, K., Werge, T. M., Nordentoft, M., & Glenthøj, B. (2018). Heritability of Schizophrenia and Schizophrenia Spectrum Based on the Nationwide Danish Twin Register. *Biological Psychiatry*, 83(6), 492–498. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.08.017>

Hiser, J., & Koenigs, M. (2018). The Multifaceted Role of the Ventromedial Prefrontal Cortex in Emotion, Decision Making, Social Cognition, and Psychopathology. *Biological Psychiatry*, 83(8), 638–647. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2017.10.030>

Holt, D. J., Weiss, A. P., Rauch, S. L., Wright, C. I., Zalesak, M., Goff, D. C., Ditman, T., Welsh, R. C., & Heckers, S. (2005). Sustained activation of the hippocampus in response to fearful faces in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 57(9), 1011–1019. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.01.033>

Horowitz, M. (1975). A cognitive model of hallucinations. *The American Journal of Psychiatry*, 132(8). <https://doi.org/10.1176/AJP.132.8.789>

Howes, O. D., Hird, E. J., Adams, R. A., Corlett, P. R., & McGuire, P. (2020). Aberrant Salience, Information Processing, and Dopaminergic Signaling in People at Clinical High Risk for Psychosis. *Biological Psychiatry*, 88(4), 304–314. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.03.012>

Howes, O. D., McCutcheon, R., Owen, M. J., & Murray, R. M. (2017). The Role of Genes, Stress, and Dopamine in the Development of Schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 81(1), 9–20. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.07.014>

Hu, F. K., He, S., Fan, Z., & Lupianez, J. (2014). Beyond the inhibition of return of attention: Reduced habituation to threatening faces in schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*, 5(JAN), 7. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.3389/fpsy.2014.00007>

Hurley, J., Hodgekins, J., Coker, S., & Fowler, D. (2018). Persecutory delusions: effects of Cognitive Bias Modification for Interpretation and the Maudsley Review Training Programme on social anxiety, jumping to conclusions, belief inflexibility and paranoia. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 61, 14–23. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2018.05.003>

Hutton, S. B., & Ettinger, U. (2006). The antisaccade task as a research tool in psychopathology: A critical review. *Psychophysiology*, 43(3), 302–313.

Jang, S.-K., Kim, S., Kim, C.-Y., Lee, H.-S., & Choi, K.-H. (2016). Attentional processing of emotional faces in schizophrenia: Evidence from eye tracking. *Journal of Abnormal Psychology*, 125(7), 894–906. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1037/abn0000198>

Jang, S.-K., Park, S.-C., Lee, S.-H., Cho, Y. S., & Choi, K.-H. (2016). Attention and memory bias to

facial emotions underlying negative symptoms of schizophrenia. *Cognitive Neuropsychiatry*, 21(1), 45–59.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1080/13546805.2015.1127222>

Jaspers, K. (1913). *Allgemeine Psychopathologie*. Fondo de Cultura Económica.

John, A., McGregor, J., Jones, I., Lee, S. C., Walters, J. T. R., Owen, M. J., O'Donovan, M., DelPozo-Banos, M., Berridge, D., & Lloyd, K. (2018). Premature mortality among people with severe mental illness - New evidence from linked primary care data. *Schizophrenia Research*, 199, 154–162. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.04.009>

Johnstone, R., Crow, T., Frith, C., Husband, J., & Kreel, L. (1976). Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. *Lancet (London, England)*, 2(7992). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(76\)90890-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(76)90890-4)

Kahlbaum, K. (1874). *Die Katatonie oder das Spannungsirresein, eine klinische Form psychischer Krankheit*. <https://www.amazon.es/Katatonie-Spannungsirresein-klinische-psychischer-Krankheit/dp/9333689818>

Kahneman, D. (1973). *Attention and effort* (Prentice-H).

Kaney, S., Wolfenden, M., Dewey, M., & Bentall, R. (1992). Persecutory delusions and recall of threatening propositions. *The British Journal of Clinical Psychology*, 31(1). <https://doi.org/10.1111/J.2044-8260.1992.TB00971.X>

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

Kay, S., Opler, L., & Lindenmayer, J. (1988). Reliability and validity of the positive and negative syndrome scale for schizophrenics. *Psychiatry Research*, 23(1), 99–110.

Kellough, J. L., Beevers, C. G., Ellis, A. J., & Wells, T. T. (2008). Time course of selective attention in clinically depressed young adults: an eye tracking study. *Behaviour Research and Therapy*, 46(11), 1238–1243. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2008.07.004>

Kirkbride, J. B., Errazuriz, A., Croudace, T. J., Morgan, C., Jackson, D., Boydell, J., Murray, R. M., & Jones, P. B. (2012). Incidence of schizophrenia and other psychoses in England, 1950–2009: a systematic review and meta-analyses. *PloS One*, 7(3), e31660. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0031660>

Kirkbride, J. B., Hameed, Y., Ankireddypalli, G., Ioannidis, K., Crane, C. M., Nasir, M., Kabacs, N., Metastasio, A., Jenkins, O., Espandian, A., Spyridi, S., Ralevic, D., Siddabattuni, S., Walden, B., Adeoye, A., Perez, J., & Jones, P. B. (2017). The Epidemiology of First-Episode Psychosis in Early Intervention in Psychosis Services: Findings From the Social Epidemiology of Psychoses in East Anglia [SEPEA] Study. *American Journal of Psychiatry*, 174(2), 143–153. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.16010103>

Kirkpatrick, B., Buchanan, R. W., Breier, A., & Carpenter, W. T. (1993). Case identification and stability of the deficit syndrome of schizophrenia. *Psychiatry Research*, 47(1), 47–56. [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(93\)90054-K](https://doi.org/10.1016/0165-1781(93)90054-K)

- Kjelby, E., Sinkeviciute, I., Gjestad, R., Kroken, R. A., Løberg, E. M., Jørgensen, H. A., Hugdahl, K., & Johnsen, E. (2015). Suicidality in schizophrenia spectrum disorders: The relationship to hallucinations and persecutory delusions. *European Psychiatry, 30*(7), 830–836. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.07.003>
- Klein, M. (1946). Notes on some schizoid mechanisms. *The International Journal of Psycho-Analysis, 27*(Pt 3-4). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20261821/>
- Kring, A. M., & Barch, D. M. (2014). The motivation and pleasure dimension of negative symptoms: neural substrates and behavioral outputs. *European Neuropsychopharmacology: The Journal of the European College of Neuropsychopharmacology, 24*(5), 725–736. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2013.06.007>
- Kring, A. M., & Elis, O. (2013). Emotion Deficits in People with Schizophrenia. *Annual Review of Clinical Psychology, 9*(1), 409–433. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-050212-185538>
- Kristjánsson, A. (2007). Saccade landing point selection and the competition account of pro- and antisaccade generation: the involvement of visual attention--a review. *Scandinavian Journal of Psychology, 48*(2), 97–113.
- Lang, P. J., Bradley, M. M., Cuthbert, & Greenwald, M., Dhman, A., Vaid, D., Hamm, A., Cook, E., Bertron, A., Petry, M., Bruner, R., Mcmanis, M., Zabaldo, D., Martinet, S., Cuthbert, S., Ray, D., Koller, K., Kolchakian, M., & Hayden, S. (1997). International Affective Picture System (IAPS): Technical Manual and Affective Ratings. In *International Affective Picture System (IAPS)*.
- Lang, P. J., Bradley, M. M., & Cuthbert, B. N. (2005). *International Affective Picture System (IAPS): Affective Ratings of Pictures and Instruction Manual (Technical report A-6)*. University of Florida.
- Laursen, T. M., Nordentoft, M., & Mortensen, P. B. (2014). Excess early mortality in schizophrenia. *Annual Review of Clinical Psychology, 10*, 425–448. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032813-153657>
- Leafhead, K., Young, A., & TK, S. (1996). Delusions demand attention. *Cognitive Neuropsychiatry, 1*(1). <https://doi.org/10.1080/135468096396668>
- Lee, E. H. M., Hui, C. L. M., Lin, J. X., Ching, E. Y. N., Li, S. P., Leung, W. G., Chang, W. C., Chan, S. K. W., & Chen, E. Y. H. (2016). Incidence of hospitalization and its associated factors in first-episode psychosis in Hong Kong. *Early Intervention in Psychiatry, 10*(3), 263–266. <https://doi.org/10.1111/eip.12231>
- Li, H.-J., Chan, R. C. K., Gong, Q.-Y., Liu, Y., Liu, S.-M., Shum, D., & Ma, Z.-L. (2012). Facial emotion processing in patients with schizophrenia and their non-psychotic siblings: a functional magnetic resonance imaging study. *Schizophrenia Research, 134*(2–3), 143–150. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.10.019>
- Li, X.-B., Jiang, W.-L., Wen, Y.-J., Wang, C.-M., Tian, Q., Fan, Y., Yang, H.-B., & Wang, C.-Y. (2020).

The attenuated visual scanpaths of patients with schizophrenia whilst recognizing emotional facial expressions are worsened in natural social scenes. *Schizophrenia Research*, 220, 155–163. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.03.040>

Liu, J., Chua, J., Chong, S., Subramaniam, M., & Mahendran, R. (2020). The impact of emotion dysregulation on positive and negative symptoms in schizophrenia spectrum disorders: A systematic review. *Journal of Clinical Psychology*, 76(4). <https://doi.org/10.1002/JCLP.22915>

Loughland, C. M., Williams, L. M., & Anthony, H. (2004). Visual scanpath dysfunction in first-degree relatives of schizophrenia probands: Evidence for a vulnerability marker? *Schizophrenia Research*, 67(1), 11–21. <https://doi.org/10.1016/S0920-9964%2803%2900094-X>

Loughland, Williams, & Gordon. (2002). Visual scanpaths to positive and negative facial emotions in an outpatient schizophrenia sample. *Schizophrenia Research*, 55(1–2), 159–170. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(01\)00186-4](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(01)00186-4)

MacLeod, C., Mathews, A., & Tata, P. (1986). Attentional bias in emotional disorders. *Journal of Abnormal Psychology*, 95(1). <https://doi.org/10.1037//0021-843X.95.1.15>

Martin, E. A., Becker, T. M., Cicero, D. C., & Kerns, J. G. (2013). Examination of affective and cognitive interference in schizophrenia and relation to symptoms. *Journal of Abnormal Psychology*, 122(3), 733–744.

Mathews, A., & Mackintosh, B. (1998). A Cognitive Model of Selective Processing in Anxiety. *Cognitive Therapy and Research*, 22(6), 539–560. <https://doi.org/10.1023/A:1018738019346>

Mathews, A., & MacLeod, C. (1994). Cognitive Approaches to Emotion and Emotional Disorders. *Annual Review of Psychology*, 45(1), 25–50. <https://doi.org/10.1146/annurev.ps.45.020194.000325>

Mathews, A., Ridgeway, V., & Williamson, D. A. (1996). Evidence for attention to threatening stimuli in depression. *Behaviour Research and Therapy*, 34(9), 695–705. [https://doi.org/10.1016/0005-7967\(96\)00046-0](https://doi.org/10.1016/0005-7967(96)00046-0)

Millan, M. J., Fone, K., Steckler, T., & Horan, W. P. (2014). Negative symptoms of schizophrenia: Clinical characteristics, pathophysiological substrates, experimental models and prospects for improved treatment. *European Neuropsychopharmacology*, 24(5), 645–692. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.03.008>

Misiak, B., Stramecki, F., Gawęda, L., Prochwicz, K., Sąsiadek, M., Moustafa, A., & Frydecka, D. (2018). Interactions Between Variation in Candidate Genes and Environmental Factors in the Etiology of Schizophrenia and Bipolar Disorder: a Systematic Review. *Molecular Neurobiology*, 55(6). <https://doi.org/10.1007/S12035-017-0708-Y>

Mogg, K., Holmes, A., Garner, M., & Bradley, B. (2008). Effects of threat cues on attentional shifting, disengagement and response slowing in anxious individuals. *Behaviour Research and Therapy*, 46(5). <https://doi.org/10.1016/J.BRAT.2008.02.011>

- Mojarad, B. A., Yin, Y., Manshaei, R., Backstrom, I., Costain, G., Heung, T., Merico, D., Marshall, C. R., Bassett, A. S., & Yuen, R. K. C. (2021). Genome sequencing broadens the range of contributing variants with clinical implications in schizophrenia. *Translational Psychiatry*, *11*(1), 84. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01211-2>
- Molina, V. (2012). *La psicosis: ideas sobre la locura*. Biblioteca Nueva. <https://www.casadellibro.com/libro-la-psicosis-ideas-sobre-la-locura/9788499402895/1959659>
- Moors, A., & De Houwer, J. (2006). Automaticity: a theoretical and conceptual analysis. *Psychological Bulletin*, *132*(2). <https://doi.org/10.1037/0033-2909.132.2.297>
- Moritz, S., Andreou, C., Schneider, B. C., Wittekind, C. E., Menon, M., Balzan, R. P., & Woodward, T. S. (2014). Sowing the seeds of doubt: a narrative review on metacognitive training in schizophrenia. *Clinical Psychology Review*, *34*(4), 358–366. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2014.04.004>
- Moritz, S., Balzan, R. P., Bohn, F., Veckenstedt, R., Kolbeck, K., Bierbrodt, J., & Dietrichkeit, M. (2016). Subjective versus objective cognition: Evidence for poor metacognitive monitoring in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *178*(1–3), 74–79. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.08.021>
- Moritz, S., Pfuhl, G., Lüdtke, T., Menon, M., Balzan, R. P., & Andreou, C. (2017). A two-stage cognitive theory of the positive symptoms of psychosis. Highlighting the role of lowered decision thresholds. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *56*, 12–20. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2016.07.004>
- Moritz, S., & Steffen, L. (2007). Attention bias for paranoia-relevant visual stimuli in schizophrenia. *Cognitive Neuropsychiatry*, *12*(5), 381–390. <https://doi.org/10.1080/13546800601119982>
- Mueller, S. C., Ng, P., Temple, V., Hardin, M. G., Pine, D. S., Leibenluft, E., & Ernst, M. (2010). Perturbed reward processing in pediatric bipolar disorder: an antisaccade study. *Journal of Psychopharmacology*, *24*(12), 1779–1784.
- Muroi, M., Kasai, K., Uetsuki, M., & Suga, M. (2007). The function of selective attention to non-emotional and emotional information in patients with schizophrenia. *The Japanese Journal of Cognitive Psychology*, *4*(2), 65–73. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.5265/jcogpsy.4.65>
- Murphy, F., Sahakian, B., Rubinsztein, J., Michael, A., Rogers, R., Robbins, T., & Paykel, E. (1999). Emotional bias and inhibitory control processes in mania and depression. *Psychological Medicine*, *29*(6). <https://doi.org/10.1017/S0033291799001233>
- Murphy, P., Bentall, R. P., Freeman, D., O'Rourke, S., & Hutton, P. (2018). The paranoia as defence model of persecutory delusions: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, *5*(11), 913–929. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30339-0](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30339-0)
- Murray, R., & Lewis, S. (1987). Is schizophrenia a neurodevelopmental disorder? *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)*, *295*(6600). <https://doi.org/10.1136/BMJ.295.6600.681>

- Narr, K., & Leaver, A. (2015). Connectome and schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*, 28(3). <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000157>
- National Academies of Sciences Engineering and Medicine. (2017). *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids*. National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/24625>
- Navalón, P., Cañada, Y., Dodd, S., Berk, M., Sierra, P., & García-Blanco, A. (2019). *Attentional biases to emotional information in schizophrenia: a systematic review*. PROSPERO 2019 CRD4201913009. https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=130098
- Nikolaides, A., Miess, S., Auvera, I., Müller, R., Klosterkötter, J., & Ruhrmann, S. (2016). Restricted attention to social cues in schizophrenia patients. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 266(7), 649–661. <https://doi.org/10.1007/s00406-016-0705-6>
- Novella, E. (2018). *El discurso psicopatológico de la modernidad: ensayos de historia de la psiquiatría*. Catarata. https://www.catarata.org/libro/el-discurso-psicopatologico-de-la-modernidad_82154/
- Novick, D., Montgomery, W., Treuer, T., Moneta, M. V., & Haro, J. M. (2016). Sex differences in the course of schizophrenia across diverse regions of the world. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 12, 2927–2939. <https://doi.org/10.2147/NDT.S101151>
- Nummenmaa, L., Hyönä, J., & Calvo, M. G. (2006). Eye movement assessment of selective attentional capture by emotional pictures. *Emotion*, 6(2), 257–268. <https://doi.org/10.1037/1528-3542.6.2.257>
- Obyedkov, I., Skuhareuskaya, M., Skugarevsky, O., Obyedkov, V., Buslauski, P., Skuhareuskaya, T., & Waszkiewicz, N. (2019). Saccadic eye movements in different dimensions of schizophrenia and in clinical high-risk state for psychosis. *BMC Psychiatry*, 19(1), 110.
- Okkels, N., Vernal, D., Jensen, S., McGrath, J., & Nielsen, R. (2013). Changes in the diagnosed incidence of early onset schizophrenia over four decades. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 127(1). <https://doi.org/10.1111/J.1600-0447.2012.01913.X>
- Orem, D. M. (2009). The influence of emotional stimuli on cognitive performance in relation to delusion intensity in schizophrenia. *Dissertation Abstracts International: Section B: The Sciences and Engineering*, 70(11-B), 7216. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=psyc6&NEWS=N&AN=2010-99100-414>
- Owen, M., & O'Donovan, M. (2017). Schizophrenia and the neurodevelopmental continuum:evidence from genomics. *World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, 16(3). <https://doi.org/10.1002/WPS.20440>
- Owen, M., O'Donovan, M., Thapar, A., & Craddock, N. (2011). Neurodevelopmental hypothesis of schizophrenia. *The British Journal of Psychiatry: The Journal of Mental Science*, 198(3). <https://doi.org/10.1192/BJP.BP.110.084384>

- Oyebode, F. (2019). *Sims, síntomas mentales : manual de psicopatología descriptiva*. Elsevier España.
- Park, S.-H., Kim, J.-J., Kim, C.-H., Kim, J. H., & Lee, K.-H. (2011). Sustained attention in the context of emotional processing in patients with schizophrenia. *Psychiatry Research*, *187*(1–2), 18–23. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.11.007>
- Patel, P. K., Leatham, L. D., Currin, D. L., & Karlsgodt, K. H. (2020). Adolescent Neurodevelopment and Vulnerability to Psychosis. *Biological Psychiatry*. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.06.028>
- Patrick, R. E., & Christensen, B. K. (2013). Reduced directed forgetting for negative words suggests schizophrenia-related disinhibition of emotional cues. *Psychological Medicine*, *43*(11), 2289–2299.
- Phillips, M. L., Senior, C., & David, A. S. (2000). Perception of threat in schizophrenics with persecutory delusions: An investigation using visual scan paths. *Psychological Medicine*, *30*(1), 157–167.
- Pocklington, A. J., Rees, E., Walters, J. T. R., Han, J., Kavanagh, D. H., Chambert, K. D., Holmans, P., Moran, J. L., McCarroll, S. A., Kirov, G., O'Donovan, M. C., & Owen, M. J. (2015). Novel Findings from CNVs Implicate Inhibitory and Excitatory Signaling Complexes in Schizophrenia. *Neuron*, *86*(5), 1203–1214. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2015.04.022>
- Popoli, M., Yan, Z., McEwen, B. S., & Sanacora, G. (2011). The stressed synapse: the impact of stress and glucocorticoids on glutamate transmission. *Nature Reviews. Neuroscience*, *13*(1), 22–37. <https://doi.org/10.1038/nrn3138>
- Popovic, D., Benabarre, A., Crespo, J. M., Goikolea, J. M., González-Pinto, A., Gutiérrez-Rojas, L., Montes, J. M., & Vieta, E. (2014). Risk factors for suicide in schizophrenia: systematic review and clinical recommendations. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *130*(6), 418–426. <https://doi.org/10.1111/acps.12332>
- Posner, M. (1980). Orienting of Attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, *32*(1), 3–25. <https://doi.org/10.1080/00335558008248231>
- Posner, M. (1982). Cumulative development of attentional theory. *American Psychologist*, *37*(2), 168–179. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.37.2.168>
- Posner, M., & Dehaene, S. (1994). Attentional networks. *Trends in Neurosciences*, *17*(2), 75–79.
- Potvin, S., Lungu, O., Tikász, A., & Mendrek, A. (2017). Abnormal effective fronto-limbic connectivity during emotion processing in schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, *72*, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2016.08.004>
- Provencio, M., Vázquez, C., Valiente, C., & Hervas, G. (2012). Depressive primes stimulate initial avoidance of angry faces: An eye-tracking study of paranoid ideation. *Cognitive Therapy and Research*, *36*(5), 483–492. <https://doi.org/10.1007/s10608-011-9388-5>

- Quirk, S. W., Strauss, M. E., & S.W., Q. (2001). Visual exploration of emotion eliciting images by patients with schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 189(11), 757–765. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1097/00005053-200111000-00005>
- Rayner, K. (2009). Eye movements and attention in reading, scene perception, and visual search. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 62(8), 1457–1506. <https://doi.org/10.1080/17470210902816461>
- Reininghaus, U., Kempton, M. J., Valmaggia, L., Craig, T. K. J., Garety, P., Onyejiaka, A., Gayer-Anderson, C., So, S. H., Hubbard, K., Beards, S., Dazzan, P., Pariante, C., Mondelli, V., Fisher, H. L., Mills, J. G., Viechtbauer, W., McGuire, P., van Os, J., Murray, R. M., ... Morgan, C. (2016). Stress Sensitivity, Aberrant Salience, and Threat Anticipation in Early Psychosis: An Experience Sampling Study. *Schizophrenia Bulletin*, 42(3), 712–722. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv190>
- Sadek, S., Daniel, M., & Langdon, P. (2021). Attentional bias toward negative and positive pictorial stimuli and its relationship with distorted cognitions, empathy, and moral reasoning among men with intellectual disabilities who have committed crimes. *Aggressive Behavior*, 47(1). <https://doi.org/10.1002/AB.21908>
- Sasson, N. J., Pinkham, A. E., Weittenhiller, L. P., Faso, D. J., & Simpson, C. (2016). Context effects on facial affect recognition in schizophrenia and autism: Behavioral and eye-tracking evidence. *Schizophrenia Bulletin*, 42(3), 675–683. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbv176>
- Savulich, G., Shergill, S., & Yiend, J. (2012). *Biased cognition in psychosis*. *Journal of Experimental Psychopathology*.
- Savulich, G., Shergill, S., & Yiend, J. (2017). Interpretation Biases in Clinical Paranoia. *Clinical Psychological Science*, 5(6), 985–1000. <https://doi.org/10.1177/2167702617718180>
- Schizophrenia Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium. (2014). Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*, 511(7510), 421–427. <https://doi.org/10.1038/nature13595>
- Schneider, K. (1959). *Clinical Psychopathology*.
- Segarra, R., Eguíluz Uruchurtu, I., Zabala Rabadán, A., & Gutiérrez Fraile, M. (2013). *Abordaje integral de las fases iniciales de las psicosis: una visión crítica*. Médica Panamericana. <https://marbanlibros.com/psiquiatria/1391-segarra-abordaje-integral-fases-psicosis-9788498357974.html>
- She, S., Zhang, B., Li, X., Zhang, X., Li, R., Li, J., Bi, T., & Zhenga, Y. (2017). Face-related visual search deficits in first-episode schizophrenia. *Psychiatry Research*, 256, 144–149. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2017.06.021>
- Siemer, M. (2009). Mood Experience: Implications of a Dispositional Theory of Moods. *Emotion Review*, 1(3), 256–263. <https://doi.org/10.1177/1754073909103594>
- Sims, A. (1993). Schizophrenia and permeability of self. *Neurology Psychiatry and Brain*

Research, 1, 133–135.

- Spielberger, C. (1989). *State-trait anxiety inventory: a comprehensive bibliography*.
- Stilo, S. A., & Murray, R. M. (2019). Non-Genetic Factors in Schizophrenia. *Current Psychiatry Reports*, 21(10), 100. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1091-3>
- Strauss, G. P., Allen, D. N., Duke, L. A., Ross, S. A., & Schwartz, J. (2008). Automatic affective processing impairments in patients with deficit syndrome schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 102(1–3), 76–87.
- Strauss, G. P., Catalano, L. T., Llerena, K., & Gold, J. M. (2013). The processing of emotional stimuli during periods of limited attentional resources in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 122(2), 492–505. <https://doi.org/10.1037/a0031212>
- Strauss, G. P., Kappenman, E. S., Culbreth, A. J., Catalano, L. T., Ossenfort, K. L., Lee, B. G., & Gold, J. M. (2015). Emotion regulation abnormalities in schizophrenia: Directed attention strategies fail to decrease the neurophysiological response to unpleasant stimuli. *Journal of Abnormal Psychology*, 124(2), 288–301.
- Strauss, G. P., Llerena, K., & Gold, J. (2011). Attentional disengagement from emotional stimuli in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 131(1–3), 219–223. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2011.06.001>
- Stroop, J. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18(6), 643–662. <https://doi.org/10.1037/h0054651>
- Sullivan, P. F. (2013). Questions about DISC1 as a genetic risk factor for schizophrenia. *Molecular Psychiatry*, 18(10), 1050–1052. <https://doi.org/10.1038/mp.2012.182>
- Suslow, T., Roestel, C., Ohrmann, P., & Arolt, V. (2003). Detection of facial expressions of emotions in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 64(2–3), 137–145.
- Taylor, J. L., & John, C. H. (2004). Attentional and memory bias in persecutory delusions and depression. *Psychopathology*, 37(5), 233–241. <https://doi.org/10.1159/000080719>
- Tek, C., Kirkpatrick, B., & Buchanan, R. W. (2001). A five-year followup study of deficit and nondeficit schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 49(3), 253–260. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(00\)00146-8](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(00)00146-8)
- Thompson, B., & Levitt, P. (2010). Now you see it, now you don't--closing in on allostasis and developmental basis of psychiatric disorders. *Neuron*, 65(4). <https://doi.org/10.1016/J.NEURON.2010.02.010>
- Thorup, A., Waltoft, B., Pedersen, C., Mortensen, P., & Nordentoft, M. (2007). Young males have a higher risk of developing schizophrenia: a Danish register study. *Psychological Medicine*, 37(4). <https://doi.org/10.1017/S0033291707009944>
- Ullmann, L., & Krasner, L. (1975). *A psychological approach to abnormal behavior* (England: Prentice-Hall. (ed.); 2nd ed.).

- Underwood, R., Kumari, V., & Peters, E. (2016). Cognitive and neural models of threat appraisal in psychosis: A theoretical integration. *Psychiatry Research*, *239*, 131–138. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2016.03.016>
- Underwood, R., Peters, E., & Kumari, V. (2015). Psychobiology of threat appraisal in the context of psychotic experiences: A selective review. *European Psychiatry*, *30*(7), 817–829.
- Van Bockstaele, B., Notebaert, L., MacLeod, C., Salemink, E., Clarke, P. J. F., Verschuere, B., Bögels, S. M., & Wiers, R. W. (2019). The effects of attentional bias modification on emotion regulation. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, *62*, 38–48. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2018.08.010>
- van der Werf, M., Hanssen, M., Köhler, S., Verkaaik, M., Verhey, F. R., RISE Investigators, van W., van Winkel, R., van Os, J., & Allardyce, J. (2014). Systematic review and collaborative recalculation of 133,693 incident cases of schizophrenia. *Psychological Medicine*, *44*(1), 9–16. <https://doi.org/10.1017/S0033291712002796>
- Van Os, J. (2000). If schizophrenia is a delusion, is it a useful one? *The Third Paul Janssen Lecture*.
- Varese, F., Smeets, F., Drukker, M., Lieveise, R., Lataster, T., Viechtbauer, W., Read, J., van Os, J., & Bentall, R. P. (2012). Childhood adversities increase the risk of psychosis: a meta-analysis of patient-control, prospective- and cross-sectional cohort studies. *Schizophrenia Bulletin*, *38*(4), 661–671. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs050>
- Walsh-Messinger, J., Ramirez, P. M., Wong, P., Antonius, D., Aujero, N., McMahon, K., Opler, L. A., & Malaspina, D. (2014). Impairment in emotional modulation of attention and memory in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *157*(1–3), 63–69. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.05.014>
- Weinberger, D. (1987). Implications of normal brain development for the pathogenesis of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, *44*(7). <https://doi.org/10.1001/ARCHPSYC.1987.01800190080012>
- Welch, V., Petticrew, M., Petkovic, J., Moher, D., Waters, E., White, H., Tugwell, P., & PRISMA-Equity Bellagio group. (2016). Extending the PRISMA statement to equity-focused systematic reviews (PRISMA-E 2012): explanation and elaboration. *Journal of Clinical Epidemiology*, *70*, 68–89. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2015.09.001>
- Wigman, J. T. W., de Vos, S., Wichers, M., van Os, J., & Bartels-Velthuis, A. A. (2017). A Transdiagnostic Network Approach to Psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, *43*(1), 122–132. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw095>
- Williams, L. (Lea) M., Das, P., Liddell, B. J., Olivieri, G., Peduto, A. S., David, A. S., Gordon, E., & Harris, A. W. F. (2007). Fronto-limbic and autonomic disjunctions to negative emotion distinguish schizophrenia subtypes. *Psychiatry Research - Neuroimaging*, *155*(1), 29–44. <https://doi.org/10.1016/j.psychresns.2006.12.018>
- Willick, M. (2001). Psychoanalysis and schizophrenia: a cautionary tale. *Journal of the American Psychoanalytic Association*, *49*(1). <https://doi.org/10.1177/00030651010490012001>

World Health Organization. (2019). *Esquizofrenia*.

Yiend, J. (2010). The effects of emotion on attention: A review of attentional processing of emotional information. *Cognition & Emotion*, 24(1), 3–47. <https://doi.org/10.1080/02699930903205698>

Yiend, J., Trotta, A., Meek, C., Dzafic, I., Baldus, N., Crane, B., Kabir, T., Stahl, D., Heslin, M., Shergill, S., McGuire, P., & Peters, E. (2017). Cognitive Bias Modification for paranoia (CBM-pa): Study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s13063-017-2037-x>

Zheutlin, A. B., & Ross, D. A. (2018). Polygenic Risk Scores: What Are They Good For? *Biological Psychiatry*, 83(11), e51–e53. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.04.007>

Zhu, X. L., Tan, S. P., Yang, F. De, Sun, W., Song, C. S., Cui, J. F., Zhao, Y. L., Fan, F. M., Li, Y. J., Tan, Y. L., & Zou, Y. Z. (2013). Visual scanning of emotional faces in schizophrenia. *Neuroscience Letters*, 552, 46–51. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2013.07.046>

Zipursky, R. B., Reilly, T. J., & Murray, R. M. (2013). The myth of schizophrenia as a progressive brain disease. *Schizophrenia Bulletin*, 39(6), 1363–1372. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbs135>

Zubin, J., & Spring, B. (1977). Vulnerability: A new view of schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 86(2), 103–126. <https://doi.org/10.1037/0021-843X.86.2.103>

8.1 RESUMEN EN CASTELLANO

ANTECEDENTES Y OBJETIVOS

La esquizofrenia es un trastorno altamente heterogéneo caracterizado por síntomas positivos (e.g., alucinaciones o ideas delirantes) y por síntomas negativos (e.g., retraimiento social o afecto aplanado). Los mecanismos psicológicos subyacentes a la esquizofrenia y sus síntomas no están todavía bien documentados, destacando la importancia de investigar los procesos cognitivos básicos envueltos en el procesamiento de información. En particular, los sesgos cognitivos que ocurren durante el procesamiento de información poseen un papel central en el desarrollo y el mantenimiento de la esquizofrenia. A diferencia de la amplia evidencia en cuanto a sesos de razonamiento (e.g., sesgo de “salto a conclusiones”) o de interpretación (e.g., sesgo atributivo), la investigación sobre sesgos atencionales en esquizofrenia es relativamente limitada y controvertida, a pesar de que la atención es la base del procesamiento de información. Esta falta de evidencia puede estar relacionada tanto con la variabilidad fenotípica del trastorno como por la heterogeneidad en los diseños experimentales, principalmente en relación a los procesos atencionales analizados (i.e., controlados vs automáticos, procesamiento temprano vs tardío) y a los tipos de estímulos empleados, lo que supone una limitación a la hora de interpretar los hallazgos. El objetivo de este proyecto es superar estas limitaciones para profundizar en el conocimiento de los mecanismos psicológicos subyacentes al trastorno y explorar nuevas dianas de tratamiento. Por lo tanto, este proyecto de investigación es el primero que: i) evalúa los sesgos atencionales en esquizofrenia considerando su presentación fenotípica heterogénea (i.e., síntomas positivos y negativos); ii) examina los sesgos atencionales ante diferentes tipos de estímulos con valencias emocionales específicas (i.e., rostros y escenas amenazantes, tristes, felices y neutrales); y iii) evalúa el curso completo y distintos tipos del procesamiento atencional (i.e., orientación inicial, enganche atencional, mantenimiento atencional, control inhibitorio) mediante tres tareas de movimientos oculares diferentes.

MÉTODOS

Este estudio de movimientos oculares se diseñó con tres tareas atencionales: la tarea de antisacada/prosacada y dos tareas de visualización libre con 2 y 4 estímulos simultáneamente presentados.

El Experimento 1 (tarea de antisacada/prosacada) examinó el procesamiento atencional de rostros emocionales (i.e., amenazante, feliz, neutral y triste) por medio del análisis del control inhibitorio (tarea de antisacada) y la orientación inicial de la atención (tarea de prosacada). Se compararon dos grupos clínicos de pacientes con esquizofrenia clasificados en función de la predominancia de síntomas positivos (n=20) o síntomas negativos (n=34) y un grupo control de sujetos sanos (n=32).

El Experimento 2 (tarea de visualización libre) examinó el procesamiento atencional de 4 imágenes complejas presentadas simultáneamente (i.e., neutral, feliz, amenazante, triste) durante 20 segundos a través del análisis de la orientación inicial y el enganche y mantenimiento atencional. Se comparó un grupo heterogéneo de 53 pacientes con esquizofrenia y 51 controles.

El Experimento 3 (tarea de visualización libre) examinó el procesamiento atencional de una escena socio-emocional (i.e., neutra, feliz o amenazante) junto a una escena no social durante 3 segundos a través del análisis de la orientación inicial y el enganche y mantenimiento atencional. Se compararon un grupo heterogéneo de 44 pacientes con esquizofrenia y 47 controles sanos.

RESULTADOS

En cuanto al Experimento 1, a) el perfil positivo de esquizofrenia se asoció a una dificultad para ignorar rostros amenazantes en la tarea de antisacada, así como a una lentificación en la orientación inicial de la atención cuando se mostraron rostros amenazantes en la tarea de prosacada; y b) el perfil negativo de esquizofrenia se asoció a una facilidad para ignorar rostros

amenazantes en la tarea de antisacada, así como a una dificultad para orientar la atención inicial hacia los rostros, principalmente cuando no eran amenazantes, en la tarea de prosacada.

Respecto al Experimento 2, a) los pacientes con esquizofrenia mostraron un sesgo de enganche y mantenimiento atencional hacia escenas amenazantes, comparados con los controles; b) los pacientes con esquizofrenia mostraron un sesgo de retirada en el mantenimiento atencional ante escenas felices, comparados con los controles; y c) mientras que los síntomas positivos se asociaron a un sesgo de retirada en el mantenimiento atencional ante escenas tristes, los síntomas negativos se asociaron a un mayor sesgo de enganche y mantenimiento atencional hacia escenas amenazantes.

En relación al Experimento 3, se encontró un sesgo de enganche y mantenimiento atencional hacia escenas amenazantes en esquizofrenia, en comparación a los controles.

CONCLUSIONES

El hallazgo más relevante de este proyecto es que la información amenazante está anormalmente procesada en esquizofrenia. Sin embargo, los síntomas positivos y negativos, el tipo y fase del procesamiento atencional evaluado, así como los estímulos empleados, pueden modificar la interacción entre atención y emoción observada. Específicamente, los resultados sugieren que existe un sesgo de enganche y mantenimiento atencional hacia información amenazante en esquizofrenia, lo que podría contribuir al inicio y curso del trastorno. Además, mientras que el perfil positivo de esquizofrenia se relacionó con una orientación inicial enlentecida y un déficit del control inhibitorio ante estímulos amenazantes, los síntomas negativos se relacionaron con una dificultad en la orientación inicial hacia los rostros y con una facilidad para ignorar estímulos amenazantes. Estos hallazgos apoyan las teorías de procesamiento de información emocional que sugieren una hipersensibilidad hacia información amenazante asociada a síntomas positivos y una desensibilización de la información socio-

emocional en síntomas negativos. Las conclusiones de este proyecto podrían ser útiles para el diseño de intervenciones psicológicas, como el paradigma de modificación de sesgos atencionales, programas metacognitivos o intervenciones cognitivo-conductuales para el manejo de esquemas desadaptativos relacionados con la información emocional amenazante.

8.2 ESTÍMULOS EMPLEADOS

8.2.1 TAREA DE ANTISACADA/PROSACADA

Números correspondientes a la base de datos FACES (Ebner et al., 2010):

Antisacada:

Enfado: 43, 48, 54, 69, 84, 113, 117, 140, 156, 163, 8, 16, 25, 45, 49, 72, 87, 116, 119, 142, 173, 177, 90. *Feliz*: 43, 48, 54, 69, 84, 113, 117, 140, 156, 163, 8, 16, 25, 45, 49, 72, 87, 116, 119, 142, 71, 132, 171. *Neutral*: 43, 48, 54, 69, 84, 113, 117, 140, 156, 163, 8, 16, 25, 45, 49, 72, 87, 116, 119, 142, 71, 132. *Triste*: 132, 71, 109, 43, 48, 54, 69, 84, 113, 117, 140, 156, 163, 8, 16, 25, 45, 49, 72, 87, 116, 119, 142.

Prosacada:

Enfado: 113, 117, 140, 156, 163, 43, 48, 54, 69, 84, 72, 87, 116, 119, 142, 8, 16, 25, 45, 49, 101, 159, 175. *Feliz*: 113, 117, 140, 156, 163, 43, 48, 54, 69, 84, 72, 87, 116, 119, 142, 8, 16, 25, 49, 171, 71, 127. *Neutral*: 113, 117, 140, 156, 163, 43, 48, 54, 69, 84, 72, 87, 116, 119, 142, 8, 16, 25, 45, 49, 132, 71, 144. *Triste*: 172, 109, 127, 113, 117, 140, 156, 163, 43, 48, 54, 69, 84, 72, 87, 116, 119, 142, 8, 16, 25, 45, 49.

8.2.2 EXPERIMENTO DE VISUALIZACIÓN LIBRE CON 4 ESTÍMULOS

Números correspondientes a la base de imágenes IAPS (Lang et al., 2005), tomadas de Kellough et al., (2008).

Triste: 2141, 2205, 2276, 2455, 2700, 2703, 2799, 2900, 3230, 9220, 9421 y 9530. *Amenazante*: 1120, 1300, 2811, 3500, 6260, 6312, 6313, 6350, 6510, 6560, 6562 y 6821. *Feliz*: 1340, 2091, 2165, 2208, 2224, 2299, 2339, 2340, 2501, 4599, 4700 y 8461. *Neutral*: 2038, 2102, 2393, 2397, 2745, 2850, 5500, 5731, 7009, 7041, 7080 y 7185. *Neutral relleno*: 2235, 2396, 2514, 2880, 5390, 5740, 7000, 7004, 7010, 7053, 7090, 7100, 7187, 7235, 7547 y 7950.

8..2.3 EXPERIMENTO DE VISUALIZACIÓN LIBRE CON 2 ESTÍMULOS

Números correspondientes a la base de imágenes IAPS (Lang et al., 2005), tomadas de Nummenmaa et al., (2006).

Escenas amenazantes objetivo: 2095, 2375.10, 2750, 2800, 2900, 3015, 3051, 3181, 3301, 3550, 6243, 6570, 6838, 9040, 9421 y 9435. *Escenas felices objetivo:* 2040, 2050, 2057, 2070, 2091, 2165, 2209, 2216, 2340, 2352, 2550, 4608, 4641, 4653, 4700 y 8490. *Escenas neutrales objetivo:* 2190, 2191, 2215, 2235, 2393, 2487, 2516, 2745.1, 2840, 2850, 2870, 7493, 7496, 7550, 8311 y 9070. *Escenas controles neutrales:* 5130, 7031, 5390, 5395, 5661, 5900, 6000, 6150, 6610, 6900, 6930, 7000, 7002, 7004, 7006, 7009, 7010, 7020, 7025, 7030, 7034, 7035, 7036, 7037, 7038, 7039, 7040, 7041, 7050, 7060, 7080, 7090, 7095, 7096, 7100, 7110, 7130, 7140, 7150, 7160, 7161, 7170, 7175, 7179, 7182, 7183, 7184, 7185, 7186, 7187, 7180, 7190, 7205, 7207, 7211, 7217, 7224, 7233, 7234, 7235, 7236, 7237, 7490, 7491, 7495, 7500, 7504, 7510, 7560, 7590, 7595, 7600, 7705, 7710, 7950, 9110, 9360, 9390, 9401 y 9472 .

8.3 TRABAJOS RELACIONADAS CON EL PROYECTO DE TESIS DOCTORAL

8.3.1 ARTÍCULOS PUBLICADOS

Navalón, P., Serrano, E., Almansa, B., Perea, M., Benavent, P., Domínguez, A., Sierra, P., Cañada, Y., & García-Blanco, A. (2021). Attentional Biases to Emotional Scenes in Schizophrenia: An Eye-Tracking Study. *Biological Psychology*. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCHO.2021.108045>.

8.3.2 PONENCIAS PRESENTADAS

Navalón, P., Cañada, Y., Dodd, S., Berk, M., Sierra, P., Ruíz-Navarro, J., García-Blanco, A., (2020). Attentional biases to emotional information in schizophrenia: a systematic review. 28th European Congress of Psychiatry.

8.3.3 PÓSTERS PRESENTADOS

Navalón, P., Cañada, Y., García-Blanco, A. (2019). Control inhibitorio y orientación inicial de la atención para información emocional en distintos subtipos de esquizofrenia. XXII Congreso Nacional de Psiquiatría.

Navalón, P., Cañada, Y. (2018). Emoción y cognición: una tarea de antisacada emocional en distintos subtipos de esquizofrenia. XXIII Curso Anual de Esquizofrenia.

8.3.4 PROTOCOLOS PUBLICADOS

Navalón, P., Cañada, Y., Dodd, S., Berk, M., Sierra, P., & García-Blanco, A. (2019). Attentional biases to emotional information in schizophrenia: a systematic review. PROSPERO 2019 CRD4201913009. https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.php?RecordID=130098

