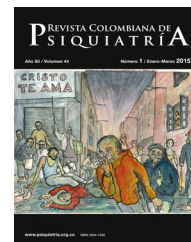




REVISTA COLOMBIANA DE PSIQUIATRÍA

www.elsevier.es/rcp



Artículo de revisión

Cognición social en esquizofrenia: aspectos cognitivos y neurobiológicos

Ricardo R. García^{a,b}, Francisco Aliste^b y Guillermo Soto^{a,*}

^a Centro de Estudios Cognitivos y Departamento de Lingüística, Facultad de Filosofía y Humanidades, Universidad de Chile, Santiago, Chile

^b Unidad de Psiquiatría Comunitaria, Hospital Padre Hurtado, Servicio Metropolitano de Salud Suroriente, San Ramón, Santiago, Chile

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 12 de enero de 2017

Aceptado el 27 de marzo de 2017

On-line el 10 de mayo de 2017

Palabras clave:

Esquizofrenia

Cognición

Cerebro

Neuroimagen funcional

R E S U M E N

La cognición social en la esquizofrenia actualmente es uno de los campos de mayor interés en los estudios de este trastorno. Se la conceptualiza comúnmente como el conjunto de operaciones mentales que subyacen a las interacciones sociales y que, por lo tanto, se relacionan con la capacidad para interpretar y predecir la conducta de los otros en los diferentes contextos sociales. La comunidad de investigadores ha definido las áreas funcionales que constituyen el dominio de la cognición social, que incluyen, al menos, la teoría de la mente, la percepción sensorial, la percepción social y la atribución de sesgos. Un variado conjunto de evidencias ha demostrado que las alteraciones de estas funciones en pacientes con esquizofrenia se vinculan con algunas de las manifestaciones clásicas de la psicopatología de la esquizofrenia, como los defectos en la sensoripercepción, la conciencia de enfermedad y la atribución del origen y la autoría de actos humanos. Estas alteraciones conductuales se han vinculado a perturbaciones estructurales y funcionales en los constituyentes del llamado cerebro social. Este incluye un conjunto de áreas prefrontales mediales, parietales y temporales que se han asociado a algunas anomalías en la teoría de la mente, la percepción de emociones y la capacidad para considerar la perspectiva de los otros, fenómenos comúnmente encontrados en la esquizofrenia. Las futuras investigaciones en el dominio de la cognición social debieran orientarse a clarificar su vínculo con el cerebro social y la neurocognición.

© 2017 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gsoto@uchile.cl (G. Soto).

<https://doi.org/10.1016/j.rcp.2017.03.004>

0034-7450/© 2017 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Social Cognition in Schizophrenia: Cognitive and Neurobiological Aspects

A B S T R A C T

Keywords:

Schizophrenia

Cognition

Brain

Functional neuroimaging

Social cognition in schizophrenia is currently one of the major fields of interest in studies of this disorder. It is commonly conceptualised as a set of mental operations underlying social interactions, and therefore related to the ability to interpret and predict the behaviour of others in different social contexts. The research community has defined the functional areas that constitute the domain of social cognition, including, at least, the theory of mind, sensory perception, social perception, and attributional bias. Different bodies of evidence have shown that alterations in these functions in patients with schizophrenia are linked to some of their main psychopathological dysfunctions, such as defects in sensory perception, insight and attributional origin, and authorship of human acts. These behavioural alterations have been linked to structural and functional disturbances in the constituents of the so-called social brain. This includes a set of medial parietal, temporal, and pre-frontal areas that have been associated with some anomalies in the theory of mind, the perception of emotions, and the ability to consider the perspective of others, phenomena commonly found in schizophrenia. Future research in the domain of social cognition should be aimed at clarifying its relationship with the social brain and neurocognition.

© 2017 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La esquizofrenia (EQZ) es uno de los problemas de salud mental más desafiantes en el mundo. Las estadísticas divulgadas por los organismos sanitarios internacionales coinciden en que su prevalencia alcanza aproximadamente el 1% de la población, con una leve preponderancia de varones. En las últimas 2 décadas, se ha acumulado evidencia de que este trastorno se origina en múltiples perturbaciones en el desarrollo cerebral que involucran a genes y proteínas que sustentan la constitución y el funcionamiento de amplias redes neuronales¹. Desde un punto de vista clínico, el diagnóstico de la EQZ continúa siendo un desafío complejo para los profesionales de la salud mental y se requiere un amplio conocimiento de la psicopatología clínica para realizar una adecuada interpretación de los síntomas y signos que derivan de una disfunción que afecta esencialmente a aspectos cognitivos, afectivos y sociales. Justamente, uno de los aspectos más pertinentes en la discusión actual sobre la EQZ se refiere al dominio conocido como cognición social (CS), tema que ha convocado un amplio interés durante los últimos 10 años y se ha impulsado por evidencias recientes de que la CS sería independiente de la neurocognición (atención, lenguaje, funciones ejecutivas) y tendría más bien un papel mediador entre la neurocognición y el comportamiento social que exhiben los pacientes con EQZ. La CS se refiere, en términos generales, al conjunto de operaciones mentales que subyacen a las interacciones sociales² y necesariamente involucra procesos relacionados con la interpretación y el desarrollo de respuestas a las intenciones y conductas de los demás. En este trabajo, interesa analizar y discutir, de manera resumida, tanto los aspectos cognitivos como las estructuras y procesos neurobiológicos en los que se sustenta la dinámica de la CS. Para ello, primero se presenta una discusión acotada de los

aspectos cognitivos que el consenso actual considera componentes de la CS y se han incorporado al proyecto MATRICS^{3,4}, para después discutir los aspectos neurobiológicos vinculados a la CS, considerando los aspectos fundamentales del llamado cerebro social. La discusión se sitúa en el conocimiento actual en este particular campo de la investigación en EQZ.

Cognición Social Y El Consenso Matrics

Considerando la creciente importancia de la CS en la práctica clínica y la investigación en EQZ, ha surgido la necesidad de establecer un consenso sobre los criterios y conceptos que constituyen sus fundamentos teóricos. Así, se han adoptado las recomendaciones emanadas de la iniciativa MATRICS (*Measurements and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*), proyecto desarrollado con el patrocinio del National Institute of Mental Health (NIMH) de Estados Unidos en varias reuniones de trabajo en los últimos 10 años^{3,4}. Las reuniones han tenido como objetivo la clarificación de los principales conceptos y criterios asociados a la CS en atención a la carencia de acuerdo sobre los principales términos, definiciones y metodologías de medición que existían en este dominio. Según el consenso surgido de tales encuentros, se ha planteado que la CS incluye varias áreas de interés.

Teoría de la mente

La teoría de la mente (TdM) se refiere a la habilidad para atribuir estados mentales y, de esa manera, inferir intenciones, disposiciones y creencias de los otros⁵. Si bien es un campo que se abrió en relación con las disfunciones observadas en el autismo, su estudio se ha extendido también a la investigación en EQZ a partir de evidencia de que las alteraciones de

la CS podrían tener un papel importante en la conformación de los síntomas clínicos⁴. La relación de la TdM con la EQZ se viene planteando desde la década de los noventa a partir de los estudios de Frith⁶⁻⁸, que indican que en la EQZ se desencadena un déficit en las habilidades metarrepresentacionales, o sea, en la capacidad de generar representaciones de las actitudes intencionales⁹. Desde la perspectiva de Frith, esto implica que en la EQZ prevalece un déficit en el proceso de mentalización, lo cual determina una incapacidad para pensar acerca de los pensamientos propios y de otros. Aun más, esta disfunción en la capacidad para crear metarrepresentaciones (en otras palabras, para atribuir emociones, pensamientos e intenciones a terceros) sería un factor fundamental en la génesis de los síntomas psicóticos que exhiben los pacientes de EQZ¹⁰. En efecto, tanto los pacientes con síntomas negativos (alogia, abulia, aplanamiento afectivo, aislamiento social) como positivos (ideas delirantes, alucinaciones auditivas, desorganización del pensamiento y la conducta) deberían mostrar rendimientos deficientes en las tareas de TdM, típicamente en pruebas de falsa creencia de primer y segundo orden^{11,12}. Si bien los estudios realizados por Frith et al. han mostrado datos que concuerdan con sus hipótesis^{8,13}, estos no se han repetido en estudios posteriores⁹. Además, desde un punto de vista crítico, parece reduccionista proponer un mecanismo único (a saber, un déficit en la mentalización) como factor causal de síntomas tan heterogéneos como los que se observan en la EQZ. Con todo, estudios recientes han confirmado que el deterioro en el proceso de mentalización cumple un papel fundamental en el proceso psicopatológico de la EQZ¹⁴⁻¹⁷, y aun más, que este déficit sería específico y no atribuible a deterioro en el funcionamiento cognitivo general que afecte a la inteligencia y las funciones ejecutivas^{15,18}. No obstante, en nuestra opinión, esto permanece como un tema controvertido, pues la evidencia revela que no puede plantearse que el funcionamiento ejecutivo y la inteligencia no sean necesarios para el proceso de mentalización en los pacientes con EQZ⁹. Interesantemente, se ha explorado si las perturbaciones en el proceso de mentalización podrían ser un rasgo del trastorno o son más bien un estado dependiente de las fases de exacerbación de la enfermedad. Estudios de pacientes con EQZ en remisión e incluso de sujetos esquizotípicos en riesgo de EQZ han revelado que las deficiencias en la mentalización permanecen en estos grupos de sujetos independientemente de la intensidad y la cualidad de los síntomas psicóticos, lo que indica que el deterioro en la mentalización sería un rasgo y no un estado^{19,20}.

Ha habido especial interés en los estudios que relacionan la TdM con las características y perturbaciones observadas en el lenguaje de los pacientes con EQZ. Se ha propuesto que el deterioro en las habilidades de mentalización podría relacionarse con defectos en la competencia comunicativa observables en pacientes con EQZ. Eso significa que las deficiencias en la mentalización tendrían un papel contributivo en las perturbaciones pragmáticas que se describen en las personas con EQZ, particularmente en la incapacidad para comprender las intenciones comunicativas de los hablantes. Varios trabajos recientes han mostrado que las personas con diagnóstico de EQZ presentan deficiencias en la interpretación del lenguaje figurativo. Sin embargo, la relación entre los defectos de la TdM y los trastornos en el procesamiento del lenguaje figurativo

solo se ha demostrado firme en la interpretación de ironías, un uso de lenguaje particularmente exigente en habilidades pragmáticas^{16,21}. A su vez, otros estudios han confirmado la relación entre la TdM y el procesamiento pragmático en la EQZ. En efecto, estudios que han evaluado habilidades pragmáticas y TdM en pacientes de EQZ han mostrado que las deficiencias en tareas pragmáticas se correlacionan con defectos en tareas de falsa creencia de primer y segundo orden²². Incluso investigaciones que han evaluado la relación entre la TdM y las habilidades pragmáticas en personas con EQZ y sus parientes han revelado que ambos grupos se comportan peor que los normales en tareas tanto de falsa creencia como de habilidades pragmáticas en contexto conversacional. Esto abre nuevos caminos para la investigación en este campo, que deberían dirigirse a explorar las bases genéticas de este tipo de trastornos²³.

Procesamiento de las emociones

Un segundo tema incluido en el ámbito de la CS se refiere al procesamiento de las emociones en la EQZ, esto es, la percepción y el uso de las emociones de manera adaptativa²⁴. En general, los estudios sobre la EQZ han incorporado mediciones tanto de la expresión como de la comprensión del afecto. Es conocido que los pacientes que cursan procesos crónicos concuerdan en mostrar deficiencias en la interpretación de las emociones a través de las expresiones faciales. No obstante, estudios recientes indican que los pacientes que se enfrentan a un primer episodio de EQZ también muestran problemas para identificar las expresiones faciales, no solo para interpretarlas²⁵. Esto, sin duda, tiene implicaciones teóricas significativas, ya que los defectos en la percepción y la identificación de las emociones faciales pueden ser más bien un marcador de susceptibilidad que una secuela de la cronicidad de la enfermedad. Es más, los pacientes con EQZ parecen padecer serias dificultades para regular la relación entre sus emociones y su funcionamiento cognitivo. Así, suelen interpretar erradamente las claves afectivas del contexto social, lo que deriva en perturbaciones en la cognición social y la conducta²⁶. Una vez más, este tipo de limitaciones en el procesamiento emocional probablemente afecte a pacientes que evolucionan al primer episodio de la enfermedad. En efecto, estudios recientes comunican que los pacientes en esta etapa evidencian serios defectos para procesar el componente emocional de acciones motoras que activan el sistema de neuronas en espejo²⁶.

Percepción social

La percepción social involucra un conjunto de papeles y reglas sociales que las personas deben manejar en diferentes contextos sociales. Ello implica interpretar claves como los actos no verbales, la entonación de la voz y el sentido de algunos verbos con la finalidad de realizar inferencias acerca de situaciones sociales ambiguas o complejas. Ello incluye interpretar adecuadamente las relaciones interpersonales como un tipo de acto social distinto del realizado de individualmente. Es interesante que se haya relacionado el discernimiento (*insight*) con factores asociados a la interacción social y las relaciones interpersonales. De este modo, el nivel de conciencia

sobre el propio padecimiento y sus consecuencias se ha relacionado positivamente con la CS, independientemente de la neurocognición²⁷. A su vez, se han comunicado recientemente asociaciones entre el nivel de discernimiento y la capacidad para establecer relaciones sociales²⁸ e interpersonales²⁹. En efecto, el discernimiento sobre la propia enfermedad se correlaciona con factores interpersonales como la percepción de apoyo, la frecuencia de contacto con la familia y la alianza con el terapeuta independientemente de los factores personales y la cognición³⁰.

Atribución de sesgo

La cuarta área de interés en el dominio de la CS se refiere a la atribución de sesgo, esto es, a cómo las personas infieren las causas de eventos particulares positivos o negativos. Ello conlleva la capacidad para realizar correctamente atribuciones a causas originadas en la conducta de otras personas, en factores situacionales o en uno mismo²⁴. Aplicaciones de estas categorías a sujetos que padecen ideas delirantes de persecución han mostrado que a menudo atribuyen sus problemas a otros, y no a las situaciones³¹. A su vez, la investigación en pacientes con EQZ ha revelado la tendencia de esta población a atribuir intenciones hostiles a las acciones de los demás³². Esta dinámica se desarrollaría con la finalidad de conservar la autoestima, ya que mantener una percepción negativa de los demás permitiría preservar una imagen positiva de sí mismo, aun con el riesgo de provocar una creciente percepción negativa de parte de los otros³³.

Aspectos neurobiológicos de la cognición social en la esquizofrenia

La cognición social y el cerebro social

Al referirse a la CS y orientarse a discutir sus bases estructurales y funcionales en el cerebro humano, a menudo es preciso referirse al llamado cerebro social, concepto acuñado por Brothers hace ya un cuarto de siglo. En un trabajo seminal³⁴, la mencionada investigadora argumentó que el conocimiento social es operacionalmente diferente de otros tipos de conocimiento. Fundándose más bien en estudios en primates, propuso que el cerebro social se sustenta en 3 regiones: la corteza orbitofrontal, la amígdala y el córtex temporal. Estudios de lesiones en monos revelaron que el daño en la amígdala causa conductas de aislamiento social³⁵; en el córtex orbitofrontal, trastornos en la conducta social, y en el surco temporal superior, alteraciones en el procesamiento de la expresión y la dirección de la mirada³⁶. Posteriormente, la introducción de la neuroimagen funcional ha permitido realizar estudios en humanos, lo que ha contribuido a agregar 2 áreas cerebrales al denominado cerebro social, a saber: a) el córtex prefrontal medial y la región adyacente del córtex paracingulado anterior, involucradas en tareas que requieren pensar en estados mentales, y b) el sistema de neuronas en espejo, que permite compartir las experiencias con los demás³⁷. Aun más, Frith³⁶ propone que, junto con el sistema de neuronas en espejo, que considera no vinculado a ningún área cerebral en particular, el cerebro social incluye 4 regiones específicamente

involucradas en la CS: el surco temporal superior posterior y la vecina unión ténporo-parietal, la amígdala, los polos temporales, la región frontomedial y el adyacente córtex cingulado anterior. Las funciones realizadas por cada una de estas regiones no son siempre puramente sociales, pues pueden aplicarse a otros dominios cognitivos; sin embargo, alcanzan su mayor relevancia en el contexto de las interacciones sociales más complejas. Así, la amígdala asigna valor emocional a los rostros y permite interpretar expresiones de miedo y desconfianza; el surco temporal superior posterior facilita el reconocimiento de las trayectorias de agentes que actúan en el mundo, y la unión ténporo-parietal tendría un papel crítico para comprender las perspectivas de los demás cuando se enfrentan a situaciones sociales complejas. A su vez, la región medial prefrontal sería clave para pensar en los estados mentales de los otros, especialmente cuando se requieren representaciones de segundo orden que resultan críticas en los actos comunicativos. Finalmente, el sistema de neuronas en espejo permitiría observar e imitar las acciones y emociones de otros con quienes se interactúa y determina la activación en uno de las mismas áreas cerebrales que se estimulan en los observados.

Cognición social, esquizofrenia y cerebro social

La CS se representa de manera distribuida en el cerebro humano, abarcando varios territorios en los lóbulos frontal, parietal y temporal que corresponden al cerebro social, entendido como un sistema neural implicado en variadas funciones relacionadas con la interacción social. Se ha planteado incluso, desde una perspectiva evolucionaria, que la EQZ sería una consecuencia de la evolución del cerebro social que permitió el desarrollo de amplias redes frontoparietales y frontotemporales destinadas a la cognición social y la vida intelectual en el contexto de la sobrevivencia dentro de los grupos sociales³⁸. La evidencia, hasta el momento, muestra que las regiones del cerebro social se encuentran funcionalmente afectadas en la EQZ, aunque al parecer una parte de las anomalías de este trastorno afectan a regiones fuera del cerebro social. Además, es preciso señalar que las perturbaciones en el cerebro social no son específicas de la EQZ, ya que se observan en mayor medida en el autismo y la demencia frontotemporal³⁹. De todos modos, múltiples estudios refuerzan la participación del cerebro social como sustrato de los trastornos de la CS en la EQZ. Así por ejemplo, se ha propuesto que el córtex cingulado anterior, su vecino el córtex mediofrontal (ambos parte del cerebro social) y la región prefrontal dorsolateral constituirían una red asociada con el control de los esfuerzos dirigidos, cuya disfunción en la EQZ podría contribuir a explicar síntomas como la abulia, el desorden del pensamiento y el déficit en el inicio y el control del habla³⁹. Estudios de neuroimagen funcional han permitido explorar áreas y circuitos cerebrales involucrados en las alteraciones de la CS en la EQZ. Efectivamente, se han comunicado anomalías en la activación de la región frontal medial durante la realización de tareas de TdM y de procesamiento de emociones⁴⁰. Igualmente, se han registrado hipoactivaciones⁴¹ e hiperactivaciones⁴² en la amígdala de pacientes con EQZ sometidos a tareas de percepción emocional, lo que indica una desregulación funcional en la amígdala ante estímulos sociales⁴⁰. Las alteraciones

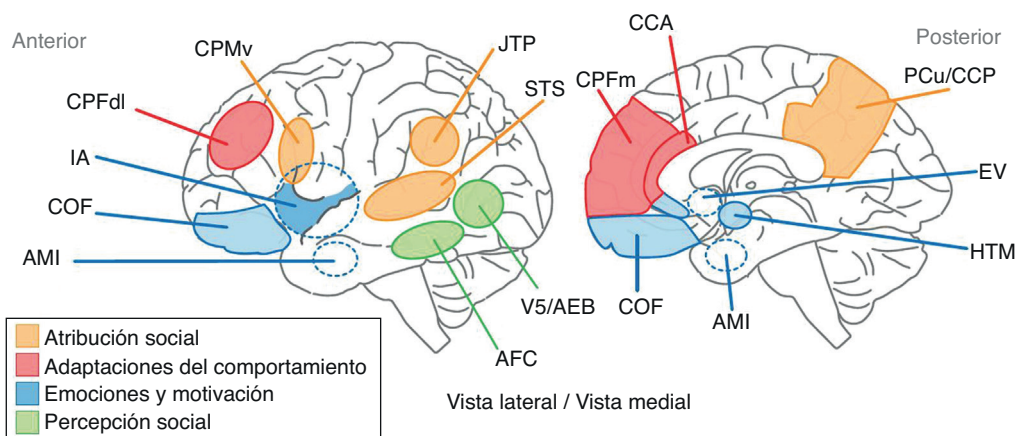


Figura 1 – Representación de las áreas anatómicas involucradas en la cognición social. En amarillo se indican los territorios anatómicos vinculados a los procesos de atribución social. En rojo se presentan las áreas asociadas a las adaptaciones del comportamiento. En azul se representan las regiones vinculadas a los procesos relacionados con las emociones y la motivación. En verde se señalan las áreas a las que se atribuye participación en los procesos de percepción sensorial. AFC: área fusiforme; AMI: amígdala; CCP: córtex cingulado posterior; COF: córtex orbitofrontal; CPFdl: córtex prefrontal dorsolateral; CPFm: córtex prefrontal medial; CPMv: corteza premotora ventral; EV: estriado ventral; IA: ínsula anterior; JTP: unión temporoparietal; PCu: precúneo; STS: surco temporal superior.

en tareas de mentalización que involucran el córtex fronto-medial y en la percepción de emociones relacionadas con disfunciones amigdalares plantean que los pacientes con EQZ tienen dificultades para atribuir estados mentales tanto epistémicos como afectivos⁴⁰. Un aspecto interesante concierne a estudios que vinculan la región parietal inferior con perturbaciones en la CS de personas con EQZ. Los pacientes estudiados muestran fallas en la activación de la región parietal inferior derecha cuando se someten a tareas en que se les pide realizar actos motores voluntarios⁴³. A su vez, esta misma región presenta alteraciones en su activación cuando los pacientes con EQZ deben realizar tareas de monitorización de fuente de estímulos⁴⁴. Esto revela que los pacientes con EQZ tienen dificultades en la distinción entre las acciones propias y las de otros y, por lo tanto, en la distinción entre los demás y ellos mismos. Otra serie de estudios ha observado correlaciones entre la estructura cerebral de pacientes con EQZ y las funciones atribuidas a la CS. Los pacientes con EQZ que muestran mal rendimiento en tareas de la TdM suelen mostrar disminuciones en el volumen de la sustancia gris de la región prefrontal ventromedial⁴⁵. En la misma línea experimental, Yamada et al.⁴⁶ han publicado que los pacientes que mostraban dificultades en pruebas de percepción emocional presentaban disminuciones considerables en la sustancia gris del área prefrontal medial. Por su parte, estudios de conectividad a través de resonancia magnética funcional han mostrado que los pacientes con bajos rendimientos en pruebas de reconocimiento de expresiones faciales presentaban una disminución en la conectividad entre la amígdala y la ínsula, asociada a una hiperactivación de las regiones frontales y parietales mediales que se interpretó como compensatoria⁴⁷. Por último, recientemente se ha descrito la implicación del sistema de redes neurales por defecto en la base de los trastornos de la cognición social en familiares en primer grado de personas con EQZ, catalogados como en alto riesgo de padecer psicosis⁴⁸. Los hallazgos confirmaron en esta población una

reducción en la conectividad del subsistema del córtex dorsal prefrontal medial que incluye además la unión temporo-parietal, el córtex lateral temporal y el polo temporal. Este rasgo estructural se asoció a bajos rendimientos en escalas de funcionamiento social, específicamente destinadas a medir relaciones interpersonales, toma de perspectivas y empatía. Los resultados publicados indican, por una parte, que la población en riesgo de psicosis probablemente haya heredado la vulnerabilidad a sufrir perturbaciones de la conectividad en la red neural por defecto, y por otro lado, que el despliegue de la conducta social recluta un subsistema de la red por defecto, cuyo centro es el córtex dorsal prefrontal medial.

Discusión

Las alteraciones de la CS en la EQZ abarcan un vasto grupo de funciones que comprenden desde la capacidad para atribuir estados mentales hasta la habilidad para reconocer la causa de fenómenos que surgen tanto desde las personas como desde las situaciones sociales. Actualmente, se propone que estas variadas funciones de la CS pueden contribuir a explicar algunos de los componentes de la psicopatología de la EQZ, como ciertas perturbaciones en la sensopercepción, la atribución de estados mentales tanto epistémicos como afectivos y la capacidad para reconocer el origen de actos humanos voluntarios. Hace años se planteó que el soporte estructural de la CS en la EQZ reside en un conjunto de áreas que constituyen el llamado cerebro social. Este incorpora un conjunto de áreas cerebrales distribuidas en las regiones frontales, parietales y temporales que se integran en amplias redes neuronales asociadas con variados aspectos de la cognición. El córtex prefrontal medial, su área vecina, el córtex cingulado anterior, la unión temporo-parietal, el córtex temporal superoposterior y los polos temporales conforman el núcleo del cerebro social involucrado en la CS. Recientemente,

Billeke et al.⁴⁹ han propuesto un modelo neuroanatómico y cognitivo que vincula un conjunto de áreas cerebrales, en su mayor parte incluidas como componentes del cerebro social, con varios aspectos de la CS (fig. 1): el procesamiento de estímulos sociales como el movimiento biológico y las caras humanas estaría representado por áreas localizadas en el córtex temporal inferior, tales como V5 y el área fusiforme; el procesamiento emocional y motivacional incluiría regiones límbicas como la amígdala, la ínsula anterior y la región subgenual y perigenual, incorporando también el córtex cingulado anterior, la región orbitofrontal y regiones subcorticales como el hipotálamo y el estriado ventral; las adaptaciones del comportamiento, a su vez, estarían representadas por las cortezas prefrontales dorsolateral y medial y el córtex cingulado anterior; finalmente, las funciones relacionadas con los procesos de atribución social, en lo que respecta a la atribución de estados mentales, se vincularían con la región ventral premotora, el surco temporal superior, las cortezas cinguladas anterior y posterior y el precúneo. A su vez, los procesos cognitivos relacionados con la TdM se asociarían al funcionamiento de áreas tales como el córtex prefrontal medial y la unión ténporo-parietal. Sobre la base de este modelo, los autores plantean que los pacientes esquizofrénicos presentarían un deterioro de alto grado en conductas como el procesamiento de las emociones y las intenciones comunicativas. Además, la evidencia aportada por las técnicas de neuroimagen indica un deterioro significativo en áreas como la amígdala, el cíngulo anterior y el córtex prefrontal medial, lo que establece una base estructural para el deterioro observado en pacientes esquizofrénicos en el procesamiento emocional y en la TdM respectivamente.

Conclusiones

El estudio de la CS en la EQZ ha sido un tema de indudable interés en la última década y ha incorporado la investigación de aspectos sociales, cognitivos y neurobiológicos. La evidencia reciente proveniente de estudios conductuales y de neuroimagen funcional ha contribuido a vincular amplias regiones anatómicas constituyentes del llamado cerebro social con alteraciones en la mentalización, la percepción sensorial y la conductas motoras dirigidas a metas que a menudo se observan en pacientes con EQZ, incluidos los que padecen un primer episodio de este trastorno. Se requieren futuras investigaciones para clarificar aún más las relaciones entre las redes del cerebro social y la psicopatología y neuropatología de la EQZ. En particular, un tema prioritario es el análisis de la relación entre la CS y la neurocognición, con el objeto de precisar si las alteraciones de la CS son atribuibles solo a defectos estructurales y funcionales en el cerebro social o si alguno de los componentes de la neurocognición contribuye también a su desarrollo⁵⁰.

Financiación

Este artículo se escribió con el apoyo del proyecto Fondecyt 1140733 asignado por Conicyt (Comisión Nacional de Ciencia y Tecnología del gobierno de Chile).

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

Deseamos agradecer a Mahtías Muñoz Trujillo por su contribución en el diseño de la figura presentada en el texto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van Os J, Kapur S. Schizophrenia. *Lancet*. 2009;374:635-45.
2. Ruiz-Ruiz JC, García-Ferrer S, Fuentes-Durá I. La relevancia social de la cognición social en la esquizofrenia. *Apuntes de Psicología*. 2006;24:137-55.
3. Green MF, Olivier B, Crawley JN, Penn DL, Silverstein S. Social cognition in schizophrenia: recommendations from the measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia new approaches conference. *Schizophr Bull*. 2005;31:882-7.
4. Green MF, Penn DL, Bentall R, Carpenter WT, Gaebel W, Gur RC, et al. Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophr Bull*. 2008;34:1211-20.
5. Brüne M. Theory of mind in schizophrenia: a review of the literature. *Schizophr Bull*. 2005;31:21-42.
6. Frith CD, Frith U. Elective affinities in schizophrenia and childhood autism. En: Bebbington P, editor. *Social psychiatry: Theory, methodology and practice*. New Brunswick: Transactions Press. 1991. p. p65-88.
7. Corcoran R, Mercer G, Frith CD. Schizophrenia, symptomatology and social inference: investigating theory of mind in people with schizophrenia. *Schiz Res*. 1995;17:5-13.
8. Frith CD, Corcoran R. Exploring 'theory of mind' in people with schizophrenia. *Psychol Med*. 1996;26:521-30.
9. Gavilán Ibáñez JM, García-Albea Ristol JE. Theory of mind and language comprehension in schizophrenia. *Psicothema*. 2013;25:440-5.
10. Frith CD. Theory of mind in schizophrenia. En: David AS, Cutting JC, editores. *The neuropsychology of schizophrenia*. Hove: Psychology Press; 1994. p. 147-61.
11. Baron-Cohen S, Leslie AM, Frith U. Does the autistic child have a theory of mind? *Cognition*. 1985;21:37-46.
12. Perner J, Wimmer H. John thinks that Mary thinks that. ... Attribution of second-order beliefs by 5- to 10-year-old children. *J Exper Child Psychol*. 1985;39:437-71.
13. Corcoran R, Frith CD. Conversational conduct and the symptoms of schizophrenia. *Cogn Neuropsychiatr*. 1996;1:305-18.
14. Corcoran R, Cahill C, Frith CD. The appreciation of visual jokes in people with schizophrenia: a study of 'mentalizing' ability. *Schizophr Res*. 1997;11:319-27.
15. Langdon R, Coltheart M, Ward PB, Mentalising Catts SV. executive planning and disengagement in schizophrenia. *Cogn Neuropsychiatr*. 2001;6:81-108.
16. Langdon R, Coltheart M, Ward PB, Catts SV. Disturbed communication in schizophrenia: the role of poor pragmatics and poor mind-reading. *Psychol Med*. 2002;32:1273-84.
17. Couture SM, Penn DL, Addington J, Woods SW, Perkins DO. Assessment of social judgments and complex mental states in early phases of psychosis. *Schiz Res*. 2008;100:237-41.
18. Corcoran R. Theory of mind in other clinical samples: Is a selective theory of mind deficit exclusive to autism? En: Baron-Cohen S, Tager-Flusberg H, Cohen D, editores.

- Understanding other minds: Perspectives from autism. Oxford University Press: Oxford; 2000. p. p391-421.
19. Meyer J, Shean G. Social-cognitive functioning and schizotypal characteristics. *Psychol Med*. 2006;140: 199-207.
 20. Bora E, Gökçe S, Kayahan B, Veznedaroglu B. Deficits of social-cognitive and social- perceptual aspects of theory of mind in remitted patients with schizophrenia: effect of residual symptoms. *J Nerv Ment Dis*. 2008;196:95-9.
 21. Langdon R, Davies M, Coltheart M. Understanding minds and understanding communicated meanings in schizophrenia. *Mind Lang*. 2002;17:68-104.
 22. Champagne-Lavau M, Stip E. Pragmatic and executive dysfunction in schizophrenia. *J Neuroling*. 2010;23:286-96.
 23. Mazza M, Di Michele V, Pollice R, Casacchia M, Roncone R. Pragmatic language and theory of mind deficits in people with schizophrenia and their relatives. *Psychopathology*. 2008;41:254-63.
 24. Green MF, Horan WP, Lee J. Social cognition in schizophrenia. *Nat Rev Neurosci*. 2015;16:620-31.
 25. Barkl SJ, Lah S, Harris AW, Williams LM. Facial emotion identification in early-onset and first-episode psychosis: a systematic review with meta-analysis. *Schizophr Res*. 2014;159:62-9.
 26. Ferri F, Costantini M, Salone A, Ebisch S, De Berardis D, Mazzola V, et al. Binding action and emotion in first-episode schizophrenia. *Psychopathology*. 2014;47:394-407.
 27. Bora E, Sehitoglu G, Aslier M, Atabay I, Veznedaroglu B. Theory of mind and unaware- ness of illness in schizophrenia: is poor insight a mentalizing deficit? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2007;257:104-11.
 28. Francis JL, Penn DL. The relationship between insight and social skill in persons with severe mental illness. *J Nerv Ment Dis*. 2001;189:822-9.
 29. Lysaker PH, Bell MD, Bryson GJ, Kaplan E. Insight and interpersonal function in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*. 1998;186:432-6.
 30. Hélène T, Hélène V, Jean B, Jean-Marc D, Antoinette P. Impact of interpersonal factors on insight in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2014;159:527-32.
 31. Bentall RP, Corcoran R, Howard R, Blackwood N, Kinderman P. Persecutory delusions: a review and theoretical integration. *Clin Psychol Rev*. 2001;21:1143-92.
 32. Combs DR, Penn DL, Wicher M, Waldheter E. The Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire (AIHQ): a new measure for evaluating hostile social-cognitive biases in paranoia. *Cogn Neuropsychiatry*. 2007;12:128-43.
 33. Penn DL, Sanna LJ, Roberts DL. Social cognition in schizophrenia: an overview. *Schizophr Bull*. 2008;34: 408-11.
 34. Brothers L. The social brain: a project for integrating primate behavior and neurophysiology in a new domain. *Concepts Neurosci*. 1990;1:27-61.
 35. Kling A, Brothers L. The amygdala and social behavior. En: Aggleton JP, editor. *The amygdala: Neurobiological aspects of emotion, memory and mental dysfunction*. New York: Wiley-Liss; 1992. p. 511-36.
 36. Frith CD. The social brain? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2007;362:671-8.
 37. Rizzolatti G, Craighero L. The mirror-neuron system. *Annu Rev Neurosci*. 2004;27:169-92.
 38. Burns JK. An evolutionary theory of schizophrenia: cortical connectivity, metarepresentation, and the social brain. *Behav Brain Sci*. 2004;27:831-55.
 39. Williamson PC, Allman JM. *The human illnesses: Neuropsychiatric and the nature of the human brain*. New York: Oxford University Press; 2011.
 40. Brunet-Gouet E, Decety J. Social brain dysfunctions in schizophrenia: a review of neuroimaging studies. *Psychiatry Res*. 2006;148:75-92.
 41. Hempel A, Hempel E, Schönknecht P, Stippich C, Schröder J. Impairment in basal limbic function in schizophrenia during affect recognition. *Psychiatry Res*. 2003;122:115-24.
 42. Holt DJ, Kunkel L, Weiss AP, Goff DC, Wright CI, Shin LM, et al. Increased medial temporal lobe activation during the passive viewing of emotional and neutral facial expressions in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2006;82:153-62.
 43. Spence SA, Brooks DJ, Hirsch SR, Liddle PF, Meehan J, Grasby PM. A PET study of voluntary movement in schizophrenic patients experiencing passivity phenomena (delusions of alien control). *Brain*. 1997;120:1997-2011.
 44. Farrer C, Franck N, Frith CD, Decety J, Georgieff N, d'Amato T, et al. Neural correlates of action attribution in schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2004;131:31-44.
 45. Hooker CI, Bruce L, Lincoln SH, Fisher M, Vinogradov S. Theory of mind skills are related to gray matter volume in the ventromedial prefrontal cortex in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2011;70:1169-78.
 46. Yamada M, Hirao K, Namiki C, Hanakawa T, Fukuyama H, Hayashi T, et al. Social cognition and frontal lobe pathology in schizophrenia: a voxel-based morphometric study. *Neuroimage*. 2007;35:292-8.
 47. Mukherjee P, Whalley HC, McKirdy JW, Sprengelmeyer R, Young AW, McIntosh AM, et al. Altered amygdala connectivity within the social brain in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2014;40:152-60.
 48. Dodell-Feder D, Delisi LE, Hooker CI. The relationship between default mode network connectivity and social functioning in individuals at familial high-risk for schizophrenia. *Schizophr Res*. 2014;156:87-95.
 49. Billeke P, Aboitiz F. Social cognition in schizophrenia: from social stimuli processing to social engagement. *Front Psychiatry*. 2013;4:4.
 50. Mehta UM, Bhagyavathi HD, Thirthalli J, Kumar KJ, Gangadhar BN. Neurocognitive predictors of social cognition in remitted schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2014;219:268-74.