

Asociación entre la alteración de los movimientos oculares sacádicos y la esquizofrenia: un estudio de casos y controles

Alexánder Pinzón-Amado¹
Nelson Enrique León-Martínez²
Mónica Janeth Blanco-Díaz³

Resumen

Contexto: Los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia presentan alteraciones en los movimientos oculares, principalmente en los movimientos sacádicos; ésto se plantea como un marcador biológico de la enfermedad. *Objetivo:* Evaluar la alteración de los movimientos oculares sacádicos como marcadores biológicos en sujetos con diagnóstico de esquizofrenia. *Metodología:* Estudio de casos y controles en 50 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y 48 controles sanos emparejados por edad y sexo. Se diseñó un instrumento electrónico y un software para realizar la prueba electrooculográfica y analizar las señales mediante algoritmos computacionales. A cada participante se le realizó una entrevista psiquiátrica estructurada, un electrooculograma y una evaluación optométrica. Se caracterizó la señal electrooculográfica, identificando las regiones donde ocurrían las sacadas o saltos. De estas regiones se obtuvieron valores para los parámetros: amplitud, duración, ganancia, latencia y velocidad pico. Se hizo un análisis estadístico de variación con el método ANOVA de una vía o con el método no paramétrico de Kruskal-Wallis, cuando los datos no tenían distribución normal. *Resultados:* Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos únicamente para el parámetro “latencia” en amplitudes visuales mayores de 45 grados y en la realización del movimiento antisacádico para amplitudes visuales de 10 y 20 grados, patrones reportados por otros investigadores.

Palabras clave: movimientos oculares sacádicos, esquizofrenia, electrooculografía.

Title: Altered Saccadic Eye Movements in Schizophrenia: A Case-Control Study

Abstract

Context: Altered saccadic eye movements are considered biological markers of schizophrenia. *Objective:* To evaluate alterations of saccadic eye movements as biological markers in subjects

-
- ¹ Médico psiquiatra. Candidato a la Maestría en Epidemiología Clínica, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. Profesor auxiliar del Departamento de Salud Mental de la Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.
 - ² Ingeniero de sistemas. Miembro del Grupo de Investigación en Ingeniería Biomédica de la Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.
 - ³ Ingeniera de sistemas. Miembro del Grupo de Investigación en Ingeniería Biomédica de la Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia.

diagnosed with schizophrenia. *Methodology:* Case-Control study in 50 patients diagnosed with schizophrenia and 48 healthy control subjects paired by age and gender. An electronic device and software were designed to perform the electro-oculographic test and to analyze the signals using computational algorithms. A structured psychiatric interview, an electro-oculogram and an optometric test were performed on all the participants. The electro-oculographic signal was then characterized, identifying the regions where the saccadic leaps occurred. Within these regions the parameters amplitude, duration, gain, latency and peak velocity were measured. A statistical analysis was performed using the one way ANOVA or the Kruskal-Wallis when the data did not have a normal distribution. *Results:* Statistically significant differences were observed between both groups only for the "latency" in visual amplitudes larger than 45 degrees and in the anti-saccadic movement in visual amplitudes between 10 and 20 degrees, patterns that have been reported by other researchers.

Key words: Saccadic eye movements, schizophrenia, electro-oculography.

Introducción

Hasta la fecha no existe una prueba paraclínica que facilite el diagnóstico de las enfermedades mentales, en general, y de la esquizofrenia, en particular. Los resultados de estudios recientes sugieren un vínculo entre la alteración de los movimientos oculares y esta enfermedad, y señalan que dichas alteraciones se constituyen en marcadores biológicos que apoyarían la detección temprana de personas en riesgo de desarrollar la esqui-

zofrenia. Esto facilitaría el diseño de intervenciones tempranas que permitan disminuir el impacto de esta condición en la salud de las personas (1-3).

A mediados del siglo XIX se descubrieron los potenciales electrofisiológicos generados en el ojo, y desde esa época se han realizado experimentos con el objetivo de obtener un registro gráfico de éstos. En la actualidad tales potenciales se obtienen por medios apoyados en el uso del computador. El uso de los registros electrofisiológicos está orientado al diagnóstico de enfermedades del sistema ocular y, recientemente, a la asociación entre alteraciones del sistema oculomotor con la presencia de enfermedades mentales (4-6).

Electrofisiología

Dentro de los procesos electrofisiológicos dados en el cuerpo humano, uno se origina en el ojo. Mediante este proceso la energía luminosa contenida en un fotón de luz se transforma y amplifica hasta convertirse en impulsos eléctricos. A este proceso se le denomina fototransducción, y es llevado a cabo por las células fotorreceptoras de la retina (conos y bastones).

Cuando estas células perciben la luz que ha traspasado las estructuras que componen el globo ocular, se desencadena un proceso enzimático con el cual se cambia la conductancia iónica o polarización eléctrica de la membrana celular de

estas células fotorreceptoras, y con esto se generan los impulsos eléctricos que se transfieren por medio de los axones y las dendritas de las estructuras celulares que contiene la retina hasta llegar a las neuronas para empezar la transferencia y la traducción en el cerebro de la información que contienen los impulsos eléctricos generados (7-8).

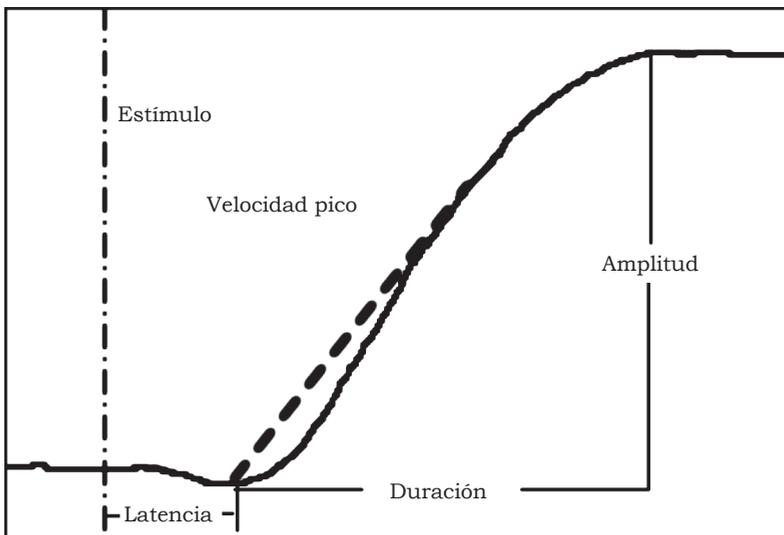
Debido a este proceso electrofisiológico, existe una diferencia de potencial eléctrico en reposo entre la córnea y la retina, con carga eléctrica positiva y negativa, respectivamente. Al producirse un movimiento del globo ocular, varía el valor y la dirección del vector, que corresponde a la diferencia de potencial. Esta variación se puede medir por medio del método llamado electrooculografía (EOG), y su registro gráfico se hace a través de un electrooculograma.

Movimientos oculares sacádicos

Los movimientos sacádicos son movimientos reflejos, voluntarios y rápidos, que permiten el desplazamiento de la mirada de un punto de fijación a otro dentro del campo visual, de acuerdo con la ubicación de los objetos, y situar su imagen sobre la fovea de la retina. Los movimientos sacádicos están constituidos por lo que se denominan sacadas o saltos que se ejecutan para cambiar el punto de posición visual de la mirada. En la Figura 1 se muestran los parámetros característicos que posee una sacada.

- *Amplitud.* Determina el tamaño de la sacada o salto. Usualmente se da en grados o minutos de arco. La relación existente entre la amplitud en grados por cada milivoltio en el cambio de potencial entre la córnea y la retina no

Figura 1. Parámetros del movimiento sacádico.



es la misma para todas las personas, aunque el rango puede variar entre 5 y 20 $\mu\text{V}/^\circ$.

- *Ganancia.* Es la relación existente entre la amplitud que obtiene una sacada y la amplitud determinada. Si esta relación es menor que 1, se dice la sacada es hipométrica; mientras que si es mayor que 1, se dice que es hipométrica.
- *Duración.* Es el tiempo que se demora la persona en la realización de la sacada. Su duración depende de su magnitud, y su duración media oscila entre 30 y 120 milisegundos.
- *Velocidad pico.* Es la máxima velocidad alcanzada durante la sacada. La velocidad de estos movimientos se encuentra entre los $20^\circ/\text{segundo}$ y los $700^\circ/\text{segundo}$.
- *Latencia.* Es el tiempo transcurrido entre la aparición de un estímulo visual y el inicio de la sacada en respuesta a este. A diferencia de los otros parámetros, el tiempo de latencia es extremadamente variable; toma valores en el rango de 100 a 350 milisegundos, con un valor promedio de 200 milisegundos.

Existe un tipo de movimiento llamado movimiento antisacádico. Consiste en dirigir la mirada al lado simétricamente contrario adonde aparece el estímulo visual. Este movimiento, que también está constituido por saltos o sacadas

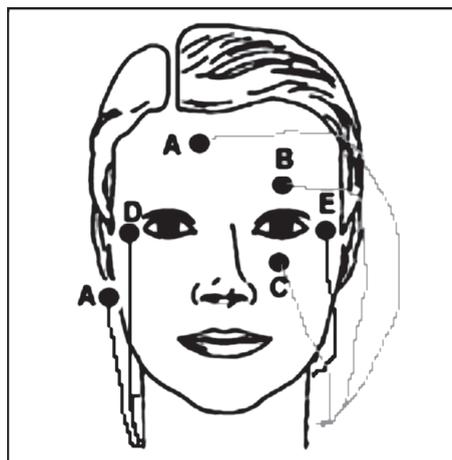
voluntarias, puede ser analizado en relación con los mismos parámetros establecidos para el movimiento sacádico (9).

El electrooculograma

Para la toma del electrooculograma se adhieren electrodos a la piel, que se ubican en la zona facial como se muestra en la Figura 2. Para tomar el movimiento vertical de los ojos se utilizan los electrodos B-C, mientras que para obtener el electrooculograma de los movimientos horizontales se utilizan los electrodos D-E. El electrodo marcado con la letra A sirve como referencia y puede ir en la frente o en la parte posterior del lóbulo de la oreja.

Las señales electrooculográficas no tienen una forma definida, pues dependen de los movimientos del ojo; por lo tanto, su representación

Figura 2. Distribución de electrodos para la toma del EOG (1)



no es única. Debido a esto, los movimientos oculares realizados en el momento de la captura de la señal van a definir su morfología. Para una persona que repita un mismo recorrido varias veces con la mirada, es prácticamente imposible obtener dos electrooculogramas con los mismos valores.

El análisis hecho en el presente estudio se centró en señales electrooculográficas que representaban movimientos sacádicos (fijación-sacada-fijación); por tal motivo, se caracterizó identificando las regiones correspondientes a las sacadas y se hallaron los valores de los parámetros correspondientes a estas. En la Figura 3 se muestra un electrooculograma generado por el movimiento ocular que cumple con la descripción de fijación-sacada-fijación.

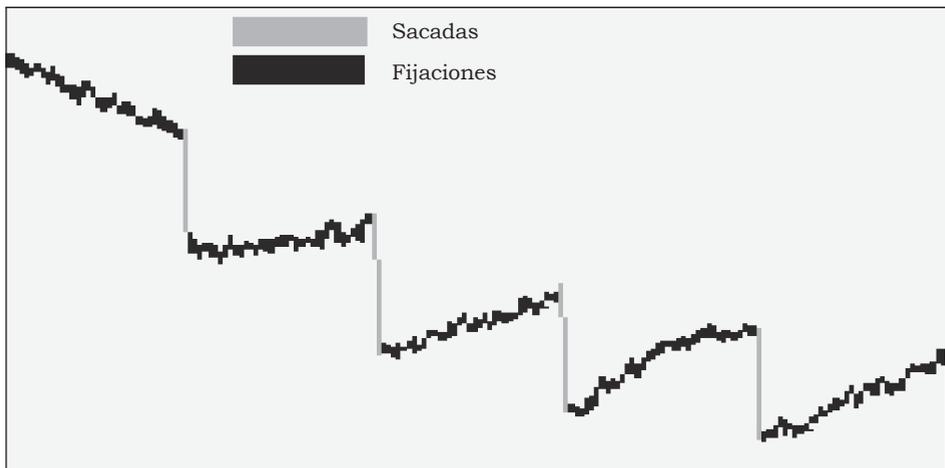
Movimientos oculares y esquizofrenia

Los resultados de varios estudios publicados en la literatura mundial sobre el tema señalan que puede existir una relación entre la presencia de la esquizofrenia y las anomalías presentadas por las personas en la realización de movimientos oculares, en especial de movimientos oculares sacádicos (10-14), antisacádicos (15-17) y movimientos suaves de seguimiento (4,18-21).

Dentro de las características que relacionan las anomalías en los movimientos visuales con la presencia de esquizofrenia se tienen:

- Los esquizofrénicos tienen lentificado el inicio y pierden velocidad durante el mantenimiento de los movimientos oculares de persecución.

Figura 3. Fijación-sacada-fijación



- La intrusión de macroondas cuadradas y sacudidas mayores de 5° durante los movimientos de persecución. Las primeras se superponen al movimiento de persecución; las sacudidas lo interrumpen.
- Las sacudidas pueden ser anormales. Sus latencias son más prolongadas y el movimiento es más dismétrico que en controles normales.
- Una alteración en el inicio y la ejecución de sacudidas posicionales sin blanco.
- La comprobación de distractibilidad en la prueba antisacádica. Este resultado no es tan específico como el trastorno de la persecución y aparece asociado con atrofia frontal en la TAC cerebral o con discinesia tardía, pero no se relaciona con la educación, la duración de la enfermedad, la medicación recibida o la presencia de delirios o alucinaciones.
- El reporte de que el tiempo y el número de fijaciones visuales evaluado mediante pruebas con figuras geométricas e ilustración de narraciones es mayor en pacientes esquizofrénicos. Se ha correlacionado con la gravedad del trastorno del pensamiento, datos similares a lo que reportado en pacientes con lesiones frontales derechas.

Varios de los resultados de los estudios concuerdan con que los movimientos oculares de seguimiento

de los esquizofrénicos no son suaves, sino que presentan la aparición de saltos. En la evaluación de los movimientos oculares sacádicos, los resultados de dichos estudios señalan que no existen diferencias significativas en los parámetros de amplitud, latencia, duración y exactitud de las sacadas ejecutadas por personas con esquizofrenia respecto a las sacadas realizadas por personas sanas.

Por el contrario, en la valoración de movimientos antisacádicos se han encontrado valores de latencia significativamente superiores en personas con la enfermedad. Se ha descrito que en este último tipo de movimientos, las personas con esquizofrenia, en la mayoría de las ocasiones, no pueden evitar mirar hacia el lado donde aparece el estímulo, para luego hacer el movimiento de la antisacada, lo que incrementa aún más el tiempo de reacción del movimiento antisacádico.

Materiales y métodos

Se diseñó un estudio observacional analítico de casos y controles, con el cual se buscó encontrar una posible relación entre la presencia de esquizofrenia y las alteraciones en los movimientos oculares sacádicos. El análisis se realizó por medio de la determinación y comparación de los valores de los parámetros caracterizados de la señal electrooculográfica.

Población de estudio

La selección de los 50 casos se llevó a cabo con los pacientes

ambulatorios que asistían al servicio de consulta externa del Hospital Psiquiátrico San Camilo, de Bucaramanga, Colombia, mayores de 18 años de edad, que tuvieran diagnóstico de esquizofrenia, se encontraran en una fase estable de la enfermedad, no presentaran deterioro cognitivo definido clínicamente y no tuvieran efectos extrapiramidales secundarios a medicamentos antipsicóticos.

Todos los participantes debían ser residentes del área metropolitana de Bucaramanga (Bucaramanga, Floridablanca, Girón y Piedecuesta). Como controles fueron seleccionadas, mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia, 48 personas sin esquizofrenia, que no tuvieran parentesco alguno con los casos, emparejados por edad (± 5 años del caso) y sexo.

No se incluyeron pacientes o controles que presentaran trastornos por dependencia al alcohol o a otras sustancias, antecedente de trauma craneoencefálico que haya producido pérdida de conciencia o enfermedades neurológicas. Para ingresar al estudio cada participante y algún familiar de los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia firmaron un formato de consentimiento informado, previa información detallada de los objetivos y características del estudio. El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Psiquiátrico San Camilo y se adecua a las normas éticas vigentes para investigación biomédica.

Los casos y los controles que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión fueron entrevistados por un médico psiquiatra, siguiendo un modelo de entrevista psiquiátrica estructurada basada en los criterios establecidos por la cuarta edición del *Manual diagnóstico y estadístico de enfermedades mentales*, de la Asociación Psiquiátrica Americana (22).

Se incluyeron los módulos de trastornos afectivos (trastorno depresivo mayor, distimia y trastornos afectivos bipolares), trastorno esquizoafectivo y esquizofrenia. Durante la entrevista se registraron datos de identificación, sociodemográficos y tratamiento farmacológico recibido al momento de la entrevista, en el caso de los pacientes con esquizofrenia. Luego de la entrevista psiquiátrica se tomó la señal electrooculográfica en similares condiciones de luminosidad.

La inclusión en la muestra definitiva requería que todos los participantes tuvieran un buen estado visual. Para ello asistieron a una consulta optométrica donde se descartaron las siguientes condiciones clínicas: trastornos de la binocularidad, parálisis de músculos oculares, estereopsis, insuficiencia de convergencia, cicatrices en la retina cerca a la mácula y discromatopsia. Se incluyeron personas que alcanzaban una visión 20/20 con ayuda de correctores visuales.

El tamaño de la muestra fue proyectado teniendo en cuenta el parámetro de latencia reportado

en un estudio de estandarización del electrooculograma en adultos de Bucaramanga, realizado por el grupo de Ingeniería Biomédica de la Universidad Industrial de Santander (23), Colombia, utilizando una fórmula recomendada para este fin (24). El cálculo de la muestra fue de 89 sujetos, es decir 45 por cada grupo de comparación. Al dejar 50 sujetos en cada grupo, el poder correspondió al 0,84.

Toma de señales electrooculográficas

Se utilizó el equipo de adquisición de señales biológicas BIOPAC MP30 v3.6.5 (1997-2005 BIOPAC Systems, Inc. California USA), controlado por el software de BSL PRO v3.6.5. Para generar los estímulos visuales se usó un dispositivo electrónico denominado electroestimulador, compuesto de un tablero con 15 diodos emisores de luz (LED, por su sigla en inglés), cuya secuencia de encendido estaba programada en un microcontrolador. La selección de las secuencias y la velocidad de encendido de los LED se realizaron por medio de unos interruptores y un potenciómetro que funcionaba como regulador del tiempo de encendido entre estímulos.

Se le pidió a la persona que se despojara de todos los elementos metálicos y electrónicos que llevara consigo, para evitar interferencias durante la toma de la señal electrooculográfica. Se ubicaron los electrodos como se muestra en la Figura 2

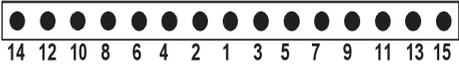
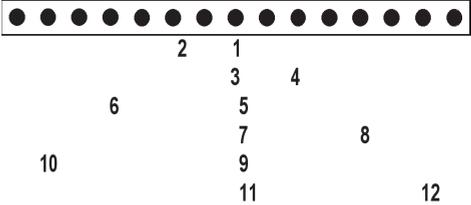
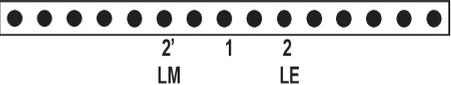
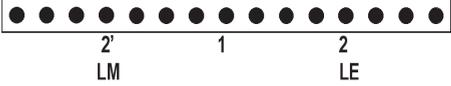
para la toma de la señal originada por el movimiento horizontal de los ojos. Luego la persona se ubicaba frente al electroestimulador, con el mentón en el soporte destinado para apoyar la cabeza, mientras observaba el tablero del electroestimulador y esperaba del inicio de la secuencia de encendido de los LED.

Se seleccionaba la secuencia que realizarían los LED en el electroestimulador con los interruptores correspondientes y su velocidad del encendido con el selector de velocidad. La persona debía dirigir la mirada de acuerdo con el LED que se encendía y mantenerla fija durante algunos segundos sobre el LED encendido, y no debía hablar, sonreír, mover la cabeza ni parpadear, y debía estar relajada.

Se realizaron seis tipos de secuencias que representan movimientos sacádicos horizontales, como se muestra en la Figura 4. Esta representa una colección de 15 LED contenidos por el electroestimulador y el orden en el que estos se encendían para generar el estímulo visual.

Cada LED estaba espaciado 5° entre sus adyacentes y la numeración indica el orden en que se encendieron, de acuerdo con la secuencia seleccionada en el electroestimulador. Se les pidió a las personas hacer algunos movimientos antisacádicos en los cuales debían mirar hacia el lado simétricamente contrario (LM) al del LED que se encendía (LE). En la Figura 5

Figura 4. Secuencias del electroestimulador

Número de secuencia	Secuencia	Tiempo total de secuencia (s)	Tiempo de encendido entre LED (s)
R1V4		30	2
R4V4S		26	2
R3V4S		16	2
R3V4SI		16	2
ANT10 (tarea de antisacada)		3	1,5
ANT20 (tarea de antisacada)		3	1,5

se muestran las imágenes de los electrooculogramas generados con las secuencias que se especificaron.

El software de adquisición de la señal BSL PRO v3.6.5 se activaba al tiempo con la secuencia de LED. Se calibró el equipo, tomando una señal de prueba durante diez segundos. Si la señal era correcta, se suspendía la prueba y se iniciaba la toma de una nueva señal, según el tiempo determinado para cada secuencia. Pero si la señal de prueba no era lo que se esperaba, se debía revisar en qué parte del proceso se originaba la señal incorrecta para volver a calibrar los instrumentos. Cada señal adquirida y aprobada se almacenó en una base de datos del software diseñado.

A cada persona se le tomaron seis tipos de señales (Figura 5), con dos repeticiones para cada secuencia en los movimientos sacádicos y cuatro repeticiones en los movimientos antisacádicos. Este proceso fue realizado por dos evaluadores distintos.

Procesamiento de la información recolectada

Algunas señales tomadas se habían afectado por factores ambientales, por lo cual se filtraron antes de utilizarlas para determinar los parámetros de las sacadas contenidas en ellas. El filtrado, la caracterización y el análisis estadístico de los valores de los parámetros de las señales se realizó mediante la herramienta EOGEST

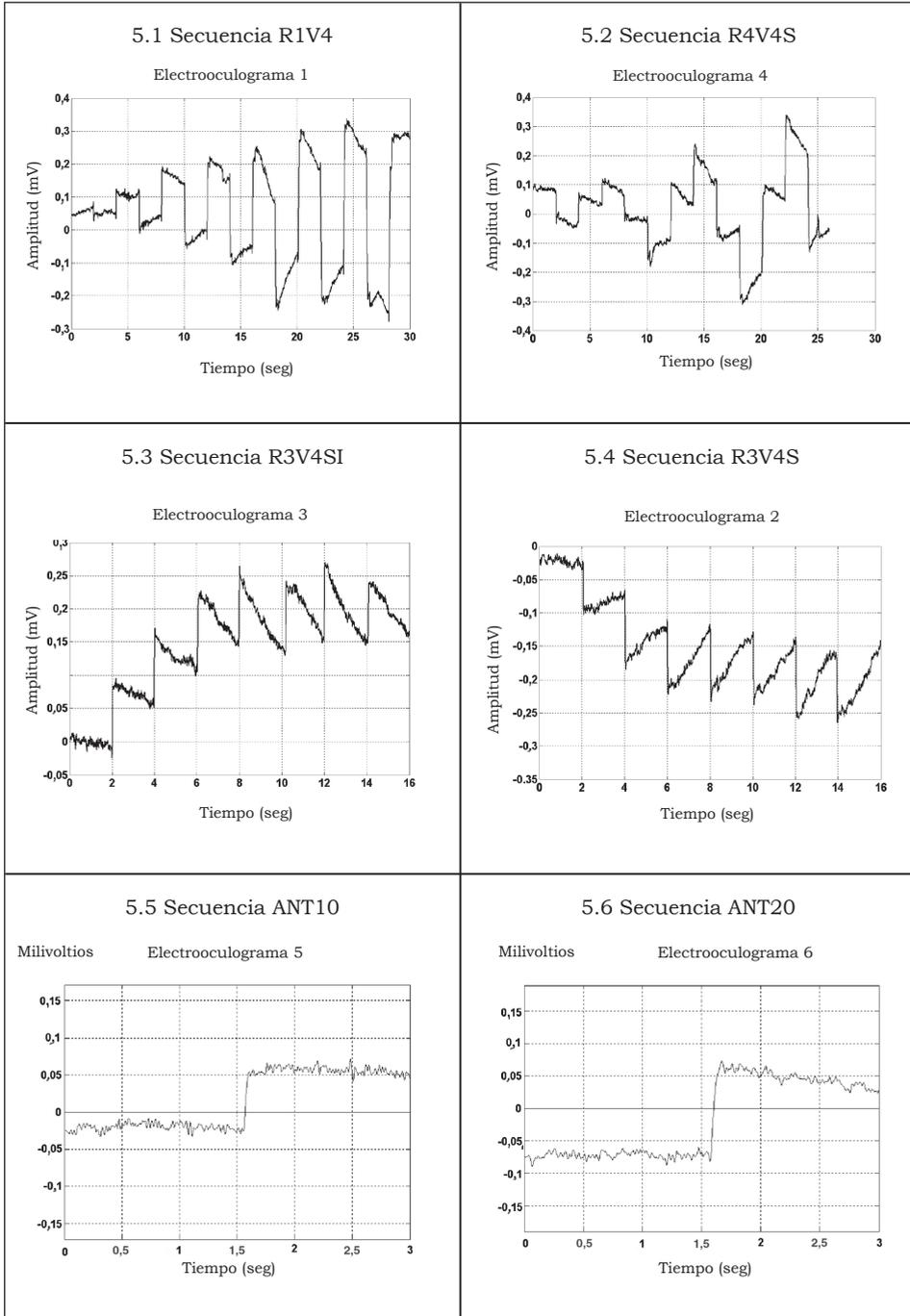
1.0 (25), diseñada para manejar información de múltiples estudios donde se requiera el tratamiento de señales electrooculográficas y hacer un análisis estadístico de los parámetros sacádicos contenidos en estas. La herramienta software fue desarrollada en MATLAB 7.2 (26), que incluye una base de datos implementada en MySQL SERVER 5.0 para el almacenar la información.

Análisis estadístico

Se realizaron estadísticas descriptivas para caracterizar a la población en estudio, que presentaron las variables categóricas en porcentajes y las variables continuas mediante promedios y desviación estándar. Para todos los recorridos de las sacadas se determinaron amplitud, duración, ganancia, velocidad pico y latencia a partir de los registros electrooculográficos mediante el software EOGEST 1.0 (25) y se aplicaron estadísticos para evaluar diferencias entre los grupos.

Se utilizó el estadístico Anova de una vía o la prueba de Kruskal-Wallis, dependiendo de si se cumplían los supuestos de distribución de normalidad de las variables. El supuesto de normalidad se evaluó mediante el estadístico de Lilliefors. Las pruebas de hipótesis se realizaron a dos colas asumiendo un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo. Las estadísticas descriptivas se realizaron con el paquete estadístico Stata versión 9.2 (27).

Figura 5. Electrooculogramas generados



Resultados

Se incluyeron en la muestra final 50 casos y 48 controles. El 42% de los casos y el 41,7% de los controles fueron mujeres. El promedio de edad de los casos fue de 35,2 años (desviación estándar [DS]=9,3 años) y la de los controles 32,3 años (DS=9,4 años). Las diferencias entre los grupos por edad y sexo no fueron estadísticamente significativas. El subtipo de esquizofrenia más frecuente en los casos fue el paranoide (n=36), seguidos de los subtipos indiferenciado y residual, en cada uno de los cuales se presentaron siete casos.

En el análisis de los movimientos sacádicos se encontraron diferencias estadísticamente significativas sólo en el parámetro de latencia para sacadas con amplitudes mayores de 45° (Kruskal-Wallis con $p < 0,02$), llevadas a cabo en la secuencia denominada R4V4.

En movimientos sacádicos con desplazamientos visuales cortos de aproximadamente 10° se encontró que sólo existen diferencias estadísticamente significativas (Kruskal-Wallis con $p < 0,001$) en el parámetro de latencia para las sacadas realizadas al final de una secuencia que va de izquierda a derecha (secuencia R3V4SI), pero que en secuencias que van de derecha a izquierda (secuencia R3V4S) no sucede el mismo fenómeno.

Lo observado en los movimientos sacádicos podría indicar que los pacientes con esquizofrenia tienden

a demorar la reacción ante estímulos que impliquen desplazamiento visual de amplitudes medianas o grandes. El hecho de que a los pacientes con esquizofrenia se les dificulte reaccionar a estímulos ubicados en la parte derecha de su campo visual, puede estar asociado con la dominancia hemisférica de los pacientes.

En el análisis estadístico para los movimientos antisacádicos se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas sólo en el parámetro de latencia. Esta diferencia en el tiempo de latencia es independiente de la amplitud del movimiento antisacádico, pues se presentó tanto en el secuencia ANT10 como en el ANT20, cuyas amplitudes son de 10° (Kruskal-Wallis con $p < 0,001$) y 20° (Anova con $p < 0,01$) respectivamente. Este retraso en el tiempo de reacción puede explicarse a lo que se describe en la literatura médica como una dificultad que presentan los pacientes esquizofrénicos de inhibir la reacción al estímulo presentado y a la dificultad de realizar las tareas antisacádicas de manera inmediata (28).

Durante el análisis cualitativo de las señales, se pudo observar que en las señales electrooculográficas de los pacientes con esquizofrenia se presentaba un gran número de sacadas que no correspondían al estímulo visual proporcionado en ese instante. Por ejemplo, se hallaron sacadas dentro de intervalos de tiempo correspondientes a los momentos de fijación.

En algunos pacientes se hallaban sacadas con más de dos cortes, es decir, el salto no lo realizaban en forma continua, sino por partes, haciendo pequeñas paradas en el transcurso del movimiento. Este fenómeno no se presentó con tanta frecuencia en las señales de los controles. En algunos pacientes esquizofrénicos se obtuvieron señales que presentaban una morfología que no correspondía con la de una señal generada por el tipo de movimiento que se estaba realizando, en comparación con las señales presentadas en la Figura 5. Por este motivo varias señales se excluyeron de la muestra del estudio.

Es posible que las alteraciones descritas se presentaran con un menor grado de atención, fenómeno que se puede asociar con la disminución de la actividad frontal descrita en personas con diagnóstico de esquizofrenia (29,30). No se descarta que este tipo de alteraciones en la estructura de las señales corresponda a los efectos secundarios motores de antipsicóticos típicos que pudieran generar movimientos visuales bruscos involuntarios.

Conclusiones

Los resultados del presente estudio sugieren que el análisis de los movimientos oculares registrados por medio del electrooculograma en pacientes con esquizofrenia puede ofrecer información complementaria como marcador biológico de la enfermedad, tal como se ha descrito en

la literatura científica. Es necesario diseñar estudios longitudinales que permitan definir si la evaluación de los movimientos sacádicos y antisacádicos constituye una herramienta de detección temprana de personas en riesgo de desarrollar la enfermedad.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer al Hospital Psiquiátrico San Camilo, de Bucaramanga, por su interés y colaboración con la conducción del presente estudio.

Referencias

1. Holzman PS. Eye movements and the search for the essence of schizophrenia. *Brain Res Rev.* 2000;31(2-3):350-6.
2. Kojima T, Matsushima E, Ohta K, Toru M, Han YH, Shen YC, et al. Stability of exploratory eye movements as a marker of schizophrenia--a WHO multi-center study. *World Health Organization. Schizophr Res.* 2001;52(3):203-13.
3. Keshavan MS, Diwadkar VA, Montrose DM, Rajarethinam R, Sweeney JA. Premorbid indicators and risk for schizophrenia: a selective review and update. *Schizophr Res.* 2005;79(1):45-57.
4. Hutton SB, Ettinger U. The antisaccade task as a research tool in psychopathology: a critical review. *Psychophysiology.* 2006;43(3):302-13.
5. Trillenber P, Lencer R, Heide W. Eye movements and psychiatric disease. *Curr Opin Neurol.* 2004;17(1):43-7.
6. Levy DL, Lajonchere CM, Dorogusker B, Min D, Lee S, Tartaglino A, et al. Quantitative characterization of eye tracking dysfunction in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2000;42(3):171-85.
7. Arden GB, Constable PA. The electro-oculogram. *Prog Retin Eye Res.* 2006;25(2):207-48.
8. Walker MF, Zee DS. Eye-movement recordings in the evaluation of ophthal-

- mologic and neurologic disorders. *Curr Opin Ophthalmol*. 1999;10(6):401-4.
9. Eggert T. Eye movement recordings: methods. *Dev Ophthalmol*. 2007;40:15-34.
 10. Nkam I, Thibaut F, Denise P, Van Der Elst A, Ségard L, Brazo P, et al. Saccadic and smooth-pursuit eye movements in deficit and non-deficit schizophrenia. *Schizophr Res*. 2001;48(1):145-53.
 11. Arolt V, Teichert HM, Steege D, Lencer R, Heide W. Distinguishing schizophrenic patients from healthy controls by quantitative measurement of eye movement parameters. *Biol Psychiatry*. 1998;44(6):448-58.
 12. Ross RG, Heinlein S, Zerbe GO, Radant A. Saccadic eye movement task identifies cognitive deficits in children with schizophrenia, but not in unaffected child relatives. *J Child Psychol Psychiatry*. 2005 ;46(12): 1354-62.
 13. Maccabe JH, Simon H, Zanelli JW, Walwyn R, McDonald CD, Murray RM. Saccadic distractibility is elevated in schizophrenia patients, but not in their unaffected relatives. *Psychol Med*. 2005;35(12):1727-36.
 14. Ramchandran RS, Manoach DS, Cherkasova MV, Lindgren KA, Goff DC, Barton JJ. The relationship of saccadic peak velocity to latency: evidence for a new prosaccadic abnormality in schizophrenia. *Exp Brain Res*. 2004;159(1):99-107.
 15. Calkins ME, Iacono WG, Curtis CE. Smooth pursuit and antisaccade performance evidence trait stability in schizophrenia patients and their relatives. *Int J Psychophysiol*. 2003;49(2):139-46.
 16. Tu PC, Yang TH, Kuo WJ, Hsieh JC, Su TP. Neural correlates of antisaccade deficits in schizophrenia, an fMRI study. *J Psychiatr Res*. 2006;40(7):606-12.
 17. Ettinger U, Picchioni M, Hall MH, Schulze K, Toulopoulou T, Landau S, et al. Antisaccade performance in monozygotic twins discordant for schizophrenia: the Maudsley twin study. *Am J Psychiatry*. 2006;163(3):543-5.
 18. Hutton SB, Crawford TJ, Puri BK, Duncan LJ, Chapman M, Kennard C, et al. Smooth pursuit and saccadic abnormalities in first-episode schizophrenia. *Psychol Med*. 1998; 28(3):685-92.
 19. Slaghuys WL, Bowling AC, French RV. Smooth-pursuit eye movement and directional motion-contrast sensitivity in schizophrenia. *Exp Brain Res*. 2005;166(1):89-101.
 20. Hutton SB, Huddy V, Barnes TR, Robbins TW, Crawford TJ, Kennard C, et al. The relationship between antisaccades, smooth pursuit, and executive dysfunction in first-episode schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2004;56(8): 553-9.
 21. Ross RG, Olincy A, Harris JG, Sullivan B, Radant A. Smooth pursuit eye movements in schizophrenia and attentional dysfunction: adults with schizophrenia, ADHD, and a normal comparison group. *Biol Psychiatry*. 2000;48(3):197-203.
 22. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JB. Entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM-IV. Barcelona: Masson; 1999.
 23. Saavedra A, Villar J. Algoritmo computacional que permita caracterizar y analizar los parámetros de la señal electrooculográfica del movimiento sacádico en personas sanas del área metropolitana de Bucaramanga. Bucaramanga: Universidad Industrial de Santander; 2004.
 24. Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, Lwanga SK. Adequacy of sample size in health studies. New York: John Wiley & Sons Inc; 1990.
 25. Blanco-Díaz MJ, León-Martínez NE, Mendoza A, Pinzón-Amado A. Software para la caracterización y análisis estadístico de la señal electrooculográfica. EOGEST1.0. Bucaramanga: Universidad Industrial de Santander; 2006.
 26. MathWorks. 2006. Matlab Release 7.2. [Software]. Natick MA.

27. StataCorp. 2007. Stata Statistical: Release 9.2 [Software]. College Station, TX: Stata Corporation.
28. Nieman DH, Bour LJ, Linszen DH, Goede J, Koelman JH, Gersons BP, et al. Neuropsychological and clinical correlates of antisaccade task performance in schizophrenia. *Neurology*. 2000;54(4):866-71.
29. Broerse A, Holthausen EA, van den Bosch RJ, van den Boer JA. Does frontal normality exist in schizophrenia? A saccadic eye movement study. *Psychiatry Res*. 2001;103(2-3):167-78.
30. Thaker GK, Ross DE, Cassady SL, Adami HM, Medoff DR, Sherr J. Saccadic eye movement abnormalities in relatives of patients with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2000;45(3): 235-44.

Recibido para evaluación: 21 de agosto de 2007
Aceptado para publicación: 16 de octubre de 2007

Correspondencia
Alexánder Pinzón-Amado
Departamento de Salud Mental, Facultad de Salud
Universidad Industrial de Santander
Carrera 32 N° 29-31
Bucaramanga, Colombia
apinzon@uis.edu.co