
■ ARTÍCULO DE REVISIÓN

Esquizofrenia y alteraciones de la percepción visual **Schizophrenia and visual perception disturbances**

^aJulio Torales¹, ^bEnrique De Doménico Meyer¹, ^cEliana Duarte Fariña¹

¹Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Médicas. San Lorenzo, Paraguay.

RESUMEN

La esquizofrenia es un trastorno mental con repercusiones en múltiples áreas, que afectan profundamente en la vida del paciente. Entre los aspectos alterados se encuentra la percepción y, dentro de ella, la percepción visual. En pacientes con esquizofrenia se ha demostrado que un aumento de las alteraciones de la percepción visual (alteraciones de la percepción de los colores, cuerpos, rostros, movimiento de objetos y visión doble o borrosa) está asociado a una edad de inicio precoz, a más ideas delirantes y alucinaciones, conducta extraña, síntomas depresivos y peor funcionamiento social. En este sentido, el objetivo de este artículo de revisión es presentar un panorama general sobre cómo las alteraciones neurobiológicas de la esquizofrenia afectan el sistema visual y cuáles son las implicaciones de la presencia de alteraciones de la percepción visual en estos pacientes.

Palabras claves: esquizofrenia, percepción visual, trastornos de la visión, trastornos mentales.

ABSTRACT

Schizophrenia is a mental disorder with repercussions in multiple areas which profoundly affects the patient's life. Among the altered aspects there is perception and, within it, visual perception. In patients with schizophrenia, it has been determined that an increase in visual perception disturbances (changes in the perception of colors, bodies, faces, movement of objects and double or blurred vision) is associated with an early age of onset, more delusions and hallucinations, strange behavior, depressive symptoms and worse social functioning. In this sense, the objective of this review article was to present an overview on how neurobiological alterations of schizophrenia affect the visual system and what are the implications of the presence of visual perception alterations in these patients.

Keywords: schizophrenia, visual perception, visual disorders, mental disorders

^a Profesor Adjunto de la Cátedra de Psiquiatría. <https://orcid.org/0000-0003-3277-7036>

^b Médico de la Cátedra de Psiquiatría. <https://orcid.org/0000-0002-1037-4108>

^c Médica de la Cátedra de Oftalmología. <https://orcid.org/0000-0002-2314-132X>

Autor correspondiente:

Dr. Enrique De Doménico Meyer

Correo electrónico: enriqueded@gmail.com

Artículo recibido: 27 febrero 2020

Artículo aceptado: 15 abril 2020

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es una enfermedad crónica, severa y discapacitante, con una prevalencia que se acerca al 1% de la población mundial ⁽¹⁾. Su incidencia es de 1,5 casos por cada 10,000 personas, con una relación de 1,4:1 a favor del sexo masculino, y con una edad de inicio de entre 18 y 25 años para los hombres y de entre 25 y 35 para las mujeres ^(1,2). Esta afección compromete varios dominios de la psicofisiología del paciente, incluyendo su aspecto general, psicomotricidad, afectividad, sensopercepción, pensamiento, juicio e introspección ^(2,3).

Mucho del trabajo en el área de la neurociencia cognitiva de la esquizofrenia se ha centrado en la atención, memoria y funciones ejecutivas. Sin embargo, hasta la fecha, menos trabajos se han centrado en el procesamiento perceptivo, como el procesamiento perceptivo visual. La presencia de alteraciones de la percepción visual en pacientes con esquizofrenia se ha asociado a síntomas más floridos y peor funcionamiento ⁽⁴⁾.

En este sentido, el objetivo de este artículo de revisión es presentar un panorama general sobre cómo las alteraciones neurobiológicas de la esquizofrenia afectan el sistema visual y cuáles son las implicaciones de la presencia de alteraciones de la percepción visual en pacientes con esquizofrenia.

Neurotransmisión y circuitos en la esquizofrenia

El mecanismo neuroquímico de la esquizofrenia permanece desconocido en nuestro tiempo. La hipótesis dopaminérgica ha sido la más aceptada, sin embargo, resulta insuficiente para explicar toda la fenomenología de esta enfermedad y existen hallazgos que implican otros sistemas de neurotransmisión ⁽⁵⁾. Esta hipótesis sostiene que los síntomas de la esquizofrenia se deben a un exceso de actividad dopaminérgica o a una elevada sensibilidad a este neurotransmisor ⁽⁶⁾. Se formuló tras el descubrimiento de que los antipsicóticos efectivos en la esquizofrenia eran antagonistas de los receptores dopaminérgicos y tras la observación de que los agentes liberadores de dopamina podían producir síntomas psicóticos ⁽⁷⁾.

En el caso del glutamato, los mecanismos propuestos para explicar su mediación en la esquizofrenia encuentran fundamento en la neurotoxicidad inducida por este neurotransmisor y su interacción con la dopamina. El glutamato es un neurotransmisor excitatorio capaz de actuar sobre cualquier neurona cerebral ⁽⁸⁾. Tras varias observaciones, se desarrolló una hipótesis en la que los receptores glutamatérgicos NMDA (ácido N-metil-D-aspartico), específicamente en las proyecciones cortico-encefálicas, podrían ser hipoactivos en la esquizofrenia, resultando una hiperactividad dopaminérgica mesolímbica con aparición de sintomatología positiva ⁽⁹⁻¹²⁾. Asimismo, se observó que cuando los receptores NMDA son hipofuncionantes ⁽¹²⁾, por ejemplo, debido a la acción del antagonista fenciclidina ⁽¹³⁾, además de los síntomas positivos descritos aparecían síntomas negativos, cognitivos y afectivos típicos de la esquizofrenia.

Con respecto al ácido gamma-aminobutírico (GABA), estudios *postmortem* de pacientes con esquizofrenia han encontrado niveles reducidos de decarboxilasa del ácido glutámico a nivel del córtex prefrontal, que tiene que ver con la síntesis de GABA ⁽¹⁴⁾. Además, los receptores de GABA estarían regulados al alza como mecanismo compensador a los menores niveles de neurotransmisor ⁽¹⁵⁾.

Conceptos básicos del sistema visual: vías parvocelular y magnocelular

El sistema visual consiste en varias vías, que se inician en la retina y se proyectan, a través del núcleo geniculado lateral del tálamo, a diferentes capas de la corteza visual primaria ⁽¹⁶⁾. La tabla 1 resume sus características más resaltantes

Tabla 1. Características resaltantes de las vías parvocelular y magnocelular ⁽¹⁶⁻²²⁾

Vía parvocelular	Conduce información visual con alta resolución a la corteza cerebral y está involucrada en el procesamiento de los detalles finos de los estímulos e identificación de objetos, alta resolución espacial, no responde al contraste pobre, es sensible a los colores y tiene lenta respuesta.
Vía magnocelular	Conduce información visual con baja resolución y está involucrada en la captura de atención inicial. Además, detecta movimiento y bajo contraste, no procesa colores y tiene respuesta rápida.

Estas dos vías se proyectan principalmente a las regiones parieto-occipital y ténporo-occipital, existiendo una importante interacción entre estas regiones. Las funciones de la región parieto-occipital incluyen el control del movimiento de los ojos, la guía de la acción, la modulación de la atención inicial, la percepción del movimiento y la integración visual y somatosensorial. La función de la región ténporo-occipital es el reconocimiento de los objetos, la orientación y el tamaño, contorno y forma, bordes y finalmente objetos y caras ^(23,24).

Conceptos funcionales del sistema visual: ganancia de control e integración

La ganancia de control se refiere a los procesos que permiten al sistema sensorial adaptarse y optimizar sus respuestas a los estímulos dentro de un contexto particular. Estos procesos permiten a los subsistemas sensoriales modular sus respuestas tomando en cuenta el contexto temporal y espacial y, además, aumentar el contraste entre estímulos adyacentes y sucesivos. Todos estos procesos se producen por propiedades neuronales intrínsecas e interacciones laterales entre neuronas ⁽²⁰⁾.

Las vías visuales en el cerebro usan glutamato como su neurotransmisor primario y el receptor NMDA parece tener un rol central en la ganancia de control. Los receptores de NMDA amplifican las respuestas de un estímulo aislado, así como amplifican los efectos de la inhibición lateral (incrementan el antagonismo de las zonas que rodean el campo receptivo central). Por lo tanto, el déficit de receptores NMDA resultaría en una amplificación disminuida y menos inhibición lateral ⁽²⁵⁾.

Por su parte, la integración se refiere al proceso posterior al registro del brillo, color, orientación, movimiento y profundidad. Es el proceso que une el flujo de salida de neuronas que codifican atributos locales y a menudo pequeños, en una escena más global y compleja, para guía del comportamiento. Los mecanismos de dicha integración incluyen conectividad entre neuronas (excitación, inhibición y sincronización), así como fenómenos de retroalimentación ⁽²⁶⁾.

La ganancia de control y la integración están involucrados en la percepción de un estímulo complejo. Los sistemas sensoriales usan la ganancia de control para adaptar y optimizar respuestas para que puedan ser integradas en forma exitosa a niveles superiores del sistema visual por vía de las interacciones entre distintas áreas ⁽²⁾.

Ganancia de control e integración en la esquizofrenia

La ganancia de control juega un papel importante en nuestra percepción de contraste y movimiento, lo que permite maximizar la respuesta y diferencia entre diferentes estímulos. Varios métodos han sido utilizados para evaluar la detección de contraste en la esquizofrenia. Los pacientes con esquizofrenia muestran una disminución a la sensibilidad al contraste ^(27,28). Además, muestran respuestas de amplitud reducidas a estímulos visuales simples, lo que indica un déficit en el control de

ganancia de contraste dentro del sistema visual ^(29,30). Además, un gran número de estudios han reportado déficits en el procesamiento del movimiento en la esquizofrenia ⁽³¹⁻³⁵⁾.

Los mecanismos que causan la disfunción de la ganancia de control incluyen la disfunción de los sistemas de NMDA y del GABA. Otros neurotransmisores que también están implicados en la esquizofrenia, igualmente modulan el procesamiento visual ⁽³⁶⁾. Por ejemplo, la deficiencia de dopamina ha sido ligada al daño en la respuesta perceptiva y electrofisiológica a las señales de contraste ^(37,38). Un estudio neurofisiológico sugiere que la nicotina aumenta la ganancia de control en la corteza visual ⁽³⁹⁾. Esto puede ser importante para entender la "automedicación" con tabaco y fortalece la hipótesis de una pobre ganancia de control en la esquizofrenia ⁽²⁾.

En cuanto a la integración visual, deficiencias en la misma han sido vistos en las áreas de contraste, contorno, forma y procesamiento del movimiento en la esquizofrenia ⁽⁴⁰⁾. Existen numerosos ejemplos de un pobre procesamiento de formas en la esquizofrenia que se vería directamente implicado con los déficits en la integración. Estos incluyen carencias en el reconocimiento de emociones, de objetos, de la agrupación, del procesamiento visual y de la lectura ⁽⁴¹⁻⁴⁹⁾.

Descripción e implicancias de las alteraciones visuales en pacientes con esquizofrenia

Podría decirse que el sistema visual es uno de los sistemas más comprendidos del cerebro humano y, por lo tanto, la presencia de alteraciones de la percepción visual puede proporcionar pistas importantes sobre qué circuitos o estructurales neurales se ven afectados de manera diferencial en la esquizofrenia ⁽⁵⁰⁾, como la corteza temporal medial (alteraciones del movimiento), giro fusiforme (alteración del reconocimiento de caras) y surco temporal superior posterior (alteración del reconocimiento de cuerpos) ⁽⁵⁰⁻⁵²⁾. Algunos pacientes perciben alteraciones del campo visual, que no constituyen fenómenos alucinatorios puros, donde lo que se ve afectado para estos sujetos es la relación entre los objetos percibidos, dificultad para organizarlos en el campo visual, la capacidad para centrar la atención en alguno de ellos, discriminar el contexto del objeto central, así como la vivencia de que objetos triviales y periféricos, insignificantes, que atraen su atención. En conjunto, estos fenómenos producen un efecto angustioso en los afectados y la sensación de desorientación de la mirada, de pérdida de control. Estos episodios irrumpen en forma de "crisis", de duración variable, pero limitada ⁽⁵³⁾.

Los fenómenos del campo visual son descritos por los pacientes como una incapacidad para centrar su atención, para orientar la visión en función de un objeto que debería destacarse entre otros. Es vivido como una pérdida del orden que previamente organizaba el campo visual, como siendo organizado este campo por un sentido u orden nuevo: imperfecciones triviales magnéticas. Otras formas se perciben como el fondo que avanza y se destaca en relación al centro o un colapso de la periferia que se precipita en el centro o el imperio del blanco-negro-brillante ⁽⁵³⁻⁵⁷⁾.

En la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos los llamados "síntomas básicos" son trastornos cognitivos, perceptivos, afectivos, propioceptivos y sociales que se presentan en los pacientes ⁽⁵⁸⁻⁶¹⁾. Los síntomas básicos, también conocidos como características subclínicas o disfunción cognitiva subjetiva, han sido ampliamente documentados a través de entrevistas clínicas en profundidad con pacientes con esquizofrenia e incluyen la interferencia de pensamiento, cambios en el tamaño o color de los objetos, visión borrosa, sensaciones eléctricas y cambios en las respuestas emocionales, entre muchos otros. Se han utilizado varios instrumentos para medir dichos síntomas, pero la Escala de Bonn para la evaluación de los síntomas básicos (en adelante, la "Escala de Bonn") sigue siendo posiblemente la más conocida y utilizada ^(62,63). La Escala de Bonn consta de 169 ítems y seis subsecciones, siendo una de ellas un apartado específico para evaluar alteraciones de la percepción visual, con 17 preguntas de respuesta sí/no ⁽⁶²⁾.

Investigadores han demostrado en pacientes con esquizofrenia que un aumento de las alteraciones de la percepción visual (alteraciones de la percepción de los colores, cuerpos, rostros, movimiento de objetos y visión doble o borrosa) medidas a través de la Escala de Bonn está asociado a una edad de inicio precoz, a más ideas delirantes y alucinaciones, conducta extraña, síntomas depresivos y peor funcionamiento social premórbido, especialmente en la niñez y en la adolescencia⁽⁵⁰⁾.

La presencia de alteraciones de la percepción visual también tiene un efecto sobre los resultados funcionales de los pacientes con esquizofrenia, como en su cognición social y su funcionamiento en la comunidad⁽⁶³⁾. Se han encontrado correlaciones positivas significativas entre las anomalías en la percepción del movimiento y la capacidad de percepción social en pacientes con esquizofrenia⁽⁶⁴⁾ y como las alteraciones de la percepción visual pueden tener un efecto negativo en los resultados funcionales y cognitivos de la esquizofrenia (cognición social, funcionalidad comunitaria, entre otros) e inclusive ser un factor de riesgo independiente para la aparición de síntomas agravantes, como la ideación suicida⁽⁶⁵⁻⁷³⁾.

En otras palabras, las interacciones sociales están mediadas y dependen de dinámicas de detección visual tales como rasgos faciales y emociones u objetivos e intenciones basados en la acción. Por lo tanto, puede ser apropiado suponer que las anomalías visuales perceptivas podrían conducir a reacciones inapropiadas a las interacciones sociales, perjudicando los resultados funcionales de alto nivel y causando la interrupción del funcionamiento diario que pueden experimentar las personas con esquizofrenia⁽⁷⁴⁻⁷⁵⁾.

CONCLUSIONES

La percepción visual es un proceso altamente complejo que requiere una serie de procesos de interconexión, incluidos los mecanismos de ganancia de control y de integración. El estudio de estos procesos puede ayudar a clínicos e investigadores a lograr una comprensión más profunda de las anomalías neurobiológicas subyacentes en la esquizofrenia. Asimismo, la investigación actual demuestra que la presencia de alteraciones de la percepción visual señala inequívocamente una edad de inicio más temprana, mayor cantidad de síntomas positivos (ideas delirantes, alucinaciones, entre otros), mayor cantidad de síntomas depresivos y un funcionamiento premórbido más deficiente en pacientes con esquizofrenia.

Tomando en cuenta lo anterior, algo tan sencillo como aplicar un cuestionario (como la Escala de Bonn), puede ayudar a los médicos a caracterizar a los pacientes con esquizofrenia y servir de recordatorio de la posibilidad de un mayor deterioro clínico⁽⁵⁰⁾, a medida que aumentan la cantidad de alteraciones de la percepción visual reportadas. Las investigaciones futuras deberán seguir insistiendo en reconocer los mecanismos neurobiológicos asociados a estas alteraciones y a la propia esquizofrenia, a fin de poder mejorar los resultados del tratamiento de la misma.

Conflictos de interés

Los autores no declaran conflictos de interés

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fischer BA, Buchanan RW. Schizophrenia in adults: Epidemiology and pathogenesis. UpToDate [database on the Internet]. Waltham (MA): UpToDate; 2020 [cited 13 Apr 2020]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/schizophrenia-in-adults-epidemiology-and-pathogenesis#H31673348>

2. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, Part 1: Update 2012 on the Acute Treatment of Schizophrenia and the Management of Treatment Resistance. *World J Biol Psychiatry*. 2012; 13(5):318-78.
3. Torales J, Arce A, Moreno M, Brítez Cantero J, Adorno V, Melgarejo O, et al. *Farmacología en psiquiatría*. Asunción: EFACIM; 2019.
4. Curtin A, Sun J, Zhao Q, Onaral B, Wang J, Tong S, Ayaz H. Visuospatial task-related prefrontal activity is correlated with negative symptoms in schizophrenia. *Sci Rep*. 2019;9(1):9575.
5. Patel KR, Cherian J, Gohil K, Atkinson D. Schizophrenia: overview and treatment options. *P T*. 2014; 39(9):638-45.
6. Brisch R, Saniotis A, Wolf R, Biela H, Bernstein HG, Steiner J, et al. The role of dopamine in schizophrenia from a neurobiological and evolutionary perspective: old fashioned, but still in vogue. *Front Psychiatry*. 2014; 5:47.
7. Carlsson A, Lindqvist M. Effect of chlorpromazine or haloperidol on formation of 3 methoxytyramine and normetanephrine in mouse brain. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)*. 1963; 20:140-4.
8. Moghaddam B, Javitt D. From revolution to evolution: The glutamate hypothesis of schizophrenia and its implication for treatment. *Neuropsychopharmacology*. 2012; 37(1):4-15.
9. Stahl SM. Beyond the dopamine hypothesis of schizophrenia to three neural networks of psychosis: dopamine, serotonin, and glutamate. *CNS Spectr*. 2018 Jun; 23(3):187-191.
10. Pillinger T, D'Ambrosio E, McCutcheon R, Howes OD. Is psychosis a multisystem disorder? A meta-review of central nervous system, immune, cardiometabolic, and endocrine alterations in first-episode psychosis and perspective on potential models. *Mol Psychiatry*. 2019;24(6):776-94.
11. Coyle JT. Schizophrenia: Basic and clinical. *Adv Neurobiol*. 2017; 15:255-80.
12. Uno Y, Coyle JT. Glutamate hypothesis in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2019;73(5):204-15.
13. Fujigaki H, Mouri A, Yamamoto Y, Nabeshima T, Saito K. Linking phencyclidine intoxication to the tryptophan-kynurenine pathway: Therapeutic implications for schizophrenia. *Neurochem Int*. 2019; 125:1-6.
14. Hashimoto T, Matsubara T, Lewis DA. Schizophrenia and cortical GABA neurotransmission. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*. 2010;112(5):439-52.
15. Curley AA, Eggan SM, Lazarus MS, Huang ZJ, Volk DW, Lewis DA. Role of glutamic acid decarboxylase 67 in regulating cortical parvalbumin and GABA membrane transporter 1 expression: implications for schizophrenia. *Neurobiol Dis*. 2013; 50:179-86.
16. Nassi JJ, Callaway EM. Parallel processing strategies of the primate visual system. *Nat Rev Neurosci*. 2009;10(5):360-72.
17. Cooper SA, O'Sullivan M. Here, there and everywhere: higher visual function and the dorsal visual stream. *Pract Neurol*. 2016 Jun;16(3):176-83.
18. Fenske MJ, Aminoff E, Gronau N, Bar M. Top-down facilitation of visual object recognition: Object-based and context-based contributions. *Prog Brain Res*. 2006; 155:3-21.
19. Cushing CA, Im HY, Adams RB Jr, Ward N, Kveraga K. Magnocellular and parvocellular pathway contributions to facial threat cue processing. *Soc Cogn Affect Neurosci*. 2019;14(2):151-62.
20. Rolls ET. Invariant object and face recognition. En: Chalupa LM, Werner JS, editores. *The Visual Neurosciences*. Cambridge: The MIT Press; 2004. p. 1165-1178.
21. Kaplan E. The receptive field structure of retinal ganglion cells in cat and monkey. En: Leventhal AG, editor. *Vision and Visual Dysfunction*. Boston: CRC Press; 1991. p. 10-40.
22. Chouake T, Levy T, Javitt DC, Lavidor M. Magnocellular training improves visual word recognition. *Front Hum Neurosci*. 2012; 6:14.
23. Anderson AJ, Jiao J, Bui BV. Efficiently measuring magnocellular and parvocellular function in human clinical studies. *Transl. Vis. Sci. Technol*. 2015;4(5):1.
24. Ungerleider LG, Pasternak T. Ventral and dorsal cortical processing streams. En: Chalupa LM, Werner JS, editores. *The Visual neurosciences*. Cambridge: The MIT Press; 2004. p. 541-62.
25. Iacobucci GJ, Popescu GK. NMDA receptors: linking physiological output to biophysical operation.

Nat Rev Neurosci. 2017; 18(4):236-49.

26. Angelucci A, Bijanzadeh M, Nurminen L, Federer F, Merlin S, Bressloff PC. Circuits and mechanisms for surround modulation in visual cortex. *Annu Rev Neurosci*. 2017; 40:425-51.

27. Andrade GN, Butler JS, Peters GA, Molholm S, Foxe JJ. Atypical visual and somatosensory adaptation in schizophrenia-spectrum disorders. *Transl Psychiatry*. 2016; 6(5):e804.

28. Slaghuis WL. Contrast sensitivity for stationary and drifting spatial frequency gratings in positive- and negative-symptom schizophrenia. *J Abnorm Psychol*. 1998; 107(1):49-62.

29. Butler PD, Martinez A, Foxe JJ, Kim D, Zemon V, Silipo G, et al. Subcortical visual dysfunction in schizophrenia drives secondary cortical impairments. *Brain*. 2007; 130(Pt 2):417-30.

30. Butler PD, Zemon V, Schechter I, Saperstein AM, Hoptman MJ, Lim KO, et al. Early-stage visual processing and cortical amplification deficits in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2005; 62(5):495-504.

31. Kim D, Wylie G, Pasternak R, Butler PD, Javitt DC. Magnocellular contributions to impaired motion processing in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2006; 82(1):1-8.

32. Javitt DC. Meeting overview: Sensory perception and schizophrenia, Lausanne, Switzerland June 31-July 1, 2014. *Schizophr Res Cogn*. 2015; 2(2):42-5.

33. Chen Y. Abnormal visual motion processing in schizophrenia: a review of research progress. *Schizophr Bull*. 2011; 37(4):709-15.

34. Butler PD, Silverstein SM, Dakin SC. Visual perception and its impairment in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2008; 64(1):40-7.

35. Kogata T, Iidaka T. A review of impaired visual processing and the daily visual world in patients with schizophrenia. *Nagoya J Med Sci*. 2018; 80(3):317-28.

36. Tregellas JR, Wylie KP. Alpha7 nicotinic receptors as therapeutic targets in schizophrenia. *Nicotine Tob Res*. 2019 ; 21(3):349-56.

37. Weil RS, Schrag AE, Warren JD, Crutch SJ, Lees AJ, Morris HR. Visual dysfunction in Parkinson's disease. *Brain*. 2016; 139(11):2827-43.

38. Mangel SC, Dowling JE. Responsiveness and receptive field size of carp horizontal cells are reduced by prolonged darkness and dopamine. *Science*. 1985; 229(4718):1107-9.

39. Shimegi S, Kimura A, Sato A, Aoyama Ch, Mizuyama R, Tsunoda K, et al. Cholinergic and serotonergic modulation of visual information processing in monkey V1. *J Physiol Paris*. 2016; 110(1-2):44-51.

40. Polat U, Sagi D. Lateral interactions between spatial channels: Suppression and facilitation revealed by lateral masking experiments. *Vision Res*. 1993; 33(7):993-9.

41. Silverstein SM, Keane BP. Perceptual organization impairment in schizophrenia and associated brain mechanisms: review of research from 2005 to 2010. *Schizophr Bull*. 2011; 37(4):690-9.

42. Kurylo DD, Pasternak R, Silipo G, Javitt DC, Butler PD. Perceptual organization by proximity and similarity in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2007; 95(1-3):205-14.

43. Uhlhaas PJ, Mishara AL. Perceptual anomalies in schizophrenia: integrating phenomenology and cognitive neuroscience. *Schizophr Bull*. 2007; 33(1):142-56.

44. Silverstein SM, Kovács I, Corry R, Valone C. Perceptual organization, the disorganization syndrome, and context processing in chronic schizophrenia. *Schizophr Res*. 2000; 43(1):11-20.

45. Lazerges PE, Cermolacce M, Fakra E, Tassy S, Azorin JM, Huguet P, et al. Interpersonal sensorimotor coordination dynamics in schizophrenic patients: introducing a new experimental paradigm. *Encephale*. 2011; 37(Suppl 2):S100-9.

46. Doniger GM, Foxe JJ, Murrar MM, Higgins BA, Javitt DC. Impaired visual object recognition and dorsal/ventral stream interaction in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2002; 59(11):1011-20.

47. Saccuzzo DP, Braff DL. Information-processing abnormalities: Trait- and state-dependent components. *Schizophr Bull*. 1986; 12(3):447-59.

48. Prochwicz K, Różycka J. Faces affect recognition in schizophrenia. *Psychiatr Pol*. 2012; 46(6):1073-88.

49. Kalkstein S, Hurford I, Gur RC. Neurocognition in schizophrenia. *Curr Top Behav Neurosci*. 2010; 4:373-90.

50. Keane BP, Cruz LN, Paterno D, Silverstein SM. Self-reported visual perceptual abnormalities are strongly associated with core clinical features in psychotic disorders. *Front Psychiatry*. 2018; 9:69.
51. Bauser DS, Thoma P, Aizenberg V, Brüne M, Juckel G, Daum I. Face and body perception in schizophrenia: A configural processing deficit? *Psychiatry Res*. 2012;195(1-2):9-17.
52. Jimenez AM, Lee J, Reavis EA, Wynn JK, Green MF. Aberrant patterns of neural activity when perceiving emotion from biological motion in schizophrenia. *Neuroimage Clin*. 2018; 20:380-87.
53. Vucínovich N, Medina E. Alteraciones del campo visual en pacientes esquizofrénicos: miradas desde la perspectiva psicoanalítica. *Norte de Salud Mental*. 2015;13(53):60-7.
54. Silverstein SM. Visual perception disturbances in schizophrenia: a unified model. *Nebr Symp Motiv*. 2016; 63:77-132.
55. Keane BP, Paterno D, Kastner S, Silverstein SM. Visual integration dysfunction in schizophrenia arises by the first psychotic episode and worsens with illness duration. *J Abnorm Psychol*. 2016; 125(4):543-9.
56. Schallmo MP, Sponheim SR, Olman ChA. Abnormal contextual modulation of visual contour detection in patients with schizophrenia. *PloS one*. 2013; 8(6): e68090.
57. Schallmo MP, Sponheim SR, Olman CA. Reduced contextual effects on visual contrast perception in schizophrenia and bipolar affective disorder. *Psychol Med*. 2015; 45(16):3527-37.
58. Huber G, Gross G. The concept of basic symptoms in schizophrenic and schizoaffective psychoses. *Recent Prog Med*. 1989; 80(12):646-52.
59. Meng H, Schimmelmann BG, Koch E, Bailey B, Parzer P, Günter M, et al. Basic symptoms in the general population and in psychotic and non-psychotic psychiatric adolescents. *Schizophr Res*. 2009;111(1-3):32-8.
60. Gross G, Huber G. The history of the basic symptom concept. *Acta Clin Croat*. 2010; 49(Suppl 2):47-59.
61. Schultze-Lutter F, Debbané M, Theodoridou A, Wood SJ, Raballo A, Michel C, et al. Revisiting the basic symptom concept: toward translating risk symptoms for psychosis into neurobiological targets. *Front Psychiatry*. 2016; 7:9.
62. Gross G, Huber G, Klosterkötter J, Linz M. BSABS: Bonner skala für die beurteilung von basissymptomen bonn scale for the assessment of basic symptoms manual, kommentar, dokumentationsbogen. Berlin: Springer; 1987.
63. Vollmer-Larsen A, Handest P, Parnas J. Reliability of measuring anomalous experience: the Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms. *Psychopathology*. 2007; 40(5):345-8.
64. King DJ, Hodgekins J, Chouinard PA, Chouinard VA, Sperandio I. A review of abnormalities in the perception of visual illusions in schizophrenia. *Psychon Bull Rev*. 2017; 24(3):734-51.
65. Jimenez AM, Riedel P, Lee J, Reavis E, Green MF. Linking resting-state networks and social cognition in schizophrenia and bipolar disorder. *Hum Brain Mapp*. 2019; 40(16):4703-715.
66. Keane BP, Paterno D, Kastner S, Krelberg B, Silverstein SM. Intact illusory contour formation but equivalently impaired visual shape completion in first- and later-episode schizophrenia. *J Abnorm Psychol*. 2019;128(1):57-68.
67. Green MF, Horan WP, Lee J. Nonsocial and social cognition in schizophrenia: current evidence and future directions. *World Psychiatry*. 2019;18(2):146-61. doi:10.1002/wps.20624.
68. Ebisch SJH, Gallese V, Salone A, Martinotti G, di Iorio G, Mantini D, et al. Disrupted relationship between "resting state" connectivity and task-evoked activity during social perception in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2018;193:370-6.
69. Eack SM, Wojtalik JA, Keshavan MS, Minshew NJ. Social-cognitive brain function and connectivity during visual perspective-taking in autism and schizophrenia. *Schizophr Res*. 2017;183:102-9.
70. Anderson EJ, Tibber MS, Schwarzkopf DS, Shergill SS, Fernandez-Egea E, Rees G, Dakin SC. Visual population receptive fields in people with schizophrenia have reduced inhibitory surrounds. *J Neurosci*. 2017; 37(6):1546-56.
71. Silverstein SM, Rosen R. Schizophrenia and the eye. *Schizophr Res Cogn*. 2015;2(2):46-55.
72. Grano N, Salmijarvi L, Karjalainen M, Kallionpää S, Roine M, Taylor P. Early signs of worry: psychosis risk symptom visual distortions are independently associated with suicidal ideation.

Psychiatry Res. 2015; 225(3):263-7.

73. Sasson NJ, Pinkham AE, Weittenhiller LP, Faso DJ, Simpson C. Context effects on facial affect recognition in schizophrenia and autism: behavioral and eye-tracking evidence. Schizophr Bull. 2016;42(3):675-83.

74. Brittain P, Ffytche DH, McKendrick A, Surguladze S. Visual processing, social cognition and functional outcome in schizophrenia. Psychiatry Res. 2010;178(2):270-5.

75. Lepage M, Bodnar M, Bowie ChR. Neurocognition: clinical and functional outcomes in schizophrenia. Can J Psychiatry. 2014;59(1):5-12.