

**TESIS DOCTORAL**

**NAYRA CABALLERO ESTEBARANZ**

**La rehabilitación cognitiva para el logro del empleo ordinario de las personas con  
trastorno mental grave**

**Director:**

**FRANCISCO RODRÍGUEZ PULIDO**

**UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA**

**2016**

## **Agradecimientos**

En primer lugar, agradecer todo el apoyo que he recibido no solo en el desarrollo de la tesis sino desde el primer momento en el que conocí (hace ya 9 años) a Francisco Rodríguez Pulido. No tengo palabras para expresar todo lo que ha significado para mí habérmelo encontrado en el camino. Gracias de corazón por todo lo que me has enseñado, por la fortaleza que me has sabido transmitir y por confiar siempre en mí.

A mi madre y a mi hermano Victor. Muchas gracias por ser mis pilares y estar siempre apoyándome.

A Lolo por el apoyo infinito y el amor incondicional. A la familia Díaz Perdomo por todo su cariño.

A mi tío Antonio, a mis abuelas, a mi tía Ana y a la familia Higuera Casado porque me siento afortunada de tenerles a mi lado y aunque estén en la distancia están siempre presentes.

A mis amigas Loreto, Lucía, Yeli, Áurea y Guaya por siempre tener una sonrisa para mí. A Elena y a Bony en especial, para darles ánimos en su tesis.

A Enrique González Dávila por toda su ayuda en todo el proceso de análisis estadístico. Gracias por tu paciencia y por todo el apoyo.

A Manuel Franco por todo el material que me ha proporcionado de un valor significativo para el desarrollo de la tesis.

A toda la dirección de Sinpromi durante todos estos años y a la actual por confiar en la integración laboral de las personas con trastorno mental grave y por seguir apostando por el equipo.

A todo el equipo de apoyo individualizado al empleo, especialmente a las personas que a pesar de su enfermedad nos enseñan cada día una lección de superación y que vale la pena todo lo que hacemos.

A las empresas, a los profesionales sanitarios y compañeros que se implican cada día y ponen su corazón en colaborar con nosotros.

Con todo mi amor y  
agradecimiento eterno:

**A la memoria de mi padre**

<b>INDICE</b>	Página/s
<b>1. Justificación</b>	12
<b>2. Revisión y antecedentes</b>	14
<b>2.1. La rehabilitación y la recuperación de las personas con trastorno mental grave</b>	15
<b>2.2. Historia de la cognición en la esquizofrenia</b>	19
2.2.1. Pasado	20
2.2.1.2 Acercamiento de los enfoques cognitivos años 1950 – 1980	21
2.2.1.3. Acercamiento de los enfoques cognitivos años 1980-1990	23
2.2.1.4. Cognición y las intervenciones	25
2.2.2 Presente	26
2.2.2.1. La cognición social	27
2.2.2.2. Tratamiento de los déficits cognitivos y funcionales	28
2.2.2.3. Influencias genómicas sobre la cognición	29
2.2.2.4. Capacidad funcional	29
2.2.2.5. Fases de la enfermedad	30
2.2.3 Futuro	30
2.2.3.1. El tratamiento. El tercer camino	31
2.2.3.2. Influencia motivación y cognición	31
2.2.3.3. Las tecnologías como problema y solución	32
2.2.3.4. Aplicación de modelos de animales	32
2.2.3.5. Los diagnósticos	33
<b>2.3. Teorías sobre la motivación, aprendizaje y plasticidad</b>	33
2.3.1. Teorías sobre la motivación	33
2.3.2. Teorías sobre el aprendizaje	34

2.3.3 Teorías sobre la plasticidad	34
<b>2.4. Déficits cognitivos en los trastornos mentales</b>	<b>35</b>
<b>2.5. Funciones específicas alteradas en las psicosis y otros trastornos mentales</b>	<b>41</b>
2.5.1 Procesos atencionales	42
2.5.1.1 Atención sostenida	47
2.5.1.2 Atención selectiva	48
2.5.2 Funciones ejecutivas	49
2.5.3 Memoria	56
2.5.3.1 Memoria declarativa vs procedimental	58
2.5.3.2. Memoria de trabajo	62
<b>2.6. Enfoques terapéuticos sobre la mejora de la cognición</b>	<b>66</b>
2.6.1 IPT (Integrated Psychological Therapy)	67
2.6.2 CET (Cognitive Enhancement Therapy)	68
2.6.3 NET (Neurocognitive Enhancement Therapy)	68
2.6.4 CRT (Cognitive Remediation Therapy)	69
2.6.5 NEAR (Neuropsychological Educational Approach to Rehabilitation)	70
2.6.6 APT (Attention Process Training)	70
2.6.7 Errorless learning	71
2.6.8 A modo de conclusión	71
<b>2.7. Rendimiento laboral y esquizofrenia</b>	<b>74</b>

<b>2.8. Rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia</b>	79
2.8.1. Revisión de estudios sobre rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia	81
2.8.2. Programas de rehabilitación cognitiva cognitiva	88
2.8.2.1 Cogpack	92
2.8.2.2 Grador	93
2.8.2.3. Rehacom	94
2.8.2.4. Smartbrain	94
2.8.2.5. Rehacop	95
2.8.2.6. Programa X-Cogs	96
2.8.2.7 Near	96
2.8.3. Aplicaciones de la realidad virtual	97
2.8.3.1 Plataforma Neurovr	98
2.8.3.2 Programa Rc2s	99
2.8.4. Perspectivas de futuro en el uso de las nuevas tecnologías	99
2.8.5. Estudios recientes de rehabilitación cognitiva y empleo en personas con trastorno mental grave	101
<b>3. Objetivo e hipótesis</b>	105
<b>4. Material y método</b>	107
4.1. Población diana y muestra	108
4.2. Participantes	108
4.3. Medición	109
4.4. Intervención	113
4.5 Procedimiento	113
4.6. Análisis estadísticos	118

<b>5. Resultados</b>	121
<b>6. Discusión</b>	140
<b>7. Conclusiones</b>	155
<b>8. Referencias bibliográficas</b>	158
<b>9. Anexos</b>	209

## Índice de tablas y figuras

<b>Tablas</b>	<b>Pág.</b>
Tabla 1. Tamaño del efecto encontrado para los diferentes dominios cognitivos en dos meta-análisis	82
Tabla 2. Revisión del tamaño del efecto de los estudios de rehabilitación cognitiva	84
Tabla 3: Pruebas cognitivas utilizadas en el estudio	111
Tabla 4. Diferencias sociodemográficas en Grupo 1(RC+IPS) y Grupo 2 (IPS)	123
Tabla 5. Resultados en las evaluaciones de las variables cognitivas en tres periodos de tiempo (inicio de la rehabilitación, 8 meses y 1 año)	126
Tabla 6. Tamaño del efecto de los instrumentos utilizados para la medición	130
Tabla 7. Resultados de la variable funcionamiento cognitivo general	131
Tabla 8. Evaluación de la sintomatología en tres periodos de tiempo (inicio de la rehabilitación, 8 meses y 1 año)	132
Tabla 9. Tamaño del efecto encontrado en las variables de sintomatología	132
Tabla 10. Comparación de las variables cognitivas evaluadas en ambos grupos con técnicas no paramétricas	133
Tabla 11. Percentiles 25, 50 y 75 para cada una de las variables cognitivas y sintomatológicas estudiadas	134
Tabla 12. Diferencias en las variables de empleo en ambos grupos en dos periodos de tiempo (8 meses y 1 año)	136
Tabla 13. Tamaño del efecto de las variables laborales entre los dos grupos analizados	138



<b>Figuras</b>	<b>Pág.</b>
Figura 1. Factores positivos que impulsan los progresos hacia la recuperación	17
Figura 2: Áreas cognitivas afectadas en las personas con esquizofrenia, trastorno bipolar y depresión	41
Figura 3: Sistema traslacional de la rehabilitación cognitiva en la Esquizofrenia	73
Figura 4. Diagrama de flujo de la selección de la muestra de estudio	116
Figura 5. Porcentajes entre grupo 1 (RC+IPS) y 2 (IPS) en género, estado civil, edad y nivel de estudios	124
Figura 6. Porcentajes en función del diagnóstico entre grupo 1 (RC+IPS) y 2 (IPS)	125
Figura 7. Evolución del cambio de efecto de la prueba dígitos (directos e inversos), test de Rey y test de Cartas de Wisconsin.	129
Figura 8. Media de empleos conseguidos antes y durante el estudio en ambos grupos	137
Figura 9. Media de horas trabajadas semanales antes y durante el estudio en ambos grupos	137
Figura 10. Evolución de la componente aprendizaje verbal y memoria a lo largo del tiempo en función del grupo de pacientes	139

## **Listado de acrónimos utilizados**

IPS: Individual Placement and Support

SINPROMI: Sociedad insular para la promoción de las personas con discapacidad

TMG: Trastorno mental grave

PET: Tomografía por emisión de positrones

RMf: Resonancia magnética funcional

WCST: Wisconsin card sorting test (Test de cartas de Wisconsin)

CNTRICS: Centro de tratamiento de investigación de neurociencia cognitiva para mejorar la cognición en la esquizofrenia

EMT: Estimulación transcraneal de corriente directa

ETCD: Estimulación transcraneal de corriente directa

DS: Desviación estándar

MATRICES: Medición y tratamiento para la mejora cognitiva en la esquizofrenia

MCCB: Batería cognitiva consensuada

AIS: Almacén de información sensorial

SAS: Sistema atencional supervisor

CRT: Cognitive Remediation Therapy

IPT: Integrated Psychological Therapy

CET: Cognitive Enhancement Therapy

NET: Neurocognitive Enhancement Therapy

NEAR: Neuropsychological Educational Approach to Rehabilitation

APT: Attention Process Training

CVLT: California Verbal Learning Test (Test de aprendizaje verbal de California)

EQOLISE: Enhancing the quality of life and independence of persons disabled by severe mental illness through supported employment

NICE: The national institute for health and care excellence

TIC's: Tecnologías de la información y comunicación

RV: Realidad virtual

CPT: Continuous performance test

MMSE: Mini mental state examination

RC2S: Cognitive remediation program to improve social cognition

MEC 35: Mini examen cognoscitivo

TMT: Trail making test (test de trazado)

FDT: Five digit test (Test de los cinco dígitos)

RAVLT: Rey auditory verbal learning test (test verbal auditivo de Rey)

PANSS: Positive and negative syndrome scale (escala de síndromes positivos y negativos)

ANCOVA: Análisis de la covarianza

NIMH: National institute of mental health

# **1. Justificación**

## **1. Justificación**

En la isla de Tenerife, se vienen desarrollando una variedad de recursos comunitarios para las personas con trastorno mental grave (1) y en ese contexto se pudieron en marcha los Equipos de Apoyo Individualizado al Empleo (2) de acuerdo con los trabajos desarrollados en América basados en la evidencia y eficacia a través del modelo Individual Placement and Support (IPS), descrito por Bond (3).

En este proceso, se comenzaron diferentes líneas de investigación para evaluar la labor clínica y rehabilitadora que se estaban desarrollando en la isla, entre ellos los resultados vocacionales alcanzados a través del modelo IPS (4), los cuidados físicos (5,6) la atención, las redes sociales, las actitudes y los grados de satisfacción en los alojamientos (7).

En esta línea, con la experiencia que se está desarrollando a través del equipo de empleo con el modelo IPS en SINPROMI (Sociedad Insular para la promoción de las personas con discapacidad), comprobamos que algunas personas con trastorno mental grave (TMG) tenían dificultades para lograr con éxito la empleabilidad. Revisando la literatura científica disponible, constatamos que el deterioro cognitivo es una característica fundamental de la esquizofrenia (8,9) y que la alteración de la función cognitiva predice consistentemente el desempleo entre las personas con enfermedades mentales graves, incluidas las que reciben apoyo de empleo y otros servicios profesionales (10). A partir de aquí, se estaban desarrollando diferentes estrategias de intervención para solventar este problema. Nosotros optamos por trabajar los aspectos cognitivos con un determinado grupo de personas con TMG que no habían conseguido con éxito lograr o mantener su empleo ordinario. Nos pusimos a revisar estudios en esta línea y encontramos estudios realizados por Susan McGurk (11,12,13) en los que demostraba la mejora de las habilidades cognitivas y los resultados laborales a través de la rehabilitación cognitiva.

Considerábamos que podíamos replicar esta experiencia e introducir elementos de intervención cognitiva en nuestro trabajo para la mejora de la efectividad del empleo de las personas con TMG.

## **2. Revisión y antecedentes**

## **2. 1.La rehabilitación y la recuperación de las personas con trastorno mental grave**

Rehabilitar es habilitar una función parcial del estado mental o del funcionamiento para la vida diaria con la finalidad de aumentar su rendimiento, competencia o capacidades a un nivel de eficacia más próximo a los niveles premórbidos o ajustar los entornos a las personas. (Re) construir habilidades en personas que, por alguna razón, carecen de ellas, Esta definición es una definición muy restrictiva médico-biológica que emula a la rehabilitación física y que a veces, en las personas con más deterioro clínico y funcional, parece adquirir su pleno sentido (1).

El concepto de recuperación es útil para poder facilitar los procesos individuales partiendo del descubrimiento del ser y de los deseos personales. Esta consideración clínica, de saber con qué grupo de usuarios estamos trabajando, determina posteriormente, el marco de relaciones intersubjetivas y los planes individualizados de atención. Las prácticas de la rehabilitación se asientan sobre un marco explicativo del enfermar y sobre el concepto de deterioro. Habilitar o instituir al sujeto psicótico como sujeto de la palabra, del derecho y de la responsabilidad en un discurso de nueva creación que considere y tolere que en la raíz del sentido habita en toda su potencia el sin sentido irreductible del ser (14).

Por tanto, en el espacio de la rehabilitación y/o la recuperación de las personas con trastornos mentales graves, se requiere contar con unos fundamentos, un análisis epistemológico de la materia (15,16), unas técnicas y unos soportes. Un análisis epistemológico de la rehabilitación debería iluminar sobre la naturaleza de los procedimientos de trabajo, pero de modo más especial, debería arrojar luz sobre el substrato de conocimientos sobre el que se asienta dicha práctica. Deterioro y Rehabilitación, Psiquiatría/Psicología Clínica y Rehabilitación se presentan indisolublemente unidos. El mito del deterioro en la psicosis recae efectivamente sobre las funciones simbólicas, en sentido amplio, del “sujeto”; la función de relación y vinculación con los otros, en su constitución como individuo deseante, su verdad histórica vivencial (17). La apuesta por la reconstrucción del sujeto es para nosotros el objeto de la recuperación y las técnicas y la provisión de recursos están en segundo orden y en función del deseo. Muchas veces, en el mejor de los casos, se reduce la rehabilitación a unos ingredientes ateóricos, en la peor de las situaciones a una suma de

actividades, y casi siempre las prácticas no relacionan de forma coherente cada uno de los elementos, dando lugar a la impresión real, que la rehabilitación se mueve en un concepto en busca de un método (18) o es una práctica que espera una teoría (19).

Las definiciones de recuperación varían enormemente entre diferentes individuos, grupos de interés (usuarios, familias, médicos), y organizaciones, además de variar la definición en su énfasis en los criterios objetivos vs subjetivos.

En un extremo de esta dimensión se encontrarían definiciones de recuperación que pretenden ser puramente objetivas y emplear criterios basados en los mismos signos y síntomas usados para diagnosticar un trastorno psiquiátrico, que llevan categóricamente a juicios sobre si una persona se ha recuperado o no de su trastorno. Ejemplos de tales definiciones incluyen los criterios operacionales para la recuperación de la esquizofrenia propuesto por Liberman et al (20).

En el extremo opuesto de esta dimensión son puramente subjetivas las definiciones de recuperación que la describen como profundamente una experiencia personal que desafía la medida estándar. Por ejemplo, Anthony define la recuperación como " el desarrollo de un nuevo significado y propósito en la vida, más allá del impacto de las enfermedades mentales". (18)

Otras definiciones de recuperación combinan aspectos objetivos y subjetivos. Por ejemplo, Noordsy et al (21) propusieron 3 criterios generales para recuperación: esperanza, asumiendo la responsabilidad (por ejemplo, la gestión de la enfermedad), y seguir adelante con la vida (por ejemplo, con las relaciones, el trabajo).

La recuperación también puede ser definida desde la perspectiva de los profesionales y desde la perspectiva de los usuarios (22). Hace dos décadas Anthony (23, 24) nos ofrecía una de las definiciones más influyentes, al describir la recuperación como "un proceso único, profundamente personal de modificación de la actitud, los valores, los sentimientos, los objetivos, las habilidades y/o las funciones de uno mismo. Es una forma de experimentar una vida satisfactoria, esperanzadora y contribuyente a pesar de las limitaciones propias de la enfermedad. La recuperación implica el desarrollo de un nuevo significado y propósito de la vida conforme uno crece, más allá de los efectos catastróficos de la enfermedad". Farkas (25) nos habla de "recuperar el sentido de uno mismo y la confianza en un futuro de auténticas posibilidades".



Las definiciones científicas consideran la recuperación como un resultado, enfatizando las manifestaciones de la enfermedad: síntomas y discapacidad funcional. La mayoría de las personas con trastornos graves y de larga duración pueden, por lo tanto, esperar de forma realista una “recuperación clínica”, si bien algo menos de una cuarta parte, es probable que mantenga una discapacidad permanente.

Liberman et al., (20) ha señalado que “ningún conjunto único de criterios para definir la recuperación ha conseguido acaparar el mercado”, señalando los factores positivos que impulsan el progreso hacia la recuperación (véase figura 1).



**Figura 1. Factores positivos que impulsan los progresos hacia la recuperación. Liberman et al (8)**

Los investigadores han empleado diferentes criterios para definir la recuperación clínica (26,27). Sin embargo, muchas definiciones de recuperación clínica incluyen la ausencia

de síntomas principales, y un funcionamiento en el trabajo instrumental, así como, un funcionamiento social apropiado. Harding (28) al examinar y completar los estudios de seguimiento de tres décadas anteriores relativos a las medidas de resultados de la recuperación de los pacientes con trastorno mental severo comprobó que de forma significativa un alto porcentaje (43-68%) de los pacientes expresaban una recuperación subjetiva. En un estudio internacional de la esquizofrenia (29) se efectuaron seguimientos de 15 y 25 años de individuos originariamente incorporados a ensayos internacionales anteriores. En este estudio, el 48% de los participantes con esquizofrenia fue calificado como “recuperado” (según los criterios de M. Bleuler, estaban trabajando y habiendo reestablecido sus funciones cotidianas anteriores, sin ser considerado mentalmente enfermo por la familia y sin síntomas psicóticos manifiestos); el 37,8% fue clasificado como recuperado según un criterio más restrictivo (criterios de Bleuler además de tener una evaluación global de funcionamiento mayor a 60). Harrow et al. (26) en Chicago realizó el seguimiento de una cohorte de pacientes efectuando evaluaciones en cinco ocasiones durante 15 años, y observó que más del 50% de los pacientes esquizofrénicos no tenían un trastorno que fuera crónico y continuo. Más bien, Harrow descubrió que su trastorno era episódico, aunque, para muchos pacientes con esquizofrenia más vulnerables y menos resistentes los episodios eran frecuentes y más graves, con recuperaciones más lentas.

Los datos sobre el porcentaje acumulado de pacientes con esquizofrenia que presentan un período de recuperación son especialmente importantes con respecto a antiguas opiniones de que los pacientes con esquizofrenia no tenían posibilidad de recuperarse. Al revisar las cifras de Kraepelin (30) –con las de otros autores de la época- nos podemos dar cuenta que las contradicciones tienen que ver con el ensanchamiento de los límites de la propia demencia precoz. Sin embargo, vale la pena señalar la experiencia de que incluso entre los casos que terminan desfavorablemente, que constituyen el fundamento de las afirmaciones clínicas de Kraepelin, podría pensarse, en un tercio de los casos o incluso en más de la mitad, que exhiben una mejoría marcada, al final más tarde o más temprano dan lugar a una recaída. Sus posteriores investigaciones le llevan a afirmar, que las curas durables en el tiempo y verdaderamente completas de la demencia precoz, aunque puedan tal vez ocurrir, son sin embargo, en todo caso, rarezas. En su defensa, el propio Kraepelin (18) señalaba que

el tiempo transcurrido desde el comienzo de la mejoría es demasiado corto como para que las cifras puedan dar una decisión definitiva sobre el pronóstico de la demencia precoz.

Desde una posición crítica y abierta Bleuler (31) reconocía que en la medida que no definamos a la cura exclusivamente como restitución al estado anterior, depende de un procedimiento enteramente arbitrario decidir en que punto y número de síntomas residuales hablaremos de cura. Si la restitución social es nuestro criterio, debemos considerar algunos factores que están fuera del control del paciente, y no puede aplicarse a la psicopatología. Algunos de los factores que apunta son el grado de sensibilidad de las familias y el impacto de la enfermedad según las profesiones de los afectados.

La rehabilitación se encuentra ahora en un proceso de redefinición para incorporar las ideas de recuperación (32). Esta mantiene una preocupación por los resultados sociales, en oposición a los resultados clínicos, pero existe un énfasis creciente en la autoayuda y en un enfoque centrado en lo que las personas pueden hacer, en vez de lo que no pueden hacer (33). El concepto de recuperación necesita un desarrollo más amplio, desde el punto de vista de los usuarios (dimensiones subjetivas de la recuperación, instrumentos de medida y ensayos controlados), pero ofrece un marco de trabajo que, si se adopta en serio propiciará en el futuro una transformación radical de los servicios de salud mental.

Con perspectivas para un futuro estaría incorporar programas de prevención de recaídas, de mejoras del funcionamiento cognitivo, de satisfacción en el empleo, como de las habilidades interpersonales en el trabajo, con el fin de reforzar la vinculación con los servicios de salud mental.

## **2.2. Historia de la cognición en la esquizofrenia**

La historia de la investigación sobre la cognición en la esquizofrenia puede ser más o menos dividida en 3 épocas (32): la observaciones clínicas tempranas al inicio de la década de 1900, la evaluación basada en los enfoques que surgieron después de la Segunda Guerra Mundial, y la era más reciente (más o menos los últimos 20 años) en que la investigación sobre la cognición se fusionaron con otras disciplinas. En muchos sentidos, las tres épocas son muy diferentes en sus énfasis y sus métodos, y todas reflejan sus contextos científicos contemporáneos.

### 2.2.1 Pasado

Los estudiantes actualmente aprenden hechos históricos sobre la psicología siendo uno de ellos que William Wundt es el fundador del primer laboratorio de psicología experimental del mundo en Leipzig, Alemania, en 1879. Wundt tenía una larga carrera y transmitió los principios de la psicología experimental a lo largo y ancho. Uno de sus discípulos fue Emil Kraepelin, que mantuvo un interés de por vida en los fenómenos psicológicos y sus aplicaciones a los trastornos psiquiátricos. La distinción de Kraepelin entre la esquizofrenia (demencia precoz) y trastorno bipolar continúa reflejándose hoy en los sistemas de diagnóstico claves (DSM/CIE). Su tendencia a etiquetar, separar, y dividir no se limitaba solo a los trastornos psiquiátricos; también señaló anomalías en los procesamientos atencionales en la esquizofrenia y los dividió en dos tipos (30,33). Uno de ellos era un desorden en la atención activa en la que los pacientes "pierden tanto inclinación y capacidad en su propia iniciativa para mantener su atención fija durante cualquier periodo de tiempo". El segundo fue una anomalía en la atención pasiva en la que había una "atracción irresistible para impresión externa de forma casual". Hoy en día podríamos llamarlos atención activa (vigilancia) y atención pasiva (distractibilidad).

Eugen Bleuler, por su parte, también fue una figura importante en esta época entendiendo en un nivel intuitivo que el deterioro cognitivo era una parte fundamental de la enfermedad (31). Empezó al hacer una distinción importante entre dos tipos de síntomas: fundamental y accesorio. Los síntomas fundamentales son esencialmente de naturaleza cognitiva. Los separó de los síntomas fundamentales simples, incluyendo problemas en la asociación, la afectividad y la ambivalencia. Estos síntomas fundamentales simples se combinan para formar los síntomas fundamentales compuestos, incluyendo alteraciones en la atención. La atención para Bleuler incluía algunas características que nosotros llamaríamos como vigilancia, además la expandió a áreas que podríamos llamar de aislamiento social: "Es evidente que los pacientes no interesados o autísticamente encapsulados pongan muy poca atención al mundo externo".

A diferencia de los síntomas fundamentales, los síntomas accesorios se derivan de los síntomas fundamentales y constituyen lo que hoy llamaríamos los síntomas positivos de la esquizofrenia: alucinaciones, delirios y alteraciones del comportamiento y del habla.

Bleuler hizo muchos aportes conceptuales, pero uno de los más relevantes es su opinión de que los síntomas psicóticos eran secundarios a los síntomas fundamentales, incluyendo los problemas de atención. Propuso que los síntomas fundamentales se mantenían estables en el tiempo, mientras que los síntomas accesorios sufrían altibajos.

En las brillantes obras de Kraepelin y Bleuler vemos los cimientos conceptuales de los estudios modernos de la cognición.

#### 2.2.1.1. Acercamiento de los enfoques cognitivos años 1950 – 1980

La era posterior a la Segunda Guerra Mundial se caracterizó por dos puntos de vista distintos, altamente empíricos, de los problemas cognitivos en la esquizofrenia.

Un punto de vista fue formado por la psicología experimental y trató de caracterizar y comprender la esquizofrenia en términos de fenómeno psicológico básico. Este enfoque es probablemente mejor representado por la famosa Unidad de Biometría de Investigación en el Instituto Psiquiátrico del Estado de Nueva York en la Universidad de Columbia, que fue fundado por Joseph Zubin en 1954 (34,35). El enfoque científico que Zubin y otros del programa de Biometría definió fue el de la psicopatología experimental y buscaron una comprensión teórica de la etiología de la esquizofrenia. Su enfoque de la esquizofrenia hizo hincapié en la medición objetiva con una fuerte metodología experimental. También se basó en el supuesto de que la manera más fructífera para estudiar la etiología de los trastornos psiquiátricos se encuentra en los marcos integradores que utilizan múltiples niveles de análisis al mismo tiempo (es decir, genéticos, biológicos y psicosociales). Este enfoque integrador fue notable en la década de 1960 cuando se propuso. Como ejemplo de este enfoque integrador, Zubin, Samuel Sutton y otros examinaron los potenciales evocados en combinación con tareas cognitivas (36). Esto condujo a un examen productivo con bastantes datos de anomalías en la esquizofrenia, que incluyó el potencial P300, una forma de onda que se utiliza para reflejar la asignación de los procesos de atención.

Para descomponer mejor los procesos psicológicos, una cantidad sustancial de esfuerzo durante esta época, se dedicó a la comprensión de las tareas basadas en el rendimiento muy simples, como el tiempo de reacción (33). Muchos estudios se realizaron con pruebas de tiempo de reacción en la que los sujetos recibían ensayos con intervalos regulares e irregulares entre una señal de advertencia (instruir al sujeto para que esté

preparado) y el estímulo imperativo (instruir al sujeto para responder). David Shakow y colaboradores notaron que, a diferencia del grupo control, los pacientes eran incapaces de beneficiarse de la regularidad temporal de los intervalos de tiempo una vez que solo pasaban unos segundos (37,38). Sorprendentemente, en los intervalos más largos, los pacientes eran más rápidos para los intentos irregulares en contrapartida con los intentos regulares, un patrón que se llamó efecto cruzado. Este patrón de comportamiento era desconcertante y nunca recibió una explicación clara.

Esta línea de investigación altamente empírica preparó el escenario para investigadores sobre la psicopatología clínica tomado de la psicología experimental, una práctica que es común hoy en día. Este tipo de investigación tomó muchas formas, incluyendo los modelos de atención, la percepción, sensoriales, o reacciones emocionales (33,39,40,41,42).

El objetivo era medir estrechamente el déficit en la esquizofrenia a través de paradigmas experimentales precisos, y luego inferir qué significaba los resultados sobre el déficit subyacente en el trastorno basándose en modelos experimentales existentes.

Otro enfoque que apareció simultáneamente tiene sus raíces en la neuropsicología clínica. La neuropsicología clínica humana surgió en la era posterior a la guerra, fortificada por numerosos estudios de casos ilustrativos de lesiones focales por lesiones de combate (43). En este contexto, no es de extrañar que la industria de los estudios en esta época comparara los pacientes con esquizofrenia con los pacientes neurológicos a través de evaluaciones neuropsicológicas clínicas estandarizadas.

El neuropsicólogo se preocupaba por determinar si el deterioro cognitivo era “orgánico” (neurológico) o “funcional” (no neurológico). Este tipo de pregunta suena discordante desde un punto de vista moderno y la desaparición de la palabra "orgánico" en la literatura de investigación refleja un cambio fundamental en suposiciones. Después de un gran número de estudios, la ineludible conclusión era que las pruebas neuropsicológicas no podían distinguir los deterioros cognitivos que acompañan a la esquizofrenia de los que acompañan a una lesión cerebral (44,45).

Ninguno de estos enfoques prestó mucha atención a los síntomas clínicos. Se pueden especular algunas razones de esta omisión. La primera es que las personas que realizaban los estudios fueron principalmente psicólogos clínicos y experimentales, y no

profesionales directamente implicados en el tratamiento de esquizofrenia. La segunda es que la coincidencia entre la cognición y los síntomas psicóticos tiende a ser más bien modesta (46,47). En tercer lugar es que, al menos por el enfoque en psicología experimental, se hizo hincapié en los factores de vulnerabilidad cognitiva que serían relativamente impermeables a los cambios en el estado clínico. Y, por último, no había mucho esfuerzo para analizar diferentes tipos de síntomas clínicos hasta que se centraron en los síntomas negativos y desorganizados en la década de 1980 (48,49).

#### 2.2.1.2. Acercamiento de los enfoques cognitivos años 1980-1990

Es imposible resumir adecuadamente la efervescencia y el entusiasmo que caracterizó a la investigación en la cognición en la esquizofrenia durante la última parte del siglo 20.

Se pueden seleccionar tres temas claves que se debatieron durante esos años y siguen estando presentes en la época actual: la neurociencia, los resultados de la cognición en la esquizofrenia y las intervenciones en la cognición.

Cognición y neurociencia. Las imágenes iniciales de los cerebros de las personas con esquizofrenia impactaron mucho en esta época (50,51). Los cerebros de las personas con esquizofrenia parecían diferentes, por ejemplo, los ventrículos parecían ser más grandes (51,52). Los ventrículos más grandes reflejaban la reducción relativa de tejido cerebral para el fluido cerebral espinal. Además, los cambios en el cerebro a menudo se asociaban con deterioro cognitivo, dando así pie a déficits cognitivos neuronales firmes.

De repente, era obvio que muchos pacientes con esquizofrenia tenían un cerebro que no era completamente normal y esto daba lugar a problemas cognitivos. No obstante, las inferencias se limitaron a partir de estos primeros estudios: para unos, la proporción de los ventrículos del cerebro no era completamente específica con respecto a las regiones del cerebro afectadas, así como el diagnóstico. También la resolución espacial de estas técnicas de imagen (tomografía computarizada) fue muy limitada en comparación con los métodos posteriores.

Los hallazgos estructurales tempranos pronto fueron seguidos por estudios de neuroimagen funcionales. Inicialmente estos eran los estudios de tomografía por emisión de positrones (PET) en la esquizofrenia (53,54). Los estudios de neuroimagen funcionales obligaron a una reconsideración de los cerebros en la esquizofrenia. No sólo

los cerebros parecen diferentes de los cerebros sanos, funcionaban de manera diferente también. Una observación común fue que en los pacientes con esquizofrenia no se activaban tanto sus lóbulos frontales como lo hacían en las muestras de control (es decir hipofrontalidad) (55,56,57). Al igual que los resultados de los ventrículos agrandados, la hipofrontalidad era inespecífica totalmente para el diagnóstico. Además, las imágenes de la resonancia magnética funcional (RMf) pronto reemplazarían las imágenes del PET para estudios de activación cognitiva en la esquizofrenia.

Resultados del estudio de la cognición en la esquizofrenia. La introducción de medicamentos antipsicóticos en la década de 1950 tuvo unas altas expectativas acompañadas de algunas promesas. Algunas de esas promesas se realizó: los medicamentos antipsicóticos redujeron efectivamente los síntomas psicóticos en la mayoría de los pacientes con esquizofrenia (58). Se esperaba, por tanto, que la reducción de los síntomas psicóticos se acompañara también de mejoras funcionales y de integración comunitaria. Pero eso no sucedió. De hecho, la introducción de estos potentes medicamentos produjo pocas diferencias en la integración comunitaria (59,60). Sabemos por numerosos estudios que el deterioro cognitivo es un correlato importante y determinante en el funcionamiento en la esquizofrenia (61,62,63). La cognición obtiene correlaciones con los resultados en síntomas psicóticos y se sabe que los medicamentos antipsicóticos tienen efectos mínimos sobre la cognición (64,65). La explicación de la discrepancia radica en que los medicamentos antipsicóticos tratan los síntomas psicóticos pero no la cognición. La cognición se relaciona con el resultado pero los síntomas psicóticos no están relacionados de forma coherente. Es por ello que la introducción de los medicamentos antipsicóticos cambió el nivel de la sintomatología de las unidades de hospitalización, pero hizo poco por las tasas de recuperación en general. La asociación entre cognición y resultados es robusta (66,67).

#### 2.2.1.3. Cognición y las intervenciones

Una vez que se estableció que la cognición es una característica fundamental de la esquizofrenia y que está relacionado con la recuperación funcional, se planteó si los tratamientos pueden mejorar la cognición. Si la cognición sostenía que las personas con esquizofrenia podían volver de forma plena a la participación en su vida cotidiana, entonces mejorar la cognición debería eliminar esta barrera. Los estudios de



intervención para la cognición en la esquizofrenia se pueden agrupar en dos categorías generales: rehabilitación cognitiva y psicofarmacología. Los estudios sobre la remediación cognitiva a partir de los años 1980 y 1990 incluyeron manipulaciones experimentales altamente enfocadas en una tarea en particular, así como a los programas de rehabilitación que cogieron prestados en gran medida de la rehabilitación cognitiva en pacientes con lesión cerebral (68). Para manipulaciones experimentales, los investigadores exploraron la modificabilidad del rendimiento en tareas cognitivas (por ejemplo, en tiempo de reacción, resolución de problemas, vigilancia, memoria verbal,..) con una serie de enfoques (como el refuerzo monetario o instrucciones sobre las estrategias de desempeño). Por ejemplo, el Test de Cartas de Wisconsin (WCST) fue utilizado para una gran variedad de manipulaciones y, por lo general, los resultados mostraron que el rendimiento de los pacientes se puede mejorar (69,70). Estos estudios demostraron que los déficits de rendimiento no se mantuvieron, y también que las mejoras, a veces, persistieron en el tiempo.

En contraste con los esfuerzos enfocados a demostrar modificabilidad en una tarea, los programas cognitivos más amplios y de mayor duración también se aplicaron a los pacientes con esquizofrenia (71,72,73). Estos programas se aplicaron generalmente a pequeños grupos de pacientes y eran extensiones de los programas de rehabilitación psiquiátrica.

Se establecieron las bases para estudios posteriores al demostrar: 1) que la ejecución de tareas para los pacientes con esquizofrenia se puede modificar, incluso en tareas que reflejaban núcleo y alteraciones relativamente duraderas, y 2) los ejercicios de entrenamiento fueron bien tolerados por los pacientes.

Con la introducción de los medicamentos antipsicóticos de segunda generación, mucha gente pensó que tendrían beneficios cognitivos en comparación con los medicamentos de primera generación. Estudios con clozapina mostraron beneficios cognitivos en algunos dominios cognitivos y no otros (74,75). Las evaluaciones de los efectos cognitivos de la risperidona y la olanzapina siguieron a medida que se introdujeron en el mercado (76,77). Las comparaciones entre los medicamentos de primera generación y los de segunda generación (algunos controlados y otros no) añadió apoyo a la idea que los medicamentos más recientes tenían beneficios cognitivos (78,79). Sin embargo,

también hubo algunas señales de advertencia. En primer lugar, la interpretación de los resultados se vio limitada por los pequeños tamaños de muestra y porque muchos de los estudios anteriores no eran controlados. En segundo lugar, las preocupaciones persistieron sobre las dosis de los medicamentos ya que no fue bien adaptada (era relativamente más alta y más sedante en los medicamentos de primera generación). Casi todo el enfoque en la psicofarmacología estaba centrado en medicamentos de segunda generación, en contraposición a nuevos fármacos con muy diferentes mecanismos de acción. La introducción de los medicamentos de segunda generación generó un genuino optimismo acerca de las necesidades de tratamiento no atendidas previamente, incluyendo la cognición y los síntomas negativos. Había una esperanza (o incluso una expectativa) que los médicos podrían obtener todas las necesidades de tratamiento para la esquizofrenia en una sola píldora. Las compañías farmacéuticas, por su lado, tenían un interés en la financiación investigadora para demostrar toda la gama de los efectos. Había una base científica realizada en los estudios con animales que indicaban que los medicamentos de segunda generación podrían revertir los déficits cognitivos inducidos (80). Por lo tanto, no era del todo un espejismo; pero finalmente resultó ser una visión demasiado optimista.

#### 2.2.2. Presente

La investigación actual sobre la cognición en la esquizofrenia, naturalmente, ha crecido a partir de su pasado. Hay muchas áreas de investigación en la actualidad que definen claramente el campo. Estos incluyen la definición y evaluación de la cognición social, cognitiva y la neurociencia afectiva, tratamiento de los déficits cognitivos cognitivos y sociales, y las influencias de los factores genómicos sobre la cognición y su producto final en la esquizofrenia, la discapacidad cotidiana, y la fase de la enfermedad.

##### 2.2.2.1. La cognición social

La cognición social se refiere en términos generales a los dominios de las funciones cognitivas que se emplean en situaciones socialmente relevantes (81). Estos incluyen el procesamiento de las emociones, la percepción social, la teoría de la mente / atribución estado mental, y el estilo atribucional / sesgo, así como los conceptos más complejos y en desarrollo, como la metacognición social (82). Está claro que la cognición social es

de gran importancia para la comprensión de los resultados sociales (83). La correlación encontrada entre el deterioro de los procesos cognitivos de la vida social y los resultados funcionales son más importantes que las correlaciones entre los déficits neurocognitivos y estos mismos resultados (84).

#### La neurociencia social afectiva

Se han hecho progresos considerables en cuanto a la neuroimagen funcional y estructural de la cognición en muestras sanas. El aumento de la comprensión de la actividad cerebral normal y de las redes neuronales funcionalmente conectadas se ha aplicado a la evolución de investigación en la esquizofrenia. Por ejemplo, el Centro de Tratamiento de Investigación de Neurociencia Cognitiva para mejorar la cognición en la esquizofrenia (CNTRICS) intentó validar pruebas cognitivas selectivas que están vinculadas a las redes y los subprocesos (85). Una extensión de la recopilación de los datos de esta iniciativa desarrolló cuatro tareas basadas en el rendimiento y examinó su correlación con las medidas, tanto de funcionamiento cotidiano como las medidas basadas en el rendimiento de la capacidad funcional (86). Aunque las correlaciones entre los índices de discapacidad y rendimiento de estas medidas fueron modestas, el hecho que pudiera identificar estas iniciativa las medidas cognitivas altamente selectivas que se han vinculado a los sistemas neuronales específicos, reflejó los importantes avances en esta área.

Aparte de la neurociencia cognitiva, la rápida aparición de la neurociencia social y afectiva está influyendo en la investigación de la esquizofrenia (87). Estos dominios de investigación se centran en los sustratos neurales de los procesos sociales y emocionales en poblaciones sanas y con discapacidad.

Aparte de la neurociencia cognitiva, la rápida aparición de la neurociencia social y afectiva está influyendo en la investigación de la esquizofrenia (87). Estos dominios de investigación se centran en los sustratos neurales de los procesos sociales y emocionales en poblaciones sanas y con discapacidad. Por ejemplo, un trabajo ha encontrado los patrones de activación neuronal durante la identificación de las emociones faciales en la esquizofrenia (88). Dada la importancia de la transformación social y deficiencias afectivas en la esquizofrenia, esta línea de investigación puede ayudar a identificar anomalías neurales subyacentes que dan origen al funcionamiento social y emocional.

En general, la neurociencia social y afectiva se está expandiendo rápidamente en las ciencias básicas de comportamiento, y están en buena posición para arrojar luz sobre la base neural de los problemas sociales y motivacionales asociados con la esquizofrenia (89).

#### 2.2.2.2. Tratamiento de los déficits cognitivos y funcionales

Diferentes meta-análisis de las intervenciones dirigidas a la reducción de la discapacidad han sugerido que, en general, el tratamiento de los déficits cognitivos y las habilidades deben trabajarse de forma paralela para producir beneficios funcionales (90).

Las terapias de rehabilitación cognitiva han logrado avances sustanciales en las últimas dos décadas. El entrenamiento en habilidades cognitivas específicas se encuentra constantemente como eficaz para mejorar la cognición, pero no necesariamente para mejorar el funcionamiento. Los estudios de las intervenciones de rehabilitación integral y los programas de capacitación en habilidades específicas muestran que los tratamientos a corto plazo generalmente muestran ganancias funcionales sólo cuando se incluye entrenamiento en habilidades adicionales (12,91). Esta situación puede ser compensada por los resultados en dosis sustanciales de remediación cognitiva (50 horas o más) están asociadas con cambios cognitivos sustanciales y mejoras en las habilidades funcionales (92).

En las estrategias presentes, las intervenciones farmacológicas serían consideradas como terapias añadidas a una base del tratamiento antipsicótico para el manejo de los síntomas. Intervenciones de rehabilitación cognitiva con un ordenador, en persona, o de forma remota serían consideradas como dispositivos médicos y se aprobarían en consecuencia. Uno de los temas críticos es el grado en que los contribuyentes esperan ver mejoras funcionales para mantener la aprobación de los tratamientos farmacológicos o la mejora centrada en la remediación cognitiva.

#### 2.2.2.3. Influencias genómicas sobre la cognición

Los estudios de las influencias genómicas en la esquizofrenia representan una gran parte de la asignación de investigación sobre la enfermedad. Los déficits cognitivos son claramente centrales para la enfermedad y cumplen varios criterios críticos para ser

considerado como "endofenotipos" importantes (93). Son estables, presentes en forma atenuada en los familiares, que se presumen ser genéticamente más simples que el fenotipo de la enfermedad, y se mide con una alta fiabilidad. Además, se encuentran entre los más hereditarios de todos los rasgos relacionados con la enfermedad, al menos en las familias afectadas por enfermedades mentales graves.

La heredabilidad de una variedad de funciones cognitivas en las familias de personas con esquizofrenia se ha demostrado en múltiples estudios (94). La memoria, la atención y las funciones ejecutivas parecen tener un fuerte componente familiar, sustancialmente hereditario. Además, mientras que la discapacidad es un fenotipo complejo, las habilidades que subyacen a la incapacidad pueden ser menos complejas. Los componentes de la discapacidad, incluyendo habilidades de la vida cotidiana y el empleo parecen ser los rasgos de comportamiento más heredables (95). Las habilidades que subyacen a la incapacidad son la cognición, así como la capacidad de realizar habilidades de la vida cotidiana cognitivamente exigentes.

Estudios previos han identificado variación genómica asociada con endofenotipos cognitivos (96). Estos incluyen la memoria verbal, memoria de trabajo, índices de atención / vigilancia, y los procesos cognitivos sociales.

#### 2.2.2.4. Capacidad funcional

El estudio de la capacidad funcional se ha incrementado sustancialmente en la última década. Este concepto se refiere a la capacidad de realizar habilidades funcionales pertinentes, incluyendo las que se refieren al desarrollo social, profesional y las funciones residenciales (97,98).

Múltiples evaluaciones sofisticadas basadas en el rendimiento han sido desarrolladas (99), incluyendo evaluaciones computarizadas.

Las déficits en la capacidad funcional del rendimiento se encuentran en un endofenotipo (100), con bajos niveles de correlación con los síntomas clínicos (101). Además, las puntuaciones de la capacidad funcional parecen estar mínimamente relacionados con el medio ambiente (97), lo que sugiere que el tener más apoyo en el desempeño de estas habilidades no influye en la probabilidad de que las personas con enfermedad mental grave pueden realizarlas competentemente. Sin embargo, se ha mostrado recientemente,

que las limitadas oportunidades de experimentar las habilidades pueden ser lo que contribuye a los déficits de habilidades funcionales en estas tareas (102).

Una consideración importante es la idea de que la capacidad funcional y las habilidades neurocognitivas pueden reflejar un rasgo común más grande que se podría llamar "la capacidad". Varios estudios con diferentes muestras han sugerido que puede haber un rasgo capacidad que atraviesa tareas marcadas "neurocognitivas" y las designadas como "funcionales" (103). Aunque los tipos de tareas son muy diferentes, se pueden modelar de una manera que ambos se conectan a un rasgo subyacente en modelos estadísticos (104). Además, los índices de capacidades cognitivas y funcionales fueron equivalentemente estables y similares asociados con un factor individual en evaluaciones de seguimiento de 6 semanas y 6 meses utilizando análisis estadísticos sofisticados (105).

#### 2.2.2.5. Fases de la enfermedad

Antes, había poca necesidad de discriminar las fases de la enfermedad de los pacientes pero actualmente podemos detectar estados de riesgo antes de que ocurran, aunque de forma imprecisa, y somos más capaces de diferenciar los efectos del tratamiento, de la duración de la enfermedad, y del curso temprano de la enfermedad sobre el funcionamiento cognitivo (106).

La literatura sugiere que probablemente las personas que están consideradas como prodrómicas y ya tienen déficits cognitivos parecen ser más propensos a desarrollar psicosis; los que no tienen estos déficits parecen tener un riesgo inferior (107).

#### 2.2.3. Futuro

Una regla general que la investigación sobre la cognición en la esquizofrenia sigue es que los avances en las ciencias básicas se apliquen a la esquizofrenia y, a su vez, aplicarla a la cognición de la esquizofrenia. Una vez que un biomarcador se encuentra asociado con la enfermedad, el siguiente paso es evaluar si está relacionado con el deterioro cognitivo. Aquí radica una de las ventajas de la cognición en comparación con otras características de la enfermedad. Más allá de esta tendencia general a viajar esencialmente bajo los avances de la neurociencia, se pueden identificar algunas direcciones prometedoras.

### 2.2.3.1. El tratamiento. Tercer camino

Los tratamientos para la cognición en la esquizofrenia estarían dentro de dos categorías: las intervenciones con entrenamiento (como la remediación cognitiva), y psicofarmacología. Sin embargo, pronto se podrá ver un tercer enfoque: la neuroestimulación. Tales enfoques incluyen la estimulación magnética transcraneal (EMT), y la estimulación transcraneal de corriente directa (ETCD) (108). Estos enfoques intentan cambiar la cognición mediante la estimulación directa del cerebro. En EMT, un fuerte campo magnético, transitorio se aplica al cuero cabelludo. Esta aplicación crea una corriente eléctrica en el cerebro, que altera el potencial de membrana y conduce a la descarga neuronal. En ETCD, una corriente directa de baja intensidad se aplica al cuero cabelludo, que modula la excitabilidad neuronal.

Los efectos beneficiosos de estos métodos a veces parecen ser de larga duración, pero los resultados son variables (109). El valor de estos enfoques solos, o en combinación con otras modalidades de tratamiento, es probable que sea un foco en los próximos años.

### 2.2.3.2. Interferencia motivación y cognición

Es común ver la cognición y la motivación como esferas separadas. De hecho, la motivación está mucho más vinculada a los síntomas negativos, tales como sociabilidad y la abulia. Pero formulaciones recientes sugieren que los dos dominios pueden estar ligados. Por ejemplo, la motivación intrínseca tiene un efecto sobre los beneficios de la rehabilitación cognitiva (110).

Los modelos recientes de desarrollo sugieren que las dos necesidades de tratamiento no cubiertas más grandes de la esquizofrenia, la cognición y los síntomas negativos relacionados con la motivación, pueden estar relacionados, y surgir en diferentes momentos de desarrollo (111,112).

### 2.2.3.3. Las tecnologías como problema y solución

Este cambio incesante con la aparición de las nuevas tecnologías crea una desventaja para aquellos con menos experiencia o menos capacidad, pero puede ofrecer múltiples oportunidades. La tecnología puede ser menos costosa y en una época en que los costos de salud son una preocupación primordial, puede ofrecer una oportunidad para que la

prestación de servicios sea posible si se requieren intervenciones personalizadas. Por ejemplo, se están desarrollando recientemente intervenciones de mejora cognitiva online con eficacia clínica.

Las personas con enfermedad mental grave podrían estar provistas de un dispositivo de bajo costo cargados con software con claves de forma remota para autoadministrarse la intervención. Este tipo de intervención se ha aplicado con éxito desde hace años en el envejecimiento de la población con bajos niveles de experiencia con la tecnología (113).

#### 2.2.3.4. Aplicaciones de modelos de animales

Es obvio que los modelos animales de la cognición han tenido un profundo impacto en nuestra comprensión de la cognición humana. Sin embargo, han tenido un impacto limitado en el estudio del deterioro cognitivo en la esquizofrenia.

Para entender la multitud genética y los mecanismos moleculares asociados con el deterioro cognitivo en la esquizofrenia son necesarios, los ensayos de circuitos neuronales, y a menudo su origen viene dado de modelos animales (114). Tales modelos son valiosos para las manifestaciones neurales de la validez de constructo (si los procesos cognitivos identificados son homólogos entre especies), así como indicaciones pre-clínicas de validez predictiva (si un medicamento es probable que tenga un beneficio terapéutico en pacientes humanos) (115). Teniendo en cuenta el creciente interés en la validez de constructo a nivel neuronal, y el aumento de ejemplos de traducción exitosa, esta área podría suponer un énfasis mucho mayor para el estudio de la cognición en la esquizofrenia en los próximos años.

#### 2.2.3.5. Los diagnósticos

Una mejor comprensión de los dominios podría conducir a una reorganización de las agrupaciones de diagnóstico de una manera que mejor englobe la psicopatología en sus articulaciones neurocientíficas.

Un enfoque estrecho de síndromes clínicos y categorías diagnósticas tradicionales arriesga a tener una dependencia excesiva de las características clínicas de nivel



superficial y una falta continua de identificar las dimensiones neurobiológicamente significativas.

La esquizofrenia en el pasado fue un diagnóstico sombrío con un mal pronóstico. En la actualidad, es probable que se pueda describir mejor como un estado grave, con un montón de razones para tener esperanzas. La amplitud y profundidad de la información valiosa sobre esta enfermedad, como en otras áreas de la ciencia, está experimentando un rápido crecimiento y tiene un reto considerable.

### **2.3. Teorías sobre la motivación, aprendizaje y plasticidad**

#### 2.3.1. Teoría de la motivación

Un elemento de particular importancia en la rehabilitación cognitiva es la motivación. Parte de las mejoras observadas en estas intervenciones se deben en gran medida a una mejora en la motivación, que produce un mayor esfuerzo por parte del paciente (116). Particularmente importante en este sentido es la disminución de la motivación observada en estos pacientes en lo que refiere a motivación intrínseca (116). Kern, Green, y Goldstein (117) demostraron que pueden obtenerse significativas mejoras en los rendimientos cognitivos (span de aprehensión) de personas con esquizofrenia utilizando un reforzamiento monetario. Esta motivación permite un mayor rendimiento en tareas cognitivas básicas como por ejemplo la atención (118), lo cual redundará en un mejor desempeño en las tareas propuestas. El papel de la motivación en la esquizofrenia es una de las líneas de investigación que no se ha investigado suficientemente, a pesar de su rol central en los déficits cognitivos, sociales, y en la capacidad de aprendizaje (y por ende, de rehabilitación) de este tipo de pacientes (119).

#### 2.3.2. Teoría del aprendizaje

Las teorías de aprendizaje también podrían organizarse en un continuo que va desde una noción de aprendizaje basada en la transmisión-absorción, hasta un aprendizaje que propone una participación activa del aprendiz, quien lidera la restructuración de los significados construidos en la mente. En el primer caso, los individuos aprenden a través de la información que se les trasmite. Este proceso sucede lentamente, bajo una didáctica expositiva apoyada por un guía que cuenta con una gran cantidad de

conocimiento. Freire (120) llama a este modelo “educación bancaria”, al comparar la educación con un banco. Autores como Piaget y sus seguidores, los trabajos desde una perspectiva socio-cultural de Vygotsky y sus continuadores, los escritos de Dewey, las prácticas y reflexiones de Freinet en Francia y de Freire en América Latina, entre otros, enfatizan la activa participación de la mente en el aprendizaje y reconocen que el aprendizaje no es una simple adición de información. Señalan, por el contrario, que este conlleva la transformación de esquemas mentales que involucran una participación activa de las personas que aprenden, que construyen significados permanentes sobre la realidad. Similar a las teorías del conocimiento, las teorías educacionales también podrían representarse, según Hein (121), con una línea recta que describiría un continuo, que conectaría los dos extremos descritos anteriormente.

La rehabilitación cognitiva, por tanto, es un proceso de aprendizaje que apunta a áreas del funcionamiento neuropsicológico implicadas en el aprendizaje y en el funcionamiento cotidiano básico. Los objetivos de la rehabilitación cognitiva son reforzar capacidades cognitivas específicas que están debilitadas a la vez que poder enseñar estrategias compensatorias.

### 2.3.3. Teoría de la plasticidad

La plasticidad cerebral se refiere a la capacidad del encéfalo para cambiar su estructura y su función durante el proceso de maduración y aprendizaje, y también frente al daño neuronal que se produce en las enfermedades (122). Estos cambios involucran distintos niveles, y no sólo a las neuronas, sino también a otros elementos como la glía y los vasos sanguíneos. Por ello, la neurogénesis propicia cambios estructurales en el cerebro mucho más profundos de los que parece a simple vista, evidenciando la plasticidad de la que es capaz en la incorporación de estos nuevos elementos neuronales (122).

Desde el punto de vista de la estimulación cognitiva, el concepto de plasticidad cerebral es esencial debido a que bajo el efecto de estimulaciones apropiadas y constantes, llevando a cabo una práctica y una repetición sistematizadas, el cerebro puede modificar favorablemente su estructura y su funcionamiento, ofreciendo la posibilidad de optimizar el rendimiento y las capacidades cognitivas; en definitiva, puede aprender (123).

A partir de la década de los setenta del pasado XX, comienzan a aparecer los primeros programas de rehabilitación cognitiva en la práctica clínica dirigidos a pacientes con daño cerebral que parten de la neuroplasticidad como base biológica de la rehabilitación o intervención cognitiva. Una de las metas esenciales de estas investigaciones ha sido determinar si la modificación y potenciación de la plasticidad puede suponer un beneficio terapéutico en el tratamiento de los déficits cognitivos. La respuesta a esta cuestión es que, si bien son muy escasos los estudios que han logrado demostrar objetivamente la existencia de cambios neuroplásticos a partir de la intervención cognitiva, muchos han demostrado la efectividad de estos programas en el plano cognitivo y funcional.

El descubrimiento de que somos capaces de generar nuevas neuronas ha revolucionado el concepto de que el cerebro era el único órgano incapaz de regenerarse y, por lo tanto, que era estático. Este hallazgo tiene grandes implicaciones, significando que el cerebro es un órgano plástico que responde a diversos factores, los cuales pueden influir positiva o negativamente en la formación de neuronas nuevas (122). Estas neuronas a su vez pueden generar un efecto benéfico para el cerebro. Su origen está en las células pluripotenciales (las células madre pluripotenciales pueden dar lugar a numerosos tipos distintos de células), residentes en la zona subventricular de los ventrículos laterales (122) y en la zona subangular del giro dentado (124), debido a las características que presentan estas dos regiones del cerebro, permitiendo que logre llevarse a cabo el proceso de formación de neuronas llamado neurogénesis (122).

El complejo proceso conocido como neurogénesis involucra diversas etapas, entre las que podemos destacar la proliferación de las células pluripotenciales, la migración hacia la zona donde finalmente se establecerán, la diferenciación, la sobrevivencia de las neuronas nuevas y la integración en los circuitos neuronales ya existentes (122).

La formación de neuronas nuevas está influida positivamente por diversas causas (122): neurotransmisores, factores de crecimiento, factores neurotróficos, hormonas, un medio culturalmente rico y estimulante, la actividad física, la interacción social y el aprendizaje, pero este proceso también puede ser modulado de forma negativa por factores como el estrés, enfermedades psiquiátricas, el aislamiento social, la falta de sueño, o el abuso de drogas. Todos estos factores afectan negativamente la formación de

neuronas nuevas, por lo que es conveniente conocerlos y evitarlos en la medida de lo posible.

#### **2.4. Déficit cognitivos en los trastornos mentales graves**

Desde Kraepelin y Bleuler los déficits en el procesamiento de la información han sido considerados centrales en la esquizofrenia. Así, los primeros psicopatólogos descriptivos definieron alteraciones claves en la cognición (125,126). En los años 90 se extendió notablemente la idea de que mejorar las capacidades cognitivas disminuidas en las personas con esquizofrenia debería repercutir en su salud mental. Han fortalecido esta hipótesis los importantes hallazgos provenientes del campo de las neurociencias, que han dado un dinamismo “fundacional” al campo de la neuropsiquiatría de orientación cognitivo-conductual (127), centrándose en el estudio de habilidades como la atención, memoria y funciones ejecutivas principalmente. Se sostiene que los déficits cognitivos son la base de las alteraciones sociales cuyo papel es central en la esquizofrenia (128) y están fuertemente relacionados con la calidad de vida de estos pacientes y su capacidad funcional a largo plazo (129).

Entre un 50 y 80% de las personas con esquizofrenia presenta rendimientos neuropsicológicos dentro del rango de pacientes orgánicos cerebrales (130,131,132) . Este déficit puede dificultar la adaptación psicosocial del paciente.

Respecto a los déficits observados en relación a la esquizofrenia, Nakagome y cols. (133) señalan que:

- 1) Se ven afectados todos los dominios cognitivos, principalmente la atención, función ejecutiva, memoria prospectiva, memoria de trabajo y semántica.
- 2) El patrón de los déficits cognitivos varía ostensiblemente de un paciente a otro.
- 3) Estos déficits se ubican entre 1 y 3 Desviaciones Estándar (DS) respecto de la media poblacional, aunque alrededor de un 15% de pacientes presentan un rendimiento cognitivo cercano al “normal”.
- 4) La mayoría de pacientes tienen una degeneración cognitiva progresiva pero lenta a partir del primer episodio psicótico.

5) Algunos de estos déficits se presentan durante la infancia y pubertad, aunque en forma leve.

6) Algunos de estos déficits son más relevantes para la comprensión de las alteraciones en las relaciones sociales, que los propios síntomas positivos y negativos (134,135).

Pese a los hallazgos consistentes respecto a dichos déficits, no existe un perfil único y homogéneo de los mismos (136). Los déficits en memoria de trabajo, velocidad de procesamiento y capacidad de aprendizaje poseen particular relevancia, dado su papel central en el funcionamiento de otras habilidades cognitivas que se apoyan en las mismas, por ejemplo la memoria de trabajo afecta a las funciones ejecutivas (137).

Los investigadores han encontrado consistentemente que las personas con esquizofrenia puntúan peor que otros, sobre una amplia gama de tareas cognitivas y que este déficit persiste incluso cuando la enfermedad está en remisión.

La percepción del impacto del deterioro cognitivo en el día a día ha llevado al desarrollo de técnicas de rehabilitación cognitiva con el objetivo de subsanar estas deficiencias y mejorar así el funcionamiento de las personas con esquizofrenia.

McGrath et al. (138) revisó estos aspectos y se basó en las búsquedas electrónicas desde 1966-2000. Los revisores incluyeron los ensayos aleatorios que investigan el impacto de la rehabilitación cognitiva en personas con esquizofrenia o con condiciones relacionadas, en comparación con una intervención con placebo, o tratamiento estándar.

Esta revisión no incluyó la comparación de diferentes tipos de rehabilitación cognitiva. Los estudios pertinentes fueron identificados y extrajeron los datos de forma fiable por dos revisores que trabajaron de forma independiente. En los estudios que no especificaron las razones sobre el motivo de abandono de participantes, se asumió que los que habían abandonado no habían experimentado ningún cambio en las medidas de resultados. Tres estudios pequeños cumplieron con los criterios de inclusión. Dos de rehabilitación cognitiva en comparación con una intervención con placebo. Aunque la rehabilitación cognitiva fue tan aceptable como el placebo y la terapia ocupacional, no se demostraron efectos sobre las medidas del estado mental, comportamiento social, o el funcionamiento cognitivo. Los autores concluyen que sólo se encuentra una revisión sistemática de 3 ensayos clínicos y no hay suficiente evidencia a favor de la eficacia de

la rehabilitación cognitiva para la esquizofrenia. Se encontró un efecto positivo, a favor de la rehabilitación cognitiva, en una medida de autoestima (Rosenberg Self-Esteem Scale, MD 6,3 IC: 1.07-11.53).

Elias et al., (139) realizó una revisión de la eficacia de la rehabilitación cognitiva en los pacientes con esquizofrenia, afirmando que hay evidencia científica en relación a la existencia de déficits cognitivos en las personas con esquizofrenia, los ámbitos de repercusión de estos déficits (cognitivo, social, laboral...) y la posibilidad de modificar estos déficits a través de la rehabilitación cognitiva. Sin embargo, hay escasa evidencia en lo que atañe a la magnitud del efecto terapéutico y el tiempo de mantenimiento de los cambios, así como a la generalización de estos cambios a un nivel superior de funcionamiento, ya que los estudios de asociación entre la mejora en el funcionamiento cognitivo y el funcionamiento adaptativo no ofrecen resultados concluyentes.

Para solucionar estas inconsistencias en los distintos hallazgos y mejorar el conocimiento del efecto de la rehabilitación cognitiva en los pacientes con esquizofrenia es necesario una mayor investigación sistemática con estudios controlados y un afianzamiento de las teorías integradoras. Finalmente, los autores señalan, los resultados inconsistentes con relación a la generalización de los cambios cognitivos a un nivel conductual y social, planteando la necesidad de una intervención multimodal como tratamiento adecuado de la cognición social. Es decir, programas de rehabilitación en los que se intervenga tanto en las estrategias conductuales y personales, como en los déficits de procesamiento de la información.

Spaulding y cols. (140) han establecido un modelo trifactorial para la evaluación clínica de los deterioros cognitivos en la esquizofrenia. El factor 1 es de vulnerabilidad, y es estable, duradero, no vinculado a episodios y con escasa propensión a mejorar mediante los diversos tratamientos. Sería detectable (como marcador de vulnerabilidad) en sujetos previamente al comienzo de la enfermedad. Comprendería un amplio espectro de trastornos cognitivos desde el procesamiento pre-atencional hasta la resolución de problemas (funciones ejecutivas). El factor 2 está vinculado a los episodios de reagudización. Abarcaría el déficit en la formación de conceptos, la memoria de trabajo y la resolución de problemas. El factor 3 es un factor residual y sería el más modificable por los tratamientos de rehabilitación psicosocial.

Se han realizado diferentes meta-análisis sobre la eficacia de la rehabilitación cognitiva y han demostrado efectos de moderados a grandes en los resultados cognitivos (127, 138, 141, 142, 143, 144, 145) pero se necesitan más estudios para profundizar mejor en los beneficios de la rehabilitación cognitiva sobre las personas con trastorno mental grave.

La función cognitiva constituye uno de los factores que más intervienen sobre el pronóstico de las personas con enfermedad mental grave para conseguir un empleo (146). Se ha mostrado una asociación entre los problemas de atención y de memoria con las dificultades para conseguir un empleo (147) e igualmente, una asociación entre la capacidad de aprendizaje, memoria y funciones ejecutivas y la complejidad de las actividades profesionales alcanzadas por la persona con esquizofrenia (10).

Se ha probado que la intervención cognitiva a través de la rehabilitación de las funciones cognitivas es eficaz para favorecer que la persona con enfermedad mental pueda obtener un empleo, y constituye un complemento eficaz a la aplicación de programas de empleo con apoyo para personas con esquizofrenia. McGurk (12) probó que muchos de los usuarios que no alcanzaban buenos resultados con un programa de empleo con apoyo simple conseguían empleo cuando este programa se complementaba con una intervención cognitiva basada en la evaluación de los déficits cognitivos y el análisis de su influencia sobre el mantenimiento de un empleo en el pasado y el futuro, además de la aplicación de un entrenamiento cognitivo por ordenador, la valoración de los cambios ocurridos tras la aplicación del programa de entrenamiento cognitivo y de qué funciones son más necesarias para el trabajo que se le propone y un seguimiento con el técnico de empleo y el usuario para proporcionar estrategias cognitivas compensatorias para las dificultades con que se pueda encontrar el paciente para lograr éxito en el empleo. Lo más llamativo del citado estudio es que los resultados se hacen más patentes con el tiempo, es decir, al comienzo las diferencias entre el grupo que recibió el entrenamiento cognitivo y el que no lo recibió no era grande, pero con el tiempo las diferencias se incrementaban, lo que de nuevo pone de manifiesto la necesidad de integrar las intervenciones laborales con las intervenciones clínicas, como las cognitivas (10).

La importancia de los déficits cognitivos en la esquizofrenia no lo es tanto por los déficits en sí, sino por sus relaciones con los déficits en el funcionamiento social característicos de la esquizofrenia, y cómo dificultan la posibilidad de rehabilitación (re-aprendizaje) (148).

El modelo más aceptado actualmente, y bajo el cual trabajan muchos investigadores que se dedican a esta área es el denominado MATRICS (medición y tratamiento para la mejora cognitiva en la esquizofrenia) que incluye una batería cognitiva estandarizada (MCCB) para evaluar las áreas cognitivas más relevantes (149). Este enfoque sostiene que las categorías cognitivas más relevantes en esta patología son las siguientes (142,149,150): atención, vigilancia, velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, memoria y aprendizaje verbal, memoria y aprendizaje visual, razonamiento y resolución de problemas y, por último, la cognición social.

La rehabilitación cognitiva ha demostrado ser una técnica efectiva, con una adecuada relación costo-beneficio (151) con moderados logros respecto a la generalización de las mejoras cognitivas al resto de la sintomatología (positiva y negativa) de las personas con esquizofrenia (152,153,154,155), a pesar de la gran heterogeneidad de modalidades de tratamiento y resultados.

Debido en parte a dicha heterogeneidad, y a las dificultades en la generalización de las mejoras cognitivas hacia otras áreas sintomatológicas, es difícil determinar cuál es la modalidad de intervención más adecuada y eficaz en rehabilitación cognitiva (151). La evidencia disponible señala que las intervenciones más eficaces son las que implican la combinación de técnicas de rehabilitación cognitiva con otro tipo de tratamientos como por ejemplo estar vinculados a una estrategia para conseguir empleo (151,156,157,158).

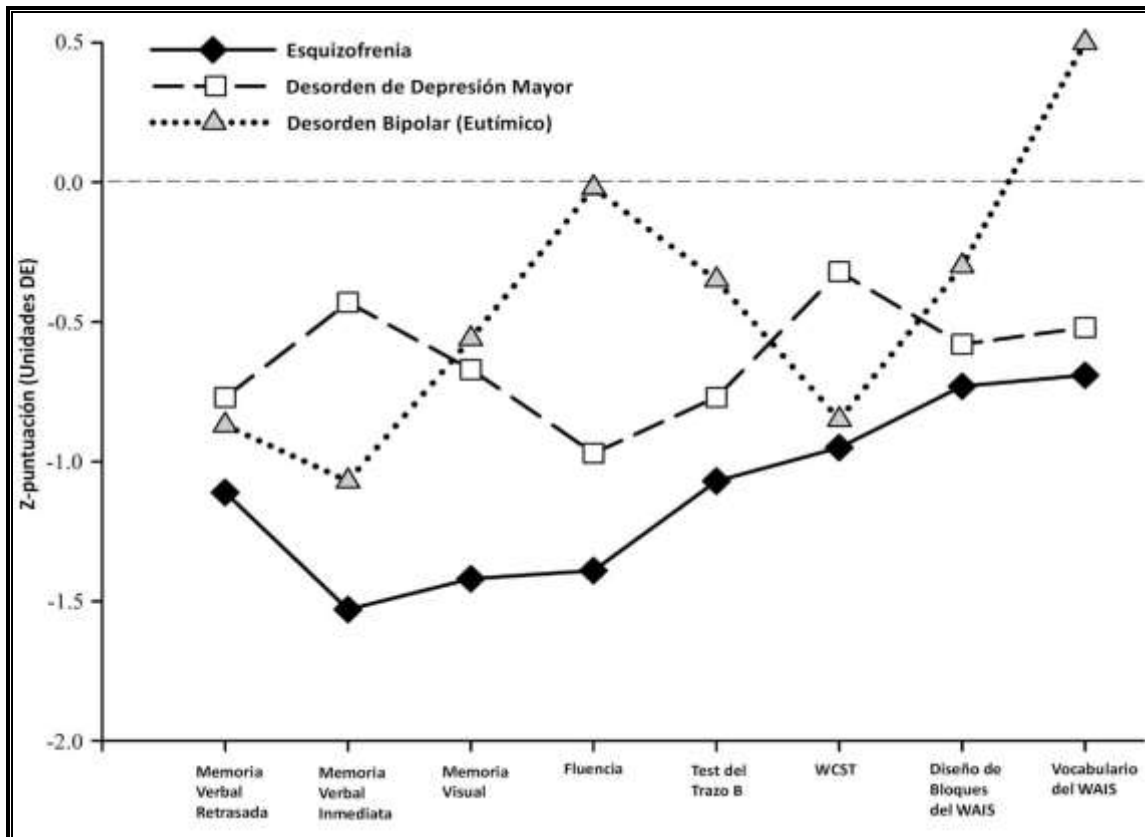
## **2.5. Funciones específicas alteradas en la psicosis**

Las causas de las alteraciones cognitivas en la esquizofrenia son complejas y variadas. Es un hecho aceptado que las alteraciones cognitivas son intrínsecas a la propia enfermedad (159,160). Por otro lado, el rango de los déficits neurocognitivos en esta enfermedad es extremadamente amplio, además, se comprueban sustanciales



variaciones en cuanto al funcionamiento neuropsicológico (161), lo cual se atribuye a la conocida heterogeneidad clínica de la enfermedad (162).

Las alteraciones cognitivas propias de la esquizofrenia se han observado en mayor intensidad que en otro tipo de trastornos mentales (163) (Véase Figura 2).



**Figura 2: Áreas cognitivas afectadas en las personas con esquizofrenia, trastorno bipolar y depresión (163)**

Actualmente sabemos que los sujetos con esquizofrenia presentan diversas y variadas alteraciones de tipo neuropsicológico y cognitivo. Aunque existe un buen número de alteraciones cognitivas en este trastorno, no existe un perfil determinado y característico en esquizofrenia (164).

Existen sin embargo algunas áreas que son característicamente deficitarias en la esquizofrenia: el nivel cognitivo general y en particular atención, memoria y función ejecutiva (164).

Alteraciones muy importantes y significativas se observan en las funciones cognitivas superiores, que requieren procesamiento de la información controlado y activo, como la atención sostenida, función ejecutiva, memoria de trabajo verbal y visuo-espacial, lenguaje, memoria y aprendizaje explícitos, y procesamiento perceptivo-motor (160, 165).

### 2.5.1 Procesos atencionales

La atención es una disposición cognitiva a seleccionar y controlar objetos, informaciones y acciones (166). Esta disposición puede ser voluntaria o automática. La eficacia y rapidez de atención dependerá del nivel de activación o interés que tengamos pero también de la capacidad que poseemos para mantenerla, así como de nuestro estado físico, es decir, si estamos cansados, hambrientos, etc. (167). La atención se relaciona con otros procesos psicológicos, como la percepción, la memoria, la emoción o el aprendizaje, procesos a los que afecta o por los que se ve afectada.

A nivel clínico se han propuesto diferentes modelos de clasificación de la atención, Sohlberg y Mateer (168) propusieron el siguiente modelo jerárquico para esta función:

1. Atención focalizada: Es la habilidad para responder distraídamente a estímulos visuales, auditivos o táctiles específicos. Por ejemplo el movimiento de la cabeza hacia un estímulo auditivo como la sirena de una ambulancia.
2. Atención sostenida: concepto estrechamente relacionado con la vigilancia, hace referencia al mantenimiento del foco en un estímulo o en una cierta dimensión del estímulo a lo largo de un período de tiempo, por lo que se asocia con procesos de mantenimiento y sostenimiento de la atención y constituye una de las formas de atención más estudiadas en la esquizofrenia.
3. Atención selectiva : Este nivel de atención se refiere a la habilidad para mantener un patrón cognitivo y conductual en la fase de distracción, es la capacidad para inhibir estímulos que no son importantes y atender a unos que han sido seleccionados, es decir, ligada a procesos selectivos.

4. Atención alternante: este nivel de atención se refiere a la capacidad de flexibilidad mental que permite a los individuos alternar el foco de atención y moverse entre tareas con requerimientos cognitivos diferentes.

5. Atención dividida: Involucra la habilidad para responder simultáneamente a varias tareas o demandas, es decir, se asocia a procesos de distribución o división.

Teniendo en cuenta esta clasificación se evidencia que la atención es necesaria para el buen funcionamiento cognitivo general, y por tal sus alteraciones podrían estar vinculadas con una memoria deficitaria, un lenguaje alterado, y alteración en la percepción entre otros, razón por la cual en las pruebas cognitivas sus déficit pueden influenciar de igual forma a los déficit en pruebas de memoria, velocidad de procesamiento, resolución de problemas, etc., por lo tanto se debe tener en cuenta a la hora de analizar los resultados.

Que los déficits atencionales hayan recibido tanta atención dentro de todo el funcionamiento cognitivo del esquizofrénico se debe, en parte, a que los procesos atencionales han sido considerados por algunos teóricos como centrales (39). Se ha constatado experimentalmente la existencia de déficit en el área atencional, capacidad que es considerada clave. Por otra parte, dado que estos déficit son molestos e incapacitantes para los individuos que los padecen, éstos informan de que son uno de los problemas básicos que sufren, por lo que se quejan de dificultad para focalizar la atención, concentrarse, integrar información nueva y para seguir una conversación (169,170). Se ha observado cómo los déficits cognitivos impiden que el paciente se beneficie de otras intervenciones.

Se puede establecer que dentro de los fallos atencionales asociados a la esquizofrenia se han encontrado los siguientes:

1. Dificultades en la atención selectiva, caracterizada por fallos para inhibir estímulos irrelevantes, incluyendo entre estos las señales generadas internamente (171). Se ha demostrado que los pacientes con esquizofrenia requieren un mayor nivel de control voluntario para filtrar los estímulos distractores que los controles, mostrando así una disminuida capacidad de inhibición (filtrado) de la información irrelevante (172). Una propuesta es que estos fallos o déficits cognitivos pueden explicarse de forma integrada recurriendo al modelo hipotético de la automaticidad-control propuesto por Shiffrin y

Shneider (173). Según dicho modelo los pacientes esquizofrénicos tendrían un déficit en todas aquellas tareas que precisasen del control consciente del sujeto, y que por tanto, demandan una gran cantidad de recursos atencionales, mientras que aquellas otras que no precisan del control consciente (por ser automáticas) y que pueden llevarse a cabo con un nivel mínimo o nulo de recursos atencionales tienen un funcionamiento cognitivo no deficitario (171). En suma, las personas con esquizofrenia presentan un déficit para seleccionar el estímulo relevante y filtrar los estímulos distractores, y déficit para organizar la información a nivel de la selección de respuestas.

2. Ejecución inadecuada en las tareas que exijan una asignación continua de recursos atencionales, es decir, la persona con esquizofrenia también tiene alteraciones en la atención sostenida, manifestándose a través de problemas de persistencia, y de tenacidad atencional variable, puesto que cometen tanto errores de omisión como de comisión. Se ha comprobado que estos pacientes presentan un marcado déficit en esta habilidad incluso bajo las condiciones más favorables. Esta alteración se considera un trastorno característico de la esquizofrenia, puesto que se presenta casi en el 50% de los casos de sujetos con este diagnóstico. No obstante, y a pesar de su importancia, no se puede considerar como un déficit específico de la esquizofrenia (174).

3. Alteración en la realización de tareas que precisen de un adecuado funcionamiento de la atención dividida. García (174) menciona que las personas con esta enfermedad presentan dificultades para realizar dos tareas controladas simultáneamente, incluso cuando alguna de ellas está automatizada. Únicamente cuando la tarea exige una capacidad atencional mínima, es cuando las personas con esquizofrenia no presentan déficit de atención (171). Responde a un patrón de ejecución en el cual a mayor número de demandas atencionales, cuanto mayor esfuerzo implique la tarea, el paciente responderá peor (174).

4. Mayor lentitud en la respuesta a estímulos, acompañada de dificultad para mantener el foco de atención, relacionada con la predictibilidad de la señal de entrada (175). Esta interpretación incluye las influencias de aspectos motivacionales, atencionales y de dificultad de procesamiento. Estos déficits han sido considerados como marcadores de vulnerabilidad de la esquizofrenia (176,177).

Mcghie y Chapman (178), en sus estudios sobre atención y percepción en personas con esquizofrenia jóvenes, comprobaron que cuando pedían a sus sujetos que describieran sus síntomas, los propios pacientes informaban sobre su incapacidad para controlar la atención. Shakow (38) concluyó, tras su extenso trabajo sobre tiempo de reacción en la esquizofrenia, que es como si en el proceso de rastreo (scanning) que tiene lugar antes de que se elabore la respuesta a un estímulo, el esquizofrénico fuera incapaz de seleccionar el material relevante para la respuesta óptima. Venables y Wing (179), en función de sus estudios sobre el nivel arousal en los esquizofrénicos, se refirieron a un nivel de atención ensanchado que hace que el paciente esté sobrecargado por las impresiones sensoriales de su ambiente. Chapman y Mcghie (180), Mcghie, Chapman y Lawson (181), Chapman (182), Lawson, Mcghie y Chapman (183) y Mcghie (184), tras una serie de estudios sobre atención y distracción en la esquizofrenia, concluyeron que el desorden primario de ese trastorno era una alteración en las funciones selectivas e inhibitorias de la atención.

Este grupo de trabajo analizó, específicamente, el efecto de la distracción en tareas que implicaban el procesamiento, almacenamiento y recuerdo de la información (181, 183). A los sujetos (esquizofrénicos y diferentes grupos de control) se les presentaban series de letras o dígitos con series similares de información irrelevante. La tarea consistía en atender y recordar las series relevantes. En unas pruebas, ambas informaciones - relevante e irrelevante- se presentaban en la misma modalidad sensorial, mientras que en otras estaban implicadas la visión y audición. Los datos obtenidos indicaron que el efecto de la distracción dependía, sobre todo, de la naturaleza de la tarea: concretamente, de la modalidad sensorial en la que se presentaba la información relevante. En una serie de tareas sin información distractora (que implicaban la retención a corto plazo de la información auditiva) los pacientes esquizofrénicos tuvieron rendimientos comparables a los de los sujetos de control. En tareas equivalentes, pero con información visual, el rendimiento de los esquizofrénicos fue significativamente inferior al de los controles. Cuando se introdujeron los estímulos distractores los resultados fueron sorprendentes: en las tareas visuales la ejecución no resultó afectada (tanto si los distractores eran visuales como auditivos), mientras que en las tareas auditivas la ejecución resultó claramente dañada tanto con distractores visuales como auditivos.

Las conclusiones fueron, básicamente, dos: 1) los pacientes esquizofrénicos se desorganizan en el procesamiento de la información cuando se les pide que asimilen simultáneamente material en más de una modalidad sensorial, y 2) en tareas que exigen el procesamiento de los datos en una sola modalidad, su rendimiento es mucho mejor en la modalidad auditiva que en la visual; sin embargo, cualquier tipo de distracción ejerce un marcado efecto sobre la ejecución del paciente en tareas auditivas.

En opinión de Kietzman, Spring y Zubin (185), las tareas que requieren vigilancia son las que han demostrado más claramente los déficits de los esquizofrénicos en el procesamiento de la información.

En las investigaciones actuales, cuando se habla de las posibles alteraciones mnemónicas de los sujetos con esquizofrenia, se hace referencia a un deterioro en el proceso de fijación sólo cuando se demuestra un déficit en el almacén de información sensorial (AIS) (deterioro cuya demostración exige el empleo de ciertos aparatos y metodologías complejas). La amplitud del AIS parece ser menor en los esquizofrénicos que en los normales, según han demostrado Spohn y sus colaboradores (186) y Ruiz-Vargas (187). Pero esta menor amplitud no se sabe si es debida a un problema atencional, al modo de organizar los estímulos, al decaimiento de la huella, a un estado de la motivación por parte de los sujetos ante estímulos presentados (188), o a los menores movimientos sacádicos oculares de los sujetos esquizofrénicos (189). Spohn et al. (186) suministraron fenotiacina (la cual varía el arousal), a esquizofrénicos y observaron que no se producía cambio alguno en el rendimiento mnemónico de estos sujetos. Por otra parte, Ruiz-Vargas (190) comprobó que tiempos de exposición muy altos y estímulos sencillos no mejoraban la amplitud de aprehensión de los esquizofrénicos, lo cual supone un punto crítico para las teorías que proponen que en la esquizofrenia se produce una mayor lentitud en el procesamiento de la información (191,192).

Weiner (193) agrupó las teorías de los trastornos de la cognición en la esquizofrenia en torno a los siguientes aspectos: a) Capacidad para escudriñar selectivamente la información, establecer y mantener el foco de atención en aquella que sea relevante y prevenir la intrusión del material que sea irrelevante. En el desarrollo de este apartado observaremos las alteraciones que los sujetos esquizofrénicos manifiestan al respecto

con los consiguientes déficits en el rendimiento mnemónico; b) Capacidad para pensar abstractamente; se comentarán más adelante las dificultades que los esquizofrénicos presentan para organizar el material, recordarlo y/o reconocerlo dentro de las categorías y conceptos; c) Capacidad para razonar lógicamente acerca de relaciones entre objetos y los eventos; es en este aspecto donde parecen estar de acuerdo las teorías tradicionales y las actuales al defender, como síntoma patognomónico de la esquizofrenia, la dificultad y/o pérdida para establecer asociaciones [cuyo origen parece ser el déficit en los puntos a) y b)].

Suslow y col. (194) realizaron una revisión de los efectos del entrenamiento cognitivo de la atención en pacientes esquizofrénicos. Recogieron nueve estudios que consideraban metodológicamente más adecuados y obtuvieron resultados inconsistentes entre ellos. Sus análisis les llevaron a establecer que, con relación a la efectividad del entrenamiento cognitivo en atención, la evidencia aún no es concluyente, siendo necesario realizar estudios en los cuales se sistematicen los aspectos de la atención a evaluar y entrenar.

#### 2.5.1.1. Atención sostenida

Es aquella atención continua a lo largo de un amplio período de tiempo. La falta de rendimiento por causas de atención sostenida, suponiendo la posesión de unas capacidades normales, suele ser atribuido a factores como la motivación, la fatiga, la hora del día, la habituación a la tarea, etc. En general, la atención sostenida se caracteriza por la aparición de una disminución del rendimiento con el paso del tiempo (función de decremento). Estas tareas de vigilancia tienen dos efectos típicos sobre la atención (123):

-Distraibilidad: cuando el sujeto se distrae con facilidad y aparece un tipo de atención más dispersa.

-Lapsus de la atención: es una disminución de la intensidad de la atención.

Se ha encontrado específicamente, una asociación entre la atención sostenida y el funcionamiento social-comunitario, por lo que sugieren que los procesos de control de la atención, componente ejecutivo de la memoria de trabajo, son factores que limitan el funcionamiento en la comunidad de pacientes esquizofrénicos y que podrían tomarse

como índices de discapacidad en la esquizofrenia (195). En este sentido, se ha propuesto la vigilancia como predictor de los resultados sociales en pacientes con esquizofrenia (196).

La capacidad para mantener la atención durante largos periodos de tiempo se ve modulada por varios factores, como las características físicas de los estímulos, el ritmo al que aparecen y el número de estímulos. Mackworth (197) investigó sobre el rendimiento continuo, y sus conclusiones son muy interesantes. Los participantes debían permanecer concentrados en una actividad en la que se empleaba dos horas, pero se observó que su rendimiento comenzaba a disminuir a partir de la primera media hora. Después de este momento el nivel de eficacia es mínimo, perdurando hasta el final. Sin embargo, si se hacen pausas breves cada 30 minutos el nivel de rendimiento permanece casi constante y superior.

El tema de la vigilancia o atención sostenida ha llegado a ocupar un lugar prominente en muchas descripciones clínicas y experimentales del rendimiento alterado de los esquizofrénicos (38,198,199,200,201). Shakow (38) propuso que la disfunción cognitiva central de los trastornos esquizofrénicos era una incapacidad para mantener una disposición para la tarea, que podría describirse como una disfunción en el mantenimiento de la preparación para responder a una tarea o a estímulos relevantes durante un período continuado de tiempo.

#### 2.5.1.2. Atención selectiva

Muchas teorías de aprendizaje recientes asumen que la cantidad de atención a una señal depende de cómo esa señal haya predicho eventos importantes en el pasado. La esquizofrenia está asociada con deficiencias en la atención y las teorías recientes de la psicosis han argumentado que los síntomas positivos como delirios y alucinaciones están relacionados con un fracaso de la atención selectiva.

Sin embargo, la evidencia que demuestra que la atención a señales irrelevantes se relaciona con los síntomas positivos en la esquizofrenia no es concluyente. En un estudio reciente publicado en 2013, Richard Morris y cols, (202) utilizaron un método novedoso de medir atención a las señales no predictivas (y por lo tanto irrelevantes) en un prueba de aprendizaje causal para evaluar si adultos sanos y personas con esquizofrenia discriminaban señales previamente predictivas y no predictivas. Los



resultados de su estudio sugieren que los síntomas positivos de la esquizofrenia están relacionadas con una mayor atención a las señales no predictivas durante el aprendizaje causal y que este déficit en la atención selectiva se traduce en un aprendizaje de asociaciones causales irrelevantes y puede ser la base de los síntomas positivos en la esquizofrenia

### 2.5.2 Funciones ejecutivas

Se entiende por funciones ejecutivas el conjunto de procesos cognitivos que posibilitan al sujeto responder y adaptarse apropiadamente a su entorno. Incluye: a) habilidad para diseñar un plan, b) habilidad para preparar y ejecutar acciones, c) capacidad para modular el nivel de actividad, d) capacidad para integrar la conducta, e) funciones de automonitorización y de evaluación de los errores durante la realización de una tarea(166).

Su normalidad implica el concepto de flexibilidad cognitiva por el cual la persona puede variar el plan motor sobre la marcha, realizando las correcciones adecuadas al fin perseguido. De algún modo este concepto se corresponde con el clásico de “abstracción” (203) en algunos aspectos y con el de volición en otros.

Sholberg y Mateer (204) consideran que las funciones ejecutivas comprenden una serie de procesos cognitivos como son la anticipación, elección de objetivos, planificación, selección de conducta, autorregulación, autocontrol y el uso de retroalimentación (feedback).

A diferencia de otros dominios cognitivos (tales como la memoria o la atención), no hay concepto laico intuitivo que incorpore la esencia de las funciones ejecutivas.

Las funciones ejecutivas se enmarcarían dentro de las funciones cognitivas de alto nivel (o funciones corticales superiores) y han sido ampliamente estudiadas.

Funahashi (205) resume las funciones ejecutivas como "un producto del funcionamiento coordinado con varios procesos para llevar a cabo una determinadmeta de una manera flexible. Esta flexibilidad de coordinación de subprocessos para lograr un objetivo específico es la responsabilidad de los sistemas de control ejecutivo.

Cuando estos sistemas se descomponen, el comportamiento se convierte en mal controlado desarticulado y desinhibido. La coordinación, el control y la meta-orientación son, por tanto, el corazón del concepto de función ejecutiva.

Este concepto surge de la neuropsicología y representa uno de los temas más estudiados: los procesos mentales superiores y la actividad voluntaria. No existe una definición que pueda englobar todas las funciones ejecutivas debido a su complejidad y amplitud, por lo que el término suele referirse a un conjunto de funciones y procesos complejos e interrelacionados.

Lopera (206) apunta que no es suficiente con poseer una inteligencia normal y buenas habilidades cognitivas en percepción, memoria y lenguaje. Además, es necesario tener una adecuada función ejecutiva que controle y coordine la acción conjunta, de ahí la importancia de las funciones ejecutivas.

La función que desempeña la corteza prefrontal es la “función ejecutiva”. Las funciones ejecutivas se han definido en neuropsicología como los procesos que asocian ideas, movimientos y acciones y los orientan a la resolución de problemas. Este término, es utilizado por primera vez por Muriel Lezak quien define las funciones ejecutivas como las capacidades mentales esenciales para llevar a cabo una conducta eficaz, creativa y aceptada socialmente (207).

Las funciones ejecutivas hacen referencia a un conjunto de capacidades cognitivas implicadas en la resolución de situaciones novedosas, imprevistas o cambiantes.

Se ha señalado, asimismo, que las personas con deterioro en el funcionamiento ejecutivo presentan graves dificultades para organizar y utilizar de forma eficiente las capacidades conservadas, muestran un comportamiento inconsistente y resulta difícil confiar en una adecuada generalización de los aprendizajes.

La alteración en la corteza prefrontal da lugar al síndrome disejecutivo, caracterizado por los siguientes trastornos: a) incapacidad para iniciar, detener y modificar una conducta en respuesta a un estímulo que cambia; b) incapacidad para llevar a cabo una serie de actos consecutivos que permitan resolver un problema; c) incapacidad para organizar un plan de acción e incapacidad para inhibir respuestas inapropiadas y perseveración o repetición anormal de una conducta.

El paradigma experimental más utilizado para estudiar si se puede modificar el déficit en las funciones ejecutivas en pacientes con esquizofrenia ha sido el entrenamiento en el Test de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST). El WCST fue ideado por Grant y Berg para evaluar la capacidad de abstracción, la formación de conceptos y el cambio de estrategias cognitivas como respuesta a los cambios que se producen en las contingencias ambientales. Dicho de otra forma, el WCST ha sido utilizado tradicionalmente como un test para generar cambios en el set de respuesta (208).

Posteriormente, Milner (209) contribuyó a establecer esta tarea como esencial en la evaluación de las alteraciones en el control ejecutivo de la atención resultantes de lesiones en el lóbulo frontal (210, 211). Varios estudios clásicos descubrieron que la ejecución del WCST aparecía especialmente deteriorada por las lesiones del lóbulo frontal (209,212,213,214). Sin embargo, en la actualidad, muchos autores cuestionan la sensibilidad y especificidad del test original para emitir un juicio sobre la localización frontal o no frontal de una lesión o de una disfunción cerebral en el caso de pacientes psiquiátricos (215,216). Se trata de un índice de funcionamiento prefrontal en el cual el 80% de los pacientes con esquizofrenia obtienen puntuaciones inferiores a los sujetos normales (217,218)

Un componente importante del funcionamiento ejecutivo hace referencia al concepto de flexibilidad cognitiva, por el cual la persona puede variar o modificar el plan de acción sobre la marcha, realizando las correcciones adecuadas al fin perseguido ante las demandas del entorno (219). De algún modo este concepto se corresponde con el clásico de “abstracción” en algunos aspectos y con el de volición en otros (161).

En general, según Harvey et al. (220), las funciones ejecutivas hacen referencia al conjunto de capacidades cognitivas implicadas en la resolución de situaciones novedosas, imprevistas o cambiantes que incluyen la capacidad de formular metas, planificación, establecimiento de estrategias para lograr los objetivos, habilidades implicadas en la ejecución de los planes y reconocimiento de los resultados de la acción, junto a la capacidad para generar nuevos planes de acción alternativos. Todas estas capacidades tendrían el fin de posibilitar la adaptación correcta del sujeto a su entorno (220).

Se considera que la memoria de trabajo y el manejo de la información contextual forman parte de las funciones ejecutivas (219, 221), así como la fluencia verbal, es decir, la habilidad de producción verbal basada en requerimientos semánticos y fonológicos. Estas tareas implican un alto grado de organización así como la búsqueda controlada de sistemas de almacenamiento léxico, por ellos probablemente es apropiado considerarlas como tareas indicadoras del funcionamiento ejecutivo (220).

Algunos autores como Baddeley intentan explicar el funcionamiento del ejecutivo central, uno de los tres sistemas que forman parte de la memoria de trabajo, a través del modelo del sistema atencional supervisor (SAS) de Norman y Shallice que hace referencia a un sistema que se activa frente a situaciones novedosas, que requieren planificación y toma de decisiones e incluso inhibir una respuesta habitual, es así como este sistema puede impedir una conducta perseverante, inhibir respuestas y producir acciones nuevas. El SAS se ve comprometido según sus autores con alteración de las áreas prefrontales de la corteza cerebral, teniendo como consecuencia conductas relacionadas con disfunción ejecutiva, como rigidez conductual o perseverancia, producidos por fallos en la inhibición (222).

Existe considerable evidencia en la literatura científica que afirma que es el lóbulo frontal, específicamente el córtex prefrontal dorsolateral, el área cerebral asociada a estas funciones (223,224,225).

Un ejemplo de la importancia de esta área en estas habilidades ejecutivas es que debido a que la corteza prefrontal controla los programas motores generales y añade flexibilidad a la respuesta motora modificando el comportamiento, lesiones en esta área puede traducirse en dificultades para mantener la rutina diaria y realizar planes; así mismo se pueden observar comportamientos estereotipados, inflexibles y con mala adaptación a situaciones novedosas (226). También la corteza prefrontal ejerce el control superior del comportamiento afectivo y puede ejercer el control del comportamiento emocional básico, gracias a las conexiones con el sistema límbico. De esta forma lesiones en esta región pueden producir alteraciones en los aspectos básicos de personalidad y del comportamiento social que pueden interferir también con el planeamiento y ejecución de los programas de comportamiento (221). Este tipo de consecuencias tienen gran importancia en el funcionamiento social de estas personas, ya

que por este tipo de compromisos pocas veces pueden mantener sus trabajos y tienen dificultades para realizar muchas actividades diarias (227).

Las manifestaciones conductuales y cognitivas observadas tras alteraciones de esta región (Córtex prefrontal) se les denomina síndrome disejecutivo y hacen referencia a las dificultades para centrarse en una tarea y finalizarla sin un control ambiental externo, mantener un comportamiento rígido, perseverante, y en ocasiones con conductas estereotipadas, dificultades en el establecimiento de nuevos repertorios conductuales, dificultad para la utilización de estrategias operativas, pobre productividad y creatividad, falta de flexibilidad cognitiva, incapacidad en la abstracción y en la anticipación de consecuencias del comportamiento (222). Estas dificultades en el funcionamiento ejecutivo afectan directamente a la vida autónoma de estas personas y disminuye su interacción con el mundo externo, al igual que comprometen su juicio social, teoría de la mente y toma de decisiones, teniendo como consecuencia el aislamiento social. Así mismo se debe mencionar que las personas que tienen compromisos en las funciones ejecutivas, se les dificulta utilizar y organizar el resto de las capacidades conservadas, mostrando un comportamiento inconsciente comprometiendo el aprendizaje en general, razón por la cual no actúan de forma adecuada frente a situaciones novedosas o imprevistas (222).

En relación al funcionamiento ejecutivo en la esquizofrenia se debe mencionar que existe un consenso sobre el bajo rendimiento de las personas con esquizofrenia en las pruebas que valoran la función frontal, mostrando amplia evidencia de disfunción ejecutiva (228,229). Los déficits en el funcionamiento ejecutivo son conceptualizados como la pérdida de la actitud abstracta y son considerados como centrales para entender la esquizofrenia (230). Según estudios más recientes, las funciones ejecutivas en la esquizofrenia podrían ser analizadas en dos subconstructos parcialmente relacionados pero separados, esto es, la flexibilidad cognitiva y la abstracción (218).

Un hallazgo interesante del funcionamiento ejecutivo es que en contraste con los déficits atencionales y de memoria, no parece estar marcadamente deteriorado durante el periodo pre-psicótico en personas con riesgo de desarrollar esquizofrenia (220). En esta línea, estudios más recientes señalan que la función ejecutiva se mostró significativamente menos deteriorada que los dominios cognitivos de velocidad de

procesamiento y memoria verbal en individuos con alto riesgo clínico de desarrollar psicosis (66). Esto puede sugerir que parte de la fase temprana del desarrollo de la enfermedad puede incluir el deterioro del funcionamiento ejecutivo (220).

La literatura muestra consistentemente que los pacientes con esquizofrenia tienen problemas significativos para ejecutar el WCST, numerosos trabajos concuerdan que estos pacientes rinden de modo inferior a los controles en una o más de sus variables y muchos pacientes pueden no aprender a ejecutar el test aun con entrenamiento exhaustivo (231). Así mismo en las pruebas de fluencia verbal, se ha observado que los pacientes con esquizofrenia muestran un considerable deterioro (228). Algunos investigadores han mencionado que su deterioro relativo es mayor en la búsqueda de ítems semánticos tales como animales que cuando se compara con la búsqueda fonológica (232).

Los pacientes con esquizofrenia a menudo presentan deficiencias en el funcionamiento ejecutivo y muestran conductas consistentes con deterioro ejecutivo/frontal en la vida cotidiana, manifestando una discapacidad desproporcionada relativa a la medida de su nivel de inteligencia (10). Así se ha encontrado una correlación significativa entre la disfunción ejecutiva, apatía y desinhibición, todos ellos relacionados con daño frontal, a un pobre funcionamiento adaptativo (233).

Hay evidencia que sugiere que existe una asociación significativa entre el deterioro en las funciones ejecutivas y peor funcionamiento social (234,235) La disfunción ejecutiva es un importante obstáculo para el desempeño funcional, el funcionamiento comunitario y el éxito en la rehabilitación (236). Se ha llegado a sugerir que la función ejecutiva tiene una relación, en condiciones empíricas, con el desarrollo social del individuo en las comunidad (61). De igual forma, se ha encontrado que mejor desempeño en el WCST (categorías completas) correlaciona positivamente con mejor funcionamiento social, considerándose la puntuación en errores perseverativos del WCST un predictor independiente de funcionamiento social en la esquizofrenia (237).

De forma más específica, encontramos datos que señalan las funciones ejecutivas, y la velocidad de procesamiento, como los únicos predictores de las habilidades de la vida diaria, independientemente de los síntomas clínicos y otras variables cognitivas, explicando el 25,1% de la varianza en adolescentes con un inicio temprano de la

esquizofrenia (238). Así mismo, autores afirman que las funciones cognitivas y la fluencia verbal predicen fuertemente las habilidades sociales en personas con esquizofrenia (239).

Meltzer (240) encuentra como predictores para los programas de empleo, el aprendizaje verbal y la función ejecutiva, y de manera afín a lo que la literatura más reciente muestra, dicho éxito en este aspecto del funcionamiento social, el empleo, es independiente de la intensidad de los síntomas positivos (240). En esta misma línea y corroborando estos resultados, otro estudio ha encontrado que el funcionamiento ejecutivo es un predictor del empleo y de las actividades de la vida diaria (196).

Estudios recientes sugieren que funciones como la memoria y los procesos ejecutivos están particularmente asociados con las dimensiones instrumentales y sociales del funcionamiento en la comunidad. Los procesos de memoria se asocian con ambas dimensiones, mientras que los procesos ejecutivos están más relacionados con los aspectos instrumentales del funcionamiento social (241). Así mismo, existen resultados que confirman que los déficits cognitivos en la función ejecutiva y memoria de trabajo parecen tener un impacto directo en la calidad de vida percibida de los pacientes especialmente en el ámbito social, lo cual puede ser una causa o una consecuencia del aislamiento social de los pacientes con esquizofrenia (242).

La capacidad para generar nuevos esquemas mentales, estrechamente relacionada con el desempeño en el WCST, correlaciona con el funcionamiento social, ya que se ha observado que la mejora en la capacidad para generar nuevos esquemas tiene un impacto beneficioso sobre el funcionamiento social (243).

Examinando la relación entre la actuación en solución de problemas sociales en personas con esquizofrenia que presentan un alto nivel de funcionamiento y la neurocognición, se han encontrado relaciones significativas entre las habilidades de resolución de problemas sociales y la velocidad psicomotora, aprendizaje verbal, fluencia semántica y flexibilidad cognitiva (244). Así mismo, Yamashita et al. (245), han encontrado que la flexibilidad cognitiva juega un importante papel en la resolución de problemas sociales cognitivos.

Otro estudio plantea que para el éxito en las interacciones humanas, es indispensable la capacidad de reconocimiento del humor; en pacientes con esquizofrenia se encuentran

dificultades en esta capacidad, lo cual parece estar asociado con una disfunción ejecutiva y puede contribuir a la discapacidad psicosocial (246).

La relación ampliamente descrita entre los síntomas negativos y el deterioro ejecutivo en la esquizofrenia parece estar mediado por probables disfunciones en la velocidad de procesamiento en vez de por el deterioro en la memoria de trabajo (247).

En resumen, los pacientes con esquizofrenia experimentan déficits en las habilidades sociales, ocupacionales, de la vida independiente y de autocuidado (248,249). Los déficits cognitivos aparecen como el predictor más consistente de ambos aspectos globales y específicos de los resultados funcionales de la esquizofrenia (248). Entonces, los bajos niveles de la ejecución cognitiva son el factor operativo en la determinación del déficit en la adaptación del funcionamiento en la vida de estos pacientes (83). Mientras que el déficit en el funcionamiento global es predicho por varios déficits cognitivos, existen algunos patrones específicos (250). La memoria declarativa, el funcionamiento ejecutivo y la vigilancia tienen diferente patrón de correlación con varios aspectos del resultado funcional del paciente (250). Adicionalmente, los déficits cognitivos disminuyen la tasa de aprendizaje y reducen los beneficios de los pacientes en la rehabilitación. Los déficits en la cognición social pueden también interferir con el funcionamiento social u ocupacional, por la limitación de la habilidad de los pacientes para percibir las señales sociales e interpersonales (251,252).

Las investigaciones recientes apoyan los efectos positivos en el entrenamiento en el WSCT especialmente cuando se proporciona un refuerzo positivo a las respuestas correctas y se facilita el uso de auto instrucciones y guías internas.

### 2.5.3. Memoria

Desde una perspectiva conceptual, la memoria fue descrita inicialmente por Luria (253), como “la impresión (grabado), retención y reproducción de las huellas de la experiencia anterior, lo que da al hombre la posibilidad de acumular información y contar con los indicios de la experiencia anterior tras desaparecer los fenómenos que la motivan”. Kolb y Whishaw (254), presentan la memoria como la capacidad para recordar o reconocer la experiencia previa, lo que implica una representación mental de una huella mnésica, se asume que esta huella ha generado un cambio en el cerebro. Por su parte, Sohlberg y Mateer (255), dicen que la memoria a diferencia de la atención no es un proceso



unitario, es un conjunto de procesos que implica varios estadios: atención, codificación, almacenamiento, y recuperación.

Algunos autores consideran que el deterioro de la memoria en las personas con esquizofrenia es relativamente pequeño en magnitud o secundario a la disfunción atencional (256-259).

Además, la especificidad del deterioro de la memoria en la esquizofrenia no está claro aún. Se ha sugerido que, en la esquizofrenia, algunos aspectos de la memoria pueden verse afectados en mayor medida que otros. Este sería el caso, por ejemplo, de la recuperación activa (recuerdo libre) de la información declarativa de la memoria a largo plazo, la que estaría significativamente más afectada que la recuperación de la memoria a corto plazo (por ejemplo, retención de dígitos) en individuos con esquizofrenia (260).

Además, algunos autores han propuesto que los procesos de codificación de la información pueden estar más afectados que los procesos de la memoria tales como la recuperación y el reconocimiento (261,262). En contraste, otros estudios indican que el déficit de memoria en la esquizofrenia abarca una amplia gama de procesos, como lo demuestran los escasos resultados alcanzados en los paradigmas con tareas múltiples (263-266).

Otras cuestiones importantes en relación con la esquizofrenia y el rendimiento de la memoria es si el funcionamiento de la memoria en la esquizofrenia es estable a lo largo tiempo, si los pacientes crónicos con esquizofrenia presentan mayor deterioro de la memoria que los pacientes con enfermedad aguda y si los efectos de la medicación pueden explicar una porción significativa del deterioro de la memoria observado.

En un meta-análisis, Aleman y colaboradores (267), encontraron una asociación significativa y estable entre la esquizofrenia y el deterioro de la memoria. La magnitud del deterioro no se vio afectada por la edad, la medicación, la duración de la enfermedad, el estado del paciente, la severidad de la psicopatología, o los síntomas positivos. Los síntomas negativos mostraron una pequeña relación significativa en el deterioro de la memoria. El deterioro se mantuvo estable, amplio, y no se vio afectado sustancialmente por factores moderadores potenciales, tales como la gravedad de la psicopatología y la duración de la enfermedad.

El papel de la motivación también se ha determinado importante en el estudio de la memoria. La memoria y el aprendizaje no están situados en una zona cerebral concreta, sino que requieren la participación otras regiones y estructuras, actuando de forma sincronizada; por todo ello, los procesos de aprendizaje están fuertemente ligados a la motivación de la persona, así como a su estado emocional, la atención que presta, los conocimientos previos con los que cuenta, su habilidad perceptiva y el estado de sus músculos, si se trata de un aprendizaje de tipo motor (268).

En lo referente a la rehabilitación del déficit en memoria hay hallazgos en un estudio de Koh y col. (269,270) de resultados positivos en una tarea de memoria cuando la codificación era ayudada mediante la clasificación de estímulos.

#### 2.5.3.1. Memoria declarativa vs procedimental

La memoria declarativa o explícita constituye el conocimiento de base de una persona, implica conciencia activa y la habilidad para reportar algo explícitamente. Se conforma de dos subsistemas: el episódico y el semántico. La memoria semántica se refiere al gran dominio cognoscitivo compuesto del conocimiento adquirido sobre el mundo, incluye el significado de las palabras, hechos e ideas, es el tipo de información que uno ha aprendido y sabe, pero que no tiene conocimiento de cuándo o dónde la aprendió. Esta memoria hace referencia al recuerdo que recuperamos de forma consciente e intencionada de experiencias previas y corresponde a experiencias que están relacionadas con hechos particulares y concretos de la vida de una persona dentro de un marco espacio-temporal (271). También incluye la memoria autobiográfica, es decir, los recuerdos sobre nuestra propia vida.

Las principales estructuras encargadas de este procesamiento en la memoria explícita son la región temporal medial que incluye hipocampo, corteza entorrinal, corteza parahipocampal y corteza perirrinal; la amígdala, y la corteza frontal (254).

La literatura reciente acerca de desempeños neuropsicológicos en la esquizofrenia hace hincapié en los déficits de memoria como un aspecto clave del deterioro, en especial la memoria declarativa (228), llegándose a plantear que en la esquizofrenia la memoria declarativa está significativamente afectada y es en gran parte por el déficit en la fase de codificación (272).

Los trastornos de la memoria en la esquizofrenia no serían debidos a un olvido rápido sino a trastornos en la codificación y recuperación de los recuerdos. De algún modo, los recuerdos quedarían mal registrados y serían evocados con dificultad (273). Los déficits en el aprendizaje y en la memoria estarían relacionados con un fallo en el uso de señales contextuales y de procesos estratégicos para organizar la codificación y recuperación de la información (161).

En lo referente al deterioro en la memoria secundaria o declarativa en pacientes con esquizofrenia, se observa que éstos cuando leen una historia o una lista de palabras, aprenden mucho menos que los sujetos sanos (266,274), ya que no se benefician de la exposición repetida de los elementos, mostrando así una reducción de la curva de aprendizaje (275,276).

Tulving define la memoria episódica como el conocimiento consciente de eventos o episodios con una fecha temporal, espacialmente localizados y experimentados personalmente y define la memoria semántica como el conocimiento acerca de las palabras, los conceptos, sus propiedades, e interrelaciones (277). La diferencia entre los dos tipos de memoria es el contexto o la falta de este.

Los pacientes con esquizofrenia presentan alteraciones que corresponden a grandes dificultades en reconstruir su historia personal, característica que influye significativamente en su interacción social (278), y ha sido el componente cognitivo más afectado en las áreas de funcionamiento social, ocupacional y habilidades para la vida cotidiana independiente (273).

La memoria semántica es el conocimiento que hemos codificado sin una referencia temporal, no recordamos en qué momento lo aprendimos ni en qué contexto nos encontrábamos en ese momento (271). Incluye todo tipo de información: lo que aprendimos en el colegio, mediante la lectura, con los amigos, etc.

La memoria procedimental o implícita al contrario que la declarativa, no puede expresarse con palabras; se expresa sólo por medio de la conducta y se adquiere sólo por medio de la práctica (por ejemplo, montar en bicicleta). Este tipo de memoria incluye el priming (facilitación) que es el fenómeno por medio del cuál una serie de pistas o señales previas a una tarea permiten un desempeño adecuado sin que el sujeto sea consciente de esto.

En pacientes con esquizofrenia, este priming relacionado es débil y hay menos facilitación por la presentación de un priming que esté asociado (279-281).

Otro tipo de aprendizaje perteneciente a la memoria implícita es el aprendizaje procedimental que hace referencia a la adquisición de habilidades o patrones de acciones. Hay autores que plantean que el condicionamiento clásico forma parte de este tipo de memoria (254,255).

En cuanto a la alteración de este tipo de memoria en la esquizofrenia existe controversia, ya que algunos autores plantean que no existe déficit en esta modalidad, sin embargo otros autores han encontrado un déficit modesto (282-285). Frente a estas controversias hay que tener en cuenta que existe menos investigación sobre el aprendizaje procedimental en pacientes con esquizofrenia en comparación con la memoria declarativa (282,285).

Otro aspecto importante a tener en cuenta sostenido por varios autores se refiere a que los pacientes con esquizofrenia muestran trastornos en la capacidad de recordar y no en la de reconocimiento, aunque este hallazgo es controvertido por discrepancias entre diversos estudios (286). Durante al menos 50 años, este fenómeno de ahorro de la memoria de reconocimiento (de reconocimiento verbal, ya que el reconocimiento de rostros está muy deteriorado) se ha encontrado repetidamente normal en esta población (287-289). Sin embargo, el curso de la enfermedad puede influir ya que los pacientes crónicos pueden presentar déficits en las tareas de reconocimiento y al menos en este aspecto su rendimiento se parecía al de los pacientes con demencia (265).

Por otro lado hay que relacionar la gravedad de los síntomas de la enfermedad con la gravedad de los déficits de memoria. Varios estudios han demostrado que los pacientes con déficit de memoria más graves fueron también los que más probablemente tuvieron un curso crónico de la enfermedad y fueron refractarios al tratamiento (276,290, 291).

Varios estudios también han encontrado que la memoria puede estar relacionada con los resultados sociales (62, 292), de hecho, la memoria verbal parece ser uno de los marcadores más fuertes de los resultados en esquizofrenia (293). Los déficits sociales son agravados por las alteraciones de la memoria, en los que la inhabilidad para aprender nombres y otros detalles respecto a las amistades deterioran la habilidad para tener interacciones sociales significativas (276). Así mismo, las dificultades para

aprender nueva información hacen que los pacientes con esquizofrenia sean inactivos laboralmente por largos periodos de tiempo y sean inhábiles para afrontar las demandas sociales, personales y del ambiente (276).

Se plantea por tanto que los déficits en memoria están relacionados con problemas en el funcionamiento social en personas con esquizofrenia, lo que representaría un obstáculo en la rehabilitación. En este sentido, al analizar los resultados de un programa de rehabilitación cognitiva, se observa que la memoria fue la que mejor predijo el funcionamiento social y los resultados de la rehabilitación se asocian con mejoras duraderas en la memoria, lo que a su vez se asocia con mejoras en el funcionamiento social en personas con esquizofrenia (294).

La memoria verbal diferida en personas con esquizofrenia guarda una estrecha relación y es predictora para la adquisición de habilidades psicosociales, la capacidad de resolución de problemas cotidianos y el desarrollo del individuo en el ámbito social (61,293). En esta misma línea, estudios más recientes plantean que la memoria verbal pobre en esquizofrenia predice un peor funcionamiento social, considerándose predictora del desempeño en la comunidad (196,295) y de las habilidades para la vida independiente (296). Así, los pacientes con peor desempeño en tareas de memoria verbal mostraron más discapacidad en el funcionamiento social y familiar (297), ya que los déficits en estas funciones impiden a los pacientes llevar a cabo tareas sociales complejas (61), mientras que un mejor desempeño en tareas de memoria inmediata y demorada se asocia de forma significativa con un mejor funcionamiento social (237). Así mismo, existe evidencia que afirma que el deterioro de la memoria verbal podía estar específicamente relacionado con el logro de remisión sostenida en etapas tempranas de esquizofrenia (298). En términos prácticos la inhabilidad para recordar la información del día a día cambia la vida independiente, porque causa dificultades en la planificación de actividades rutinarias (276). Esto también hace que los esfuerzos relativos a una ocupación aumenten porque los pacientes tienen una extrema dificultad para aprender las demandas de un trabajo y para adaptar flexiblemente la nueva información.

El patrón particular de déficits en la memoria a largo plazo mostrado por los individuos con esquizofrenia es más consistente con los perfiles cognitivos de los individuos con

lesiones frontales que con los que tienen lesiones en la corteza temporal del hipocampo (299). Por ejemplo, algunos estudios muestran que las personas con esquizofrenia tienen más deteriorado al recordar las tareas que al reconocer las tareas de memoria de reconocimiento (300-304). Este patrón es más común en lesiones del lóbulo frontal que en lesiones del lóbulo temporal (305) y puede reflejar una incapacidad para utilizar con eficacia organizacional y las estrategias de recuperación en vez de un déficit primario en la capacidad de codificar nuevos recuerdos (306).

#### 2.5.3.2. Memoria de trabajo

La memoria de trabajo consiste en un sistema de almacenamiento por el cual una representación mnésica es temporalmente mantenida. De acuerdo con Baddeley, es el sistema necesario para el mantenimiento y la manipulación de la información durante la realización de una amplia gama de tareas, como el aprendizaje, el razonamiento, o la comprensión (307,308). Esta función sería la responsable de mantener “en línea” una representación del estímulo cuando éste ya no está en el campo perceptivo y antes de que cualquier respuesta motora sea realizada (por ejemplo, retener un número de teléfono por un corto periodo de tiempo para luego marcarlo, monitorizar el propio discurso, etc.) (286). Los circuitos neurales implicados en esta función estarían en la corteza prefrontal, por lo que esta función cognitiva se considera una función frontal (221,307,309,310).

La memoria de trabajo forma parte del componente ejecutivo y se refiere a la capacidad de mantener y manipular la información temporalmente, siendo un elemento importante en tareas cognitivas como la comprensión del lenguaje, lectura y pensamiento, entre otras (222).

Baddeley (307) realizó una división de este componente en tres sistemas diferenciados:

1. El ejecutivo central hace referencia a un sistema atencional que realiza operaciones de selección de estrategias y control por medio del cual se llevan a cabo tareas cognitivas en las que interviene la memoria de trabajo.
2. El bucle fonológico el cual actúa por medio de un almacén fonológico a corto plazo asistido por un proceso de control basado en el repaso articulatorio, por lo que opera como un sistema de almacenamiento que posibilita el uso del lenguaje subvocal para

mantener la información en la conciencia durante el tiempo deseado. Es así como este sistema es necesario para el almacenamiento transitorio de la información verbal y para el mantenimiento del 'habla interna' implicada en las tareas de la memoria a corto plazo.

3. La agenda visoespacial hace referencia al sistema cuyo objetivo primordial es producir y manipular imágenes visoespaciales. Este sistema sería análogo al bucle fonológico y podría sostenerse directamente de la percepción visual o indirectamente mediante la generación de una imagen visual.

Existe considerable evidencia acerca de los déficits en la memoria de trabajo presentados por los pacientes diagnosticados de esquizofrenia (228). En las tareas de span (amplitud), las personas con esquizofrenia no presentan un deterioro marcado (tales como el span de dígitos) en relación a los déficits de memoria secundaria, funcionamiento ejecutivo y atención, que son más graves. En este sentido se ha demostrado que los pacientes con esquizofrenia tienen una memoria span a corto plazo de alrededor de un ítem menos que los sujetos sanos (220,311).

Desde la publicación del primer artículo que demuestra la presencia de déficit de memoria de trabajo en la esquizofrenia (312), la investigación de la memoria de trabajo se ha convertido en el centro de estudios de déficits neurocognitivos en la esquizofrenia. La acumulación de pruebas indica que el déficit de memoria de trabajo es una característica central de la esquizofrenia (313-315), pero la fuente del déficit aún no está claramente dilucidada. Baddeley (316) definió originalmente "memoria de trabajo" como una memoria activa a corto plazo que consiste en un sistema ejecutivo central con una modalidad específica encadenada. Desde entonces, el concepto de la memoria de trabajo se ha desarrollado en diferentes formas, dependiendo del marco de investigación teórica. Por ejemplo, Kieras, Meyer, Mueller, y Seymour (317) considera la memoria de trabajo como todo un sistema de códigos almacenados temporales, representación del conocimiento humano y procedimientos, mientras que Ericsson y Delaney (318) conceptualizan la memoria de trabajo como un componente del sistema de memoria a largo plazo, cuya función es mantener el acceso selectivo a la información que se necesita para completar una tarea con capacidad ilimitada. Engle y sus colegas (319) también consideran la memoria de trabajo como un sistema que consiste en huellas activas de trazos de la memoria a largo plazo por encima del umbral más una atención

controlada. En la neurofisiología o la literatura sobre neurociencia conductual, la memoria de trabajo se define a menudo como el sistema que mantiene la información relevante para la tarea 'on-line' por un corto período de tiempo (320). Por lo tanto, en función del marco teórico y empírico adoptado, las definiciones, enfoques y paradigmas experimentales relativos a la memoria de trabajo en la esquizofrenia varían significativamente entre los diferentes estudios.

Esta memoria hace referencia a las estructuras y mecanismos cognitivos encargados del almacenamiento temporal de información y su procesamiento, por ejemplo, la que utilizamos para retener dígitos, palabras, nombres u otros ítems durante un periodo breve de tiempo, teniendo la capacidad para realizar tareas que implican simultáneamente almacenamiento y manipulación de la información (por ejemplo, leer y entender lo que se lee). A diferencia de la memoria a corto plazo, la memoria de trabajo implica una elaboración de la información, es decir, afirma que la persona no es pasiva sino que se implica activamente en este proceso.

Se ha encontrado que el déficit de la memoria de trabajo en pacientes con esquizofrenia puede llegar a estar 4 desviaciones estándar (DS) por debajo de la media (273). Los trastornos en la memoria a largo plazo podrían explicarse por el déficit de la memoria de trabajo (161).

Una de las implicaciones más importantes de la memoria de trabajo en esta enfermedad, es que estos pacientes no muestran efecto de generación, es decir, no reconocen si la información de su mente es una idea propia o si viene de afuera. En este sentido estos pacientes suelen confundirse y no saben si la idea que está en su mente es una idea o una auto-evaluación (yo estoy fallando) o una experiencia perceptual que viene del ambiente (220). Esta confusión entre información generada externamente y auto-generada es crucial para varias teorías sobre el desarrollo de las alucinaciones y los delirios en esquizofrenia (321). La monitorización de la propia experiencia es una parte crucial del funcionamiento cognitivo, ya que ayuda a distinguir experiencias externas de internas y en un nivel básico, ayuda a monitorizar la ocurrencia de fenómenos físicos tales como la localización, movimiento y orientación corporal (321). Así mismo, de esta función depende el equilibrio entre la estimulación inmediata (actual) y la información pasada e interiorizada, es decir la memoria de trabajo es la que se encargaría de lograr



esta conexión, dando continuidad temporo-espacial a la experiencia personal. Si el mecanismo que permite este equilibrio falla, el mundo parecería fragmentado, excesivamente dominado por la estimulación inmediata y no por el equilibrio entre la información actual, la pasada y la interiorizada, como sucede en los pacientes con esquizofrenia (322).

En un meta-análisis llevado a cabo por Lee (323) encontró que el déficit de memoria de trabajo está presente en la esquizofrenia independiente de la modalidad específica de la tarea por lo que el proceso cognitivo común necesario para llevar a cabo tareas de memoria de trabajo puede ser anormal en las personas con esquizofrenia, además de los problemas que pueden ser específicos a los sistemas de modalidad específica. Lee y Park además encontraron que el déficit de la memoria de trabajo visuo-espacial en la esquizofrenia parece ser más consistente y robusto que los déficits encontrados en la memoria de trabajo verbal.

Las anomalías en la función de las catecolaminas en la corteza frontal de las personas con esquizofrenia están asociadas con déficits en la memoria de trabajo.

Los déficits en la memoria de trabajo son una de las áreas cognitivas que puede tener importancia para entender los síntomas positivos (por ejemplo, alucinaciones), síntomas de desorganización (por ejemplo, el desorden del pensamiento) y deterioros funcionales.

La discapacidad en el funcionamiento social se ha asociado con el déficit en la función de la memoria operativa (234, 297,324) y de manera más específica la memoria de trabajo se ha relacionado con la adquisición de habilidades psicosociales (61). Así mismo, los déficits en la memoria de trabajo y en la memoria visual se han asociado negativamente con el funcionamiento ocupacional (325). En esta misma línea, existen resultados que afirman que el desempeño en memoria de trabajo, junto con los síntomas negativos, aparecen como variables predictoras del funcionamiento en el trabajo o estudios en las personas con esquizofrenia (296), considerándose en otro estudio la memoria de trabajo como el predictor más fuerte de la capacidad funcional, seguido de la sintomatología negativa (326).

Estudios ya han encontrado asociación entre personalidades esquizotípicas y bajos rendimientos en memoria de trabajo espacial, lo que refuerza los resultados que sugieren la existencia de déficits de memoria de trabajo en personas con esquizofrenia,

sonde además se señala que dichos déficits en tareas de memoria de trabajo espacial correlacionan con bajos resultados en cuestionarios de funcionamiento social para personas esquizotípicas (327). Desde el análisis de datos cuantitativos, es evidente que en los pacientes con esquizofrenia está más afectada la memoria de trabajo espacial que en los controles sanos, estas deficiencias pueden estar relacionadas con la discapacidad social y explican alguno déficits cognitivos que caracterizan la presentación clínica de la esquizofrenia (328). Así mismo, la memoria de trabajo espacial correlaciona significativamente con el funcionamiento social tal como las habilidades de autocuidado, competencias comunitarias y alteraciones del discurso, proponiendo que los síntomas de desorganización, juntos a los déficits de memoria de trabajo espacial, son factores eficaces para predecir el funcionamiento social en pacientes con esquizofrenia (329). En este sentido, se propone que los refuerzos sociales facilitan la mejora de la memoria de trabajo espacial en pacientes con esquizofrenia (330).

## **2.6. Enfoques terapéuticos sobre la mejora de la cognición**

La literatura sobre la rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia ha sido, y es contingente a ser, una literatura difícil sobre la que extraer conclusiones firmes (127,141,162,194,331,332,333,334). Los estudios varían considerablemente en la enseñanza de métodos, muestras de los pacientes y los tamaños de las muestras, las medidas de resultados, de dosis de intervención (cantidad de entrenamiento), la inclusión de los grupos de control o de comparaciones, procedimientos cegados, nivel de educación y experiencia profesional de los formadores y la confianza en los modelos teóricos. Incluso los comentarios de esta literatura varían considerablemente. Se diferencian de acuerdo a los criterios de inclusión en el estudio, la organización conceptual de los estudios, y la interpretación de los resultados.

Hay dos técnicas principales en la rehabilitación cognitiva: la remediación cognitiva (Cognitive Remediation Therapy, CRT) y los enfoques compensatorios. La primera está diseñada para estimular el nuevo aprendizaje o reaprendizaje de tareas cognitivas, y por lo tanto, para mejorar los dominios en los que existe un déficit. Los enfoques compensatorios tratan de hacer mejorar el funcionamiento del paciente, evitando zonas de deterioro, activando otros dominios cognitivos intactos o mediante la creación de un entorno externo favorable.

### 2.6.1. IPT (Integrated Psychological Therapy)

La IPT (335) fue uno de los primeros programas de rehabilitación cognitiva que fue diseñado específicamente para las personas con esquizofrenia. Se basa en un modelo que asume que las funciones neurocognitivas primarias básicas son requisitos previos necesarios de orden superior para las funciones sociales complejas. Los primeros 3 subprogramas representan el componente de entrenamiento cognitivo e incluyen formación de la abstracción, organización conceptual y habilidades básicas de percepción y comunicación. Estas habilidades se cree que son habilidades de requisito previo, esenciales para la realización de las interacciones sociales eficaces. El cuarto y quinto componente representan el nivel de comportamiento de las interacciones sociales.

Los efectos beneficiosos de la IPT en neurocognición son equívocos. No está claro a partir de los estudios de IPT si los cambios en neurocognición son necesarios para producir cambios en el funcionamiento social.

En uno de los estudios más metodológicamente rigurosa de IPT, Spaulding et al (336) probaron los efectos del componente cognitivo del IPT en la capacidad de resolución de problemas sociales en una muestra de pacientes con esquizofrenia. Los participantes fueron asignados aleatoriamente a 2 grupos: un grupo que recibió los primeros 3 subprogramas del IPT más entrenamiento en habilidades frente a un grupo que recibió la terapia de apoyo además de la formación profesional. Por lo tanto, la principal diferencia entre los grupos fue el componente de formación cognitiva IPT.

Los resultados del estudio mostraron un efecto del tratamiento diferencial a favor del grupo de entrenamiento en habilidades más IPT en la medida de resultado primario de solución de problemas interpersonales.

### 2.6.2. CET (Cognitive Enhancement Therapy)

CET se basa en un modelo de neurodesarrollo de la esquizofrenia que propone que las alteraciones en el desarrollo neurológico son resultado de retrasos en la cognición social.

Según el modelo, la neuroplasticidad del cerebro puede ser enriquecida a través de experiencias cognitivas proporcionadas a través de la formación. La conceptualización

de la formación dentro de CET fue influenciada por el trabajo de Ben-Yishay y sus colegas (337) con los pacientes con lesiones cerebrales traumáticas, la IPT de Brenner y las teorías contemporáneas del desarrollo cognitivo humano.

El énfasis en la formación es pasar del procesamiento cognitivo concreto de información a la abstracción espontánea de temas sociales. Hay dos componentes principales a la formación: (1) ejercicios cognitivos mediante ordenador que se centran en la atención, la memoria y las habilidades de resolución de problemas y (2) un pequeño grupo entrenamiento de la cognición social.

En un estudio aleatorio de dos años,(72) 27 participantes en el grupo con CET recibieron 75 horas de entrenamiento computarizado en la atención, la memoria y ejercicios de resolución de problemas en combinación con 56 sesiones (1,5 horas por semana) de entrenamiento en ejercicios de la cognición social. La evaluación a los 24 meses mostró efectos diferenciales respecto al grupo control. Sin embargo, el grupo de control no fue emparejado con el grupo experimental en la cantidad exposición a la formación, lo que dificulta la interpretación de la contribución de la participación en una actividad de rehabilitación estructurada. Por lo tanto, los resultados del estudio podrían ser debido a la variación de método y no a la formación per se. Aún así, los informes de este grupo en los últimos años han sido muy alentadores.

### 2.6.3. NET (Neurocognitive Enhancement Therapy)

NET fue desarrollado por Bell y colaboradores (338). Es similar al CET, excepto que la atención se centra en la rehabilitación del trabajo. Los ejercicios de ordenador fueron diseñados específicamente para su uso en el tratamiento de las personas con la función cerebral comprometida y utilizados en la rehabilitación de personas con lesión cerebral traumática pero en los últimos años se han utilizado con las personas con esquizofrenia. La formación se centra en funciones de atención, memoria, y , los otros componentes del NET incluyen retroalimentación quincenal con base en los resultados de una evaluación en el puesto de trabajo, utilizando la escala de evaluación funcional cognitiva, y la participación en un grupo social, procesamiento semanal.

En un estudio de 65 pacientes esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo (338), se les administró a los participantes una evaluación cognitiva basal y luego estratificada por nivel de deterioro cognitivo y aleatoriamente fueron asignados a NET más terapia de

trabajo solamente a terapia de trabajo. Los participantes recibieron hasta 5 horas de entrenamiento cognitivo con ordenador cada semana a través de 26 semanas. Al final de la formación, el grupo NET más terapia de trabajo mostró significativamente mayores ganancias que el grupo que sólo tenía la terapia de trabajo sobre las medidas de función ejecutiva, memoria de trabajo y reconocimiento. Bell et al. mostró además que el grupo con NET y apoyo al empleo tuvo mejores resultados vocacionales que el grupo de apoyo al empleo.

#### 2.6.4 .CRT (Cognitive remediation therapy)

Otro enfoque para la rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia se basa en una comprensión de las deficiencias en el procesamiento cognitivo comunes a las personas con esquizofrenia y como éstas están vinculadas a déficits en el comportamiento complejo como el funcionamiento social. Un ejemplo de un programa clínico formal que utiliza este enfoque fue desarrollado en Australia por Ann Delahunty y Rod Morice (339) y ha sido adoptado para su uso en el Reino Unido por Til Wykes y sus colegas, y ahora se conoce como Cognitive Remediation Therapy (CRT) (340-342). El programa está focalizado en los procesos ejecutivos y consta de tres módulos: flexibilidad cognitiva, la memoria de trabajo, y la planificación. Este programa pone un fuerte énfasis en los métodos de enseñanza y utiliza los principios de aprendizaje sin errores, y otros métodos basados en la evidencia.

Los resultados de este enfoque han sido en su mayoría positivos. En un estudio utilizando únicamente el módulo de flexibilidad cognitiva, Delahunty et al.(339) encontraron mejoras en el rendimiento de Test de Cartas de Wisconsin inmediatamente después del entrenamiento, y las mejoras se mantuvieron en una evaluación de seguimiento de 6 meses.

#### 2.6.5 NEAR (Neuropsychological Educational Approach to Rehabilitation)

El manual fue desarrollado por Medalia (343) y está basado en técnicas de enseñanza de psicología educativa para promover la motivación intrínseca y el compromiso de tareas. Favorece un enfoque de arriba hacia abajo que hace hincapié de orden superior, en los métodos basados en la estrategia de aprendizaje sobre ejercicios y prácticas que se centran en el aprendizaje de las habilidades cognitivas elementales (enfoque de abajo hacia arriba).

Medalia et al (176) investigaron los componentes del programa en una muestra de 54 pacientes con esquizofrenia. Los participantes fueron asignados al azar a resolución de problemas, rehabilitación de la memoria, o a un grupo control. Los participantes del grupo de resolución de problemas mejoraron en mayor medida en la resolución de problemas que aquellos que estaban en los grupos de memoria o en el grupo control.

En un trabajo de Medalia y Richardson (177) estudiaron las variables que influyen en el proceso de rehabilitación. Tres categorías generales fueron examinadas: características del paciente, características de la enfermedad y características del tratamiento. Los resultados mostraron que los factores de tratamiento y del paciente se diferenciaban en personas que mejoraban y que no mejoraban. En concreto, la intensidad del tratamiento, el tipo de programa de rehabilitación cognitiva, las calificaciones terapeuta, la motivación del paciente para el tratamiento, y los hábitos de trabajo diferenciaban al grupo que mejoraba en rehabilitación de los que no mejoraban.

#### 2.6.6. APT (Attention Process Training)

APT fue desarrollado por Sohlberg y Mateer (344) como una aproximación a la rehabilitación cognitiva para las personas con lesión cerebral traumática. Cuatro áreas de atención están dirigidas a la formación: sostenida, selectiva, dividida, y alterna. Aunque APT ha sido utilizado con éxito en estudios de pacientes con lesiones cerebrales, hay pocos datos sobre su eficacia con los pacientes con esquizofrenia. López-Luengo y Vazquez (345) examinaron la eficacia de la APT en una muestra de 24 pacientes con esquizofrenia. Los participantes fueron asignados al azar a APT o tratamiento convencional. El estudio arrojó solamente un hallazgo significativo en la atención, y fue en la dirección inesperada (el grupo control mostró una mayor mejoría comparado pre-post que el grupo APT). El grupo APT mostró un efecto del tratamiento diferencial en la medida de funcionamiento ejecutivo (WCST), pero no en la versión en español traducida del test de aprendizaje verbal de California (CVLT).

En un interesante estudio con un diseño complicado, Silverstein et al. (346) aleatorizó dos grupos, uno formado por APT más programa de atención y el otro grupo control era control. Para el grupo experimental, la formación incluyó 6 semanas de APT seguidas de 16 sesiones de trabajo de atención. Para el grupo de control, se incluyeron 6 semanas de tratamiento en grupo seguidas por 16 sesiones de habilidades sin ser específica la

atención. La medida de resultado era un resumen de las calificaciones diarias en nivel de atención para cada participante. El grupo experimental mostró mejorías en los datos de observación de la atención frente al grupo de control. Después del entrenamiento, el grupo experimental mostró períodos de atención con una duración media de aproximadamente 19 minutos, en comparación con aproximadamente 2 minutos para el grupo de control.

#### 2.6.7 Errorless learning

Errorless learning es un enfoque de formación basado en la creencia teórica de que la comisión de errores afecta negativamente al aprendizaje de ciertos grupos con daño neurológico. Dos estudios proporcionan evidencia que cometer errores durante el aprendizaje es particularmente problemático para las personas con esquizofrenia (347,348).

En el aprendizaje sin errores se enfatizan 2 principios procesales: (1) la prevención de errores durante el aprendizaje y (2) la automatización para la ejecución de la tarea perfecta.

En un estudio de 65 pacientes clínicamente estables, Kern et al (349) encontraron que el aprendizaje sin errores mejoraba el desempeño de las tareas laborales en un nivel básico comparados con la formación convencional. Por otra parte, Kern et al (350) han extendido el uso del aprendizaje sin errores para tareas más complejas, como la resolución de problemas sociales, con resultados positivos.

#### 2.6.8 A modo de conclusión

En general, los resultados de las revisiones de los enfoques que realizan los programas de rehabilitación cognitiva son alentadores. Han sido encontradas mejorías en la cognición usando diferentes enfoques teóricos y conceptuales, además de ayudarnos con el uso de la informática y otros los métodos sin utilizar ordenadores. Los resultados no son uniformemente positivos. Se necesitan más datos, pero hay evidencia de que la participación en rehabilitación cognitiva puede conducir a mejoras en el funcionamiento social y profesional.

Dado la robusta literatura que muestra una relación entre neurocognición y resultados funcionales (61-63) la mayoría podría argumentar que la cognición es un objetivo de tratamiento indiscutible.

Es evidente que múltiples factores contribuyen a que con una misma enfermedad como es la esquizofrenia se puedan tener diferentes grados de discapacidad o severidad, incluyendo entre estos aspectos la carga de síntomas residuales, el estigma social de la enfermedad mental, la edad de aparición de la enfermedad, a parte del nivel educativo, la experiencia profesional, etc, entre otros que hacen que varíe el nivel de autonomía personal. En la medida en que estas 'variables' no cognitivas contribuyen a la discapacidad, es lógico pensar que lo harán también de forma probable en la traducción directa a las ganancias en el rendimiento cognitivo alcanzado a través de técnicas de rehabilitación.

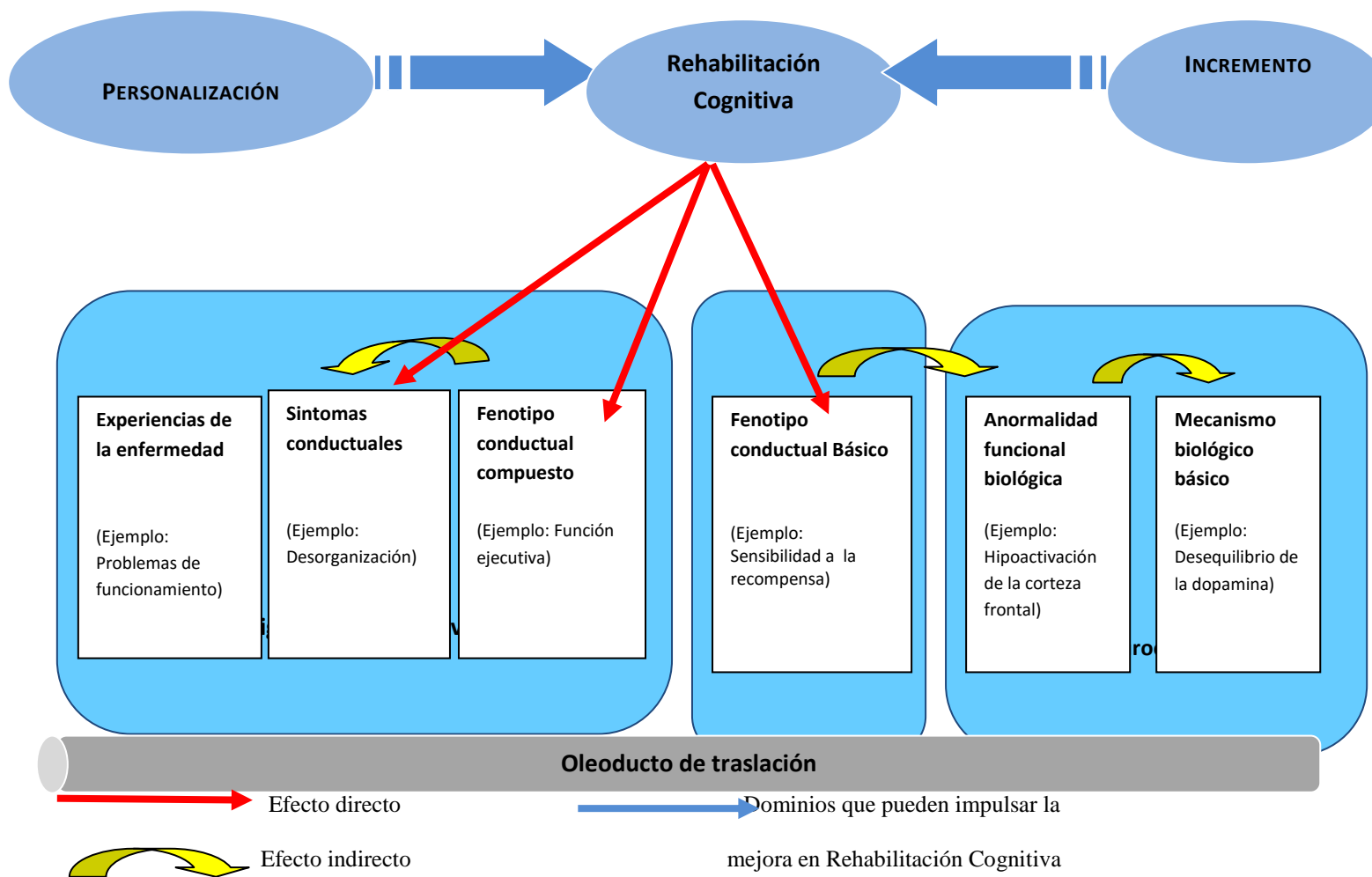
Otro factor a tener en cuenta en la variación de los resultados como hemos comentado anteriormente es la motivación. La motivación puede definirse como «el señalamiento o énfasis que se descubre en una persona hacia un determinado medio de satisfacer una necesidad, creando o aumentando con ello el impulso necesario para que ponga en obra ese medio o esa acción, o bien para que deje de hacerlo». El deterioro esencial en la esquizofrenia parece estar centrado en la intersección de los procesos cognitivos y de motivación, donde las consecuencias de las acciones sirven para dar formas a cambios en el comportamiento.

Recientes investigaciones básicas neurociencia ha sugerido que el sistema de la dopamina juega un papel crítico en precisamente este tipo de activación conductual tanto en su curso como en su regulación. Berridge y Robinson (351) han argumentado que el sistema de la dopamina juega un papel fundamental en la generación de conductas para la búsqueda de recompensa.

La rehabilitación cognitiva ha demostrado que mejora la actividad frontal del cerebro y previene el deterioro de la materia gris, mejorando la eficiencia y del flujo sanguíneo de las tareas relacionadas con las áreas frontotemporales. Sin embargo, todavía se carece de una precisa comprensión de cómo los programas de rehabilitación cognitiva producen estos efectos sobre el cerebro, ya que se lograron con diferentes tipos de programas, diferentes números de sesiones, con y sin un terapeuta (352-354). La



aplicación de un marco de traslación a la investigación de rehabilitación cognitiva puede ayudar a este problema (355)(véase figura 3).



**Figura 3: Sistema traslacional de la rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia.**

La motivación intrínseca se determina también como un aspecto importante a tener en cuenta. Para mejorarla en los programas de rehabilitación se pueden añadir tres aspectos: que sean interactivos y visualmente llamativos, que la persona sea la que elija y seleccione los ejercicios (para aumentar nivel de compromiso) y que el entrenador haga una función en lugar de maestro de acompañamiento dando indicaciones y consejos que sirvan para ayudar al paciente a conseguir el camino que él o ella ha elegido.

Silverstein et al.(356) describen un modelo que se basa en incrementar el comportamiento deseado a través del refuerzo extrínseco, que a su vez conducirá a una espiral de ganancia positiva en la mejora de la autoeficacia, la motivación intrínseca y el compromiso de trabajo aumentando el rendimiento. Mientras que la evidencia de la durabilidad de los efectos del entrenamiento es escasa, la cuestión de la persistencia de las ganancias de la motivación no se ha investigado de forma explícita

## **2.7. Rendimiento laboral y esquizofrenia**

Mientras que la palabra recuperación hemos visto que tiene diferentes significados, el empleo es un tema común que consta a través de todas las definiciones de recuperación. El empleo es valorado por las personas que lo poseen y otras partes interesadas por igual, ya que connota una contribución a la sociedad, un respeto y ofrece la promesa de liberar a los consumidores de la dependencia financiera de los demás (o de las pensiones no contributivas), además de abrir la puerta a relaciones más gratificantes sobre la base de la reciprocidad y la responsabilidad compartida (compañeros de trabajo, relaciones con superiores, etc).

El empleo es fundamental para el concepto de la recuperación en enfermedad mental severa pero sin embargo, las condiciones comórbidas comunes a la enfermedad presentan obstáculos significativos para las personas que lo quieren alcanzar.

Más del 66% de las personas que padecen esta enfermedad son incapaces de lograr o mantener roles sociales básicos tales como el empleo, matrimonio o paternidad, en definitiva integrarse adecuadamente a su comunidad (129) y es infrecuente que posean una vida laboral activa durante largos períodos de tiempo (357).

Las tasas de desempleo son altas entre las personas con enfermedades mentales graves, pero, sin embargo, las encuestas muestran que la mayoría quiere trabajar. Los servicios de rehabilitación vocacional existen para ayudar a encontrar trabajo a personas con enfermedad mental. Tradicionalmente, estos servicios han ofrecido un periodo de preparación (formación pre-profesional), antes del trabajo pero el enfoque fue cambiando y se empezó a desarrollar los principios de un modelo de empleo con apoyo llamado Individual Placement and Support (IPS) desarrollado por Bond (3). Este modelo ha demostrado su eficacia con tasas de empleo que superan el 60% y buenos índices de mantenimiento del puesto de trabajo, entre otros resultados, en población psiquiátrica.

El modelo IPS es un enfoque individualizado para ayudar a las personas con trastorno mental grave a conseguir y conservar trabajos competitivos que cumplan con los objetivos, las preferencias, los puntos fuertes y las capacidades de cada individuo (358). Es eficaz cuando los servicios profesionales se integran completamente con los servicios de salud mental. Esta integración apoya un enfoque holístico para proporcionar información y servicios que, a su vez, apoyan las necesidades de cada persona de forma individual. Esto proporciona un mecanismo de colaboración más eficaz para identificar buenas sintonías en el trabajo con apoyos adecuados para cada persona.

A lo largo de los años, se han realizado estudios clínicos aleatorizados (359-366), revisiones sistemáticas (367-370) y estudios comparativos (371-375) para demostrar la eficacia de la estrategia IPS. Esta forma de integración laboral en empleos competitivos, ha sido adoptada a nivel internacional (incluido Europa) lo que sugiere la reproductibilidad del modelo IPS a diferentes lugares con diferentes condiciones laborales, económicas políticas y culturales.

Crowther et al. (376) evaluaron los efectos de la formación pre-profesional y del empleo con apoyo (para personas con enfermedades mentales graves) entre sí y en comparación con la atención convencional (en el hospital o en la comunidad). Además, evaluaron los efectos de: (a) formación pre-profesional (modelo club house) y empleo con apoyo (IPS) y (b) las técnicas para mejorar uno u otro enfoque, por ejemplo, la intervención psicológica. Se realizaron las búsquedas desde 1980 a 1998. Fueron incluidos los ensayos controlados aleatorizados de los enfoques de rehabilitación profesional para personas con enfermedad mental grave. Identificaron dieciocho ensayos controlados aleatorios de razonable calidad. El principal hallazgo de esta revisión Cochrane fue que en el resultado primario (número de empleos competitivos) el empleo con apoyo (IPS) fue significativamente más eficaz que la formación pre-profesional, por ejemplo, a los 18 meses el 34% de las personas en empleo con apoyo fueron empleados frente al 12% en la formación pre-profesional. Las personas con IPS también ganaron más y trabajaron más horas que los de formación pre-profesional. No hubo evidencia de que la formación pre-profesional fuera más eficaz en ayudar a los usuarios a obtener un empleo ordinario que la atención estándar en la comunidad. Por tanto, el empleo con

apoyo es más eficaz que la formación profesional en ayudar a las personas con enfermedades mentales graves a obtener un empleo ordinario.

Los resultados de los estudios publicados sobre el modelo IPS, muestran una sólida evidencia de las ventajas de este acercamiento para proveer empleos competitivos a las personas con trastornos mentales graves y persistentes (377-385). Frente a la atención tradicional o las estrategias de entrenamiento prevocacional (en cualquiera de sus variantes), el IPS se muestra como el acercamiento al apoyo de empleo más efectivo en la probabilidad de lograr empleos competitivos en contextos integrados y comunitarios y recibiendo un salario de acuerdo al mercado laboral. Así mismo, este tipo de estrategia puede extenderse a estadios iniciales de la psicosis, como fue el estudio realizado en Gran Bretaña por Rinaldi et al. (380) utilizando un diseño pre-post, con una alta fidelidad al IPS, en un servicio de intervención temprana para jóvenes con primeros episodios psicóticos, obteniendo resultados prometedores, incrementando la tasa de empleo abierto del 10% al 28% en 6 meses con la estrategia IPS.

Estos desarrollos no solo se han puesto en marcha en economías altamente competitivas y con altas tasas de empleo y sistemas de protección sanitaria y social débiles, sino también en economías menos competitivas, con alto desempleo, y sistemas de protección sanitarios y sociales fuertes como puede ser varias regiones de Europa.

El grupo EQOLISE (385) llevo a cabo un estudio en 6 países europeos un ensayo aleatorizado multicéntrico con 312 pacientes con esquizofrenia, y comprobó que el apoyo individualizado para la búsqueda de empleo (un miembro del equipo de salud mental especialista en búsqueda de empleo) ayuda a encontrar más empleos y reduce el número de ingresos hospitalarios, frente a los servicios de orientación profesional convencionales. Demostró que el IPS es eficaz también en Europa, a pesar de las grandes diferencias existentes en cuanto a economías y mercados laborales con respecto a EE.UU, aunque la heterogeneidad del tamaño del efecto entre los 6 centros no fue estadísticamente significativa.

Burns et al (385) encontró que a diferencia de EEUU, en Europa si afectó el contexto socioeconómico a la efectividad del IPS. Informaron que donde el IPS tuvo más éxito fue en los dos lugares donde la tasa de desempleo local era más baja que la tasa nacional. Los trabajadores del IPS parecían ser más capaces de encontrar empleo para

las personas con TMG en puestos de baja cualificación en los contextos donde la economía era floreciente.

Por otro lado, hay que tener en cuenta que la esquizofrenia se basa principalmente en tres pilares: los síntomas positivos, los negativos y los déficits cognitivos (133). El empeoramiento neurocognitivo y de las habilidades interpersonales, en opinión de Lehman (365), pueden jugar un papel importante en el mantenimiento del empleo.

La duración o la permanencia en el empleo puede estar relacionada con numerosas variables, tales como el emparejamiento con el puesto de trabajo de acuerdo con las preferencias personales de los participantes y la satisfacción con el empleo (364), las habilidades interpersonales (386), el funcionamiento cognitivo (338, 387,388), los apoyos en el lugar de trabajo(10), la promoción de incentivos para continuar trabajando y desarrollar su carrera profesional (362), o la continuidad de los apoyos sin límites (389).

La permanencia en el empleo puede también estar relacionada con el tipo de intervención y con la continuidad o no de los cuidados de los servicios vocacionales (apoyo limitado vs apoyo ilimitado). McHugo (374) al examinar la persistencia de los resultados de empleo dos años después de la fase experimental , concluyó que los participantes de IPS que recibieron apoyo continuo en la fase de extensión fue asociado con altas proporciones de empleo (78.6%), mientras que la mayoría de los participantes en el grupo de Entrenamiento de Habilidades Prevocacionales no permanecieron Este resultado tiene que ser interpretado con prudencia, ya que no cumplía con los criterios de fidelidad al modelo IPS.

Respecto a su influencia en el área laboral, otros autores destacan la importancia de los déficits en atención (137,338,390),el nivel cognitivo general (137), la función ejecutiva y la velocidad de procesamiento (390).

Cuando los usuarios trabajan en el empleo competitivo, cambia la visión sobre cómo los demás lo perciben. Un estudio encontró que los usuarios eran considerados más competentes cuando se les observaba en el empleo comunitario que cuando eran observados en un programa de preparación para el trabajo (391). También cambia la percepción de sí mismos. Cuando los usuarios consiguen empleo, el cambio de papel conduce a una nueva interpretación de su identidad para incorporar una imagen propia

más positiva (392). Varios estudios han mostrado el empleo competitivo conduce a un aumento de la autoestima, a una mejora de la calidad de vida y a un mayor sentido de superioridad (393-398). Estos cambios parecen ser acumulativos a lo largo del tiempo (394).

Algunos expertos sugieren que la estructura aportada por la costumbre de ir a trabajar y por el ambiente de trabajo ayuda a combatir los síntomas de la enfermedad (399). Además, el empleo proporciona oportunidades de desarrollar relaciones sociales alternativas fuera de la comunidad de salud mental (372,375,400,401).

Mueser (364) encontró que los participantes que obtuvieron empleos que se emparejaban con sus preferencias laborales mostraban casi dos veces mayor permanencia en el empleo que los participantes que no emparejaban sus preferencias de trabajo. Sin embargo, en cuanto a la satisfacción, no aparecieron diferencias significativas. Estudios de muestras más grandes y de características similares e instrumentos de medida comparables se hacen necesarios para la consolidación científica de la asociación de estas variables.

Por otro lado, los investigadores han encontrado consistentemente que las personas con esquizofrenia obtienen peores puntuaciones que otros sujetos en un amplio conjunto de tareas cognitivas y que estos déficits persisten aún cuando la enfermedad está en remisión. La percepción del impacto del compromiso cognoscitivo sobre el funcionamiento cotidiano ha conducido al desarrollo de técnicas de rehabilitación cognoscitiva que buscan remediar este compromiso y mejorar así el funcionamiento de las personas con esquizofrenia.

Una amplia evidencia muestra que el deterioro cognitivo es una importante comorbilidad en la esquizofrenia y otras enfermedades mentales graves que interfiere con la recuperación del funcionamiento de trabajo y la mejora de la rehabilitación vocacional.

El funcionamiento cognitivo es de gran relevancia por varias razones. En primer lugar, el deterioro cognitivo es común entre las personas con enfermedad mental grave. En segundo lugar, el deterioro cognitivo está relacionado con peores resultados en el empleo y mayor utilización de servicios vocacionales, lo que sugiere que los técnicos de

empleo se involucren más en ayudar a sus usuarios a compensar o superar los efectos de estas deficiencias en el trabajo.

Otras investigaciones realizadas por Susan McGurk (402), basadas en evaluar las estrategias utilizadas por los técnicos de empleo para ayudar a los usuarios que estaban en el equipo de apoyo individualizado al empleo en el manejo de deterioros cognitivos (atención, velocidad psicomotora, memoria y resolución de problemas) que interfieren en la consecución y mantenimiento de un empleo, observaron que las estrategias más utilizadas y más útiles en los cuatro dominios cognitivos de atención, velocidad psicomotora, memoria y resolución de problemas que tengan por finalidad la enseñanza de habilidades de los usuarios que utilizan principios de aprendizaje social, incluyendo el modelado, la práctica y el refuerzo positivo y de aliento. En conjunto estas estrategias específicas (es decir, el refuerzo de aproximaciones sucesivas a un objetivo deseado) parece ser útil para superar los problemas en diferentes dominios cognitivos. Esto no es sorprendente teniendo en cuenta que las alteraciones en las diferentes áreas en el funcionamiento cognitivo tienden a estar correlacionadas, y los esfuerzos para abordar los problemas en un área bien pueden resolver los problemas en otros.

## **2.8. Rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia**

La guía NICE (403) define la remediación cognitiva como un programa centrado en la mejora de la función cognitiva (s) usando un procedimiento(s) específico e implementado con la intención de lograr una mejora en el nivel de la función cognitiva especificado (s).

El tratamiento de rehabilitación cognitiva, por tanto, consistiría en una intervención focalizada en los niveles más básicos de las funciones cognitivas (atención, memoria y funciones ejecutivas), que tiene como objetivo mejorar el rendimiento de dichas funciones específicas.

Existen diferentes tipos de intervenciones para la rehabilitación cognitiva, que pueden llevarse a cabo de manera individual y/o grupal y que implican, generalmente, una o varias de las tres estrategias siguientes:

1. Restauración, en la que el objetivo es reducir el déficit cognitivo subyacente, mejorando las funciones cognitivas alteradas actuando directamente sobre ellas.
2. Compensación, que apunta a ayudar al paciente a compensar el déficit cognitivo con mecanismos alternativos o habilidades preservadas.
3. Sustitución que consiste en utilizar estrategias que ayuden a minimizar los problemas resultantes de las disfunciones cognitivas.

En personas con esquizofrenia, los abordajes de tipo “compensatorio” suelen ofrecer resultados superiores a los de tipo “restitutivo” (137,404,405).

Neuchterlein et al (406) identificaron ocho dominios específicos de gran importancia en el trabajo cognitivo: atención / vigilancia, velocidad de procesamiento, memoria de trabajo, aprendizaje verbal y memoria, aprendizaje visual y memoria, razonamiento y resolución de problemas, la comprensión verbal además de la cognición social. Los déficits cognitivos que se han demostrado que tienen una relación consistente con la evolución de la enfermedad a largo plazo son los siguientes: memoria, funciones ejecutivas, atención y lenguaje (407).

Los programas de rehabilitación cognitiva se han desarrollado en los últimos 40 años con el objetivo de comprobar si los intentos directos para mejorar el rendimiento cognitivo podrían ser más efectivos (12). La razón principal para la rehabilitación cognitiva es mejorar el funcionamiento cognitivo y también obtener un mejor funcionamiento como objetivo adicional (342). Enfoques adoptados han oscilado entre las intervenciones estrictamente definidas, que implican usuarios de los servicios de enseñanza para mejorar su rendimiento en una sola prueba neuropsicológica, a la provisión de programas integrales de remediación, utilizando cada vez más el aprendizaje computarizado (408). Los programas emplean una variedad de métodos, tales como ejercicios de entrenamiento y práctica, estrategias de enseñanza para mejorar la cognición, lo que sugiere estrategias compensatorias para reducir los efectos de las alteraciones persistentes y grupos de discusiones (12). Dado que el uso de estos métodos en el tratamiento de la esquizofrenia aún está en desarrollo, y los primeros estudios tuvieron resultados mixtos (409) se mantiene la incertidumbre en cuanto a qué técnicas se deben utilizar (73,342) y si los resultados son beneficiosos, tanto en términos



de efectos sostenidos con el tiempo sobre la cognición y mejoras sobre el funcionamiento. Los informes de la combinación de terapia cognitiva con otras intervenciones psicosociales como el entrenamiento en habilidades sociales o intervenciones vocacionales tales como los programas de empleo con apoyo se han incrementado en la literatura.

La literatura del tema demuestra que el desarrollo y uso de programas de entrenamiento cognitivo se ha convertido en un componente clave en las estrategias de tratamiento de la enfermedad, sobre todo por lo siguiente:

- a) Existen numerosos estudios que demuestran que los déficits cognitivos son buenos indicadores para el diagnóstico clínico (410,411).
- b) Existe una relación entre las medidas de funcionamiento social, el empleo y el funcionamiento de la capacidad de vivir de forma independiente con el rendimiento cognitivo (11,243).
- c) Se ha demostrado que los déficits cognitivos pueden interferir y disminuir los resultados de diversos programas de intervención psicosociales tales como la formación de habilidades sociales, rehabilitación mediante empleo y la terapia cognitiva para los síntomas persistentes en la esquizofrenia (412).

### **2.8.1. Revisión de estudios sobre rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia**

La terapia de remediación cognitiva (CRT) consistiría en "una intervención basada en el entrenamiento conductual que tiene como objetivo mejorar los procesos cognitivos (atención, memoria, función ejecutiva, la cognición social, o metacognición) con el objetivo de que se mantenga en el tiempo y sea generalizable" (413).

McGurk et al. (142) realizó un meta-análisis de 26 estudios controlados aleatorios, encontrando que la rehabilitación cognitiva se asoció con un tamaño de efecto moderado para el rendimiento cognitivo (0,41), un tamaño del efecto ligeramente inferior para el funcionamiento psicosocial (0,36), y un tamaño del efecto pequeño para los síntomas (0,28). Wykes et al. (90) investigaron los efectos de la rehabilitación cognitiva en un meta-análisis de 40 estudios y reportó un tamaño del efecto moderado

de 0,45 para la mejora de la cognición y un tamaño del efecto muy similar de 0,42 para el funcionamiento psicosocial. Las dos meta-análisis informaron que el efecto de la terapia de rehabilitación cognitiva es significativamente mayor cuando se lleva a cabo en conjunto con otros tipos de rehabilitación psiquiátrica. Los tamaños del efecto de los resultados para cada uno de los dominios cognitivos encontrados en estos dos meta-análisis están descritos en la tabla 1.

**Tabla 1: Tamaño del efecto encontrado para los diferentes dominios cognitivos en dos meta-análisis**

Se han publicado varias revisiones de la investigación sobre la rehabilitación cognitiva en esquizofrenia (127,141,144,331).

El general, las conclusiones de estas revisiones han sido que la remediación cognitiva conduce a mejoras modestas en el rendimiento en las pruebas neuropsicológicas, pero no tiene impacto en los resultados funcionales. Sin embargo, estas revisiones se

Dominio	Tamaño del efecto	
	McGurk et al (142)	Wykes et al (90)
Aprendizaje verbal y memoria	0.39	0.35
Atención/Vigilancia	0.41	0.25
Velocidad del procesamiento	0.48	0.26
Razonamiento/resolución de problemas	0.47	0.57
Memoria verbal de trabajo	0.52	0.35

limitaron por el número relativamente pequeño de estudios que en realidad mide el funcionamiento psicosocial, lo que impide cualquier conclusión definitiva sobre los efectos de la rehabilitación cognitiva en el ajuste psicosocial o en la identificación de programas con características que pueden contribuir a tales efectos.

Los estudios de intervención cognitiva se han llevado a cabo usando una variedad de métodos que difieren en términos de terminología, de enfoques, y de dominios cognitivos. Algunos se centran en las funciones cognitivas específicas, tales como la atención (345,413) y el procesamiento ejecutivo (342) mientras que otros tratan una

variedad de estas funciones al mismo tiempo (414) o examinar la cognición social (73,415). Además, algunos estudios apuestan por unir la rehabilitación cognitiva con actividades tales como el entrenamiento en habilidades sociales (416).

En la tabla 2 se presentan los hallazgos del tamaño del efecto encontrados por diferentes estudios de rehabilitación cognitiva con diferentes enfoques desde 1968 hasta 2013. Podemos observar en la tabla 2 diferentes tamaños del efecto para las diferentes variables cognitivas.

En el año 1968, Wagner (417) a través del entrenamiento de la atención, encontró tamaños del efecto grandes en memoria de aprendizaje visual, razonamiento y resolución de problemas. En 1972, Meichenbaum & Cameron (418) encontraron tamaños de efecto moderados en memoria de trabajo verbal y un tamaño del efecto grande en razonamiento y resolución de problemas. Twamley (432) encontró tamaños de efecto mayores a los 6 meses de intervención frente a los 3 meses en atención, aprendizaje verbal y memoria. Más recientemente, Ikezawa (436), en el año 2012, encontró un tamaño del efecto grande en memoria verbal y en el año 2013, Trapp (438) encuentra tamaños del efecto moderados a grandes en memoria y resolución de problemas.

## **Tabla 2: Revisión del tamaño del efecto de los estudios de rehabilitación cognitiva**

Autor	Grupo de tratamiento (N)	Grupo control (N)	Horas/Semana rehabilitación cognitiva	Tamaño del efecto de las variables cognitivas
<b>Wagner (417)</b> <b>Tratamiento 1</b>	Entrenamiento de la atención no computerizado. (N=8).	Visualización de los estímulos sin responder del grupo en tratamiento. (control activo, N=8).	3 horas/ 1 semana	Memoria de aprendizaje visual (0,80); Razonamiento y resolución de problemas(1,40).
<b>Tratamiento 2</b>	Abstracción no computerizada. (N=8).	Visualización de los estímulos sin responder del grupo en tratamiento. (control activo, N=8).	3 horas/ 1 semana	Memoria de aprendizaje visual(-1,21); Razonamiento y resolución de problemas(1,12)
<b>Tratamiento 3</b>	Entrenamiento no computerizado de la atención y la abstracción. (N=16).	Visualización de los estímulos sin responder del grupo en tratamiento. (control activo, N=8).	3 horas/ 1 semana	Memoria de aprendizaje visual( -0,09); Razonamiento y resolución de problemas(0,55)
<b>Meichenbaum &amp; Cameron (418)</b>	Formación no computerizada utilizando el diálogo interno. (N=5).	Se practican tareas sin utilizar el diálogo interno, (control activo, N=5).	4,1 hora/ 3 semanas	Memoria de trabajo verbal (0,77);Razonamiento y resolución de problemas (1,26)
<b>Benedict &amp; Harris (419)</b>	Entrenamiento computerizado con criterios de avance. (N=10)	Entrenamiento computerizado sin criterios de progreso (control activo, N=10); 2. Tratamiento habitual (control pasivo N=10).	12,5 horas/ 8-14 semanas	Velocidad de procesamiento (1,57).
<b>Olbrich &amp; Mussgay (420)</b>	Entrenamiento no computerizado (N=15).	Grupos de arte y manualidades (N=15).	12 horas/ 3 semanas.	Atención/vigilancia (0,52); Memoria de trabajo verbal (0,43); Razonamiento y resolución de problemas (0,26)
<b>Hermanutz &amp; Gestrich (421)</b>	Entrenamiento computerizado de la atención. (N=10).	1. Terapia psicológica cognitiva centrada en la integración, comunicación y entrenamiento social. (Control activo N=10). 2. Tratamiento habitual (control	7,5 horas/ 3-4 semanas.	Tratamiento vs control activo: Atención/vigilancia (0,18). Tratamiento vs control pasivo Atención/vigilancia(-0,09).

		pasivo N=10).		
<b>Benedict et al. (413)</b>	Entrenamiento de la atención computerizado(N=16).	Tratamiento habitual (control pasivo, N=17)	12,5 horas/ 3-5 semanas.	Atención/ vigilancia(0,41); Aprendizaje verbal y memoria (0,13).
<b>Burda et al. (422)</b>	Entrenamiento computerizado (N=40)	Tratamiento habitual (control pasivo, N=29)	12 horas/ 8 semanas	Velocidad de procesamiento (0,58); Atención/vigilancia(0,65);Memoria de trabajo verbal(0,89); Aprendizaje verbal y memoria (0,69);Memoria de aprendizaje visual(-0,26).
<b>Field et al. (423)</b>	Entrenamiento computerizado (N=5)	Gráficos basados en juegos de ordenador (control activo, N=5)	6 horas/ 3 semanas	Velocidad de procesamiento(0,74); Atención/vigilancia( 1,08); Razonamiento y resolución de problemas( 0,54).
<b>Medalia et al. (176)</b>	Entrenamiento computerizado de la atención (N=27).	Documentales del National Geographics (control pasivo, N=27)	6 horas/ 6 semanas	Atención/ vigilancia (0,19).
<b>Spaulding et al. (336)</b>	Entrenamiento no computerizado (IPT) (N=49)	Terapia de apoyo grupal enfatizando en las habilidades sociales (control activo=42)	68,3 horas/ 26 semanas.	Velocidad de procesamiento (0,02); atención/ vigilancia (0,38); Aprendizaje verbal y memoria (- 0,06); Aprendizaje de memoria visual (-0,06);Razonamiento y resolución de problemas ( 0,14).
<b>Wykes et al. (342)</b>	Entrenamiento no computerizado aprendizaje sin errores (N=17).	Terapia ocupacional intensiva (control activo, N=16).	24-40 horas/ 8-10 semanas.	Velocidad de procesamiento (0,26) ;Memoria de trabajo verbal (0,27) ; Memoria de trabajo no verbal(0,06); Razonamiento y resolución de problemas (0,20) .
<b>Medalia et al. (424) tratamiento 1</b>	Entrenamiento computerizado de resolución de problemas (N= 18).	Tratamiento habitual (control pasivo, N=18)	4,2 horas/5 semanas	Aprendizaje verbal y memoria (-0,43).
<b>Tratamiento 2</b>	Entrenamiento computerizado de la memoria (N=18)	Tratamiento habitual (control pasivo, N=18)	4,2 horas/ 5 semanas	Aprendizaje verbal y memoria (0,39).
<b>Bell et al. (338)</b>	Entrenamiento computerizado. (N=31)	Tratamiento habitual (control pasivo N=34).	36 horas/ 26 semanas.	Velocidad de procesamiento (0,31); Memoria de trabajo verbal (0,30); Razonamiento y resolución de problemas (0,50); Social(0,90).
<b>Bell et al. (425)</b>	Entrenamiento computerizado (N=37)	Control pasivo N=47		Memoria de trabajo verbal (0,40).
<b>Fiszdon et al. (426)</b>	Entrenamiento computerizado (N=45)	Control pasivo N=49		Memoria de trabajo verbal (0,53).
<b>Fiszdon et al. (427)</b>	Entrenamiento computerizado (N=57)	Control pasivo N=68		Aprendizaje verbal y memoria(0,36)
<b>Van der Gaag (73)</b>	Entrenamiento no computerizado (N=21)	Ocio/juegos grupales (control activo, N=21)	4 horas/ 11 semanas	Velocidad de procesamiento(-0,02); Atención/ vigilancia(0,09); Aprendizaje verbal y memoria( 0,41);

				Aprendizaje y memoria visual (0,47); Razonamiento y resolución de problemas (0,09); Social(0,51).
<b>Bellucci et al. (414)</b>	Entrenamiento computerizado (N=17)	Tratamiento habitual (control pasivo, N=17).	8 horas/ 8 semanas	Velocidad de procesamiento (0,56); Memoria de trabajo verbal (0,52); Aprendizaje verbal y memoria (0,49).
<b>López-Luengo &amp; Vázquez (343)</b>	Formación no computerizada usando entrenamiento de procesos de atención (N=13)	Tratamiento habitual (control pasivo, N=11)	24 horas/ 43 semanas	Velocidad de procesamiento(0,32); Atención/ vigilancia(0,54); Memoria de trabajo verbal (0,48); Aprendizaje verbal y memoria (0,57); Razonamiento y resolución de problemas (0,45).
<b>Hogarty et al. (72)</b>	Entrenamiento computerizado además del grupo social de ejercicios cognitivos. (N=67)	Psicoeducación, auto-control, y manejo del estrés grupal (control activo, N= 54)	75 horas/ 104 semanas.	Velocidad del procesamiento (0,83); Social (0,36).
<b>Ueland &amp; Rund (428)</b>	Entrenamiento computerizado y no computerizado. (N=14)	Tratamiento habitual (control pasivo, N=12)	30 horas/ 12 semanas	Atención/ vigilancia(0,31) ; Memoria de trabajo verbal (0,54); Aprendizaje verbal y memoria(0,33); Aprendizaje de memoria visual(0,11); Razonamiento y resolución de problemas(0,57).
<b>McGurk et al. (11)</b>	Entrenamiento computerizado usando Cogpack (N=23)	Tratamiento habitual (control pasivo, N=21)	24 horas/ 12 semanas	Velocidad de procesamiento(0,27) Memoria de trabajo verbal( 0,42); Aprendizaje verbal y memoria(0,45); Razonamiento y resolución de problemas( 0,18).
<b>Sartory et al. (429)</b>	Entrenamiento computerizado usando Cogpack (N=21)	Tratamiento habitual (control pasivo, N=21)	15 horas/ 3 semanas	Velocidad del procesamiento(0,69); Aprendizaje verbal y memoria(0,88).
<b>Silverstein et al. (346)</b>	Entrenamiento no computerizado utilizando entrenamiento de procesos de atención (N=18)	Tratamiento habitual (control pasivo, N=13)	18 horas/6 semanas.	Atención/ vigilancia (0,25); Memoria de trabajo verbal (0,38); Aprendizaje verbal y memoria (0,48).
<b>Vauth et al. (430)</b>	Entrenamiento computerizado utilizando Cogpack y entrenamiento no computerizado (N=47)	Rehabilitación profesional y Capacitación para el auto-control (control activo, N=45); Tratamiento habitual (control pasivo, N=46)	24 horas/ 8 semanas	Tratamiento vs control activo: Atención/ vigilancia (0,46); Aprendizaje verbal y memoria (0,61). Tratamiento vs control pasivo: Atención/ vigilancia (0,46); Aprendizaje verbal y de memoria (0,55); Razonamiento y resolución de problemas (0,60).
<b>Penadés et al. (431)</b>	Entrenamiento no computerizado mediante el programa frontal/ ejecutivo con el aprendizaje sin errores (N=20)	Terapia cognitivo conductual para la psicosis (control activo, N= 20)	40 horas/16 semanas	Velocidad de procesamiento(0,56); Memoria de trabajo verbal (0,80); Aprendizaje verbal y memoria (1,19); Aprendizaje de memoria visual (0,75); Razonamiento y resolución de problemas (1,76).
<b>Twamley et al. (432)</b>	Rehabilitación cognitiva (N=14)	Tratamiento farmacológico solo (N=24)	2 horas semanas/1 2 semanas	3 meses de intervención: Atención (0,49); Aprendizaje verbal (0,38); Funciones ejecutivas (0,47). A los 6 meses: Atención (1,00);

				Aprendizaje verbal (0.67); Funciones ejecutivas (0.79).
<b>Lindenmayer et al. (433)</b>	Tratamiento cognitivo computerizado (Cogpack) y grupo de discusión (N=45)	Grupo control (N=40)	24 horas/12 semanas	Aprendizaje verbal (0.42); Memoria de trabajo (-0.14-0.38); Velocidad psicomotora (-0.70); Funcionamiento ejecutivo (0.40).
<b>Eack et al. (153)</b>	Rehabilitación cognitiva (CET) N=31	Grupo con psicoeducación y estrategias de afrontamiento N=27	60 horas de ejercicios cognitivos con el ordenador y 45 sesiones de práctica grupales	Aprendizaje verbal (0.86); Memoria verbal (0.89); Memoria de trabajo verbal (0.58); Resolución de problemas (0.55).
<b>Fisher et al. (92)</b>	Entrenamiento auditivo con ordenador para personas con esquizofrenia N=29	Grupo control (juegos de ordenador) N=26	50 horas de ejercicios de entrenamiento	Funciones ejecutivas (0.56); Atención (0.53).
<b>Dickinson et al. (434)</b>	Rehabilitación cognitiva N=34	Grupo control N=27	32 sesiones durante 15 semanas	Memoria de trabajo (0.14); Atención (0.15); Funciones ejecutivas (0.12); Velocidad del procesamiento (-0.13).
<b>Hodge et al. (435)</b>	Rehabilitación cognitiva (NEAR) N=22	Grupo control N=18	1 hora semana/ 10 semanas (máximo 30 sesiones)	Aprendizaje verbal (0.18); Memoria (0.26); Atención (0.65); Funciones ejecutivas (0.28)
<b>Ikezawa et al. (436)</b>	Rehabilitación cognitiva (NEAR) N=51	Grupo control N=22	1 vez a la semana/6 meses	Memoria verbal (1.01); Memoria de trabajo (0.39); Velocidad psicomotora (0.41); Fluidez verbal (0.32); Atención y velocidad del procesamiento (0.44)
<b>Garrido et al. (437)</b>	Rehabilitación cognitiva N=31	Grupo control N=18	2 veces semana/24 semanas	Velocidad del procesamiento (0.30); Memoria de trabajo (0.44), Razonamiento y resolución de problemas (0.30 - 0.52).
<b>Trapp et al. (438)</b>	Rehabilitación cognitiva N=30	Grupo control (terapia ocupacional) N=30	4 sesiones semana/3 semanas	Resolución de problemas (0.63 - 1.29); Memoria (0.85 - 1.13); Atención (0.35 - 0.36).

Recientemente, en una revisión reciente del año 2015 sobre la eficacia de la rehabilitación cognitiva (439) analizaron diferentes estudios y su tamaño del efecto. Para el dominio de atención / vigilancia: encontraron siete estudios (435,437,440,441,442,443,444) que informaron de una mejoría significativa. El tamaño del efecto registrado en la literatura fue de 0,50 (0,35 - 0,65). Para la velocidad del procesamiento, cuatro (441,444,445,446) informaron de una mejora. La literatura

informa de tamaño de efecto mediano de 0,30. La memoria trabajo verbal fue significativa en ocho estudios (153,437,441,442,443,444,446,447). El aprendizaje verbal y memoria fue significativo en nueve estudios (92,153,435,436,437,438,441,444,448). El tamaño del efecto medio fue de 0,66 (0,18-1,13). El aprendizaje visual y la memoria fue significativo en tres estudios (435,441,449). El tamaño del efecto encontrado fue de 0,26. El dominio de razonamiento /solución de problemas fue significativo en 10 estudios (92,153,435,436,437,438,440,441,444,446). El tamaño del efecto registrado en la literatura fue de 0,79 (0,28 - 1.29). Por último, informó de forma significativa de un estudio en el dominio de cognición social (153).

Respecto al funcionamiento cognitivo general y psicosocial, en el meta-análisis de McGurk (142), encontró que la rehabilitación cognitiva se asoció con un tamaño de efecto moderado para el rendimiento cognitivo 0,41, un tamaño del efecto ligeramente inferior para el funcionamiento psicosocial 0,36, y un tamaño del efecto pequeño para los síntomas 0,28. En el meta-análisis realizado por Wykes et al (90) reportaron un tamaño del efecto moderado de 0,45 para la mejora de la cognición y un tamaño del efecto muy similar de 0,42 para el funcionamiento psicosocial. Las dos meta-análisis informaron que el efecto de la terapia de rehabilitación cognitiva es significativamente mayor cuando se lleva a cabo en conjunto con otros tipos de rehabilitación psiquiátrica.

#### 2.8.2. Programas de rehabilitación cognitiva

Hace más de 50 años que se utilizan Tecnologías de la Información y la Comunicación (TICs) en el ámbito de la salud (450).

En el campo de la neuropsicología uno de las primeras evaluaciones que utilizaron TICs fueron las escalas de inteligencia de Wechsler que fueron automatizadas en el año 1969 (451). Más allá de pruebas específicas, hace más de 40 años que se sostiene que los métodos diagnósticos basados en la combinación de datos son más precisos que los basados en el juicio clínico humano (452,453); argumento que validaría la utilización de medios informáticos en la evaluación neuropsicológica.

El avance de las herramientas tecnológicas es mucho más rápido que el avance de la neuropsicología, por lo mismo se está poniendo especial energía y dedicación en estudios que permitan establecer las consecuencias de esta incorporación (454).



Hasta hace poco tiempo, la mayor parte de las actividades que realizaba el especialista en estimulación cognitiva utilizaba como soporte las tareas con papel y lápiz. Sin embargo, el desarrollo alcanzado en los últimos por las neurociencias y las nuevas tecnologías ha permitido que los métodos convencionales de estimulación se sustituyan paulatinamente por programas informáticos que añaden un nuevo formato a la hora de presentar actividades de estimulación cognitiva. Y es que el hecho de utilizar soporte informático para la rehabilitación cognitiva ofrece innumerables ventajas al proceso rehabilitador (455,456,457) entre las que destacan:

1) El especialista puede manipular estos programas sin necesidad de tener conocimientos de informática, y su tarea sólo consiste en prefijar qué módulos o áreas cognitivas desea que entrene el sujeto, qué tipo de tareas del programa son útiles para ello, su nivel de dificultad, cuántas sesiones de rehabilitación son necesarias y la duración de cada una de ellas. En definitiva, facilita el trabajo del profesional, ya que permite una gestión cómoda y eficaz de los materiales de estimulación.

2) El formato de presentación de los estímulos resulta más atractivo, con elementos en movimiento si es necesario, y con un fondo musical que, en el caso de los niños, aumenta su motivación.

3) Presentan las instrucciones para realizar la tarea en un formato auditivo, a través de los altavoces, y visual, a través de un mensaje escrito en la pantalla.

4) Ofrece un feedback rápido y correcto, ya que permite construir un sistema interactivo de cambios de imágenes en función de las respuestas y su corrección.

5) Permite controlar con precisión y modificar, si es necesario, ciertos parámetros de las tareas tales como el número estímulos, el tiempo de exposición de éstos, nivel de dificultad, etc.

6) Permite registrar el rendimiento del sujeto tras cada sesión: el número de aciertos y errores, el tiempo de reacción, etc. Dicho rendimiento es almacenado por el programa, por lo que es posible observar los progresos del sujeto y adaptar el programa de intervención a su evolución.

7) Puesto que la codificación de las sesiones de trabajo y el análisis de los datos son procesos automáticos, ahorro de tiempo y esfuerzo.

8) Un uso fácil y accesible porque está adaptado, en la medida de lo posible, a los déficit o limitaciones del paciente -es el caso de la sustitución de las pantallas táctiles en vez del ratón para dar respuesta a las tareas de estimulación presentadas-.

9) Permite la rehabilitación a distancia, fenómeno que se conoce con el nombre de tele-rehabilitación o tele-estimulación cognitiva. La tele-rehabilitación consiste, pues, en la aplicación de un programa supervisado de intervención cognitiva a distancia, normalmente por ordenador, sin necesidad de que el terapeuta esté presente. Esta modalidad de rehabilitación se convierte especialmente útil cuando, por motivos de salud o territoriales, el paciente no puede acceder a un centro de rehabilitación.

Entre las ventajas que proporciona el ordenador a la hora del diseño de las actividades podemos citar:

- El diseño individualizado.
- La adaptación de los tiempos de presentación de los estímulos.
- La adaptación del tipo y del tamaño de los estímulos.
- La selección de la localización de los estímulos, con diversos objetivos
- La selección de los estímulos
- La posibilidad de incluir sonidos u otros estímulos auditivos y visuales reforzadores.
- La flexibilidad para fijar el nivel de dificultad de forma individualizada.

A la hora de diseñar los ejercicios será importante tener en cuenta distintos aspectos:

- El diseño de instrucciones específicas.
- La adecuación del nivel de dificultad a los déficits y a las habilidades preservadas.
- La selección de estímulos en función de la edad del paciente, el nivel cultural y los intereses, entre otros.
- La adaptación del tamaño de los estímulos y la separación entre ellos.
- La modificación de la latencia de presentación de los estímulos

- La proporción de feedback inmediato.

La incorporación de TICs en neuropsicología tendría como mayor ventaja la posibilidad de procesar múltiples datos mediante computadores; pero desde hace unas décadas no sólo el análisis de datos se realiza mediante tecnologías, sino que también el proceso de evaluación y de rehabilitación; lo que puede generar beneficios no sólo al usuario sino que también al clínico, al servicio y a la sociedad en general (458).

Existen dificultades en la implantación de las TICs. Entre ellas destaca el temor de los profesionales a ser reemplazados por una máquina o la resistencia de los profesionales a aceptar la existencia de un vínculo terapeuta-paciente a través de la tecnología. Este temor no tendría mucho fundamento ya que las TICs pueden constituir una herramienta complementaria para facilitar el trabajo del neuropsicólogo (459).

En cuanto a la utilización de tratamientos de rehabilitación cognitiva con computadores existen diferentes experiencias; en España se ha desarrollado el programa de rehabilitación Grador y Tele-Grador (458), el cual es utilizado en esquizofrenia y demencias en más de 200 centros de salud y domicilios particulares.

También existen alternativas que utilizan la Realidad Virtual (RV), como el estudio de Martin y Nolin (460), que evaluó el desempeño de un CPT o Continuous Performance Test (461), que se ha trasladado a un escenario virtual en comparación con la prueba tradicional; o la revisión de Perez-Salas (462), que aborda la RV en discapacidad intelectual.

Hay una gran variedad de programas de rehabilitación cognitiva con los que podemos trabajar y que pueden ser utilizados. Ejemplo de ellos son el programa Cogpack, Grador, Rehacom, Rehacom, X Cog's y Near.

#### 2.8.2.1 Cogpack

Cogpack es un programa de entrenamiento cognitivo creado en Ladenburg (Alemania). Desde 1986 se empezó a utilizar en centros de pacientes psiquiátricos y centros de rehabilitación neurológica en Austria, Suiza y Alemania.

Incluye 64 test con pruebas de entrenamiento. En total se pueden realizar 537 tareas diferentes, ofreciendo ejercicios con una variedad de niveles de dificultad para trabajar habilidades visuomotoras, comprensión, atención, memoria, lenguaje, etc.

Los datos obtenidos de pacientes con diversos problemas en varios centros, indican que se obtienen avances significativos en el aprendizaje y una correlación entre la realización de las pruebas y resultados de éxito en el empleo (correlación positiva).

Se ha utilizado en diferentes estudios con resultados positivos (11,12,13,429,463,464).

Los subprogramas se pueden englobar en los siguientes bloques:

-Habilidades visomotoras: Seguir o marcar una figura en movimiento, dividir líneas o pasteles, reproducir o reflejar un dibujo, atrapar una pelota que rebota, etc.

-Comprensión, reacción y vigilancia: Escaneado, reconocimiento de caracteres, atrapar una estrella fugaz, simulación de una línea de montaje, tareas continuas de rendimiento, etc.

-Lenguaje: Pistas para encontrar palabras o etiquetas, preguntas sobre el contenido de un texto, atribución de citas a autores o títulos de poemas, colocación de palabras o sílabas en el orden correcto, anagramas, vocabulario, etc.

-Memoria: Memorizar series de palabras, imágenes y etiquetas, patrones, muestras, direcciones, rutas, recordar escenas, etc.

-Números, lógica y resolución de problemas: cálculo mental, problemas de geometría, comparación y deducción de cantidades, completar un bloque lógico, continuar una serie, etc.

-Conocimiento: orientación, habilidades diarias: horarios, fechas, dinero, pesos y medidas, señales de tráfico, placas de matrícula, abreviaturas, teclado, geografía, etc.

-Elementos especiales: laberintos, interferencia color/palabra, notas de música y tono, posicionamiento 3D, supuestos sobre la opinión pública, etc.

#### 2.8.2.2. Programa Aire-Grador (458,465)

Es un software basado en las nuevas tecnologías multimedia que permite el diseño de sesiones de evaluación y rehabilitación de forma sistematizada y personalizada (466).

Desarrollado por la fundación INTRAS e inicialmente con el nombre de programa Aire (465), tiene el objetivo de proporcionar al profesional experto una herramienta de evaluación neuropsicológica y la elaboración de un programa de entrenamiento y estimulación de las capacidades cognitivas superiores (atención, memoria, percepción y cálculo, entre otras).

EL programa GRADIOR permite el diseño de sesiones de evaluación y rehabilitación para poblaciones de personas que experimentan un déficit o deterioro cognitivo (demencias, traumatismo craneoencefálico, retraso mental, esquizofrenia...).

Entre las principales aportaciones que el programa Gradior ofrece, se encuentra la posibilidad de intervenir simultáneamente sobre un número relevante de usuarios, lo que ofrece una personalización en el tratamiento de cada uno de ellos y se interviene de forma específica sobre los déficits manifiestos en cada caso. Por otro lado, permite realizar un programa de rehabilitación sin requerir la intervención diaria de un profesional, al incorporar los avances en el proceso de entrenamiento de la persona e introducir nuevos ejercicios de estimulación.

Este último aspecto supone uno de los puntos más relevantes del programa, ya que, al ser un software libre de contenidos, permite al profesional definir las variables y contenidos de forma personalizada y es posible manipular una gran cantidad de ellas, como el número y el tipo de estímulos que se van a utilizar (por ejemplo, palabras u objetos), el tipo y el modo de respuesta, los tiempos de respuesta, las características de los refuerzos o la duración de la sesión.

El programa está formado por dos módulos diferenciados, por un lado, el gestor clínico elaborado para fijar las características específicas y personalizadas del programa de entrenamiento, y por el otro lado, la sesión. El primer módulo es exclusivo para los profesionales responsables y permite manipular los parámetros necesarios y evaluar la progresión del usuario a lo largo del tiempo. El segundo módulo, la sesión, está formado por todo el conjunto de pruebas que configuran el programa personalizado de estimulación y que ha sido previamente seleccionado por el profesional en función de las características y necesidades de cada usuario. La presentación de los estímulos puede realizarse de forma visual, auditiva o de ambas formas, ya que es posible la interacción con el ordenador a través de una pantalla táctil. Además, los avances en el

proceso de rehabilitación a partir del rendimiento en las tareas son almacenados en el archivo personal de cada usuario.

#### 2.8.2.3. Programa Rehacom

El programa Rehacom es un sistema computerizado de rehabilitación cognitiva diseñado para el entrenamiento y la estimulación de diversas funciones cognitivas, tales como: la atención, la concentración, la memoria, la percepción visual, el pensamiento lógico, la planificación y la solución de problemas, las habilidades visuomotoras y las habilidades visuconstructivas.

Las tareas que incluye este software están diseñadas con la posibilidad de poder modificar la duración de las sesiones, el número de estímulos, la velocidad de respuesta, el número de repeticiones, los tipos de refuerzos y la presentación de las instrucciones. Todos estos parámetros permiten una gran flexibilidad en el diseño de la tarea para cada usuario, si bien el inconveniente estriba en la imposibilidad de diseñar nuevos programas o diferentes estímulos que eviten un sobreaprendizaje o automatización de las tareas. La interacción con el ordenador puede realizarse mediante diversas vías, como son el teclado, un teclado especial formado por botones de mayor tamaño que los de un teclado convencional, el ratón, una pantalla táctil o un comando especial, por lo que se eliminan de esta forma las dificultades de acceso para las personas con déficit sensorio-motores. Al igual que el programa Grador, este programa permite almacenar los resultados individualizados de cada usuario y ofrece un perfil gráfico de la evolución a lo largo del tiempo.

Se ha realizado un estudio (467) en el que han encontrado mejoras moderadas en los programas de entrenamiento.

#### 2.8.2.4. Programa Smartbrain

Se trata de un sistema interactivo y multimedia, disponible en formato CD y diseñado para varias finalidades. Por una parte, permite realizar entrenamiento en capacidades cognitivas básicas (memoria, atención, orientación, reconocimiento, lenguaje, cálculo y funciones ejecutivas) en personas mayores sanas que comienzan a percibir una reducción en el rendimiento cognitivo o bien se usa como tratamiento de estimulación cognitiva en patologías que cursan con deterioro cognitivo, como procesos neurológicos

degenerativos o daño cerebral sobrevenido. Por otra parte, el programa está formado por un área tutorial a partir de la cual se pueden decidir las características de la sesión de estimulación de forma personalizada y un área de ejecución de los ejercicios, en la que el usuario puede realizar de forma autónoma el plan de estimulación previamente definido. Smartbrain está formado por más de 14.000 ejercicios clasificados en siete categorías: Memoria, lenguaje, cálculo, orientación, atención, reconocimiento y capacidades ejecutivas.

La graduación del nivel de dificultad se va realizando de forma automática en función de los progresos que el usuario vaya alcanzando. Además, el terapeuta puede manipular otros parámetros, como la duración de las sesiones, la frecuencia semanal de las mismas o el idioma. La eficacia terapéutica del programa ha sido demostrada en un estudio piloto con enfermos de Alzheimer, en los que se observaban mejoras significativas a lo largo del tiempo en las escalas MiniMental (MMSE) y el test ADAS Cognitivo, así como en la autonomía y autoestima de los pacientes (468).

#### 2.8.2.5 Rehacop

El Rehacop es un programa diseñado para el tratamiento de la psicosis y la esquizofrenia por un equipo de especialistas en neuropsicología de la Universidad de Deusto, dirigido por la Dra. Natalia Ojeda.

Se trata de un programa integral y estructurado que respeta los principios teóricos de la rehabilitación neuropsicológica: restauración de la función dañada, compensación de la función perdida y la optimización de las funciones residuales.

Consta de 300 ejercicios de rehabilitación integrados en ocho módulos de trabajo. Los ejercicios son fáciles de administrar. Al comienzo de cada ficha se explica el objetivo, el modo de empleo y las alternativas de uso. Se ofrecen orientaciones para la evaluación del punto de partida del paciente y del cambio, con fichas de seguimiento y sugerencias sobre ejercicios para casa. Los materiales son prácticos e incluyen las instrucciones para los pacientes y las soluciones para el terapeuta.

La duración de la intervención se recomienda que sea un mínimo de tres meses, con tres sesiones individuales por semana. Es aconsejable que las sesiones individuales duren entre 30 y 50 minutos; y hora y media, las sesiones grupales.

Se ha publicado recientemente un artículo (469) con mejoras encontradas en los resultados vocaciones y competencias sociales.

#### 2.8.2.6 Programa X-cog's

Desarrollado por Eurocog, el programa X-Cog es un programa informático que fue explícitamente diseñado para cubrir los dominios cognoscitivos y para motivar a los pacientes tanto como sea posible 'jugando' con los ejercicios. Las versiones actuales de X-Cog contienen 19 tareas que trabajan habilidades visuomotoras, memoria, atención y ejecutivo. Cada tarea puede ser administrada en cinco niveles diferentes de dificultad (iniciación hasta profesional).

Hay dos versiones del software que se pueden combinar:

- X-Cog por EuroCog clásico está diseñado para un lugar de trabajo (Microsoft® Windows®) por cada licencia. Una vez instalado y con licencia, pueden practicar hasta 500 pacientes

- X-Cog por EuroCog en cualquier sitio (anywhere) que se entrega en una memoria USB y funciona sin necesidad de instalación. Se puede llevar en el bolsillo, conectarlo y comenzar la formación de los pacientes - en cualquier Windows-PC con el que se pueda tener acceso. Hasta cuatro personas pueden usar la misma memoria USB X-Cog en cualquier lugar.

En un estudio realizado a través de este programa, Trapp (438) encontró tamaños de efecto grande en memoria, atención y resolución de problemas.

#### 2.8.2.7 Near (The Neuropsychological Educational Approach to Remediation)

Este enfoque hace hincapié en el entrenamiento individualizado en formato grupo, y combina las técnicas desarrolladas a través de modelos neuropsicológicos y educativos para centrarse en los déficits neuropsicológicos que afectan al procesamiento de información y la cognición.

En acentuado contraste con otros enfoques de rehabilitación cognitiva, el modelo NEAR reconoce que comprometer a los usuarios en las tareas de aprendizaje puede ser bastante difícil por el impacto que tiene la enfermedad mental en la motivación, y hace un amplio uso de técnicas educativas diseñadas para promover el aprendizaje mediante el



aumento de la motivación y la dedicación a la tarea. Este enfoque holístico incorpora ideas entresacadas de la psicología de la educación, la teoría del aprendizaje, psicología de la rehabilitación, y la neuropsicología para crear un enfoque integral para la remediación cognitiva. El enfoque holístico fomenta la promoción de una conciencia de estilo de aprendizaje, el desarrollo de la autoestima, y la mejora del funcionamiento socio-emocional. En el desarrollo del programa se analizó una gran variedad de dimensiones (343). Las cualidades que se tuvieron en cuenta fueron el requerimiento de un nivel de lectura, de habilidad con los ordenadores, un nivel personalizado, y el entrenamiento de las habilidades cognitivas. El programa NEAR se ha aplicado con éxito en pacientes ambulatorios y hospitalizados con diversas patologías psiquiátricas y con abuso de sustancias (343, 416,424,436).

### 2.8.3. Aplicaciones de la realidad virtual

Más allá de la valoración neuropsicológica mediante ordenadores, también existen programas complejos de realidad virtual que pretenden desarrollar una rehabilitación con alto nivel de presencia (460,462,470).

Desde 1989, cuando Jaron Lamier utilizó por primera vez el término "realidad virtual" (VR) ha sido descrita, por lo general, como un entorno simulado por ordenador donde las personas pueden interactuar con y dentro de él.

Se denomina rehabilitación cognitiva virtual al conjunto de terapias de rehabilitación cognitiva basadas en la utilización de aplicaciones de informática gráfica. La ventaja más importantes que ofrece la rehabilitación virtual es la posibilidad de crear estímulos más complejos y entornos de estimulación muy similares a los de la vida real, donde los pacientes desarrollan actividades que posibilitan en mayor medida luego la generalización o transferencia a su propio entorno (458) entrenando y estimulando no sólo las capacidades cognitivas sino también las de tipo funcional.

Algunas limitaciones o inconvenientes:

- 1) La poca familiaridad con el uso de ordenadores facilita respuestas de ansiedad
- 2) Carece de las habilidades del terapeuta (empatía, escucha activa...).

3) Sólo son útiles en la administración repetida de ejercicios, pero no sirven para otras modalidades de intervención, tal y como el entrenamiento en autoinstrucciones

La base de la idea de VR es que un ordenador puede sintetizar un entorno gráfico tridimensional (3D) a partir de datos numéricos. El uso de dispositivos visuales, audibles o táctiles, hacen que el humano puede experimentar el medio ambiente, como si se tratara de una parte del mundo. Este mundo generado por ordenador puede ser un modelo de un objeto del mundo real, tales como una casa; o un mundo abstracto que no existe en un sentido real, sino que se entiende por el ser humano, como una molécula química o una representación de un conjunto de datos; o podría ser en un mundo de ciencia ficción completamente imaginario.

Algunos de los programas de realidad virtual que existen son: Neurovr y RC2S.

#### 2.8.3.1 Plataforma Neurovr

La plataforma NeuroVR incluye dos componentes principales, el editor y el jugador; que se implementan utilizando componentes de código abierto que proporcionan características avanzadas con herramientas de creación disponibles en todos los principales sistemas operativos y se distribuye con el código fuente completo.

Gracias a estas características, los clínicos y los investigadores tienen la libertad para ejecutar, copiar, distribuir, estudiar, cambiar y mejorar el software NeuroVR, de modo que toda la comunidad se beneficie de VR.

Utilizando el Editor de NeuroVR, los estímulos psicológicos / factores de estrés adecuados para cualquier situación dada se pueden elegir entre una rica base de datos de objetos 2D y 3D, y fácilmente pueden ser colocados en el escenario virtual pre-diseñado mediante el uso de una interfaz basada en iconos (sin conocimientos de programación necesarios).

Una nueva versión mejora la posibilidad de que el terapeuta mejore la sensación de familiaridad e intimidad del paciente con el mundo virtual, mediante el uso de los sonidos externos, fotos o videos. Cuando se ejecuta una simulación, el sistema ofrece un conjunto de características estándar que contribuyen a aumentar el realismo de la escena simulada.

### 2.8.3.2 RC2S (Cognitive Remediation of Social Cognition)

RC2S fue desarrollado en Francia como un programa individualizado y flexible que permite a los pacientes practicar la interacción social en un entorno realista mediante el uso de técnicas de realidad virtual. El hecho de transferir las habilidades o beneficios adquiridos durante la rehabilitación cognitiva a la vida diaria es complicado. Por este motivo, a través de entrevistas (obteniendo datos clínicos, psicológicos y de enfermería) desarrollaron un programa usando la realidad virtual basado en el análisis de las interacciones sociales.

En el programa RC2S, la meta del paciente es ayudar a un personaje llamado Tom en diversas situaciones sociales. La idea subyacente para el paciente es la adquisición de estrategias cognitivas para analizar el contexto social y la información emocional para entender los estados mentales de otros personajes y para ayudar a Tom a manejar sus interacciones sociales.

### 2.8.4. Perspectivas de futuro en el uso de las nuevas tecnologías

Se ha estimado que el 50% de toda la asistencia sanitaria los servicios se llevarán a cabo electrónicamente en el año 2020 (471).

Las ventajas inherentes de las nuevas tecnologías no han pasado desapercibidas por los investigadores, médicos y políticos con visión de futuro. La incorporación de diversos dispositivos móviles en apoyo de las iniciativas de prevención y tratamiento en todas las disciplinas biomédicas y de comportamiento está creciendo rápidamente.

Es un hecho que las tecnologías han inundado la vida actual y que se debe actuar proactivamente ante esta aparición, más aún cuando la velocidad de desarrollo de las TICs es mucho más rápida que el avance de las ciencias de la salud o sociales (454).

En cuanto a los supuestos beneficios de las TICs en neuropsicología, se puede señalar que el usuario puede encontrar mayores facilidades de acceso a servicios, haciendo mejor uso de su tiempo (454). El clínico, por tanto, puede aumentar su capacidad de atención así como las alternativas de valoración y tratamiento, llevando un fácil registro de los resultados de sus usuarios y determinando rápidamente la efectividad de las acciones que ha indicado.

Por otro lado, la incorporación de TICs en neuropsicología puede beneficiar a los servicios ya que éstos podrían aumentar el flujo y la circulación de usuarios debido a que los costos asociados a las valoraciones y tratamientos neuropsicológicos pueden disminuir; asimismo pueden aumentar su cobertura mediante la tele-atención. Por ejemplo, mediante el uso de un programa computarizado de rehabilitación un solo clínico puede cubrir la demanda de seis personas a la vez; según la sugerencia planteada por algunos autores (458). Finalmente, la sociedad en general contaría con apoyos alternativos, de fácil acceso y que permitan reaccionar y solicitar ayuda de forma más rápida y a menor coste.

La gran ventaja de la evaluación computarizada es la posibilidad de valorar las tareas en cuanto al tiempo de reacción; el seguimiento estricto del protocolo; y la repetición exacta del procedimiento de presentación de los estímulos en cada prueba (472).

También conllevan algunas desventajas como el énfasis en el uso del formato de evaluación mediante selección múltiple, la escasa información cualitativa que proveen, la limitada evaluación de subdominios cognitivos por separado, y la necesidad de cierta familiaridad con las computadoras (473,474,475). También hay críticas respecto a una posible deshumanización del trabajo neuropsicológico, así como las dificultades que suelen presentarse debido al cambio en las formas del trabajo tradicional.

Las intervenciones mediante TICs, por tanto, están demostrando ser efectivas y se constituirán en una estrategia que puede ser de gran ayuda en el ámbito de la neuropsicología, complementándose con intervenciones tradicionales y ajustándose mejor a ciertos tipos de usuarios como las poblaciones rurales, estigmatizadas o con problemas de acomodo a la atención tradicional en salud mental (476,477).

Ensayos clínicos aleatorios con un tamaño de muestra y representación adecuado son claramente necesarios con el fin de establecer la eficacia, la seguridad y la adherencia al tratamiento de las intervenciones disponibles, así como para poner a prueba algunos de estos aspectos lamentablemente poco estudiados (478).

### **2.8.5. Estudios recientes sobre rehabilitación cognitiva y empleo en personas con trastorno mental grave**

La rehabilitación cognitiva se utiliza cada vez con mayor frecuencia como una intervención terapéutica con la intención de mejorar la función social, el empleo y la calidad de vida (11,91,430). Medalia y Saperstein (479) analizaron los estudios publicados desde 2011 que tenían un enfoque en la mejora de la función social y llegaron a la conclusión de que el impacto de la terapia cognitiva en los resultados funcionales es más probable cuando a los individuos se les da la oportunidad de practicar las habilidades cognitivas en los entornos del mundo real.

Los resultados de los estudios publicados sobre el modelo IPS, muestran una sólida evidencia de las ventajas de este acercamiento para proveer de forma rápida empleos competitivos a las personas con trastornos mentales graves y persistentes. Frente a la atención tradicional o las estrategias de entrenamiento prevocacional (en cualquiera de sus variantes), el IPS se muestra como el acercamiento al apoyo de empleo más efectivo en la probabilidad de lograr empleos competitivos en contextos integrados y comunitarios y recibiendo un salario de acuerdo al mercado laboral. Sin embargo, las personas con enfermedad mental grave que están tratando de mejorar sus perspectivas de empleo, a menudo, se ven obstaculizadas debido a las dificultades encontradas a través de las habilidades cognitivas, tales como prestar atención o concentrarse, aprender y recordar información, responder en un plazo razonable de tiempo a las demandas, problemas en la planificación o en la resolución de problemas.

Los hallazgos sugieren que las intervenciones en mejora cognitiva pueden reducir los deterioros cognitivos que son obstáculos para el empleo, lo que puede aumentar el número de personas que puede beneficiarse de los programas de empleo con apoyo. Entre las personas que están trabajando, los que tienen el funcionamiento cognitivo más pobre (por ejemplo, un deterioro en las funciones ejecutivas) tienden a tener peor rendimiento en el trabajo (480,481,482) y por lo tanto son más vulnerables a perder sus puestos de trabajo.

Por otra parte, el deterioro de la función cognitiva también es predictivo de mayor dificultades para obtener y mantener un empleo competitivo en personas que están recibiendo servicios de rehabilitación profesional (412,483,484), incluyendo los basados en la evidencia de empleo con apoyo con el modelo IPS (11,388,485).

Para hacer frente a la aparente contribución de la alteración de la función cognitiva con un mal funcionamiento del empleo en las personas con enfermedad mental grave, las intervenciones se están dirigiendo a mejorar el funcionamiento cognitivo a través de una combinación de ambos métodos (486).

Varios estudios con diferentes programas de rehabilitación cognitiva se han centrado en el estudio del impacto de la rehabilitación cognitiva en los resultados laborales (11,12,13,433,487,488,489) pero estaba pendiente el estudio de la eficacia de la rehabilitación cognitiva y su impacto en el empleo de las personas que no se habían beneficiado de modelos basados en la evidencia como el IPS.

Estudios que han analizado la asociación de rehabilitación cognitiva con empleo proveen resultados prometedores pero a pesar de los buenos resultados, hay que tener en cuenta que existe una gran heterogeneidad en las características de estos mismos estudios, en la duración de los programas de intervención, la metodología empleada, las medidas de valoración de resultados e incluso de la nomenclatura utilizada. A esto se añadiría que, en muchas investigaciones, el tamaño de muestra es pequeño o se incluyen una combinación de estrategias múltiples e incluso sujetos con diferentes características, que dificultan el análisis del impacto de cada programa y de sus componentes.

Otro aspecto a tener en cuenta es el tiempo de seguimiento. Parece que con el tiempo se modifican los resultados obtenidos a favor de las personas que reciben rehabilitación cognitiva. Serían necesarios, por tanto, mayor cantidad de estudios homogéneos y tamaños de muestra superiores en los mismos con tiempos de seguimientos más largos. Esto facilitaría estimar consistentemente la validez de cada método de intervención propuesto, así como orientar la actuación en la práctica clínica diaria y la creación de tratamientos efectivos dirigidos a una población específica de tratamiento.

Entre los estudios más recientes (año 2015 y 2016) sobre rehabilitación cognitiva y los resultados laborales con el modelo IPS destacan cuatro artículos: uno realizado en Hong Kong, otro en Dinamarca y dos realizados en EEUU.

En el estudio realizado en Hong Kong (490) publicado en 2015 analizaron si el entrenamiento cognitivo en un grupo de 90 personas con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo mejoraba los resultados de empleo. Aleatorizaron todas las personas en dos grupos, uno que recibía apoyo al empleo con la metodología IPS más rehabilitación

cognitiva y otro solo apoyo al empleo con IPS. Hicieron un seguimiento de las evaluaciones y los resultados vocacionales, clínicos, psicológicos y neurocognitivos obtenidos en ambos grupos. Encontraron resultados similares en los dos grupos después de un seguimiento de 7 y 11 meses. Sin embargo, un dato que llamó la atención fue que con el tiempo los resultados se inclinaban favorablemente al grupo que recibió rehabilitación cognitiva.

En Dinamarca (491) con 750 pacientes con enfermedad mental grave se asignaron tres grupos de estudio: un grupo con metodología IPS, otro grupo con metodología IPS más rehabilitación cognitiva y entrenamiento en habilidades sociales y un último grupo que pertenecía a servicios usuales. Observaron los resultados obtenidos en los tres grupos en días para encontrar el primer empleo, salario, síntomas, nivel funcional, autoestima y autoeficacia después de un seguimiento de 18 meses y más adelante fue registrado los resultados de 30 y 60 meses. El grupo de IPS y el de IPS más rehabilitación cognitiva fue los que obtuvieron mejores resultados.

En un estudio de McGurk del año 2015, utilizando ejercicios cognitivos por ordenador (492), participaron 107 personas con trastorno mental grave que no habían conseguido o no habían mantenido un empleo ordinario a pesar de estar en un equipo con alta fidelidad a la escala IPS de empleo con apoyo. Las personas de este estudio fueron aleatorizadas en dos grupos: un grupo de empleo con apoyo mejorado (con especialistas en entrenamiento cognitivo) y otro con empleo con apoyo mejorado además de tener ejercicios cognitivos con el ordenador y enseñanza de estrategias compensatorias. Los asistentes de la investigación hicieron un seguimiento semanal de los resultados del empleo durante 2 años y los evaluadores cognitivos estaban cegados a la asignación del grupo de tratamiento. Se evaluó el funcionamiento cognitivo al inicio y al final del estudio (a los 12 meses y los 24 meses después de la línea base). Los participantes del grupo que recibieron tratamiento cognitivo más estrategias de afrontamiento obtuvieron mejores resultados en el empleo, como el número de empleos obtenidos (60% vs 36%), las semanas trabajadas (23,9% vs 9,2%), y el salario (3,421 vs \$1,728).

McGurk recientemente ha publicado en 2016 su último estudio (493) con 54 participantes que no se habían beneficiado de los servicios vocacionales. Aleatorizó dos grupos: uno que recibió rehabilitación vocacional (N=26) y otro que a parte de la

rehabilitación vocacional recibió rehabilitación cognitiva (N=28). Realizó una evaluación cognitiva y de sintomatología desde la línea base, a los 9 meses y a los 18 meses. Las personas que recibieron rehabilitación cognitiva mejoraron a los 9 meses aunque a los 18 meses se atenuaron las mejoras. No encontraron diferencias significativas en cuanto a trabajo competitivo (57% y 48%) pero si encontraron diferencias significativas en semanas trabajadas (23.04 vs 48.82  $p=0.051$ ).

También se ha publicado un meta-análisis reciente en 2015 (494) en el que analizaron nueve estudios publicados entre 2005 y 2014 con 740 pacientes. Encontraron que las personas que recibían rehabilitación cognitiva conseguían un 20% más de empleo, trabajaban en un año más de 19,5 días y ganaban más salario que aquellos que no habían recibido rehabilitación cognitiva.

Pese a que los resultados son prometedores, incluso en personas que no han tenido éxito en el empleo con el modelo IPS, se necesitan más estudios para seguir profundizando en estos beneficios y sus asociaciones.



## **3. Objetivos e hipótesis**

### **3. Objetivos e hipótesis**

**Objetivos:**

- 1) Conocer si la rehabilitación cognitiva produce mejoras en los déficits funcionales cognitivos de las personas con trastorno mental grave.
- 2) Examinar si la rehabilitación cognitiva produce mejoras en la sintomatología de las personas con enfermedad mental grave.
- 3) Conocer si las personas que “no responden” en el empleo según modelo IPS pueden beneficiarse de la rehabilitación cognitiva para mejorar sus resultados vocacionales.
- 4) Conocer si aumenta la permanencia en el empleo y los resultados vocacionales en las personas con trastorno mental grave que han recibido el apoyo al empleo con el modelo IPS además de rehabilitación cognitiva frente a los que solo reciben estrategia IPS.

**Hipótesis:**

Las personas que no han logrado con éxito el logro del empleo mejoran su rendimiento cognitivo y sus resultados en el empleo tras recibir la rehabilitación cognitiva frente al grupo de personas que no se beneficiarán de ella pero si de apoyo al empleo.

No habrá diferencias en la mejoría sintomatológica en ambas muestras ni aquellos que recibirán rehabilitación cognitiva y apoyo al empleo (RC+IPS) ni en los que solo recibirán apoyo al empleo (IPS).

## **4. Material y método**

### **4. Material y método**

#### **4.1. Población diana y muestra**

Los participantes del estudio fueron seleccionados a partir de personas con TMG que a pesar de estar en un equipo de empleo con metodología IPS donde con el objetivo final es la integración en el empleo ordinario, no lo habían alcanzado con éxito. Todas las personas seleccionadas estaban compensadas a nivel sintomatológico en el momento del estudio y siendo atendidas por las unidades de salud mental de la isla de Tenerife.

Se seleccionaron un total de 65 personas con trastorno mental grave que cumplían criterios para el estudio. De estas personas, solo aceptaron participar y firmar el consentimiento 57. Se aleatorizaron mediante un programa informático las 57 personas y 28 de ellas fueron seleccionadas para el grupo rehabilitación cognitiva más IPS (RC+IPS) y 29 personas para el grupo de apoyo al empleo con metodología IPS (IPS). Hubo 6 abandonos en el grupo de rehabilitación cognitiva y 4 en el grupo de apoyo al empleo. Finalmente, los datos analizados fueron de 47 personas. Todas las personas estaban derivadas al recurso de empleo por los psiquiatras de las unidades de salud mental.

## **4.2. Participantes**

Criterios de inclusión y exclusión:

Los criterios de inclusión del estudio fueron:

- (1) Tener entre 18 y 50 años,
- (2) Padecer una enfermedad mental grave
- (3) No estar trabajando en la actualidad
- (4) Deseo de trabajo ordinario
- (5) Estar actualmente vinculado a los servicios de salud mental y a los equipos de apoyo individualizado al empleo
- (5) Evidencia de una historia final de trabajo insatisfactorio, definido como haber sido despedido de un trabajo en menos de 3 meses o haber renunciado a un trabajo previo sin tener otro a cambio (abandonos voluntarios).
- (6) Disposición y consentimiento para realizar un estudio

Serán excluidas del estudio todas aquellas personas que estén trabajando en el momento de realización del estudio y las que hayan tenido mantenido sus empleos.

Entre los criterios de exclusión estarían:

- 1) Las personas que tenían discapacidad intelectual, demencia, consumo de sustancias o trastornos mentales orgánicos.
- 2) Las personas con TMG que en el momento de estudio estuviesen trabajando.
- 3) Las personas con TMG que hubieran tenido éxito en el logro y mantenimiento del empleo.

#### **4.3. Medición**

Un rango de funciones cognitivas fue medida al inicio de la intervención(línea base), a los 8 meses y al año después de la rehabilitación cognitiva , incluyendo la memoria, la velocidad psicomotora, la velocidad en el procesamiento de la información, el aprendizaje verbal, la atención, la interferencia cognitiva y las funciones ejecutivas.

Se utilizó para descartar trastornos mentales orgánicos la prueba MEC 35 (Mini examen cognoscitivo). Es una prueba que en 35 preguntas evalúa la capacidad general de orientación, cálculo, fijación, memoria, lenguaje y construcción. Los valores normales se encontrarían entre 30 y 35 puntos.

La memoria de trabajo fue medida con el test Digit Span (Weschler Adult Intelligence Scale- R). Esta prueba consiste en decir en voz alta una cadena de números y la persona repetir el mismo orden de presentación (Dígitos directos) o en orden inverso (Dígitos inversos). La medida utilizada es el número correcto en cada condición.

La velocidad psicomotora fue evaluada a través del Trail Making Test (TMT) parte A. El TMT A es una prueba que requiere la habilidad de escaneo visual y velocidad psicomotora para conectar números en orden ascendente. La medida utilizada es el tiempo en segundos en acabar la tarea.

La velocidad en el procesamiento de la información fue medida con el Digit Symbol (Símbolos) de Wechsler Adult Intelligence Scale-R y con el test de los cinco dígitos (FDT). En el test de símbolos, las personas tienen que copiar unos símbolos específicos

que están numerados (1-9). En 120 segundos tienen que copiar debajo de los números el máximo posible de símbolos. El número total de símbolos copiados correctamente en el tiempo determinado es la variable dependiente. El FDT, es una prueba que se divide en cuatro partes: lectura, conteo, elección y alternancia. Cada cuadro tiene una tarea determinada (leer, contar figuras que hay dentro) y a medida que avanza la prueba, se avanza en dificultad. La medida de interés es el tiempo en segundos que termina cada apartado.

El aprendizaje verbal y la memoria fueron evaluados con el Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT). Este test implica la repetición de la presentación de una lista de palabras que se dicen verbalmente. La persona tiene que recordar el mayor número de palabras posibles y recordarlas en cualquier orden durante 5 intentos. La segunda parte del test consiste en que una vez que han pasado 30 minutos, la persona tiene que intentar recordar el listado de palabras que estuvo diciendo. La medida de interés es el número total de palabras recordadas en los 5 intentos y el número total de palabras retenidas después de 30 minutos.

El funcionamiento ejecutivo fue evaluado mediante el Trail Making Test (TMT) parte B, el Wisconsin Card Sorting Test (WCST) y el test Stroop. El TMT parte B es parecido a la parte A excepto que la tarea en este caso es conectar números con letras alternando las dos secuencias (1A-2B-3C...). La medida usada es el número de segundos en completar toda la tarea. En el WCST se le pide a los sujetos que emparejen unas cartas junto con 4 cartas estímulo que tienen diferentes categorías (formas, número y color). Cada carta colocada tiene un feedback sobre si está bien colocada según la categoría. Cuando terminan de emparejar 10 categorías correctamente, se cambia a otra categoría. Si la persona sigue emparejando según la categoría correcta anterior estaría realizando errores perseverativos. Las variables de interés son el número de categorías conseguidas y el porcentaje de errores perseverativos. Se midió la interferencia cognitiva con el test Stroop. Se realizó las recomendaciones puntualizadas en las instrucciones ya que en el caso de individuos con síntomas de esquizofrenia la recomendación es que debía aplicarse la prueba dos veces y usarse la segunda puntuación para el diagnóstico. La interpretación es que los sujetos con puntuación superior a cero tienen una alta resistencia a la interferencia. La medida de interés es la puntuación en resistencia a la interferencia.

Para medir la sintomatología, se utilizó la escala de síndromes positivos y negativos (PANSS). Consta de 30 ítems: 7 para la escala positiva (PANSS-P), 7 para la escala negativa (PANSS-N) y 16 para la escala de psicopatología general (PANSS-PG). La medida de interés es la puntuación en cada subescala.

Se añadió una puntuación de funcionamiento cognitivo general. Para calcularlo, se realizó la suma de todas las puntuaciones Z de las variables cognitivas (sin incluir MEC35) en el momento base, después a los 8 meses y al año, y con estas dos últimas se calculó la media, y finalmente se compararon tanto entre periodos como entre grupos

En la tabla 3 se presenta un resumen de las pruebas cognitivas utilizadas para la evaluación.

**Tabla 3: Pruebas cognitivas utilizadas en el estudio**

<b>Mini examen cognoscitivo (MEC 35)</b>	Autor: Lobo et al	Año: 1979
Objetivo: Análisis breve y estandarizado del estado mental que sirve para diferenciar, en pacientes psiquiátricos, los trastornos funcionales orgánicos.	Permite descartar los trastornos mentales orgánicos Tiene en cuenta la orientación espacial y temporal, el recuerdo inmediato (fijación), la memoria a corto plazo, mide capacidades constructivas (la habilidad de copiar una figura de Bender), y el uso del lenguaje.	
<b>TMT (Trail Making Test)</b>	Autor: Reitan	Año: 1958
Objetivo: Velocidad de búsqueda visual de números y letras en la que es importante la atención, la flexibilidad mental y la función motora del trazo. La prueba consta de dos partes, una parte A (solo números) y una segunda parte B de mayor complejidad (números y letras).	TMT parte A evalúa velocidad psicomotora TMT parte B evalúa funciones ejecutivas	
<b>Stroop</b>	Autor: Golden	Año: 2001
Objetivo: Mide los efectos de la interferencia y la capacidad atencional	Evalúa funciones ejecutivas(interferencia cognitiva) y atención.	
<b>Wisconsin Card Sorting Test (WCST)</b>	Autor: Grant y Berg	Año: 1948
Objetivo: Evalúa la capacidad de	Evalúa funciones ejecutivas y	

abstracción, la formación de conceptos y el cambio de estrategias cognitivas como respuesta a los cambios que se producen en las contingencias ambientales.	capacidad para modificar estrategias incorrectas y flexibilidad e inhibición de respuestas.	
<b>Digit span</b>	Autor: Wechsler	Año: 1987
Objetivo: Explorar la amplitud de la memoria inmediata así como , la implicación de la atención ejecutiva, sobre todo a medida que la tarea va aumentando en dificultad	Dígitos directos e inversos evalúan la memoria de trabajo.	
<b>Digit Symbol</b>	Autor: Wechsler	Año: 1987
Objetivo: Velocidad del procesamiento de la información	Evalúa la velocidad psicomotora, memoria visual, rapidez y precisión perceptiva.	
<b>Rey auditory verbal learning test (RAVLT)</b>	Autor: Rey	Año: 1964
Objetivo: Proporciona un análisis del aprendizaje y de la capacidad de retención	Evalúa aprendizaje verbal y memoria.	
<b>Five digit test (FDT)</b>	Autor: Sedó	Año: 2007
Objetivo: Se obtiene índices de flexibilidad e inhibición de respuesta.	Evalúa velocidad del procesamiento y atención.	
<b>Positive and negative syndrome scale (PANSS)</b>	Autor: Klay / Opler /Fiszbein. Versión española: Peralta, V., Cuesta, M.J.	Año:1987 (Original) 1994 (Española)
Objetivo: Contiene tres escalas para obtener información sobre la sintomatología general, positiva y negativa	Evalúa sintomatología.	

La comorbilidad fue también tenida en cuenta. Se añadió información para analizar sobre su pasado y presente en consumo de tóxicos y otras enfermedades adicionales durante las entrevistas a cada uno de los participantes.

Se estudió el tamaño del efecto de cada una de las pruebas y medidas utilizadas ya que nos dirá con qué seguridad (o con qué probabilidad de error) podemos afirmar que hay



una diferencia distinta de cero entre las medias de las poblaciones representadas por las muestras cuyas medias contrastamos (es decir, si la hipótesis nula es falsa). La magnitud del efecto nos permite apreciar si la diferencia es grande o es pequeña (Cohen), considerando estas orientaciones  $d = .20$  (pequeño),  $d = .50$  (moderado) y  $d = .80$  (grande). Rosenthal (1995) amplía estos descriptores cualitativos y añade  $d = 1.30$  como muy grande. El signo es independiente de la magnitud; si se trata de un diseño experimental se asigna el signo positivo (+) cuando la diferencia está asociada con resultados que favorecen al grupo experimental.

Adicionalmente al análisis realizado para cada uno de los test estudiados y como una estrategia de reducción de la información, además de evitar la posible correlación existente entre ellos, se decidió aplicar un análisis de componentes principales con rotación varimax, después de la estandarización de todas las variables.

A partir de la matriz de coeficientes de las puntuaciones en las componentes se obtiene los valores de las diferentes componentes en los periodos de seguimiento de 8 meses y un año. Finalmente, un análisis multivariante de medidas repetidas, es ejecutado sobre cada una de ellas con la intención de estudiar el efecto temporal y la influencia de la pertenencia al grupo de estudio, incluyendo la interacción entre ellas.

#### **4.4. Intervención**

La rehabilitación cognitiva (RC) fue proporcionada con la versión española del programa COGPACK, que fue desarrollado por Software Marker para mejorar su funcionamiento cognitivo de las personas con enfermedad mental. COGPACK incluye ejercicios cognitivos basados en ordenador en las áreas de atención, la concentración, la velocidad psicomotora, el aprendizaje, la memoria y las funciones ejecutivas con un plan de estudios estandarizado.

Cada sesión duraba aproximadamente 60 minutos con ejercicios de práctica incluidos en cada una de estas áreas de la cognición. Los participantes recibieron una o dos sesiones (dependiendo de la disponibilidad individual) con el objetivo de realizar un total de 32 sesiones. Además a las personas que estaban en este grupo de rehabilitación cognitiva, al finalizar las sesiones, se les preguntaba por las estrategias cognitivas que solían utilizar en su día a día y se animaba a utilizar y poner en práctica nuevas estrategias.

Se desarrolló durante todo el proceso el protocolo de empleo basado en el modelo IPS, que es el programa de apoyo al empleo basado en la evidencia ampliamente difundido en Estados Unidos y otros países europeos con bastante éxito para el logro de empleo ordinario de las personas con trastorno mental grave.

Se ayudó a buscar empleo a todas las personas del estudio en función de los intereses y preferencias individuales, realizando un seguimiento de todo el proceso sin tiempo límite (por ejemplo, con intervención con los empresarios para ver la evolución una vez obtenido el empleo). El programa de empleo incluye que los profesionales del equipo de empleo estén coordinados con los servicios de salud mental comunitarios. El equipo proporciona soportes individualizados e integrales durante todo el proceso.

Se trata de un estudio longitudinal formado por dos grupos experimentales aleatorizados: uno que recibirá rehabilitación cognitiva y apoyo al empleo (RC+IPS) y otro apoyo al empleo solo (IPS).

El periodo de seguimiento fue de un año con una evaluación inicial y dos post-evaluaciones después de la intervención (8 meses y 1 año).

Se recogió las variables sociodemográficas y las variables de cada una de las funciones psíquicas examinadas que estaban relacionadas con las funciones cognitivas y la sintomatología mediante los instrumentos de medición antes señalados.

Las variables sociodemográficas que se recogieron de cada participante son las siguientes:

- Sexo
- Edad
- Estado civil
- Nivel de estudios
- Diagnóstico
- Historia de empleo previa (6 meses antes del estudio). Se recogió el nº de empleos, horas totales trabajadas, media de salario y sector mayoritariamente trabajado.

Se evaluó en la línea base una amplia gama de funciones cognitivas que incluyen la atención y concentración, la velocidad psicomotora, aprendizaje verbal y memoria, y funciones ejecutivas.

También se realizó una evaluación de la sintomatología al principio de comenzar la intervención (línea base) y en dos ocasiones posteriores (a los ocho meses y al año). Los diagnósticos psiquiátricos y antecedentes como el nivel educativo y otras características demográficas, se obtuvieron de las entrevistas con los usuarios y de la información aportada por su psiquiatra de referencia.

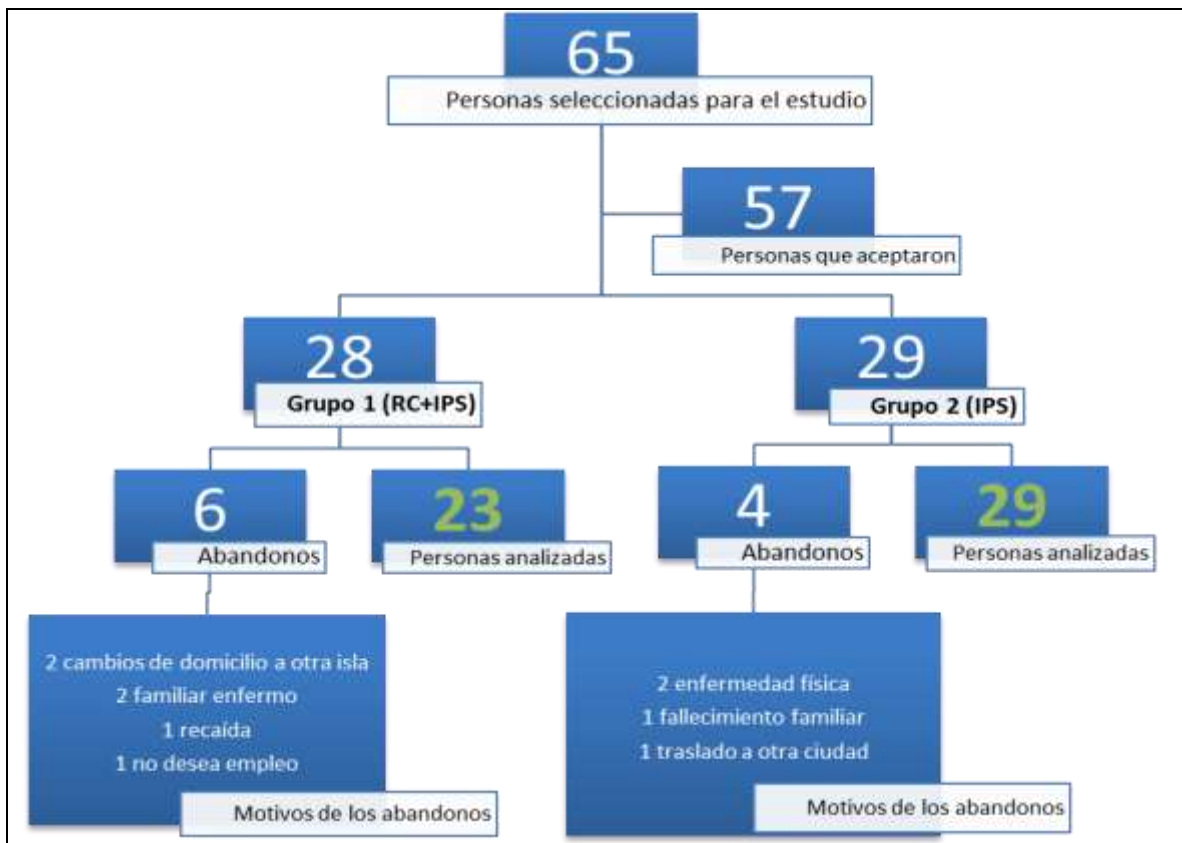
Se registró en una tabla todos los empleos remunerados que había obtenido cada una de las personas del grupo RC+IPS y del grupo IPS durante todo el año después de la intervención.

#### **4.5. Procedimiento.**

Se realizó antes de la intervención una criba de las personas que no habían tenido éxito en el empleo y se podían beneficiar del estudio. De mayo 2013 a octubre de 2013 se analizó toda la información laboral y se seleccionó a las personas que reunían criterios para el estudio. Se seleccionaron un total de 65 personas que cumplieran los criterios. Se realizó una reunión individual con cada uno de ellos para explicarles el estudio que se iba a realizar y su colaboración en el proceso. Solo decidieron aceptar 57 personas.

Se aleatorizaron para obtener dos grupos: uno de tratamiento que recibió rehabilitación cognitiva además de tener un equipo de empleo con metodología IPS (n=28) y otro que pertenecía al grupo control (n=29) que no recibió rehabilitación cognitiva pero tenía el equipo de empleo con metodología IPS. De noviembre a diciembre de 2013 se realizó la evaluación de la línea base en ambos grupos. De enero de 2014 hasta julio de 2014 se aplicó la rehabilitación cognitiva al grupo 1 (RC+IPS) y después se hizo dos post-evaluaciones, a los 8 meses después de la línea base (agosto-septiembre 2014) y al año (diciembre 2014-enero 2015) de todas las funciones cognitivas y de sintomatología en los dos grupos. Además se analizó todos los resultados laborales durante todo el periodo de estudio en ambos grupos.

En el grupo 1 (RC+IPS) hubo 6 abandonos (personas que decidieron no participar hasta el final del estudio) y 4 en el grupo 2 (IPS). Finalmente, los datos analizados fueron 23 personas en el grupo 1(RC+IPS) y 24 en el grupo2 (IPS). (Véase figura 4).



**Figura 4: Diagrama de flujo de la selección de la muestra del estudio**

Las personas seleccionadas en el grupo 1 (RC+IPS), antes de empezar el estudio, tuvieron que estar de acuerdo en comprometerse a realizar aproximadamente 24 horas de ejercicios cognitivos (COGPACK, versión 8.4, Software Marker) en varias sesiones ajustadas al perfil individual de cada uno. Para ello, antes de la intervención se les pidió a los dos grupos que firmaran un consentimiento informado (Véase anexo 1 y anexo2).

Se realizó primero una entrevista con las personas que cumplían los criterios antes mencionados. En la entrevista se recogió los datos sobre su nivel sociodemográfico, nivel educativo, su historia laboral previa, que ocurrió en cada uno de los empleos previos (especialmente en los fracasos) y se anotó la historia clínica de ingresos y recaídas, además del diagnóstico. Se explicó en qué consistía el programa Cogpack (el

por qué y el para qué se utiliza), y se les solicitó su colaboración en todo el proceso. Se registraron todas las preferencias individuales de empleo (horario laboral, tipo de puesto, localizaciones a las que estarían dispuestos a ir para trabajar, salario, etc) y las metas laborales de cada persona. Se recalca que el empleo se podía obtener durante cualquier punto del proceso (antes, durante o después de la utilización de la rehabilitación cognitiva) y que siempre tendría prioridad la integración laboral.

Se utilizó para medir la línea base la batería de pruebas cognitivas mencionadas anteriormente además de una evaluación de la sintomatología con 3 subescalas: síntomas positivos, síntomas negativos y psicopatología general (Véase anexo 3-11). Se registró las medidas de interés de las diferentes pruebas en una hoja de resultados (Véase anexo 12).

Se comenzó la intervención con el grupo 1 (RC+IPS) después de utilizar toda la batería de pruebas de la línea base. Se planificó las seis primeras sesiones como sesiones de práctica de las funciones cognitivas para evaluar donde estaban las fortalezas y debilidades personales. En el resto de las sesiones se enfocó el tratamiento en las áreas más débiles donde había que reforzar.

En todas las sesiones de Cogpack se incluyó primero una explicación del ejercicio y se les daba la opción de un ejemplo sobre la manera de completar los ejercicios cognitivos. Siempre se intentaba darles estímulo para acabarlos, reforzarles y sugerirles estrategias para mejorar el rendimiento en ejercicios más complicados.

La duración de las sesiones estaba entorno a los 45-60 min, una o dos sesiones por semana, realizando un total de 32 sesiones. El empleo era el objetivo prioritario por lo que si surgía un empleo durante la rehabilitación cognitiva se daba prioridad al empleo, interrumpiendo la rehabilitación cognitiva.

Los usuarios recibieron puntuaciones en el desempeño de su precisión y velocidad después de completar cada ejercicio para que vieran los avances. Se registraba cada sesión con los ejercicios trabajados y las puntuaciones en cada uno de ellos para reforzar el progreso en su rendimiento (Véase anexo 13).

Todas las semanas se revisaba la hoja de ejercicios cognitivos para determinar el progreso individual en la práctica de los ejercicios que había tenido cada uno y se

debatía sobre estrategias cognitivas que habían puesto en práctica y cuáles no, además de ofrecerle posibles estrategias nuevas.

Una vez terminada la rehabilitación cognitiva, se utilizó la batería de pruebas cognitivas que se utilizaron en la línea base y de sintomatología a través de los diversos instrumentos antes comentados.

La búsqueda de empleo ordinario estaba basada en las preferencias de la persona y era la meta del proyecto. El técnico de empleo y el usuario se reunían para planificar la búsqueda de empleo basado en sus preferencias. La ejecución de este paso se adaptaba a cada persona.

Si se conseguía un empleo, se realizaba un seguimiento de todo el proceso, para ver cómo había ido la ejecución del trabajo y si había algún desafío cognitivo en el trabajo que se pudiera seguir trabajando. Se les ofrecía soporte específico cognitivo una vez que la persona encontraba empleo si el horario laboral de la persona lo permitía compatibilizar.

Se realizó un análisis de los resultados laborales obtenidos en los dos grupos durante todo el estudio, teniendo en cuenta las siguientes variables de medida: total de empleo, horas trabajadas y salario/hora (Véase anexo 14).

Junto con estos resultados se analizó el mantenimiento del empleo, considerando de las personas que habían conseguido empleo en cualquiera de los dos grupos, cuántos de ellos lo mantenían al final de la intervención, es decir, no eran despedidos, pasaban con éxito el periodo de prueba o no dejaban el empleo voluntariamente.

#### **4.6. Análisis Estadístico**

Una estadística descriptiva, proporcionando tablas de frecuencia, fue realizada para las variables sociodemográficas incluidas en el estudio. Las relaciones entre estas variables fueron analizadas con tablas de contingencias aplicando el test de la chi-cuadrado y el test exacto de Fisher en los casos particular de tablas 2x2 en las que los tamaños muestrales no lo permitían.

La evaluación cognitiva y de sintomatología fue realizada al inicio del estudio, a los 8 meses y al año, coincidiendo con el final del programa de remediación cognitiva, en el

grupo control y tratado fue llevada a cabo con un análisis de covarianza (ANCOVA) de medidas repetidas. Se estudió el efecto lineal y cuadrático en la evolución temporal. El test de la U de Mann Whitney fue empleado para contrastar si existían diferencias significativas entre ambos grupos a nivel del periodo de estudio.

Una puntuación global se calculó a partir de las puntuaciones Z de todas las variables cognitivas evaluadas (excepto la prueba MEC35) y a partir de estas puntuaciones globales se obtuvo el tamaño del efecto.

Una vez observadas y calculadas las diferentes variables laborales en cada uno de los grupos (total de empleos, horas trabajadas semanales y salario/hora) se comprobó si se distribuían como normales utilizando el test de Kolmogorov-Smirnov. En aquellos casos en los que se cumplía esa normalidad fue empleado el test de la T-student para comprobar si existían diferencias en los resultados laborales entre el grupo tratado y el control, utilizando el test no paramétrico de la U de Mann-Whitney cuando la normalidad no se verificaba.

El tamaño del efecto de cada una de las variables cognitivas y sintomatológicas estudiadas fue calculado.

Información descriptiva de los percentiles 25, 50 y 75 de cada una de las variables fue añadida.

El porcentaje de usuarios que habían sido expuestos a la rehabilitación cognitiva, definido como haber completado un mínimo de 6 sesiones de rehabilitación cognitiva o más, fue estudiado así como la media de semanas en terminar la rehabilitación cognitiva.

Adicionalmente al análisis realizado y como una estrategia de reducción de la información, además de evitar la posible correlación existente entre ellos, se procedió a la aplicación de un análisis de componentes principales con rotación varimax, después de la estandarización de todas las variables.

Se realizó un análisis multivariante de medidas repetidas sobre cada una las componentes principales con la intención de estudiar el efecto temporal y la influencia de la pertenencia al grupo de estudio, incluyendo la interacción entre ellas.

Todos los datos fueron analizados utilizando el programa SPSS 19.0 y fue considerado que un resultado es significativo cuando p-valor es inferior al 5%.



# **5. Resultados**

## **5. Resultados**

Cada una de las variables sociodemográficas fue analizada entre el grupo de rehabilitación cognitiva más apoyo al empleo (RC+IPS) y el grupo de apoyo al empleo

solo (IPS) (Véase tabla 4). Tanto en el grupo de rehabilitación cognitiva (RC+IPS) como en el apoyo al empleo (IPS) habían más hombres (15 vs 17) que mujeres (8 vs 7), no presentando diferencias significativas en sus distribución en género ( $p=0,680$ ). En cuanto al estado civil, encontramos más solteros tanto en el grupo de rehabilitación cognitiva (RC+IPS) como en el de apoyo al empleo (IPS) (22 y 20) que casados (1 y 4), no presentando diferencias significativas ( $p=0,555$ ). La franja mayoritaria de edad en ambos grupos se encontraba entre 36-45 años (12 vs 11), seguida de la franja de 18- 35 años (9 vs 7) y en menor medida se encontraban entre los 46-65 años (2 vs 6). La edad entre grupos no difirió de forma significativa ( $p=0,185$ ). En cuanto al diagnóstico se encontró en ambos grupos que la mayoría padecían esquizofrenia (17 vs 18), seguido de trastorno bipolar (2 vs 5), trastorno de personalidad (3 vs 1) y depresión (1 vs 1), no presentando diferencias significativas ( $p= 0,751$ ). El nivel educativo se distribuyó mayoritariamente en ambos grupos dentro de los estudios primarios (17 vs 17), seguido de estudios medios (8 vs 11) y, en menor medida, estudios universitarios (1 vs 0). No se encontró diferencias significativas en el nivel educativo entre ambos grupos ( $p=0,344$ ).

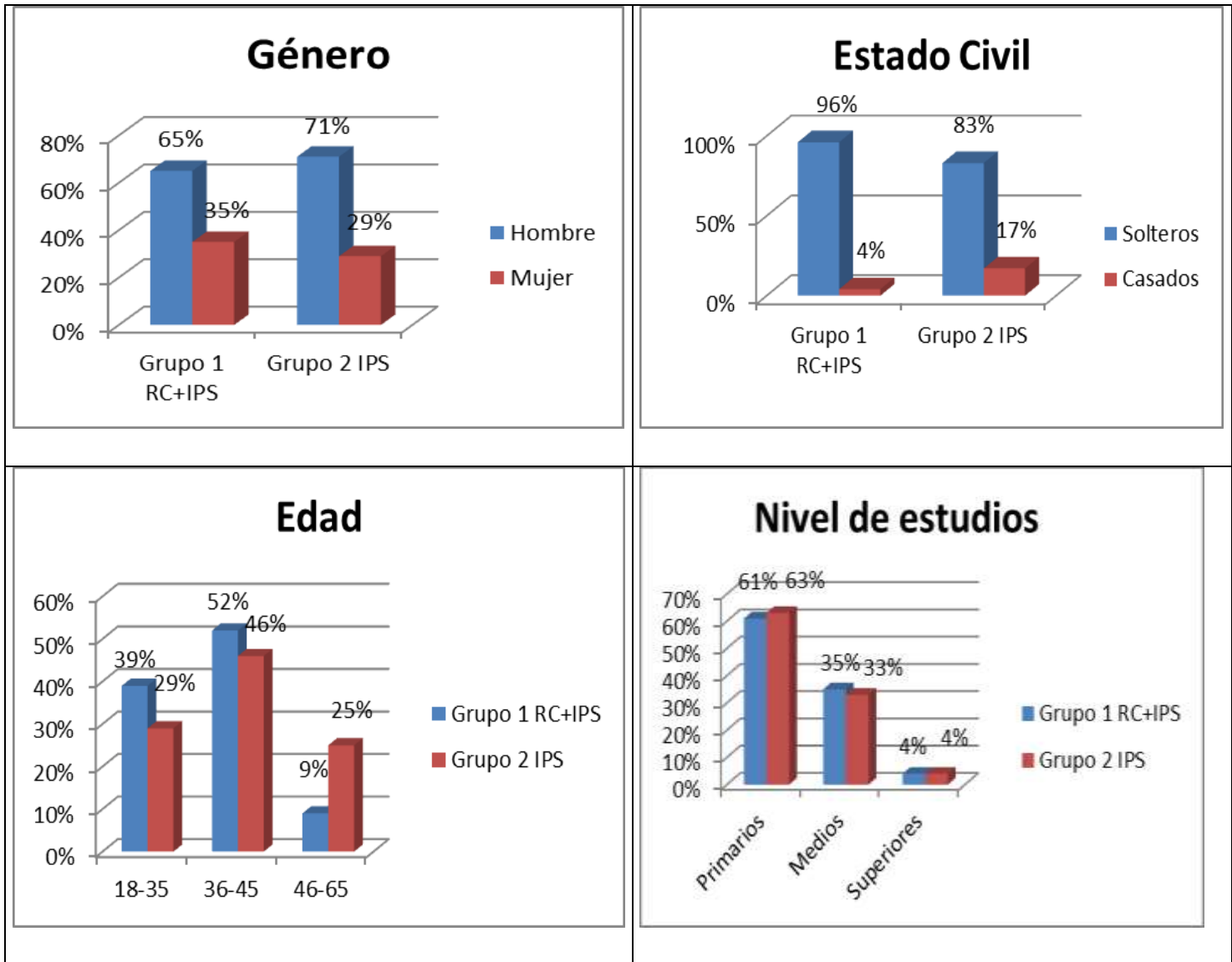
Adicionalmente a estas variables, tampoco se detectaron diferencias significativas entre el consumo de tóxicos ( $p=0,083$ ) y la existencia de problemas médicos añadidos ( $p=0,474$ ). Un 90% de las personas del grupo de rehabilitación cognitiva (RC+IPS) y apoyo al empleo (IPS) actualmente afirmó no consumir tóxicos y no tener problemas médicos añadidos el 83% y 75% respectivamente.

Ninguna de las variables sociodemográficas presentó diferencias significativas entre ambos grupos lo que indica el grado de homogeneidad existente entre ellos. La mayoría de los participantes tanto en el grupo de tratamiento como en el control eran hombres (65% vs 71%), con esquizofrenia (74% vs 75%), solteros (96% vs 83%), con una edad entre 36 y 45 años (52% vs 46%) y con estudios primarios (61% vs 63%) (Véase Figura 5 y 6).

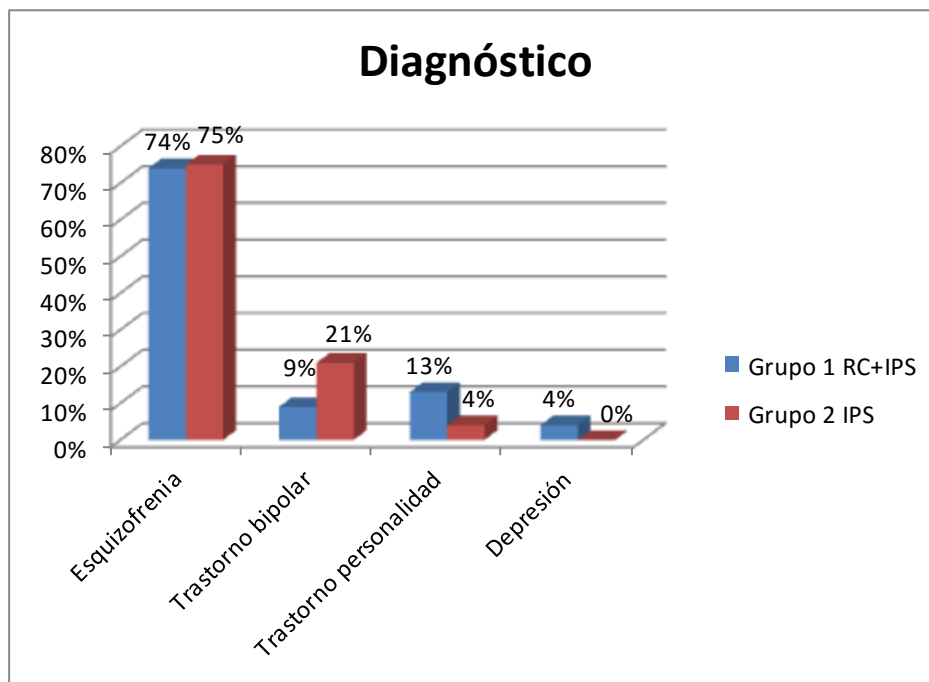
**Tabla 4. Diferencias sociodemográficas en Grupo 1(RC+IPS) y Grupo 2 (IPS)**

	<b>Grupo 1 RC+IPS</b>		<b>Grupo 2 IPS</b>		<i>p</i>
	(N = 23)		(N = 24)		
	N	%	N	%	
<b>Género</b>					0,680
<b>Hombres</b>	15	65	17	71	
<b>Mujeres</b>	8	35	7	29	
<b>Estado civil</b>					0,555
<b>Solteros</b>	22	96	20	83	
<b>Casados</b>	1	4	4	17	
<b>Edad</b>					0,185
<b>18 -35</b>	9	39	7	29	
<b>36 – 45</b>	12	52	11	46	
<b>46 - 65</b>	2	9	6	25	
<b>Diagnóstico</b>					0,344
<b>Esquizofrenia</b>	17	74	18	75	
<b>Trastorno bipolar</b>	2	9	5	21	
<b>Trastorno personalidad</b>	3	13	1	4	
<b>Depresión</b>	1	4	-	-	
<b>Nivel Educativo</b>					0,881
<b>Primarios</b>	14	61	15	63	
<b>Medios</b>	8	35	8	33	
<b>Superiores</b>	1	4	1	4	
<b>Consumos tóxicos</b>					0,083
<b>Actualmente Sí</b>	2	9	-	-	
<b>Actualmente No</b>	21	91	21	88	
<b>Pasado Sí</b>	-	-	3	12	
<b>Problemas médicos</b>					0,474
<b>Diabetes</b>	1	4	-	-	
<b>Hepatitis C</b>	-	-	1	4	
<b>Otros</b>	3	13	5	21	
<b>No</b>	19	83	18	75	

**Figura 5. Porcentajes entre grupo 1 (RC+IPS) y 2 (IPS) en género, estado civil, edad y nivel de estudios**



**Figura 6. Porcentajes en función del diagnóstico entre grupo 1 (RC+IPS) y 2 (IPS)**



Fueron expuestas a la rehabilitación (mínimo de 6 sesiones o más) 21 personas en el grupo 1 (RC+IPS) que corresponde a un 90,9% y la media de sesiones realizadas fue de 21,05 sesiones (sd= 11,1).

Una vez estandarizadas las puntuaciones de los diferentes test, y diferentes periodos de observación, se comprobó la validación de las respuestas por medio del cálculo del alfa de Cronbach. El valor del alfa de Cronbach fue de 0,612.

Los resultados del ANCOVA comparando los cambios a lo largo del tiempo en las diferentes pruebas cognitivas realizadas se recogen en la Tabla 5.

En la primera prueba utilizada, MEC 35, se observó al inicio de la intervención unas puntuaciones medias similares en ambos grupos (31,09 vs 31,46). A los 8 meses de tratamiento tanto el grupo 1(RC+IPS) como el 2(IPS) mejoraron sus puntuaciones medias (32,22 vs 32,17) y al año de tratamiento se mantuvieron los resultados de ambos grupos (32,43 y 32,17). No se encontraron diferencias significativas entre la evolución de los dos grupos ( $p= 0,805$ ).

En el test de trazado parte A, el grupo 1 (RC+IPS) partía de resultados más favorables (39,96 vs 43,79), lo que significa que efectuaba la prueba en menos tiempo. En el

proceso de seguimiento, a los 8 meses y al año tanto el grupo 1 (38,29-36,08) como el grupo 2 mejoraron sus resultados (42,64-41,36). El test de trazado parte B tuvo la misma evolución. El grupo 1 partía de puntuaciones mejores que el grupo 2 al inicio de la intervención (114,09 vs 128,55). Mejoraron los resultados de ambos grupos en el periodo de seguimiento, es decir, a los 8 meses (88,20 y 116,69) y al año (85,17 y 109,35). No se encontraron diferencias significativas en ambos grupos en ninguna de las dos partes de la prueba de trazado ( $p=0,775$  y  $p=0,542$ ).

En la prueba dígitos directos, el grupo 1 (RC+IPS) obtuvo al inicio unos resultados similares al grupo 2 (IPS) (5,83 vs 5,71). La evolución fue ascendente en el grupo 1 a medida que pasó el tiempo de la intervención (5,83-6,09-6,43) mientras que el grupo 2 se mantuvo con el tiempo con la misma puntuación. En la parte de dígitos inversos, al inicio el grupo 1(RC+IPS) y grupo 2 (IPS) obtuvieron resultados parecidos (3,96 vs 3,79). En el grupo 1 los resultados mejoraron con el tiempo (4,04-4,65). En el grupo 2, los resultados se mantuvieron de forma similar con el tiempo (3,67-3,79). Las diferencias fueron significativas en la parte de dígitos inversos ( $p=0,032$ ) y próxima a la significación en dígitos directos ( $p=0,090$ ).

**Tabla 5. Resultados en las evaluaciones de las variables cognitivas en tres periodos de tiempo (inicio de la rehabilitación, 8 meses y 1 año)**

Instrumento	Tiempo	Grupo 1 RC + IPS		Grupo 2 IPS		F-Test	df	p
		Media	(SD)	Media	(SD)			
<b>MEC 35</b>								
	Inicio	31,09	(3,63)	31,46	(3,51)			
	8 meses	32,22	(1,88)	32,17	(1,58)			
	1 año	32,43	(1,53)	32,17	(1,86)	1,763	2;44	0,805
<b>Trazado</b>								
<b>A</b>	Inicio	39,96	(11,82)	43,79	(15,42)			
	8 meses	38,29	(11,53)	42,64	(14,90)			
	1 año	36,08	(10,79)	41,36	(14,78)	0,256	2;44	0,775
<b>B</b>	Inicio	114,09	(73,51)	128,55	(69,41)			
	8 meses	88,20	(50,00)	116,69	(59,45)			
	1 año	85,17	(46,76)	109,35	(59,17)	0,622	2;44	0,542
<b>Dígitos</b>								
<b>Directo</b>	Inicio	5,83	(1,03)	5,71	(1,00)			

	8 meses	6,09	(1,08)	5,71	(1,08)			
	1 año	6,43	(1,20)	5,71	(1,04)	2,544	2;44	0,090
<b>Inverso</b>	Inicio	3,96	(1,11)	3,79	(1,35)			
	8 meses	4,04	(1,15)	3,67	(1,17)			
	1 año	4,65	(1,23)	3,79	(1,14)	3,744	2,44	0,032
<b>Símbolos</b>								
	Inicio	40,61	(13,81)	37,33	(12,44)			
	8 meses	39,63	(10,72)	39,54	(12,40)			
	1 año	40,52	(8,12)	39,50	(11,97)	1,054	2;44	0,357
<b>Wisconsin</b>								
<b>Categorías</b>	Inicio	4,74	(1,66)	5,04	(1,43)			
	8 meses	5,48	(1,08)	5,58	(0,83)			
	1 año	5,78	(0,85)	5,50	(1,06)	3,527	2;44	0,038
<b>% Error perseverativos</b>	Inicio	32,13	(18,46)	24,85	(16,58)			
	8 meses	24,93	(13,30)	21,86	(11,08)			
	1 año	20,29	(14,65)	18,65	(10,08)	0,868	2;44	0,427
<b>Test del rey</b>								
<b>Intentos</b>	Inicio	36,91	(11,15)	36,00	(8,32)			
	8 meses	46,22	(8,38)	36,33	(8,19)			
	1 año	48,65	(5,77)	36,29	(8,70)	11,377	2;44	<0,001
<b>Recuerdo Demorado</b>	Inicio	8,00	(4,84)	6,50	(2,90)			
	8 meses	9,09	(3,80)	6,92	(2,84)			
	1 año	9,39	(3,61)	6,96	(2,93)	0,583	2;44	0,563
<b>Stroop</b>								
	Inicio	1,87	(7,92)	0,73	(6,53)			
	8 meses	6,72	(7,50)	4,69	(10,39)			
	1 año	6,02	(8,08)	2,97	(6,43)	0,308	2;44	0,737
<b>Inhibición</b>								
	Inicio	21,38	(16,41)	21,29	(17,21)			
	8 meses	16,99	(9,72)	21,83	(16,24)			
	1 año	16,73	(7,03)	19,23	(12,62)	1,128	2;44	0,333
<b>Flexibilidad</b>								
	Inicio	39,24	(21,05)	45,02	(31,12)			
	8 meses	36,07	(20,92)	40,96	(27,23)			
	1 año	33,20	(16,34)	41,56	(25,37)	0,692	2;44	0,506

En el test de símbolos, el grupo 1 (RC+IPS) partía de una línea base con resultados inferiores al grupo 2 (40,61 vs 37,33). En el grupo 1, no hubo mejoras con el tiempo (39,63-40,52) y en el grupo 2 hubo una mejora a los 8 meses para luego mantener las puntuaciones obtenidas al año (39,54-39,50). Las diferencias no fueron significativas entre ambos grupos ( $p=0,357$ ).

En el test de Cartas de Wisconsin (categorías), al inicio el grupo 2 obtuvo mejores puntuaciones que el grupo 1 (5,04 vs 4,74). El grupo 1 mejoró sus puntuaciones a lo largo del tiempo (4,74-5,48-5,78) y el grupo 2 mejoró a los 8 meses (5,58) pero al año bajó un poco su puntuación (5,50).

En el número de categorías del Test de Cartas de Wisconsin, las diferencias fueron significativas ( $p=0,038$ ). En cuanto al porcentaje de errores perseverativos, los dos grupos mejoraron con el tiempo (32,13-24,93-20,29 vs 24,85-21,86-18,65) no presentando diferencias significativas ( $p=0,427$ ).

En el Test de Rey (intentos), el grupo 1 (RC+IPS) obtuvo una puntuación inferior en la línea base que el grupo 2 (36,91 vs 36). Se encontró una evolución positiva considerable a los 8 meses en el grupo 1 frente al grupo 2 (46,22 vs 36,33) y siguió mejorando al año (48,65 vs 36,29). Las diferencias entre los dos grupos fueron significativas ( $p<0,001$ ). En la parte de recuerdo demorado, los dos grupos mejoraron con el tiempo (8-9,09-9,39 vs 6,5-6,92-6,96) sin obtener diferencias significativas ( $p=0,563$ ).

En el test de Stroop, el grupo 1 (RC+IPS) obtuvo al inicio unas puntuaciones más altas en resistencia a la interferencia que el grupo 2 (1,87 vs 0,73). La evolución fue similar aumentando sus puntuaciones a los 8 meses y al año tanto en el grupo 1 (6,72-6,02) como en el grupo 2 (4,69-2,97). Las diferencias no fueron significativas entre ambos grupos ( $p=0,737$ ).

La variable inhibición en el Test de los Cinco Dígitos evolucionó positivamente en el grupo 1 con el tiempo (21,38-16,99-16,73) y el grupo 2 obtuvo un rendimiento similar (21,29-21,83-19,23). Las diferencias no fueron significativas ( $p=0,333$ ). En el apartado de flexibilidad, el grupo 1 evolucionó positivamente a lo largo del tiempo (39,24-36,07-33,20) al igual que el grupo 2 (45,02-40,96-41,56).

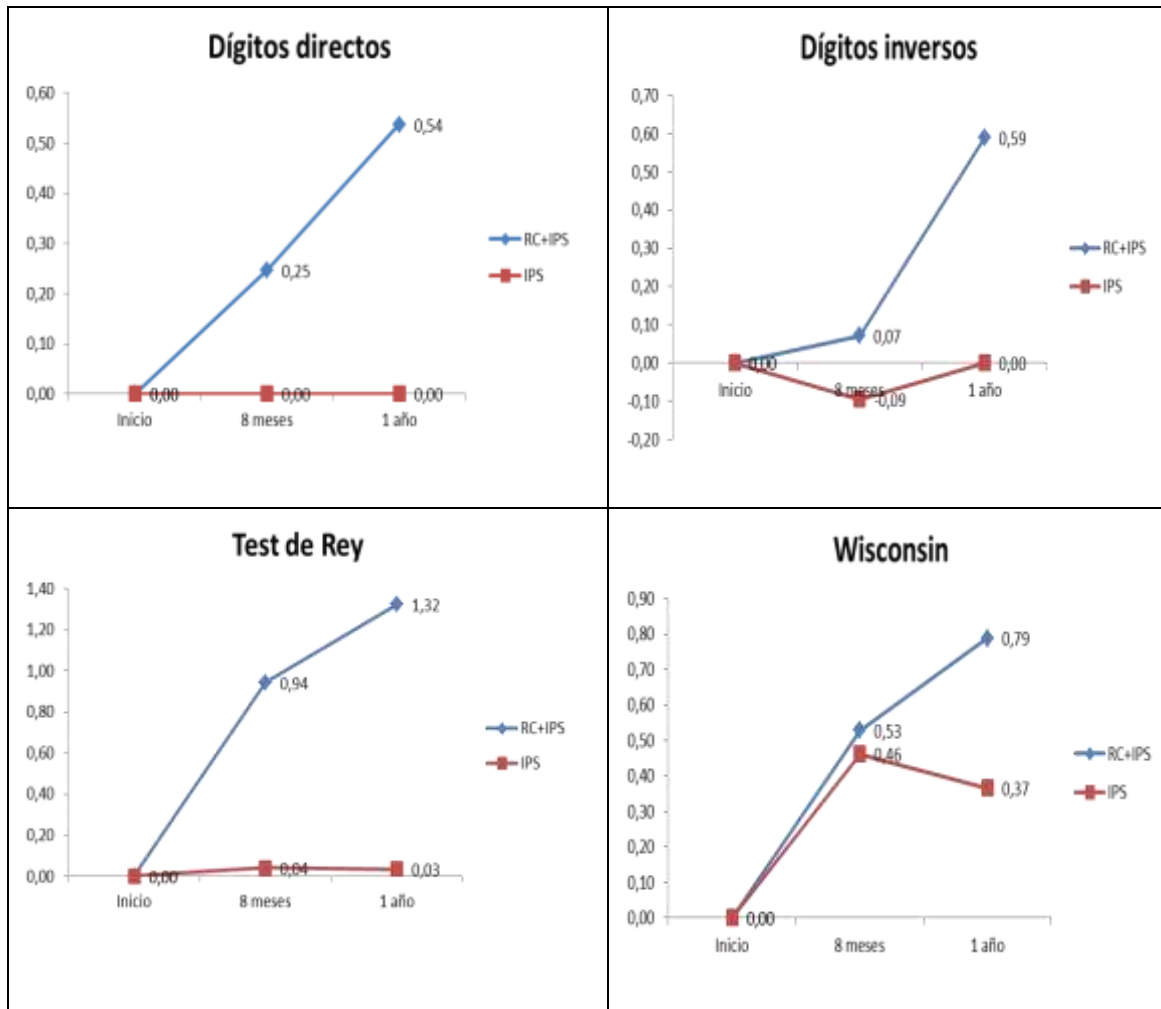
Encontramos con el ANCOVA, diferencias significativas a lo largo del tiempo en el test dígitos inversos ( $p=0,032$ ), test de Rey ( $p<0,001$ ) y en el test de cartas de Wisconsin ( $p=0,038$ ). Próximo a la significación, estaría la prueba de dígitos directos ( $p=0,090$ ).

Para observar el cambio de efecto que se produjo en estas pruebas (que corresponden con los dominios de memoria, funciones ejecutivas y aprendizaje verbal), calculamos el error estándar desde la línea base y en los dos periodos de tiempo de seguimiento



(Véase figura 7). El grupo que recibió rehabilitación cognitiva más IPS evolucionó muy favorablemente en estas áreas.

**Figura 7. Evolución del cambio de efecto de la prueba dígitos (directos e inversos), test de Rey y test de Cartas de Wisconsin.**



Posteriormente al ANCOVA, para cada una de las pruebas cognitivas, se calculó su tamaño del efecto (Véase tabla 6).

Encontramos en dos variables cognitivas analizadas un tamaño del efecto moderado a grande a favor del grupo de tratamiento a los 8 meses en intentos rey 8 meses ( $d=1,194$ ) y recuerdo demorado ( $d=0,649$ ) y en cuatro variables al año de seguimiento: dígitos directos 1 año ( $d= 0,648$ ), dígitos inversos 1 año ( $d=0,726$ ), intentos rey 1 año ( $d=1,668$ ) y recuerdo demorado 1 año ( $d= 0,742$ ). Los tamaños de efectos muy grandes se encontraron tanto a los 8 meses como al año en la variable aprendizaje verbal (test de rey).

**Tabla 6. Tamaño del efecto de los instrumentos utilizados para la medición**

<b>Instrumento</b>	<b>Tiempo</b>	<b>Tamaño del efecto (d)</b>	<b>SE(d)</b>
<b>MEC 35</b>			
	Inicio	-0,104	0,289
	8 meses	0,029	0,292
	1 año	0,157	0,295
<b>Trazado</b>			
<b>A</b>			
	Inicio	-0,278	0,286
	8 meses	-0,325	0,285
	1 año	-0,407	0,283
<b>B</b>			
	Inicio	-0,202	0,287
	8 meses	-0,518	0,280
	1 año	-0,452	0,282
<b>Dígitos</b>			
<b>Directo</b>			
	Inicio	0,116	0,294
	8 meses	0,350	0,300
	1 año	0,648	0,306
<b>Inverso</b>			
	Inicio	0,133	0,295
	8 meses	0,326	0,299
	1 año	0,726	0,308
<b>Símbolos</b>			
	Inicio	0,249	0,297
	8 meses	0,008	0,292
	1 año	0,100	0,294
<b>Wisconsin</b>			
<b>Categorías</b>			
	Inicio	-0,196	0,287
	8 meses	-0,109	0,289
	1 año	0,293	0,298
<b>% Error perseverativos</b>			
	Inicio	0,415	0,301
	8 meses	0,252	0,297
	1 año	0,131	0,295
<b>Test del rey</b>			
<b>Intentos</b>			
	Inicio	0,093	0,294

	8 meses	1,194	0,318
	1 año	1,668	0,329
<b>Recuerdo Demorado</b>	Inicio	0,379	0,300
	8 meses	0,649	0,306
	1 año	0,742	0,308
<b>Stroop</b>			
	Inicio	0,158	0,295
	8 meses	0,224	0,297
	1 año	0,418	0,301
<b>Inhibición</b>			
	Inicio	0,005	0,292
	8 meses	-0,359	0,284
	1 año	-0,243	0,286
<b>Flexibilidad</b>			
	Inicio	-0,217	0,287
	8 meses	-0,201	0,287
	1 año	-0,390	0,283

La puntuación cognitiva global mostró un tamaño del efecto moderado de 0,511 con un error estándar (s.e.) de 0,303 (Véase tabla 7). En la prueba de muestras independientes se obtuvo una puntuación de 1,38267 para la diferencia de medias con un error típico de 0,78913. Los límites del intervalo de confianza al 95% fueron -0,20673 y 2,97207.

**Tabla 7. Resultados de la variable funcionamiento cognitivo general**

<b>Grupo</b>	<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>D.T.</b>	<b>Error típico de la media</b>
<b>RC+IPS</b>	23	0,7060	2,51952	0,52536
<b>IPS</b>	24	-0,6766	2,87012	0,58586

Los resultados de la PANSS mostraron que los dos grupos evolucionaron positivamente a lo largo del tiempo en sintomatología (Véase tabla 8) sin observar diferencias significativas. El grupo 1 en la subescala positiva obtuvo unas puntuaciones similares al grupo 2 (12,17 vs 12,25). La evolución con el tiempo mostró mejores resultados en esta escala (9,87-9,61 vs 11,17-10,42) pero no se obtuvieron diferencias significativas entre los grupos ( $p=0,516$ ). En la subescala negativa el grupo 1 obtuvo al inicio unos resultados más bajos que el grupo 2 (12,74 vs 14,37). La evolución fue positiva a los 8 meses y al año en ambos grupos (10,65-10,61 vs 12,96-11,12) sin haber diferencias

significativas ( $p=0,653$ ). En la subescala de psicopatología general el grupo 1 obtuvo unos resultados más bajos que el grupo 2 (27,65 vs 29,75). La evolución de los resultados en psicopatología fue positiva a lo largo del tiempo en ambos grupos (24,52-23,74 vs 27,92-26,37) sin obtener diferencias significativas ( $p=0,762$ ).

**Tabla 8. Evaluación de la sintomatología en tres periodos de tiempo (inicio de la rehabilitación, 8 meses y 1 año)**

Subescala	Tiempo	Grupo 1 (RC+IPS)		Grupo 2 (IPS)		F-Test	df	p
		Media	(SD)	Media	(SD)			
<b>Positiva</b>	Línea base	12,17	(4,26)	12,25	(6,78)			
	8 meses	9,87	(3,93)	11,17	(6,01)			
	1 año	9,61	(3,93)	10,42	(5,20)	0,671	2;44	0,516
<b>Negativa</b>	Línea base	12,74	(9,29)	14,37	(9,30)			
	8 meses	10,65	(5,54)	12,96	(6,26)			
	1 año	10,61	(5,52)	11,12	(5,26)	0,431	2;44	0,653
<b>Psicopatología</b>	Línea base	27,65	(14,61)	29,75	(11,12)			
	8 meses	24,52	(10,89)	27,92	(11,41)			
	1 año	23,74	(9,89)	26,37	(10,40)	0,273	2;44	0,762

Se analizó el tamaño del efecto encontrado en las variables sintomatológicas medidas a través de la PANSS (Véase tabla 9) sin encontrar ningún tamaño del efecto significativo.

**Tabla 9. Tamaño del efecto encontrado en las variables de sintomatología**

Subescala	Tiempo	Tamaño del efecto (d)	SE(d)
<b>Positiva</b>	Línea base	-0,365	0,284
	8 meses	-0,254	0,286
	1 año	-0,175	0,288
<b>Negativa</b>	Línea base	-0,176	0,288
	8 meses	-0,221	0,287
	1 año	-0,096	0,290
<b>Psicopatología</b>	Línea base	-0,162	0,288

	8 meses	-0,304	0,285
	1 año	-0,259	0,286

Se utilizó también la técnica U de Mann-Whitney para la comparación de las variables cognitivas y psicopatológicas. Los resultados obtenidos con técnicas no paramétricas entre el grupo 1(RC+IPS) y 2 (IPS) en los diferentes periodos de estudio se muestran en la tabla 10. Se encuentran diferencias significativas en las siguiente pruebas: Test de Trazado parte b a los 8 meses (p 0,051), Dígitos directos 1 año(p=0,034), dígitos inversos 1 año(p=0,030), test de rey 8 meses (p=0,001) y 1 año(p= 0,000), recuerdo demorado 1 año(p=0,027) y Stroop 1 año(p=0,023).

Los dominios cognitivos que corresponden al funcionamiento ejecutivo, aprendizaje verbal y memoria obtenidos mediante estas pruebas muestran que los resultados son significativamente superiores en el grupo 1 frente al grupo 2.

**Tabla 10. Comparación de las variables cognitivas evaluadas en ambos grupos con técnicas no paramétricas**

Instrumento	Tiempo	U de Mann-Whitney	Z	p	Instrumento	Tiempo	U de Mann-Whitney	Z	p
<b>MEC 35</b>					<b>Test del rey</b>				
	Inicio	262,5	-0,291	0,771	<b>Intentos</b>	Inicio	273,5	-0,053	0,958
	8 meses	273,5	-0,056	0,955		8 meses	113,5	-3,467	0,001
	1 año	252,0	-0,534	0,593		1 año	74,0	-4,310	0,000
<b>Trazado</b>					<b>Recuerdo Demorado</b>	Inicio	238,5	-0,804	0,422
<b>A</b>	Inicio	244,5	-0,671	0,502		8 meses	188,5	-1,877	0,061
	8 meses	235,5	-0,863	0,388		1 año	172,5	-2,218	0,027
	1 año	226,0	-1,066	0,286	<b>Stroop</b>				
<b>B</b>	Inicio	238,0	-0,809	0,419		Inicio	209,5	-1,415	0,157
	8 meses	184,5	-1,948	0,051		8 meses	210,5	-1,399	0,162
	1 año	196,5	-1,693	0,090		1 año	169,5	-2,273	0,023
<b>Dígitos</b>					<b>Inhibición</b>				
<b>Directo</b>	Inicio	250,5	-0,570	0,569		Inicio	258,0	-0,383	0,701
	8 meses	211,5	-1,435	0,151		8 meses	240,5	-0,756	0,450
	1 año	180,0	-2,119	0,034		1 año	269,5	-0,139	0,890
<b>Inverso</b>	Inicio	244,5	-0,695	0,487	<b>Flexibilidad</b>				
	8 meses	226,0	-1,103	0,270		Inicio	254,0	-0,468	0,640
	1 año	177,0	-2,175	0,030		8 meses	252,5	-0,500	0,617

<b>Símbolos</b>						1 año	240,5	-0,756	0,450
	Inicio	230,0	-0,981	0,326	<b>PANNS</b>				
	8 meses	263,5	-0,267	0,790	<b>Escala Positiva</b>	Inicio	227,0	-1,080	0,280
	1 año	244,0	-0,682	0,495		8 meses	249,5	-0,593	0,553
<b>Wisconsin</b>						1 año	254,5	-0,488	0,626
<b>Categorías</b>	Inicio	255,5	-0,486	0,627	<b>Escala Negativa</b>	Inicio	221,5	-1,185	0,236
	8 meses	271,0	-0,139	0,889		8 meses	230,0	-1,014	0,310
	1 año	232,0	-1,431	0,152		1 año	235,0	-0,909	0,363
<b>% Error perseverativos</b>	Inicio	212,0	-1,362	0,173	<b>Psico-patología</b>	Inicio	219,5	-1,206	0,228
	8 meses	245,5	-0,650	0,515		8 meses	218,5	-1,235	0,217
	1 año	264,5	-0,245	0,806		1 año	229,0	-1,010	0,312

Se estudiaron los percentiles 25, 50 y 75 de cada una de las pruebas utilizadas a lo largo del tiempo (Véase tabla 11). Se puede observar que a medida que aumentaba el tiempo de seguimiento después de la intervención cognitiva, también aumentaba el rendimiento. Por ejemplo, en la primera prueba MEC 35 el percentil 35 al inicio fue 30 y al año de tratamiento 32 y en el caso del test de trazado parte b el tiempo empleado en la línea base que correspondía al percentil 25 era de 71,375 y al año de tratamiento el tiempo en acabar la prueba que correspondía al percentil 25 era de 55,05 por lo que se redujo el tiempo empleado. Se puede observar menos cambios de los percentiles estudiados a lo largo del tiempo en la parte de sintomatología.

**Tabla 11. Percentiles 25, 50 y 75 para cada una de las variables cognitivas y sintomatológicas estudiadas**

		<b>Percentiles</b>					<b>Percentiles</b>		
	<b>Tiempo</b>	<b>25</b>	<b>50</b>	<b>75</b>			<b>25</b>	<b>50</b>	<b>75</b>
<b>MEC 35</b>					<b>Test del rey</b>				
	Inicio	30	32	34	<b>Intentos</b>	Inicio	30,5	36	43,5
	8 meses	32	32	33		8 meses	33	40	48,5
	1 año	32	32	33		1 año	35,5	42	50
<b>Trazado</b>					<b>Recuerdo Demorado</b>	Inicio	5	7	9
<b>A</b>	Inicio	31,21	41	53,75		8 meses	5	7	9,5
	8 meses	30	39	50,5		1 año	5	8	10
	1 año	30	38	47	<b>Stroop</b>				
<b>B</b>	Inicio	71,375	102	145,63		Inicio	-3,44	1,1	6,03
	8 meses	61,485	90	123,5		8 meses	1,985	4	6,76
	1 año	55,05	85	119,5		1 año	1,685	4	6,535
<b>Dígitos</b>					<b>Inhibición</b>				
<b>Directo</b>	Inicio	5	6	6		Inicio	12,75	17	23,555

	8 meses	5	6	6,5		8 meses	11,55	15	22,05
	1 año	5	6	7		1 año	11,5	15	20,65
<b>Inverso</b>	Inicio	3	4	4,5	<b>Flexibilidad</b>				
	8 meses	3	4	5		Inicio	25,49	35	56,89
	1 año	3	4	5		8 meses	20,635	31	53,5
<b>Símbolos</b>						1 año	21,7	31	50
	Inicio	30,5	34	49	<b>PANNS</b>				
	8 meses	32	39	44	<b>Escala Positiva</b>	Inicio	7	9	14
	1 año	32,5	40	43,5		8 meses	7	9	12
<b>Wisconsin</b>						1 año	7	8	12
<b>Categorías</b>	Inicio	4	6	6	<b>Escala Negativa</b>	Inicio	7	9	16
	8 meses	5,5	6	6		8 meses	7	9	14
	1 año	6	6	6		1 año	7	9	13
<b>% Error perseverativos</b>	Inicio	14,8	25	39,5	<b>Psico-patología</b>	Inicio	18,5	25	36,5
	8 meses	12	21	33		8 meses	16,5	24	32,5
	1 año	10	18	28,5		1 año	16,5	22	27

Se compararon los resultados laborales entre el grupo 1 (RC+IPS) y el grupo 2 (IPS) con el test U de Mann-Whitney (Véase tabla 12).

En el grupo 1, 12 personas (52,2%) sobre las 23 encontró empleo a los 8 meses frente a 7 (29,2%) sobre las 24 del grupo 2 no siendo esto una diferencia significativa ( $p=0,095$ ). Las diferencias se mantuvieron al año entre los dos grupos a la hora de encontrar empleo. 14 personas (60,9%) sobre las 23 del grupo 1 y 9 (37,5%) sobre las 24 del grupo 2 encontró empleo al año no siendo una diferencia significativa ( $p=0,094$ ). Se podría considerar que las diferencias encontradas están próximas a la significación y que el grupo 1 (RC+IPS) encontró más empleo que el grupo 2 que no recibió rehabilitación cognitiva.

Se analizó adicionalmente las horas trabajadas semanales y el salario/hora en ambos grupos. Encontramos diferencias significativas al año en la variable horas trabajadas semanales ( $p=0,023$ ) pero no encontramos diferencias en total de empleo ( $p=0,239$ ) ni en salario/hora ( $p=0,109$ ).

**Tabla 12. Diferencias en las variables de empleo en ambos grupos en dos periodos de tiempo (8 meses y 1 año)**

	8 Meses				1 año			
	Grupo 1 RC+IPS (N=23)	Grupo 2 IPS (N=24)	Mann-Whitney U-test	p	Grupo 1 RC+IPS (N=23)	Grupo 2 IPS (N=24)	Mann-Whitney U-test	p
<b>Total empleos</b>	0,39 (0,66)	0,17 (0,38)	234,0	0,225	0,52 (0,66)	0,29 (0,46)	229,5	0,239
<b>Horas trabajadas semanales</b>	32,86 (8,09)	32,00 (9,24)	13,000	0,842	37,2 (3,42)	26,71 (10,95)	12,500	0,023
<b>Salario/hora</b>	5,04 (0,53)	4,93 (0,54)	9,000	0,412	5,45 (0,52)	4,89 (1,23)	18,500	0,109

Los datos muestran media (S.D.)

Se realizó una media de los datos laborales (empleos conseguidos y las horas trabajadas) de los dos grupos 6 meses previos al estudio para poder observar su evolución en tres periodos de tiempo: 6 meses antes de que comenzara el estudio, a los 8 meses y al año después de la rehabilitación cognitiva. (Véase figura 8 y 9).

Al observar la evolución de cada una de las variables podemos comprobar que en el caso de los empleos conseguidos, el grupo 1 que iba a recibir rehabilitación cognitiva obtuvo 6 meses antes del estudio, unos peores resultados laborales (Véase figura 8) pero después de la rehabilitación (a los 8 meses y al año), superó en total de empleos al grupo 2.

En el caso de las horas trabajadas, 6 meses antes del estudio, el grupo 1 y grupo 2 obtuvieron resultados similares (30vs31). El grupo 1 (RC+IPS) evolucionó positivamente con el tiempo (Véase figura 9).



**Figura 8. Media de empleos conseguidos antes y durante el estudio en ambos grupos**



**Figura 9. Media de horas trabajadas semanales antes y durante el estudio en ambos grupos**



No se encontró diferencias significativas en el mantenimiento del empleo entre ambos grupos. De aquellos que consiguen empleo lo mantuvieron un 90% en el grupo 1 frente a un 86% del grupo 2 lo cual no presenta diferencias significativas ( $p = 0,787$ ).

Si analizamos el tamaño del efecto en las variables laborales (Véase tabla 13), obtenemos un tamaño del efecto moderado en horas semanales trabajadas a favor del

grupo 1 al año ( $d=1,415$ ). En la variable salario/hora encontramos un tamaño del efecto moderado a los 8 meses ( $d=0,553$ ) y al año ( $d=0,639$ )

**Tabla 13. Tamaño del efecto de las variables laborales entre los dos grupos analizados**

	Tamaño del efecto (d) 8 meses	SE(d)	Tamaño del efecto (d) 1 año	SE(d)
<b>Total empleos</b>	0,378	0,669	0,391	0,519
<b>Horas trabajadas semanales</b>	0,101	0,638	1,415	0,587
<b>Salario/hora</b>	0,553	0,688	0,639	0,535

Se realizó un procedimiento de análisis de componentes principales con rotación varimax que proporcionó cinco factores o componentes con autovalores mayores que 1 que explican el 66,5% de la variabilidad existente. Estas componentes tienen coherencia clínica y fueron etiquetadas como: Velocidad psicomotora y del procesamiento; Sintomatología; Funciones ejecutivas, Aprendizaje verbal y memoria; y Atención y memoria. A continuación se indican que test con peso mayor a 0,3 se encuentran englobados en las diferentes componentes:

-Velocidad psicomotora y del procesamiento: Test de Trazado y Símbolos (en escala inversa)

-Sintomatología: PANSS (Positiva, Negativa y Psicopatología)

-Funciones ejecutivas: Mec35, Test de Wisonsin (Categorías y Errores)

-Aprendizaje verbal y memoria: Test de Rey (intentos y recuerdo demorado)

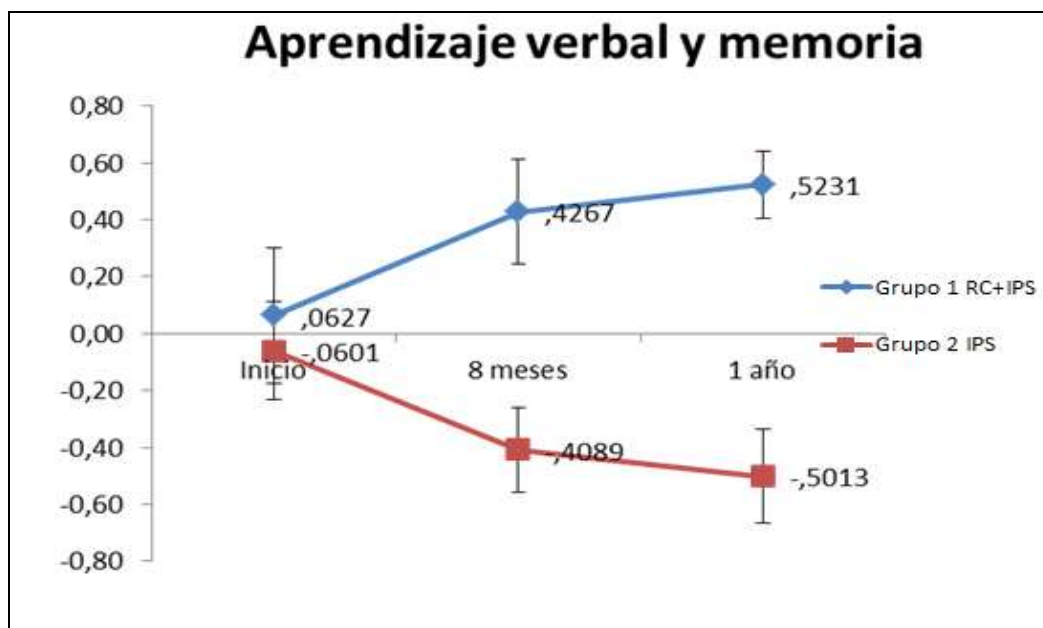
-Atención y memoria de trabajo: Dígitos directo, dígitos inverso, stroop (en escala inversa), flexibilidad e inhibición.

A partir de la matriz de coeficientes de las puntuaciones se obtienen los valores de las diferentes componentes en los periodos de 8 meses y un año.

El análisis de medidas repetidas sobre las componentes principales obtenidas mostró que tanto en velocidad psicomotora y del procesamiento, en sintomatología, en función

ejecutiva, en atención y memoria de trabajo no se obtienen diferencias significativas entre grupos, ni con el tiempo, ni en la interacción grupo por tiempo. Con respecto a la componente aprendizaje verbal y memoria si se obtienen diferencias significativas en la interacción grupo por tiempo en la tendencia lineal ( $F_{1,45} = 17,741$ ;  $p < 0,001$ ) y en la tendencia cuadrática ( $F_{1,45} = 4,827$ ;  $p = 0,033$ ), además también se obtienen diferencias significativas entre grupos ( $F_{1,45} = 8,685$ ;  $p = 0,005$ ). Tal como se aprecia en la figura 13, en el grupo 1(RC+IPS), la valoración de esta componente aumenta con el paso del tiempo, siendo mayor el aumento entre el momento inicial y los 8 meses, para posteriormente, entre los 8 meses y el año, producirse un aumento muy ligero o suave. En el caso del grupo 2 (IPS), el comportamiento es totalmente al contrario, produciéndose una disminución con el paso del tiempo, siendo ésta más acentuada entre el inicio y los 8 meses, y mucho más suave en el último periodo de observación.

**Figura 10. Evolución de la componente aprendizaje verbal y memoria a lo largo del tiempo en función del grupo de pacientes**



## **6. Discusión**

## 6. Discusión

La ausencia de un estándar aceptado para medir los cambios cognitivos en la esquizofrenia ha sido un importante obstáculo en la aprobación del empleo de tratamientos para mejorar la cognición. El proceso de consenso de la Investigación en la Medición y Tratamiento para Mejorar la Cognición en Esquizofrenia (MATRICS), establecido por el Instituto Nacional de la Salud Mental (NIMH) (496), identificó los dominios cognitivos clave en los que las personas con esquizofrenia presentan problemas: velocidad de procesamiento, atención/vigilancia, memoria de trabajo, aprendizaje verbal, aprendizaje visual, razonamiento y solución de problemas, y cognición social. Estudios recientes sostienen que los pacientes psicóticos muestran deterioros significativos en todos los dominios evaluados por la batería MATRICS frente a los controles sanos, y se asocian con medidas funcionales tales como funcionamiento social y el empleo (482). Por tanto, parece útil la iniciativa MATRICS para desarrollar una batería cognitiva consensuada para aplicar a los ensayos clínicos de tratamientos de mejora de la cognición para la esquizofrenia a través de una amplia evaluación científica de medidas. Uno de los puntos débiles de los estudios de rehabilitación cognitiva, por tanto, es el no disponer de un instrumento de medición cognitiva único e igual para todos los estudios. Parece que hay un acuerdo y existe evidencia para considerar la atención, memoria (sobre todo verbal) memoria de trabajo y funciones ejecutivas como fuertes predictores del funcionamiento social/ comunitario de las personas con esquizofrenia. En esta investigación se ha intentado medir todos los dominios cognitivos que pueden ser necesarios e importantes para el funcionamiento laboral pero se han realizado a través de instrumentos específicos y diferentes de otros estudios para cada función, por tanto, es una de las limitaciones de la investigación. Hemos cogido como base los instrumentos utilizados en los estudios de McGurk (11,12,13).

El deterioro cognitivo se considera una característica central de la esquizofrenia ya que es relativamente estable a través de la vida (46) pero este deterioro es variable de persona a persona (250). La suma de la evidencia apunta a la conclusión de que no hay un perfil neuropsicológico o estructural neuroanatómico que sea patognomónico de la esquizofrenia (278). Además, se comprueban sustanciales variaciones en cuanto al funcionamiento neuropsicológico en pacientes con esquizofrenia, lo cual contribuye a la

heterogeneidad clínica de la enfermedad. Para comprender la alta tasa de desempleo en SMI, se han examinado las relaciones entre los factores relacionados con la enfermedad y los resultados del trabajo. A través de múltiples estudios, el deterioro cognitivo se ha encontrado estar relacionado consistentemente con los resultados obtenidos en el empleo (11,12,364,490,492).

Un deterioro del funcionamiento cognitivo tiene un impacto importante en el área laboral. Por ejemplo, los individuos con esquizofrenia u otras graves enfermedades mentales que tienen un mayor deterioro cognitivo tienen menos probabilidades que hayan trabajado o de estar trabajando actualmente (137), y son menos propensos a tener un empleo en el futuro (480,481,497).

En base a la literatura previa, se dio origen al diseño de la intervención, la hipótesis y los objetivos de la investigación desarrollada. Se ha probado que la intervención cognitiva a través de la rehabilitación de las funciones cognitivas es eficaz para favorecer que las personas con enfermedad mental puedan obtener un empleo, y constituye un complemento eficaz a la aplicación de programas de empleo con apoyo para personas con esquizofrenia. Un meta-análisis realizado por McGurk (142) no encontró relación entre rehabilitación cognitiva y sintomatología.

Nos parecía novedoso diseñar un estudio en el que se seleccionaran solamente a personas que no habían logrado acabar con éxito los empleos a pesar de haber tenido el apoyo y el seguimiento profesional con la metodología IPS. Estudios anteriores aportaban datos sobre la mejora cognitiva y laboral al aplicar rehabilitación cognitiva sobre un grupo de personas que no habían tenido éxito en el empleo (11,12,13). Comenzamos el estudio en el año 2013 y faltaban más datos sobre estudios que ofrecieran información sobre si la rehabilitación cognitiva también podría ayudar a un grupo específico de personas que a pesar de tener todo a su favor para integrarse en el empleo no se había beneficiado de la metodología IPS. Nuestra pregunta era ¿Mejorarían también sus habilidades cognitivas y laborales este grupo que ya había tenido todo a su favor con apoyo en el empleo pero sin embargo no habían tenido éxito laboralmente? Recientemente, en el año 2015 y 2016, Susan McGurk (492,493), se dedicó a estudiar específicamente este colectivo y elaboró dos estudios sobre la mejora de la cognición centrada en los individuos que operacionalmente no se habían

beneficiado de un tratamiento psicosocial basado en la evidencia como es el modelo IPS.

En nuestro caso, partíamos de la hipótesis que tras la rehabilitación cognitiva, las personas sin éxito en el empleo mejorarían sus habilidades cognitivas y conseguirán mejores resultados laborales, sin embargo, a nivel de sintomatología no encontraríamos ningún cambio.

Utilizamos medidas de diferentes dominios cognitivos importantes para el empleo en base a la literatura de Susan McGurk (11, 12,13). Medimos el aprendizaje verbal y la memoria, la velocidad del procesamiento de la información, las funciones ejecutivas, y la velocidad psicomotora. También medimos la sintomatología para observar si había algún cambio y analizamos todos los datos laborales antes de la intervención (6 meses) y un año después de la aplicación del programa de rehabilitación cognitiva.

La primera hipótesis que planteamos es que el grupo de tratamiento (RC+IPS) mejoraría las funciones cognitivas estudiadas.

Las personas que participaron en el grupo de rehabilitación cognitiva mejoraron significativamente mediante análisis de covarianza en aprendizaje verbal (test de rey  $p < 0,001$ ), memoria (dígitos inversos  $p = 0,032$ ) y funciones ejecutivas (Test de Cartas de Wisconsin  $p = 0,038$ ) y con técnicas no paramétricas se encontró las mismas diferencias significativas en funciones ejecutivas, aprendizaje verbal y memoria además de un área que medía interferencia cognitiva (Test de Trazado parte b a los 8 meses  $p = 0,051$ , dígitos directos 1 año  $p = 0,034$ , dígitos inversos 1 año  $p = 0,030$ , test de rey 8 meses  $p = 0,001$  y 1 año  $p = 0,000$ , recuerdo demorado 1 año  $p = 0,027$  y Stroop 1 año  $p = 0,023$ ).

En el estudio de McGurk (11) encontró como significativos los resultados cognitivos en las pruebas Test de trazado parte B ( $p = 0,002$ ) y California Verbal Learning Test ( $p = 0,0047$ ). Estas pruebas corresponden a los dominios de función ejecutiva y aprendizaje verbal por lo que coincidirían con nuestros resultados.

En el estudio de McGurk (13) encontró como pruebas significativas dígitos directos ( $p = 0,041$ ), test de trazado parte B ( $p = 0,050$ ), California Verbal Learning test ( $p = 0,031$ ) y la prueba de recuerdo demorado ( $p = 0,005$ ). Estas pruebas corresponden a los

dominios de funciones ejecutivas, aprendizaje verbal y memoria. Coincide en su mayoría con los que encontramos con técnicas no paramétricas.

En el estudio más reciente, McGurk (493) encuentra como dominio significativo las funciones ejecutivas (Test de Cartas de Wisconsin y Test de trazado parte B) a los 9 meses pero comenta que a los 18 meses la mejoras se vieron atenuadas y solo se mantuvo la mejora significativa del Test de Cartas de Wisconsin.

Por tanto, parece que coincide tanto con nuestros hallazgos como por los estudios de McGurk la existencia de dominios cognitivos más sensibles a la mejora a través de la rehabilitación cognitiva. Estos dominios corresponden a las funciones ejecutivas, el aprendizaje verbal y la memoria.

Cuando analizamos el tamaño del efecto, encontramos que la aplicación de rehabilitación cognitiva mejoró en el grupo 1(RC+IPS) el nivel cognitivo general en cuatro dominios evaluados al año de seguimiento que se relacionan con dos dominios: memoria y aprendizaje verbal (dígitos directos 1 año  $d=0,648$ , dígitos inversos 1 año  $d=0,726$ , test de rey 1 año  $d=1,668$  y recuerdo demorado 1 año  $d=0,742$ ). El tamaño del efecto del área que corresponde al aprendizaje verbal es, por lo tanto, muy grande al año de seguimiento.

Por otro lado, se estudió también el tamaño del efecto del funcionamiento cognitivo general obteniendo un tamaño del efecto moderado ( $d=0,511$ ) a favor del grupo que recibió rehabilitación cognitiva. Esto confirma la hipótesis planteada que las personas que no han tenido éxito en el empleo que reciben rehabilitación cognitiva junto apoyo al empleo con la metodología IPS mejoraron sus habilidades cognitivas después de la intervención. A través de la rehabilitación, por tanto, las personas obtuvieron mejoras en que se sostuvieron con el tiempo.

Otro aspecto relevante fue que el tamaño del efecto de las variables cognitivas más importantes (memoria, funcionamiento ejecutivo y aprendizaje verbal) evolucionaba mejor al año de tratamiento por lo que los efectos de la rehabilitación parece que se mantienen con el tiempo. Estudios previos mantienen que las ganancias de la rehabilitación cognitiva se mantienen por encima de los 12 meses (90, 488) y de los 24 meses (492).



También en el meta-análisis realizado por Wykes con 2104 participantes (90), concluyeron que con la rehabilitación cognitiva produce un efecto de pequeño a moderado en los resultados cognitivos después del tratamiento y en el seguimiento de la evaluación de las personas con esquizofrenia. Estos resultados sugieren que independientemente de las características de terapia, la rehabilitación cognitiva puede proporcionar beneficios a los pacientes con dificultades cognitivas. Los resultados de este meta-análisis sugieren que los resultados funcionales se logran mejor mediante el apoyo de la rehabilitación cognitiva junto con otros programa de rehabilitación, aumentando sus efectos. Cuando se incluye otra rehabilitación, los enfoques estratégicos logran resultados mejores, probablemente debido a que apoyen la transferencia de la formación aprendida. Estos dos factores pueden proporcionar la forma más potente de la terapia para mejorar el resultado funcional. Este sería el caso de nuestro estudio, la rehabilitación cognitiva se aplicaba dentro de un recurso de rehabilitación para el empleo en el que el objetivo o meta era trabajar en una empresa ordinaria. Las personas que participaban sabían que el objetivo final era conseguir un empleo y, por tanto, podían estar más motivados a la hora de la realización de los ejercicios de rehabilitación. Estudios previos relaciones la motivación intrínseca con los resultados en la rehabilitación cognitiva (110). La guía NICE (403) concluye además que la rehabilitación neuropsicológica, cuando se administra como tratamiento único, no contribuye a la mejoría más que otras alternativas terapéuticas.

Las mejoras encontradas en las áreas de funcionamiento y su magnitud (tamaño del efecto) son consistentes con otros estudios que utilizaron el mismo programa de rehabilitación cognitiva en grupos con apoyo al empleo (429,433). Estos resultados son consistentes también con otros estudios que han utilizado programas diferentes como el NET (338, 427).

Revisando estudios anteriores, se puede comprobar que los déficits cognitivos que se han demostrado que tienen una relación consistente con la evolución de la enfermedad a largo plazo son los siguientes: memoria, funciones ejecutivas y atención (164, 407). Los trastornos de la memoria verbal, la función ejecutiva y la atención son los más relevantes tanto por su repercusión funcional como por su intensidad (220). Además se ha encontrado que las alteraciones en la memoria verbal son robustas y profundas (234,496) y Meltzer (240) afirma que las funciones ejecutivas y el aprendizaje verbal

son funciones predictoras de los programas de empleo. Por tanto, parece que en las áreas donde mayor deterioro existe es donde más beneficios hemos encontrado. Además estas áreas cognitivas muestran importancia para el funcionamiento de otras áreas. Se ha demostrado que estos déficits cognitivos interfieren con el rendimiento en el empleo (480,481,482). Parece importante para los resultados laborales, por tanto, que áreas que encuentran los estudios más deterioradas en las personas con esquizofrenia, además de ser importantes predictores de actividades como el empleo, sean justamente las que hemos encontrado como variables significativas en este estudio tanto en los análisis con técnicas paramétricas como no paramétricas. Este hallazgo puede ser de gran importancia si los resultados del entrenamiento cognitivo se mantienen a largo plazo tanto para favorecer el funcionamiento cognitivo de las personas con trastorno mental grave como para mejorar su funcionamiento en el empleo.

Por otro lado, analizamos los percentiles y obtuvimos una información valiosa ya que a medida que pasaba más tiempo las personas mejoraban el rendimiento y reducían los tiempos de ejecución en las pruebas lo que nos hace pensar que aunque no se siga aplicando la rehabilitación, las mejoras siguen existiendo.

La siguiente hipótesis de la que partíamos era que después de la rehabilitación cognitiva el grupo 1 (RC+IPS) encontraría más empleo que el grupo 2 (IPS). Respecto a los resultados laborales, encontramos que no hubieron diferencias significativas en el número de personas que encuentran trabajo comparando los dos grupos aunque están próximas a la significación en los dos periodos de tiempo de 8 meses y 1 año ( $p=0,095$  y  $0,094$ ). Analizamos el total de empleos y las horas trabajadas semanales y se obtuvo diferencias significativas al año de seguimiento en la variable horas trabajadas semanales ( $p=0,023$ ) pero no encontramos diferencias en total de empleo ( $p=0,239$ ) ni en salario/hora ( $p=0,109$ ).

McGurk (13) encontró que el grupo que recibió rehabilitación cognitiva no difirió significativamente en empleos competitivos con el grupo que recibió rehabilitación vocacional en semanas trabajadas ( $p=0,868$ ), en horas trabajadas ( $p=0,701$ ) o salario recibido ( $p=0,642$ ). En este estudio de McGurk (13), un 39% del grupo que recibió rehabilitación cognitiva encontró empleo frente a un 31% del grupo que solo tenía rehabilitación vocacional por lo que no encontró diferencias significativas. En nuestro

estudio, al año encontraron empleo un 60,9% del grupo que recibió rehabilitación cognitiva (RC+IPS) frente a un 37,5% del grupo que no la recibió (IPS). Aunque no encontramos diferencias significativas ( $p=0,094$ ), se podría considerar que las diferencias encontradas están próximas a la significación y que el grupo 1(RC+IPS) encontró más empleo que el grupo 2 que no recibió rehabilitación cognitiva.

En uno de sus recientes estudios centrado en personas sin éxito previo de empleo a pesar de tener apoyo al empleo, McGurk (493) no encontró diferencias significativas en cuanto a empleo competitivo entre el grupo que recibió rehabilitación cognitiva y el que solo tuvo rehabilitación vocacional (57% y 48%) ni en horas trabajadas (0,653) ni en salario ( $p=0,776$ ).

Sin embargo en el año 2015, McGurk (492) encontró que los participantes del grupo que recibió rehabilitación cognitiva, obtuvieron más empleos (60% vs 36%), trabajaron más horas ( $p=0,002$ ) y ganaron más salario ( $p=0,002$ ).

En cuanto al tamaño del efecto de la información laboral, se obtuvo un tamaño de efecto moderado en horas semanales trabajadas a favor del grupo 1 (RC+IPS) al año ( $d=1,415$ ) y en la variable salario/hora a los 8 meses ( $d=0,553$ ) y al año ( $d=0,639$ ).

Nuestros hallazgos en cuanto a la magnitud difieren a los encontrados por McGurk (13). No encontró ningún tamaño de efecto moderado o grande para las diferentes variables de empleo competitivo. Sin embargo, en otro estudio más reciente de McGurk (492) encontró tamaños del efecto casi moderados en número de empleo competitivo ( $d=0,49$ ) y salario ( $d=0,47$ ).

Como disponíamos de la información laboral previa de cada una de las personas, realizamos una media de los empleos conseguidos 6 meses antes del tratamiento para ver su evolución. Observamos que curiosamente el grupo de rehabilitación cognitiva (RC+IPS) era el que partía con peores resultados 6 meses antes de iniciar el estudio pero después de la rehabilitación superó en total de empleos y en media de horas trabajadas al grupo 2 (IPS).

No se encontró diferencias significativas en el mantenimiento del empleo entre ambos grupos. De aquellos que consiguen empleo lo mantuvieron un 90% en el grupo 1 (RC+IPS) frente a un 86% del grupo 2 (IPS) lo cual no presenta diferencias

significativas ( $p = 0,787$ ). Esto difiere del estudio de McGurk (11) en el que encuentra diferencias significativas en el mantenimiento del empleo ( $p=0,036$ ).

En nuestro caso, necesitaríamos más tiempo de seguimiento ya que lo que ocurre es que actualmente los trabajos son temporales en su mayoría lo que ocasiona que no sepamos con claridad si tuvieran ambos grupos trabajos de forma indefinida qué ocurriría. Una posible hipótesis es que con “la crisis” las personas con TMG mantengan más el empleo porque son más conscientes de la dificultad de conseguirlo. Habría que explorar más estos hallazgos a largo plazo en cuanto a su vinculación con el empleo, recogiendo más datos laborales para observar si los cambios y mejoras se mantienen en el tiempo.

Hay que tener en cuenta también que una de las limitaciones del estudio es la muestra pequeña y específica de personas que no habían tenido éxito en el empleo por lo que esto también podría afectar a los resultados laborales.

Otra de las hipótesis planteadas es que tras la aplicación de la rehabilitación cognitiva, no encontraríamos cambios a nivel de sintomatología. En el análisis estadístico con técnicas paramétricas no se encontró ninguna relación entre sintomatología y aplicar técnicas de rehabilitación cognitiva ni en la escala positiva ( $p=0.328$ ), ni en la negativa ( $p=0.430$ ) ni en la de psicopatología ( $p=0.155$ ) de la PANSS. Esto confirmaría nuestra hipótesis. Analizando los percentiles tampoco se observaron grandes cambios en sintomatología ni se observó ningún tamaño del efecto en estas variables.

En nuestro caso, no mejoraron en ninguna variable de sintomatología debido al sistema comunitario de atención especializada a las personas de salud mental que tenemos en la isla de Tenerife es único e igual para todos. Todas las personas incluidas en el estudio recibían actualmente el mismo tratamiento por parte de las unidades de salud mental con un seguimiento cada 2-3 meses por parte del psiquiatra, con una enfermera que controla toda la parte de salud física y de medicación de la persona con trastorno mental grave, más el apoyo a la parte social por parte de la trabajadora social de la unidad de salud mental comunitaria de referencia. Tiene sentido, por tanto, que si la puerta de entrada a nuestro recurso sean las unidades de salud mental comunitaria y todos reciben el mismo apoyo no se observaran diferencias en ninguna variable sintomatológica.

McGurk (11) encontró una mejora en uno de sus estudios en la variable depresión y preocupación autística que corresponde a la escala de psicopatología de la PANSS. Ella

dio como explicación que era posible que la propia formación cognitiva redujera la depresión debido al inherente refuerzo en completar con éxito ejercicios de ordenador cada vez más difíciles y que encontrar un empleo motivara el mejorar el estado de ánimo y la confianza. En un estudio más reciente (493) encontró una mejora significativa en la subescala de la PANSS que medía control de impulsos. Como posible hipótesis aunque le parece intrigante este resultado sugiere que pueden estar relacionados con la mejora de las funciones ejecutivas debido a que estas afectan, a su vez, a la mejora en el control de los impulsos. Sin embargo, en otros estudios de McGurk (13,492) los dos grupos no difieren significativamente en ninguna de las variables sintomatológicas.

La literatura previa afirmaba que los síntomas positivos y los déficits cognitivos están mínimamente correlacionados (240). Algunos estudios han encontrado asociaciones entre los síntomas, especialmente los síntomas negativos, y el funcionamiento, asumiendo que la mayoría puede contribuir indirectamente a través de su relación con la cognición o con otros mediadores del funcionamiento social (234,297). Los estudios de corte longitudinal (63) demuestran que el rendimiento cognitivo muestra una estable y sólida correlación en la esquizofrenia con el funcionamiento social, más que con los síntomas clínicos. Además, en el meta-análisis realizado por McGurk (142) encontró que la remediación cognitiva se asocia con un tamaño de efecto pequeño para los síntomas (0.28).

En nuestro estudio también realizamos un análisis de los componentes principales. El análisis de medidas repetidas mostró que tanto en velocidad psicomotora y del procesamiento, como en sintomatología, función ejecutiva, en atención y memoria de trabajo, no se obtienen diferencias significativas entre grupos, ni con el tiempo, ni en la interacción grupo por tiempo pero si en la variable aprendizaje verbal y memoria se obtienen diferencias significativas en la interacción grupo por tiempo en la tendencia lineal ( $F_{1,45} = 17,741$ ;  $p < 0,001$ ) y en la tendencia cuadrática ( $F_{1,45} = 4,827$ ;  $p = 0,033$ ), además también se obtienen diferencias significativas entre grupos ( $F_{1,45} = 8,685$ ;  $p = 0,005$ ). Es coherente por tanto con nuestros resultados y muestra que a medida que pasaba el tiempo de seguimiento, aumentaban las puntuaciones de las personas que recibieron rehabilitación cognitiva en aprendizaje verbal y la memoria, mejorando estas áreas de intervención.

Es complicado hacer comparaciones entre nuestra investigación y otros estudios similares debido a que los estudios no son homogéneos ni en cuanto al tamaño de la muestra, ni a los instrumentos de medición, ni a los seguimientos de tiempo ni a los programas de rehabilitación cognitiva. Por este motivo, intentamos centrarnos en los estudios de McGurk (11,12,13) para elaborar los instrumentos de medición y utilizar el programa de rehabilitación que ella utilizó. Utilizamos las mismas pruebas para medir funcionamiento ejecutivo, memoria, velocidad psicomotora, velocidad en el procesamiento de la información y sintomatología. Para medir aprendizaje verbal utilizamos una prueba muy parecida (en nuestro caso, el test de aprendizaje verbal Rey y en el estudio de McGurk, el test de aprendizaje verbal de California). En estudios previos publicados por McGurk (11,12) comentaba como limitaciones, que no había utilizado diferentes mediciones cognitivas para observar la evolución. Por este motivo, quisimos utilizar en este estudio tres medidas para ir observando los cambios cognitivos a medida que pasaba el tiempo y ver qué ocurría en cada variable cognitiva en varios cortes de tiempo. Este punto generó en ocasiones algún que otro problema o dificultad. Primero, porque había que convencer a todos los que participaron de que tenían que pasar toda la batería de pruebas tres veces y a veces en algunos casos decían estar cansados de las mismas pruebas de evaluación y había que convencerlos para que volvieran a realizarlas y pudieran valorar su utilidad. Segundo, al pasar el tiempo ocurrían factores externos que no podíamos controlar y que dificultaban volver a pasar toda la batería de pruebas como por ejemplo porque tuvieron a familiares enfermos cercanos a los que tenían que cuidar y también tuvimos un caso que no terminó la evaluación porque decidió mudarse a otra ciudad. En total, nos encontramos con 10 personas que no pudieron realizar toda la batería de pruebas (6 en el grupo 1 y 4 en el grupo2). Y otro último aspecto que dificultó las mediciones dependía del grupo asignado. Fue más fácil que las personas del grupo 1 (RC+IPS) realizaran las pruebas cognitivas que las personas del grupo 2 (IPS) que no habían recibido ningún tipo de rehabilitación sino que solo pasaba el tiempo.

Hay otras razones que pudieron afectar a los resultados observando otros estudios previos. Por ejemplo, las características de los participantes parece que puede afectar. Sin embargo, aunque McGurk considera la edad como variable para predecir los resultados en los estudios (142) o el nivel educativo (493) como variable moderadora

de los resultados, en nuestro estudio, los grupos eran homogéneos y se encontraban en su mayoría en la edad para trabajar entre 30 y 45 años y no hubo, por tanto, diferencias significativas entre los dos grupos en ninguna de las variables sociodemográficas.

Otros estudios tienen en cuenta el diseño e implementación. Si bien resulta difícil evaluar cuales de los componentes efectivos de las mismas pareciera ser que justamente el carácter multivariable, ecológico, social y funcional (336) el que aporta una aproximación más realista.

Un reciente meta-análisis de estudios controlados aleatorios (494) mostró que la rehabilitación cognitiva puede mejorar los resultados laborales de las personas que se encuentran en algún programa vocacional laboral comparado con las personas que no reciben rehabilitación cognitiva. En un metaanálisis de McGurk et al (142) concluyeron que la rehabilitación neuropsicológica tiene un efecto positivo en seis de los siete dominios cognitivos que se evaluaron (0,39-0,54). Varios ensayos aleatorios se han llevado a cabo con otros modelos de terapias cognitivas incluyendo informes positivos del impacto en el trabajo (430) y otros con conclusiones negativas (490).

Hemos visto en el punto 2.8.2 que existen diferentes programas de rehabilitación que se podía haber aplicado y no sabemos si los resultados hubieran cambiado de haber aplicado otro programa diferente al que usamos (Cogpack). Los programas emplean una variedad de métodos, tales como ejercicios de entrenamiento y práctica, estrategias de enseñanza para mejorar la cognición, lo que sugiere estrategias compensatorias para reducir los efectos de las alteraciones persistentes y grupos de discusiones (12). Dado que el uso de estos métodos en el tratamiento de la esquizofrenia aún está en desarrollo, y los primeros estudios tuvieron resultados mixtos (409) se mantiene la incertidumbre en cuanto a qué técnicas se deben utilizar (73,342) y si los resultados son beneficiosos, tanto en términos de efectos sostenidos con el tiempo sobre la cognición y mejoras sobre el funcionamiento.

Los informes de la combinación de rehabilitación cognitiva unido a intervenciones psicosociales, entrenamiento en habilidades sociales, o junto con los programas de empleo con apoyo, han ido en aumento en la literatura. Algunas revisiones han destacado la variabilidad en la tecnología usada en la rehabilitación cognitiva, el objetivo poblacional, y los resultados específicos. Otros estudios incluso han sugerido

que la metodología podría sesgar las estimaciones del efecto e inflar sus efectos. Revisiones anteriores han indicado también que los ensayos de rehabilitación cognitiva no han abordado suficientemente el funcionamiento de sus resultados, ya que pocos han aportado medidas y aún menos han examinado sus efectos a más largo plazo.

Otro aspecto que también puede influir en los resultados son las horas que se destinan a realizar la rehabilitación cognitiva. McGurk (142) encontró al analizar 26 estudios aleatorios de rehabilitación cognitiva con 1.151 pacientes que las horas de entrenamiento cognitivo se relacionaban con las mejoras en aprendizaje verbal y memoria, lo que sugiere que este dominio puede ser más sensible al método de extender las horas de rehabilitación cognitiva. En este mismo estudio McGurk (142) sostiene que es posible que una cantidad relativamente limitada de rehabilitación cognitiva (por ejemplo, 5-15 horas) sea suficiente para producir la mejora de la función cognitiva y no encuentran relación entre la cantidad de remediación cognitiva con una mejora inmediata del funcionamiento cognitivo, pero sí que contribuye a la retención de mejoras tras la finalización del tratamiento. En nuestro estudio planificamos con todas las personas del grupo de rehabilitación 32 sesiones de rehabilitación cognitiva y obtuvimos una media final de 17,04 sesiones de rehabilitación en 17,66 semanas. Nos adaptamos a cada una de las personas a la hora de hacer el tratamiento. Les planteamos hacer 2 o 3 sesiones por semana con una duración de 45 minutos o 1 hora pero algunas personas preferían que solo fuera una vez por semana y fijábamos las sesiones y la duración de las mismas de forma individual. La mayoría de las personas que estaban en el grupo que recibía rehabilitación se sentían cada vez más ágiles haciendo los ejercicios y esto significaba que venían cada vez más motivados y la duración de las sesiones aumentaba. Quizás por este motivo, los resultados fueron tan superiores en el dominio aprendizaje verbal y memoria, que se asocia en algunos estudios a las horas de rehabilitación cognitiva.

Un rendimiento pobre en el aprendizaje verbal es un sello distintivo de deterioro cognitivo en la esquizofrenia (498). Junto con el déficit de las funciones ejecutivas, el deterioro de la capacidad para codificar y retener la información presentada verbalmente es uno de los hallazgos más consistentes a través de los estudios de investigación. Estos déficits tienden a ser más graves que otros dominios de la capacidad cognitiva (266,274). Al igual que muchas otras enfermedades neuropsiquiátricas, el patrón de los



déficit en la esquizofrenia tiende a reducir las tasas de aprendizaje a través de múltiples ensayos y a tener un peor recuerdo de la información aprendida, mientras que la codificación de la información parece estar a salvo como se demuestra debido a que el reconocimiento de los estímulos está intacto de los distractores (499,500). Sin embargo, algunos pacientes con un curso crónico de la enfermedad y una discapacidad funcional sustancial sí muestran déficits en la memoria de reconocimiento junto con un patrón global de profundas alteraciones cognitivas y deterioro de las habilidades funcionales (500).

Por otro lado, la motivación de las personas pudo ser otro de los aspectos que pudo haber influido. Algunos investigadores afirman que muchas personas con esquizofrenia presentan más deterioro en el funcionamiento en el mundo real de lo que podría esperarse dada la magnitud de sus déficits cognitivos, apuntando la posibilidad de mirar más allá de la cognición a otros objetivos como la motivación para identificar las razones por las que muchas personas con esquizofrenia muestran grandes niveles de discapacidad (119). Estudios recientes, por otro lado, han encontrado que los déficits motivacionales y neurocognitivos, contribuyen de manera independiente para explicar los resultados funcionales en pacientes con esquizofrenia (501).

A modo de conclusión, podemos afirmar que a través de este estudio se encontró que la terapia cognitiva tiene efectos consistentes en la mejora del rendimiento cognitivo incluso un año después de haber aplicado la rehabilitación, específicamente en las áreas de memoria, aprendizaje verbal y funcionamiento ejecutivo. En el ámbito laboral, se observan mejoras al año de seguimiento en horas semanales trabajadas. Por tanto, el impacto de la rehabilitación cognitiva en los resultados funcionales sugiere que se pueden trabajar conjuntamente, de forma sinérgica, el empleo con otras formas de rehabilitación potenciando sus efectos. Estos hallazgos desafían la suposición de que simplemente mejorar el funcionamiento cognitivo en la esquizofrenia no conducirá a otras mejoras de resultados psicosociales.

Las intervenciones mediante TICs están demostrando ser efectivas y se constituirán en una estrategia que puede ser de gran ayuda en el ámbito de la neuropsicología, complementándose con intervenciones tradicionales y ajustándose mejor a ciertos tipos

de usuarios como las poblaciones rurales, estigmatizadas o con problemas de acomodo a la atención tradicional en salud mental (476, 477).

Los resultados sugieren que la rehabilitación cognitiva puede mejorar el funcionamiento de algunas variables cognitivas que juegan importancia en el desempeño laboral y que esto se puede ver reflejado en los resultados laborales a largo plazo. El uso de herramientas para la mejora cognitiva debería seguir estudiándose en un futuro. Las investigaciones futuras sobre la rehabilitación cognitiva deben evaluar rutinariamente el funcionamiento psicosocial y los efectos a largo plazo del tratamiento sobre todos los resultados de interés como el funcionamiento laboral. Además, se justifica la investigación que examine sistemáticamente las interacciones entre remediación cognitiva y otros tipos de rehabilitación para las personas con enfermedad mental grave

## **7. Conclusiones**

## 7. Conclusiones

1. La muestra del estudio fue homogénea sin ninguna diferencia significativa en las variables sociodemográficas de ambos grupos. Se comprobó la validación de las respuestas por medio del cálculo del alfa de Cronbach. El valor del alfa de Cronbach fue de 0,612. Se calculó, en la línea base, a los 8 meses y al año, una puntuación cognitiva global que encontró un tamaño del efecto moderado a favor del grupo que recibió rehabilitación cognitiva de 0.511 con un error estándar de 0,303.

2. Las personas con trastorno mental grave y una historia sin éxito laboral previo mejoraron su nivel cognitivo general, después de la intervención de remediación cognitiva. De los siete dominios estudiados, en cuatro pruebas se evidenció una mejoría significativa (Dígitos directos, dígitos inversos, Test de Rey, Test de Cartas de Wisconsin), que corresponden a los dominios que se relacionan con mayor deterioro en las personas con esquizofrenia: memoria, aprendizaje verbal y funciones ejecutivas lo que coincide con los resultados encontrados cuando aplicamos tanto técnicas paramétricas como no paramétricas.

3. El tamaño del efecto en las áreas de memoria, aprendizaje verbal y funciones ejecutivas es mayor a medida que aumenta el tiempo de seguimiento por lo que las mejoras se mantienen con mayor significación en el aprendizaje verbal y aumentan a pesar de no seguir aplicando rehabilitación cognitiva.

4. Nuestros hallazgos, al estudiar los percentiles 25, 50 y 75 de cada una de las pruebas utilizadas a lo largo del tiempo, concluyeron que a medida que aumentaba el tiempo de seguimiento después de la intervención cognitiva, también aumentaba el rendimiento por lo que los resultados de la rehabilitación se mantienen con el tiempo. Semejantes hallazgos se evidencian 12 meses e incluso 24 meses después de la rehabilitación en otros estudios, aunque en algunos, las mejoras se vieron atenuadas en el tiempo.

5. Las áreas cognitivas que no fueron significativas fueron las que miden velocidad psicomotora y velocidad del procesamiento. Así mismo, aunque los dos grupos evolucionaron positivamente a lo largo del tiempo en sintomatología (PANSS) tampoco se encontró ninguna relación entre sintomatología y aplicar técnicas de rehabilitación cognitiva ni con los síntomas positivos ( $p=0,516$ ), ni negativos ( $p=0,623$ ) ni con la

psicopatología ( $p=0,762$ ). Estos resultados son similares a otros estudios y sin ningún tamaño del efecto relevante.

6. Al comparar (test U de Mann-Whitneys) los resultados laborales, el grupo que recibió rehabilitación cognitiva está próximo a la significación ( $p=0,095$ ) para considerar que encuentra más empleo que el grupo que no recibió rehabilitación. En cambio, encontramos diferencias significativas al año de seguimiento en la variable horas trabajadas semanales ( $p=0,023$ ) pero no encontramos diferencias en total de empleo ( $p=0,239$ ) ni en salario/hora ( $p=0,109$ ).

7. Al analizar el tamaño del efecto en las variables laborales, obtenemos un tamaño del efecto moderado en horas semanales trabajadas a favor del grupo que recibió la rehabilitación cognitiva al año de seguimiento ( $d=1,415$ ). En la variable salario/hora encontramos un tamaño del efecto moderado a los 8 meses ( $d=0,553$ ) y al año ( $d=0,639$ ). No encontramos diferencias significativas en el mantenimiento del empleo entre ambos grupos. De aquellos que consiguen empleo lo mantuvieron un 90% en el grupo que recibió rehabilitación cognitiva frente a un 86% del grupo que no la recibió lo cual no presenta diferencias significativas ( $p = 0,787$ ).

8. El procedimiento de análisis de componentes principales con rotación varimax, proporcionó cinco factores o componentes con autovalores mayores que 1 que explican el 66,5% de la variabilidad existente. Estas componentes tienen coherencia clínica y fueron etiquetados como: Velocidad psicomotora y del procesamiento; Sintomatología; Funciones ejecutivas, Aprendizaje verbal y memoria; Atención y memoria de trabajo. Al estudiar el efecto temporal y la interacción entre ellas mediante un análisis multivariante de medidas repetidas sobre cada una de ellas, con respecto a la componente aprendizaje verbal y memoria se obtienen diferencias significativas en la interacción grupo por tiempo en la tendencia lineal ( $F_{1,45} = 17,741$ ;  $p < 0,001$ ) y en la tendencia cuadrática ( $F_{1,45} = 4,827$ ;  $p = 0,033$ ), además también se obtienen diferencias significativas entre grupos ( $F_{1,45} = 8,685$ ;  $p = 0,005$ ).

9. La gran variabilidad en los estudios de rehabilitación cognitiva en: método, medidas, tamaños de las muestra, tiempo de seguimiento, resulta difícil extraer conclusiones firmes. Es necesario apostar por investigaciones adicionales que repliquen y extiendan los efectos de los programas de rehabilitación cognitiva de cara a un futuro.

## **8. Referencias bibliográficas**

## 8. Referencias bibliográficas

1. Rodríguez Pulido, F. La recuperación de las personas con trastorno mental grave. Modelo Red de redes. Fundación Canaria de Salud y Sanidad de Tenerife, 2010.
2. Rodríguez Pulido, F. La autonomía personal en el empleo ordinario de las personas con trastorno mental grave. Sinpromi. 2011.
3. Bond, G. R. Principles of the Individual Placement and Support model: Empirical support. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 1998; 22(1), 11-23.
4. Rodríguez Pulido, F, Caballero Estebaranz, N.Tallo Aldana, E. et al. Effectiveness of individual supported employment for people with severe mental disorder in a outermost region of Europe. In press.
5. Rodríguez Pulido, F. Guía de cuidados físicos para personas con trastorno mental grave. Gobierno de Canarias. 2010.
6. González Brito, N. Los cuidados de la salud física en los trastornos mentales graves y persistentes en Tenerife. Tesis Doctoral. Universidad de La Laguna. 2010
7. Rodríguez García, A. Las personas con trastorno mental en los alojamientos con apoyo: sus niveles de atención, sus redes sociales, actitudes y grados de satisfacción. Tesis Doctoral. Universidad de La Laguna. Pendiente de lectura. Diciembre 2016.
8. Elvevag, B., Goldberg, T.E., Cognitive impairment in schizophrenia is a core of the disorder. *Critical Reviews in Neurobiology*,2000; 14, 1–21.
9. Kahn, R.S., Keefe, R.S.E.Schizophrenia is a cognitive illness: time for a change in focus. *JAMA Psychiatry* 2013;70, 1107–1112.
10. McGurk, SR, Mueser, KT: Cognitive functioning, symptoms, and work in supported employment: a review and heuristic model. *Schizophr Res* 2004; 70:147–173.
11. McGurk SR, Mueser KT, Pascaris A: Cognitive training and supported employment for persons with severe mental illness: one-year results from a randomized controlled trial. *Schizophr Bull* 2005; 31:898–909.

12. McGurk SR, Mueser KT, Feldman K, et al: Cognitive training for supported employment: 2–3 year outcomes of a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 2007; 164:437–441.
13. McGurk SR, Mueser KT, DeRosa TJ, et al: Work, recovery, and comorbidity in schizophrenia: a randomized controlled trial of cognitive remediation. *Schizophr Bull* 2009; 35:319–335.
14. Rivas Padilla E. Dialogo y Trato con el sujeto psicótico En. Gómez Esteban R. Rivas Padilla E. La práctica analítica en las instituciones de salud mental. La psicosis y el malestar en la época actual. 2005; VIII Jornadas de la Sección de Psicoanálisis de la AEN. AEN. Estudios/34,25-61.
15. García Montes, J. Pérez Álvarez, M.: Reivindicación de la persona en la esquizofrenia. *Revista Internacional de Psicología Clínica y de la Salud*, 2003; 3;(1):107-122.
16. Vázquez, C. Nieto, M. López-Luengo, B.: Epistemología de la rehabilitación. En M.A. Verdugo, D. López, A. Gómez, y M. Rodríguez (Eds.), *Rehabilitación en salud mental: Situación y perspectivas* (pp. 107-128). 2002; Salamanca: Amarú Ediciones.
17. Anasagasti, I. El mito del “deterioro” en las psicosis frente a la apuesta por la reconstrucción del “sujeto”. En. Gómez Esteban R. Rivas Padilla E. La practica analítica en las instituciones de salud mental. La psicosis y el malestar en la época actual, 2005; VIII Jornadas de la Sección de Psicoanálisis de la AEN. AEN. Estudios/34.2005.65-74.
18. Anthony, W.A.: *Psychological Rehabilitation. A concept in need of a method.* *American Psychologist*, 1997; 32:658-662.
19. Sarraceno, B. Montero, F.: *La rehabilitación entre modelos y prácticas.* En Aparicio V. *Evaluación de servicios en salud mental.* Madrid. Asociación Española de Neuropsiquiatría, 1993; 313-321.
20. Liberman, R.P.: *Amplified skills training : Promoting generalization of independent. Living skills for clients with schizophrenia.* *Sychiatry*, 2002; 2;10-12,20-32.



21. Noordsy, D., Torry, W., Mueser, K., Mead, S., O'Keefe, & Fox, L. Recovery from severe mental illness: An intrapersonal and functional outcomes definition. *International Review of Psychiatry*, 2002;14, 318-326.
22. Bellack A.S.: Modelos científicos y de usuarios sobre la recuperación en la esquizofrenia: coincidencias, contrastes e implicaciones, *Schizophrenia Bulletin (ed Esp)*; 2007; 2(3):117-128.
23. Anthony, W. A. Cohen, M. Farkas, M.: *Psychiatric Rehabilitation*. Boston. Center for Psychiatric Rehabilitation, 1990 Boston University.
24. Anthony, W.A: Recovery from mental health illness: the guiding vision of the mental health service system in the 1990s. *Psychosoc Rehabili J*, 1993;16(4):11-23.
25. Farkas, M.: Avances en rehabilitación psiquiátrica: una perspectiva norteamericana. En Aldaz, J.A. Vázquez, C. Esquizofrenia. Fundamentos psicológicos y psiquiátricos en la rehabilitación. Madrid. 1996. Siglo XXI de España Ediciones.
26. Harrow, M. Grossman, L.S. Jobe, T.H. Herberner, E.: Los pacientes con esquizofrenia: ¿alguna vez presentan períodos de recuperación? Un estudio de seguimiento de 15 años. *Schizophrenia Bulletin (Ed Esp)*; 2006; 1(2):92-103.
27. Robinson JR, Awad IA. Little JR. Natural history of the cavernous angioma. *J Neurosurg*, 1991; 75: 709-14.
28. Harding, C. M. An examination of the complexities in the measurement of recovery in severe psychiatry disorders. Ed R. Ancill. *Schizophrenia: Exploring the Spectrum of Psicosis*. Jhon Wiley & Sond Ltd. 1994; 153-168.
29. Harrison, G. Hopper, K. Craig, T. et al.: Recovery from psychotic illness: a 15 and 25 year international follow up study. *Br J Psychiatry*, 2001; 178; 506-517.
30. Kraepelin. *Dementia praecox and paraphrenia*, 1919; Edinburgo: Livingstone.
31. Bleuler. *Dementia praecox. or the group of schizophrenias*. Nueva York: International University Press, 1950.
32. Green, M, Harvey P. Cognition in schizophrenia: Past, present, and future. *Schizophr Res Cogn*. 2014 March ; 1(1).

33. Nuechterlein KH, Dawson ME. Information processing and attentional functioning in the developmental course of schizophrenia disorders. *Schizophr. Bull.* 1984; 10:160–203.
34. Zubin J. Symposium on statistics for the clinician. *J. Clin. Psychol.* 1950; 6:1–6.
35. Zubin J, Spring B. Vulnerability: A new view of schizophrenia. *J. Abnorm. Psychol.* 1977; 86:103–126.
36. Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER. Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *Science.* 1965; 150(3700):1187–1188.
37. Rodnick EH, Shakow D. Set in the schizophrenic as measured by a composite reaction time index. *Am. J. Psychiatr.* 1940; 97:214–225.
38. Shakow D. Segmental set. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1962; 6:1–17.
39. Braff D. Information processing and attention dysfunctions in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 1993;19:233–259.
40. Green MF, Lee J, Wynn JK, Mathis KI. Visual masking in schizophrenia: Overview and theoretical implications. *Schizophr. Bull.* 2011; 37:700–708.
41. Kring AM, Neale JM. Do schizophrenic patients show a disjunctive relationship among expressive, experiential, and psychophysiological components of emotion? *J. Abnorm. Psychol.* 1996; 105(2):249–257.
42. Nuechterlein KH, Dawson ME, Green MF. Information-processing abnormalities as neuropsychological vulnerability indicators for schizophrenia. *Acta. Psychiatr. Scand.* 1994;90(Suppl. 384):71–79.
43. Luria, AR. *Higher Cortical Functions in Man.* New York: Basic Books; 1980.
44. Goldstein, G. The neuropsychology of schizophrenia. In: Grant, I.; Adams, KM., editors. *Neuropsychological Assessment of Neuropsychiatric Disorders.* New York: Oxford University Press; 1986.
45. Heaton RK, Baade LE, Johnson KL. Neuropsychological test results associated with psychiatric disorders in adults. *Psychol. Bull.* 1978; 85:141–162.

46. Gold JM. Cognitive deficits as treatment targets in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2004; 72:21–28.
47. O’Leary DS, Flaum M, Kesler ML, Flashman LA, Arndt S, Andreasen NC. Cognitive correlates of the negative, disorganized, and psychotic symptom dimensions of schizophrenia. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2000; 12(1):4–15.
48. Andreasen NC, Olsen SA. Negative vs. positive schizophrenia: Definition and validation. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1982; 39:789–794.
49. Crow TJ. Molecular pathology of schizophrenia: More than one dimension of pathology? *Br. Med. J.* 1980; 280:66–68.
50. Johnstone EC, Crow TJ, Frith CD, Stevens J, Kreel L. Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. *Lancet.* 1976:924–926.
51. Weinberger DR, Torrey EF, Neophytides AN, Wyatt RJ. Lateral cerebral ventricular enlargement in chronic schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1979; 36(7):735–739.
52. Raz S, Raz N. Structural brain abnormalities in the major psychoses: A quantitative review of the evidence from computerized imaging. *Psychol. Bull.* 1990; 108(1):93–108.
53. Berman KF, Zec RF, Weinberger DR. Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1986; 43:126–135.
54. Weinberger DR, Berman KF, Zec RF. Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1986; 43:114–124.
55. Andreasen NC, Rezaei K, Alliger R, Swayze VW, Flaum M, Kirchner P, Cohen G, O’Leary DS. Hypofrontality in neuroleptic-naive patients and in patients with chronic schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1992; 49:943–958.
56. Buchsbaum MS, Haier RJ, Potkin SG, Nuechterlein K, Bracha HS, Katz M, Lohr J, Wu J, Lottenberg S, Jerabek PA, Trenary M, Tafalla R, Reynolds C, Bunney WE. Frontostriatal disorder of cerebral metabolism in never-medicated schizophrenics. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1992; 49:935–942.

57. Gur RE, Pearlson GD. Neuroimaging in schizophrenia research. *Schizophr. Bull.* 1993; 19(2):337–353.
58. Braslow, J. *Mental Ills and Bodily Cures: Psychiatric Treatment in the First Half of the Twentieth Century*. Berkeley: University of California Press; 1997.
59. Hegarty JD, Baldessarini RJ, Tohen M, Wateraux C, Oepen G. One hundred years of schizophrenia: A meta-analysis of the outcome literature. *Am. J. Psychiatr.* 1994; 151:1409–1416.
60. Jaaskelainen E, Juola P, Hirvonen N, McGrath JJ, Saha S, Isohanni M, Veijola J, Miettunen J. A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 2013; 39(6): 1296–1306.
61. Be MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am. J. Psychiatr.* 1996; 153(3):321–330.
62. Green MF, Kern RS, Braff DL, Mintz J. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: Are we measuring the “right stuff”? *Schizophr. Bull.* 2000; 26:119–136.
63. Green MF, Kern RS, Heaton RK. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophr. Res.* 2004; 72:41–51.
64. Keefe RS, Bilder RM, Davis SM, Harvey PD, Palmer BW, Gold JM, Meltzer HY, Green MF, Capuano G, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, Davis CE, Hsiao JK, Lieberman JA. Neurocognitive effects of antipsychotic medications in patients with chronic schizophrenia in the CATIE Trial. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2007a; 64(6):633–647.
65. Keefe RS, Sweeney JA, Gu H, Hamer RM, Perkins DO, McEvoy JP, Lieberman JA. Effects of olanzapine, quetiapine, and risperidone on neurocognitive function in early psychosis: a randomized, double-blind 52-week comparison. *Am. J. Psychiatr.* 2007b; 164(7):1061–1071.

66. Carrion RE, Goldberg TE, McLaughlin D, Auther AM, Correll CU, Cornblatt BA. Impact of neurocognition on social and role functioning in individuals at clinical high risk for psychosis. *Am. J. Psychiatr.* 2011; 168(8):806–813.
67. Horan WP, Green MF, DeGroot M, Fiske A, Helleman G, Kee K, Kern RS, Lee J, Sergi MJ, Subotnik KL, Sugar CA, Ventura J, Nuechterlein KH. Social cognition in schizophrenia, Part 2: 12-month stability and prediction of functional outcome in first-episode patients. *Schizophr. Bull.* 2012; 38(4):865–872.
68. Ben-Yishay Y, Rattok J, Lakin P, Piasetsky E, Ross B, Silver S, Zide E, Exrachi O. Neuropsychological rehabilitation: quest for a holistic approach. *Semin. Neurol.* 1985; 5:252–259.
69. Goldberg TE, Weinberger DR, Berman KF, Pliskin NH, Podd MH. Further evidence for dementia of the prefrontal type in schizophrenia? A controlled study of teaching the Wisconsin Card Sorting Test. *Arch. Gen. Psychiatry.* 1987; 44:1008–1014.
70. Green MF, Satz P, Ganzell S, Vaclav JF. Wisconsin card sorting test performance in schizophrenia: Remediation of a stubborn deficit. *Am. J. Psychiatr.* 1992; 149:62–67.
71. Brenner, HD.; Kraemer, S.; Hermanutz, M.; Hodel, B. Cognitive treatment in schizophrenia. In: Straube, ER.; Halweg, K., editors. *Schizophrenia: Concepts, vulnerability, and interventions.* New York: Springer-Verlag; 1990. p. 161-192.
72. Hogarty GE, Flesher S, Ulrich R, Carter M, Greenwald D, Pogue-Geile M, Kechavan M, Cooley S, DiBarry AL, Garrett A, Parepally H, Zoretich R. Cognitive enhancement therapy for schizophrenia: effects of a 2-year randomized trial on cognition and behavior *Arch. Gen. Psychiatry.* 2004; 61:866–876.
73. Van der Gaag M, Kern RS, van den Bosch RJ, Liberman RP. A controlled trial of cognitive remediation in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 2002; 28:167–176.
74. Goldberg TE, Greenberg RD, Griffin SJ, Gold JM, Kleinman JE, Pickar D, Schulz SC, Weinberger DR. The effect of clozapine on cognition and psychiatric symptoms in patients with schizophrenia. *Br. J. Psychiatry.* 1993; 162:43–48.

75. Hagger C, Buckley P, Kenny JT, Friedman L, Ubogy D, Meltzer HY. Improvement in cognitive functions and psychiatric symptoms in treatment-refractory schizophrenic patients receiving clozapine. *Biol. Psychiatry*. 1993; 34:702–712.
76. Green MF, Marder SR, Glynn SM, McGurk SR, Wirshing WC, Wirshing DA, Liberman RP, Mintz J. The neurocognitive effects of low-dose haloperidol: A two-year comparison with risperidone. *Biol. Psychiatry*. 2002; 51:972–978.
77. Purdon SE, Jones BDW, Stip E, Labelle A, Addington D, David SR, Breier A, Tollefson GD. Neuropsychological change in early phase schizophrenia during 12 months on treatment with olanzapine, risperidone, and haloperidol. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2000; 57:249–258.
78. Harvey PD, Keefe RSE. Studies of the cognitive change in patients with schizophrenia following novel antipsychotic treatment. *Am. J. Psychiatr*. 2001; 158:176–184.
79. Woodward ND, Purdon SE, Meltzer HY, Zald DH. A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine, and risperidone in schizophrenia. *The. Int. J. Neuropsychopharmacol*. 2005; 8:457–472.
80. Young JW, Powell SB, Risbrough V, Marston HM, Geyer MA. Using the MATRICS to guide development of a preclinical cognitive test battery for research in schizophrenia. *Pharmacol. Ther*. 2009; 122(2):150–202.
81. Harvey PD, Penn DL. Social cognition: The key factor predicting social outcome in people with schizophrenia? *Psychiatry*. 2010; 7:41–44.
82. Pinkham AE, Penn DL, Green MF, Buck B, Healey K, Harvey PD. The Social Cognition Psychometric Evaluation (SCOPE) study: Results of the expert survey and RAND Panel. *Schizophr Bull*. 2014 Jul;40(4):813-23
83. Couture SM, Penn DL, Roberts DL. The functional significance of social cognition in schizophrenia: a review. *Schizophr. Bull*. 2006; 32(Suppl 1):S44–S63.
84. Fett AK, Viechtbauer W, Dominguez MD, Penn DL, van Os J, Krabbendam L. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a metaanalysis. *Neurosci. Biobehav. Rev*. 2011; 35(3):573–588.

85. Carter CS, Barch DM. Cognitive neuroscience-based approaches to measuring and improving treatment effects on cognition in schizophrenia: the CNTRICS initiative. *Schizophr. Bull.* 2007; 33(5):1131–1137.
86. Gold JM, Barch DM, Carter CS, Dakin S, Luck SJ, MacDonald, AW, Ragland JD, Ranganath C, Kovacs I, Silverstein SM, Strauss M. Clinical, functional, and intertask correlations of measures developed by the Cognitive Neuroscience Test Reliability and Clinical Applications for Schizophrenia Consortium. *Schizophr. Bull.* 2012; 38(1):144–152.
87. Ochsner KN. The social-emotional processing stream: Five core constructs and their translational potential for schizophrenia and beyond. *Biol. Psychiatry.* 2008; 64:48–61.
88. Anticevic A, Van Snellenberg JX, Cohen RE, Repovs G, Dowd EC, Barch DM. Amygdala recruitment in schizophrenia in response to aversive emotional material: a meta-analysis of neuroimaging studies. *Schizophr. Bull.* 2012; 38(3):608–621.
89. Green MF, Lee J, Ochsner KN. Adapting social neuroscience measures for schizophrenia clinical trials, part 1: Ferrying paradigms across perilous waters. *Schizophr. Bull.* 2013; 39(6):1192–1200.
90. Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am. J. Psychiatr.* 2011; 168(5):472–485.
91. Bell MD, Zito W, Greig T, Wexler BE. Neurocognitive enhancement therapy with vocational services:work outcomes at two-year follow-up. *Schizophr. Res.* 2008; 105(1–3):18–29.
92. Fisher M, Holland C, Merzenich MM, Vinogradov S. Using neuroplasticity-based auditory training to improve verbal memory in schizophrenia. *Am. J. Psychiatr.* 2009; 166(7):805–811.
93. Braff DL, Freedman R, Schork NJ, Gottesman II. Deconstructing schizophrenia: an overview of the use of endophenotypes in order to understand a complex disorder. *Schizophr. Bull.* 2007; 33(1):21–32.

94. Gur RE, Calkins ME, Gur RC, Horan WP, Nuechterlein KH, Seidman LJ, Stone WS. The Consortium on the Genetics of Schizophrenia: neurocognitive endophenotypes. *Schizophr. Bull.* 2007; 33(1): 49–68.
95. Jaaskelainen E, Juola P, Hirvonen N, McGrath JJ, Saha S, Isohanni M, Veijola J, Miettunen J. A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 2013; 39(6): 1296–1306.
96. Greenwood TA, Lazzeroni LC, Murray SS, Cadenhead KS, Calkins ME, Dobie DJ, Green MF, Gur RE, Gur RC, Hardiman G, Kelsoe JR, Leonard S, Light GA, Nuechterlein KH, Olincy A, Radant AD, Schork NJ, Seidman LJ, Siever LJ, Silverman JM, Stone WS, Swerdlow NR, Tsuang DW, Tsuang MT, Turetsky BI, Freedman R, Braff DL. Analysis of 94 candidate genes and 12 endophenotypes for schizophrenia from the Consortium on the Genetics of Schizophrenia. *Am. J. Psychiatr.* 2011; 168(9):930–946.
97. Harvey PD, Helldin L, Bowie CR, Heaton RK, Olsson AK, Hjarthag F, Norlander T, Patterson TL. Performance-based measurement of functional disability in schizophrenia: a cross-national study in the United States and Sweden. *Am. J. Psychiatr.* 2009; 166(7):821–827.
98. McKibbin CL, Brekke JS, Sires D, Jeste DV, Patterson TL. Direct assessment of functional abilities: Relevance to persons with schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2004; 72:53–67.
99. Green MF, Schooler NR, Kern RS, Frese FJ, Granberry W, Harvey PD, Karson CN, Peters N, Stewart M, Seidman LJ, Sonnenberg J, Stone WS, Walling D, Stover E, Marder SR. Evaluation of functionally meaningful measures for clinical trials of cognition enhancement in schizophrenia. *Am. J. Psychiatr.* 2011; 168(4):400–407.
100. Light GA, Swerdlow NR, Rissling AJ, Radant A, Sugar CA, Sprock J, Pela M, Geyer MA, Braff DL. Characterization of neurophysiologic and neurocognitive biomarkers for use in genomic and clinical outcome studies of schizophrenia. *PLoS ONE.* 2012; 7(7):e39434.
101. Bowie CR, Leung WW, Reichenberg A, McClure MM, Patterson TL, Heaton RK, Harvey PD. Predicting schizophrenia patients' real-world behavior with specific



neuropsychological and functional capacity measures. *Biol. Psychiatry*. 2008; 63(5):505–511.

102. Holshausen K, Bowie CR, Mausbach BT, Patterson TL, Harvey PD. Neurocognition, functional capacity, and functional outcomes: The cost of inexperience. *Schizophrenia Research*. in press.

103. Harvey PD, Raykov T, Twamley EW, Vella L, Heaton RK, Patterson TL. Validating the Measurement of Real-World Functional Outcomes: Phase I Results of the VALERO Study. *Am. J. Psychiatr.* 2011; 168(11):1195–1201.

104. Green MF, Helleman G, Horan WP, Lee J, Wynn JK. From perception to functional outcome in schizophrenia: modeling the role of ability and motivation. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2012; 69(12): 1216–1624.

105. Harvey PD, Raykov T, Twamley EW, Vella L, Heaton RK, Patterson TL. Factor structure of neurocognition and functional capacity in schizophrenia: a multidimensional examination of temporal stability. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2013; 19(6):656–663.

106. Cannon TD, Cadenhead K, Cornblatt B, Woods SW, Addington J, Walker E, Seidman LJ, Perkins D, Tsuang M, McGlashan T, Heinssen R. Prediction of psychosis in youth at high clinical risk: a multisite longitudinal study in North America. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2008; 65(1):28–37.

107. Seidman LJ, Giuliano AJ, Meyer EC, Addington J, Cadenhead KS, Cannon TD, McGlashan TH, Perkins DO, Tsuang MT, Walker EF, Woods SW, Bearden CE, Christensen BK, Hawkins K, Heaton R, Keefe RS, Heinssen R, Cornblatt BA. Neuropsychology of the prodrome to psychosis in the NAPLS consortium: relationship to family history and conversion to psychosis. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2010; 67(6):578–588.

108. Minzenberg MJ, Carter CS. Developing treatments for impaired cognition in schizophrenia. *Trends Cogn. Sci.* 2012; 16(1):35–42.

109. Guse B, Falkai P, Wobrock T. Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review. *Journal Neural Transm.* 2010; 117(1):105–122.
110. Medalia A, Brekke J. In search of a theoretical structure for understanding motivation in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 2010; 36(5):912–918.
111. Beck, AT.; Rector, NA.; Stolar, N.; Grant, P. *Schizophrenia: cognitive theory, research, and therapy.* New York, NY: Guilford Press; 2009.
112. Grant PM, Beck AT. Defeatist beliefs as a mediator of cognitive impairment, negative symptoms, and functioning in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 2009; 35(4):798–806.
113. Czaja SJ, Charness N, Fisk AD, Hertzog C, Nair SN, Rogers WA, Sharit J. Factors predicting the use of technology: findings from the Center for Research and Education on Aging and Technology Enhancement (CREATE). *Psychol. Aging.* 2006; 21(2):333–352.
114. Moore H, Geyer MA, Carter CS, Barch DM. Harnessing cognitive neuroscience to develop new treatments for improving cognition in schizophrenia: CNTRICS selected cognitive paradigms for animal models. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2013; 37(9 Pt B):2087–2091.
115. Keeler JF, Robbins TW. Translating cognition from animals to humans. *Biochem. Pharmacol.* 2011; 81(12):1356–1366.
116. Silverstein, S.M. Bridging the gap between extrinsic and intrinsic motivation in the cognitive remediation of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 2010; 36(5), 949-56.
117. Kern, R.S., Green, M.F. y Goldstein, M.J. Modification of performance on the span of apprehension, a putative marker of vulnerability to schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 1995; 104, 385-389.
118. Silverstein, S., Spaulding, W., Menditto, A., Savitz, A., Liberman, R, Berten, S, y Starobin, H. Attention Shaping: a Reward-Based Learning Method to Enhance Skills Training Outcomes in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 2009; 35(1), 222-232.

119. Velligan, Robert S. Kern, and James M. Gold. Cognitive Rehabilitation for Schizophrenia and the Putative Role of Motivation and Expectancies Dawn I. Schizophrenia Bulletin 2006; vol. 32 no. 3 pp. 474–485
120. Freire, P. Pedagogía del Oprimido. 2a ED. Siglo XXI Editores, S.A. México,2005.
121. Hein, G. Learning in the Museum, Londres y Nueva York, Routledge, 1998.
122. Ramírez-Rodríguez, G., Benítez-King, G. & Kempermann, G. Formación de neuronas nuevas en el hipocampo adulto: neurogénesis. Salud mental, 2007; 30(3), 12-19.
123. García-Sevilla, J. Psicología de la atención, 1997; Madrid: Síntesis Psicología.
124. De Pablo, F. & Cascales, M. Células madre y terapia regenerativa, 2009; Madrid: Real Academia Nacional de Farmacia.
125. Bleuler, E. Dementia praecox or the group of schizophrenias. New York, N.Y: InternationalUniversities Press; 1950.
126. Kraepelin. Dementia praecox and paraphrenia, 1919; Edinburgo: Livingstone.
127. Krabbendam L, Aleman A: Cognitive rehabilitation in schizophrenia:a quantitative analysis of controlled studies. Psychopharmacology,2003; 169:376–382.
128. Choi, J. Cognitive Rehabilitation in Schizophrenia. Current Medical Literature: Psychiatry, 2009; 20(2), 25-31.
129. Kurzban, S., Davis, L. y Brekke, J.S. Vocational, social, and cognitive rehabilitation for individuals diagnosed with schizophrenia: a review of recent research and trends. Current Psychiatry Reports, 2010; 12(4), 345-55.
130. Heaton RK; Crowley TJ. «Effects of psychiatry disorders and their somatic treatments on neuropsychological test results», en Filskov SB y otros (eds), Handbook of Clinical Neuropsychology, New York, John Wiley, 1981:481-525.
131. Seidman LJ, Giuliano AJ, Meyer EC, Addington J, Cadenhead KS, Cannon TD, McGlashan TH, Perkins DO, Tsuang MT, Walker EF, Woods SW, Bearden CE,

Christensen BK, Hawkins K, Heaton R, Keefe RS, Heinssen R, Cornblatt BA. Neuropsychology of the prodrome to psychosis in the NAPLS consortium: relationship to family history and conversion to psychosis. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2010; 67(6):578–588.

132. Kolb, B, Whishaw, I.Q. Performance of schizophrenic patients on tests sensitive to left or right temporal or parietal function in neurological patients. *Journal of Nervous and Mental Disease* 1983; 171:435-443.

133. Nakagome, K., Ikezawa, S. y Pu, S.H. Mismatch Negativity as a Psychophysiological Index of Cognitive Function in Schizophrenia. *Yonago Acta medica*, 2007; 50, 23–32.

134. Hoff, A.L. y Kremen, W.S. Neuropsychology in schizophrenia: an update *Current Opinion in Psychiatry*, 2003; 16, 149-155.

135. Harvey, P. Cognitive function in patients with schizophrenia: Report from a roundtable meeting” Organon, Janssen- Cilag. 1997.

136. Dawes S.E., Jeste D.V. y Palmer B.W. Cognitive profiles in persons with chronic schizophrenia. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology: Official Journal of the International Neuropsychological Society*, 2011; 33, 929-936.

137. Bellack, A.S., Gold, J.M. y Buchanan, R.W. Cognitive Rehabilitation for Schizophrenia: Problems, Prospects, and Strategies. *Schizophrenia Bulletin*, 1999; 25(2), 257-274.

138. McGrath J, Hayes RL. Cognitive rehabilitation for people with schizophrenia and related conditions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2000

139. Elias Abadias, M. Chesa, D. Izquierdo, E. Fernández, E. Sitjas. M. Eficacia de la rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia: una revisión. *Rev Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 2003; 86 ;91.-103.

140. Spaulding WD, Sullivan M, Weiler M, Reed D, Richardson C, Storzbach D. Changing cognitive functioning in rehabilitation of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 90 (Suppl 384):116-124.

141. Kurtz MM, Moberg PJ, Gur RC, Gur RE. Approaches to cognitive remediation of neuropsychological deficits in schizophrenia: a review and meta-analysis. *Neuropsychol Rev.* 2001;11(4):197–210.
142. McGurk SR, Twamley EW, Sitzer DI, McHugo GJ, Mueser KT: A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 2007; 164:1791–1802
143. Kuipers E, Garety P, Geddes J, Martindale B, Orbach G, Morgan C: Psychological treatments in schizophrenia, II: meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation. *Psychol Med* 2002; 32:783–791
144. Twamley EW, Jeste DV, Bellack AS: A review of cognitive training in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2003; 29:359–382
145. Grynszpan OP, Perbal S, Pelissolo A, Fossati P, Jouvent R, Dubal S, Perez-Diaz F: Efficacy and specificity of computer-assisted cognitive remediation in schizophrenia: a meta-analytical study. *Psychol Med* 2011; 41:163–173
146. Giugiaro M, Crivelli B, Mingrone C, Montemagni C, Scalese M, Sigauo M, et al. Cognitive function and competitive employment in schizophrenia: relative contribution of insight and psychopathology. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2012; 47(4):553-61.
147. Birindelli N, Castagna F, Giugiaro M, Graffino M, Mingrone C, Sandei L, et al. Competitive employment in schizophrenia: clinical and neuropsychological correlates and quality of life. *Riv Psichiatr.* 2012; 47(2):89-95
148. Selma, H. Rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia. *Psicología Conocimiento y Sociedad*, 2012; 2 (1), 80-129
149. Kern, R.S., Nuechterlein, K.H., Green, M.F., Baade, L.E., Fenton, W.S., Gold, J.M., Keefe, R., Mesholam-Gately, R., Mintz, J., Seidman, L.J., Stover, E. y Marder, S.R. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 2: Co-Norming and Standardization. *American Journal of Psychiatry*, 2008; 165, 214–220
150. Nuechterlein, K.H., Green, M.F., Kern, R.S., Baade, L.E., Barch, D.M., Cohen, J.D., Essock, S., Fenton, W.S., Frederick, J. Frese, F.J., Gold, J.M., Goldberg, T.,

Heaton, R.K., Keefe, R., Kraemer, H., Mesholam-Gately, R., Seidman, L., Stover, E., Weinberger, D.R., Young, A.S., Zalcman, S., y Marder, S.R. The MATRICS consensus cognitive battery, part 1: test selection, reliability and validity. *American Journal of Psychiatry*; 2008; 165, 203-213.

151. Wykes, T., & Huddy, V. Cognitive remediation for schizophrenia: it is even more complicated. *Current Opinion In Psychiatry*. 22(2), 2009; 161–167.

152. Chan, C., Ngai, E., Leung, P. y Wong, S. Effect of the adapted virtual reality cognitive training program among Chinese older adults with chronic schizophrenia: a pilot study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 2010; 25, 643-649.

153. Eack S.M., Greenwald D.P., Hogarty S.S., Cooley S.J., DiBarry A.L., Montrose D.M., y Keshavan, M.S. Cognitive enhancement therapy for early-course schizophrenia: effects of a two-year randomized controlled trial. *Psychiatric Services*, 2009; 60(11), 1468-76.

154. Eack S.M., Greenwald D.P., Hogarty S.S. y Keshavan M.S. One-year durability of the effects of cognitive enhancement therapy on functional outcome in early schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2010; 120(1-3), 210-6.

155. Iwata, K., Takakuna, Y., Tamagawa, M., Ikebuchi, E., y Kimura, M. Cognitive rehabilitation for schizophrenia, part3, Impact on the improvement of social functioning. *Psychiatry & Clinical Neurosciences*, 2008, 62(1), S3.

156. Cook, J.A. & Razzano, L.A. Vocational rehabilitation for persons with schizophrenia: Recent research and implications for practice. *Schizophrenia Bulletin*, 2000;26(1), 87-103

157. Kurtz, M. M., & Nichols, M. C. Cognitive Rehabilitation for Schizophrenia: A Review of Recent Advances. *Current Psychiatry Reviews*, 2007; 3(3), 213-221.

158. Popescu, C. A., y Miclutia, I. V. P03-187 The role of cognition in vocational functioning of schizophrenic patients. *European Psychiatry*, 2009, 24, S1186.

159. Badcock, J.C., Dragovic, M., Waters, F.A. y Jablensky, A. (2005). Dimensions of intelligence in schizophrenia: evidence from patients with preserved, deteriorated and compromised intellect. *Journal of Psychiatric Research* 39, 11–19.

160. Bilder, R.M., Lipschutz-Broch, L., Reiter, G., Geisler, S.H., Mayerhoff, D.I. y Lieberman, J.A. Intellectual deficits in first episode schizophrenia: evidence for progressive deterioration. *Schizophrenia Bulletin*, 1992; 18, 437–448.
161. Pardo, V. Trastornos cognitivos en la esquizofrenia. Estudios cognitivos en pacientes esquizofrénicos: puesta al día. *Revista de Psiquiatría de Uruguay*, 2005; 69 (1), 71-83.
162. Rund, B.R. y Borg, N.E. Cognitive deficits and cognitive training in schizophrenic patients: a review. *Acta Psychiatr Scand*, 1999; 100, 85-95.
163. Buchanan, R.W., Davis, M., Goff, D., Green, M.F., Keefe, R.S., Leon, A.C., Nuechterlein, K.H., Laughren, T., Levin, R., Stover, E., Fenton, W., Marder, S.R., 2005. A summary of the FDA-NIMH-MATRICES workshop on clinical trial design for neurocognitive drugs for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 31, 5-19.
164. Sociedad española de psiquiatría. Consenso español sobre evaluación y tratamiento de la esquizofrenia. 1998. Madrid.
165. Riley, E.M. y cols. Neuropsychological functioning in first episode psychosis evidence of specific deficits. *Schizophrenia Research*, 2000; 43, 47– 55.
166. Bowie, C.R. y Harvey, P.D. Cognition in schizophrenia: impairments, determinants, and functional importance. *Psychiatric Clinics of North America*, 2005; 28(613–633), 626
167. Heinrichs, R.W., The primacy of cognition in schizophrenia. *American Psychologist*, 2005; 60, 229–242.
168. Sohlberg y Mateer. Cognitive Rehabilitation: An Integrative Neuropsychological Approach. *Psychiatric Services*, 2001; 53(10), pp. 1336-a–1337
169. Freedman, B.J. y Ochapman. L.J. Early subjective experience in schizophrenic episodes. *Journal of Abnormal Psychology*. 1973; 82. 46-54.
170. McGuire, A. y Chapman, J. Disorders of attention and perception in early schizophrenia. *British Journal of Medical Psychology*. 1961; 34. 103-116.

171. Ruiz-Vargas, J.M. El funcionamiento cognitivo de los esquizofrénicos: la memoria y la atención. In C Castilla del Pino & Ruiz-Vargas (Eds), Aspectos cognitivos en la esquizofrenia (pp 71-97). Madrid: Trotta. 1991.
172. Schwart, B.D., & Evans, W.J. Neurophysiologic mechanisms of attention deficits in schizophrenia. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol*, 1999; 12(4): 207-220.
173. Shiffrin, R. M., & Schneider, W. Controlled and automatic human information processing: II. Perceptual learning, automatic attending and a general theory. *Psychological Review*, 1977; 84(2), 127-190.
174. García, J. Psicología de la atención. Madrid: Síntesis Psicológica. 1997
175. Nieuwenstein, M.R., Aleman, A., & DE Hann, E.H. Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: a metaanalysis of WCST and CPT studies. *Wisconsin Card Sorting Test. Continuous Performance Test. J Psychiatr Res*, 2001; 35(2), 119-125.
176. Medalia, A., Aluma, M., Tryon W., & Merriam. Effectiveness of attention training in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 1998; 24(1), 147-152.
177. Medalia, A., & Richardson, R. What predicts a good response to cognitive remediation interventions? *Schizophrenia Bulletin*, 2005; 31, 942-953
178. McGuie, A. y Chapman, J. Disorders of attention and perception in early schizophrenia. *British Journal of Medical Psychology*. 1961; 34. 103-116.
179. Venables, P. H. y Wing, J. L. Level of arousal and the sub-classification of schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 1962; 7, 114-119.
180. Chapman, J. y McGhie, A. A comparative study of disordered attention in schizophrenia. *Journal of Mental Science*, 1962; 108, 487-500.
181. McGhie, A., Chapman, J. y Lawson, J. S. The effect of distraction on schizophrenic performance: I. Perception and immediate memory. *British Journal of Psychiatry*, 1965; 111, 383-390.
182. Chapman, L. J. The early symptoms of schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 1966; 112, 225-251.



183. Lawson JS, McGhie A, Chapman J. Distractibility in schizophrenia and organic cerebral disease. *Br J Psychiatry*. 1967 May;113(498):527-35
184. McGhie, A. Attention and perception in schizophrenia. En B. Maher (Ed.): *Progress in experimental personality research*. Vol. 5. Londres: Academic Press.1970.
185. Kietzman, M. L., Spring, B. y Zubin, J. Perception, cognition, and attention. En H. I. Kaplan, A. M. Freedman y B. J. Sadock (Eds): *Comprehensive textbook of psychiatry/III*. Vol. 1. Baltimore, MD.: Williams & Wilkins. Tercera edición.1983.
186. Spohn, H. E., Thetford, P. E. y Woodham, F. L. Span of apprehension and arousal in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 1970;75, 113-123.
187. Ruiz-Vargas, J. M. (1981): Evaluación del déficit cognitivo esquizoprénico. En R. F. Ballesteros y J. A. I. Carroble (Eds.): *Evaluación conductual*. Madrid: Pirámide.
188. Ochoa, E. F. L. Procesamiento mnésico y esquizofrenia: Variabilidad según la estimulación lingüística. Tesis doctoral no publicada. Universidad complutense de Madrid.1984.
189. Iacono, W. G., Tuason, V. B. y Johnson, R. A. Dissociation of smooth-pursuit and syntactic orienting tasks. *Journal of General Psychology*, 1981;16, 39-82.
190. Ruiz-Vargas, J. M. Procesamiento de información en la esquizofrenia: Amplitud de aprehensión. *Estudios de Psicología*, 1980;2, 46-55.
191. Yates, A. J. Data-processing levels and thought disorder in schizophrenia. *Australian Journal of Psychology*, 1966;18, 103-117.
192. Yates, A. J. *Terapia del comportamiento*. México: Trillas.1973.
193. Weiner, I. B. *Psychodiagnosis in schizophrenia*. Nueva York: Wiley.1966.
194. Suslow T; Schonauer K; Arolt V. Attention training in the cognitive rehabilitation of schizophrenic patients:a review of efficacy studies. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 103:15-23.

195. Proteau, A., Verdoux, H., Briand, C., Lesage, A., Lalonde, P., Nicole, L., Stip, E. The crucial role of sustained attention in community functioning in outpatients with schizophrenia *Psychiatry Res.*, 2004;129(2),171-177.
196. Velligan, D.I., Bow-Thomas, C.C., Mahurin, R.K., Miller, A.L. y Halgunseth, B.A. Do specific neurocognitive deficits predict specific domains of community function in schizophrenia? *Journal of Nervous and Mental Disease*;2000,188 (8), 518-524.
197. Mackworth, N. H. The Breakdown of Vigilance during Prolonged Visual Search. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*;1948, 1, 6-21.
198. Kornetsky, C. y Mirsky, A. F. On certain psychopharmacological and physiological differences between schizophrenics and normal persons. *Psychopharmacologia*, 1966;8, 309-318.
199. Orzack, M. H. y Kornetsky, C. Attention dysfunction in chronic schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 1966;14, 323-326.
200. Wohlberg, G. W. y Kornetsky, C. Sustained attention in remitted schizophrenics. *Archives of General Psychiatry*, 1973;28, 533-537.
201. Kornetsky, C. y Orzack, M. H. Physiological and behavioral correlates of attention dysfunction in schizophrenic patients. En L. C. Wynne, R. L. Cromwell y S. Matthyse (Eds.): *The nature of schizophrenia*. Nueva York: Wiley.1978.
202. Morris R, Griffiths O, Le Pelley ME, et al. Attention to irrelevant cues is related to positive symptoms in schizophrenia. *Schizophr Bull*,2013;39: 575–582.
203. Rodríguez, W. C. La relación entre funciones ejecutivas y lenguaje: una propuesta para estudiar su relación. *Perspectivas psicológicas*,2003; 3-4, 43-50.
204. Sholberg, M.M.&Mateer, C.A. Remediation of executive functions impairments. *Introduction to cognitive rehabilitation*. New York: Guilford Press, 1989.
205. Funahashi. Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex. *Neurosci Res* 2001; 39: 147–65.

206. Lopera, F. Funciones Ejecutivas: Aspectos Clínicos. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*;2008, 8(1), 59-76
207. Lezak, M.D. Relationship between personality disorders, social disturbances and psychical disability following traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*; 1987, 2, 57-69.
208. Grant, D.A. y Berg, E.A.A. A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigel-type card-sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, 1948; 38, 404-411.
209. Milner, B. Effects of different brain lesions on card sorting test. *Archives of Neurology*, 1963; 9,100-110.
210. Cepeda, N.J., Cepeda, M. y Kramer, A.F. Task Switching and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 2000; 28, 395-403.
211. Stuss, D.T. Adult clinical neuropsychology : lessons from studies of the frontal lobes. *Annual Review of Psychology*, 2002.
212. Gazzaniga, M.S., Ivry, R.B. y Mangun, G.R. *Cognitive Neuroscience. The biology of mind*. 2001; 2nd Ed. W.W. Norton & Company. New York, London.
213. Nelson, H.E. A modified card sorting test sensitive to frontal lobe defects. *Cortex*, 1976; 12, 313-324.
214. Teuber, H.L., Battersby, W.S. y Bender, M.B. Performance of complex visual task after cerebral lesions. *Journal of Nervous Mental Disorders*, 1951; 114, 413-429.
215. Anderson, C.V., Bigler, E.D., Blatter, D.D. Frontal lobe lesions, diffuse damage, and neuropsychological functioning in traumatic brain-injured patients. *Journal of Clinic and Experimental Neuropsychology*, 1995; 17, 900-908.
216. Corcoran, R. y Upton, D. A role for the hippocampus in card sorting? *Cortex*, 1983; 29, 293-304.
217. Braff DL. The generalized pattern of neuropsychological deficits in outpatients with chronic schizophrenia with heterogeneous Wisconsin card sorting test results. *Archives of General Psychiatry* 1991;48:891-898

218. Goldstein G; Beers SR; Shemnasky WJ. «Neuropsychological differences between schizophrenic patients with heterogeneous Wisconsin Card Sorting Test performance». *Schizophrenic Research* 1996; 21(1):13-8.
219. Penades, R., Boget, T., Salamero, M., Catarineu, S., & Bernardo, M. Neuropsychological alteration in schizophrenia and its modification. *Actas Esp Psiquiatr*, 1999; 27(3), 198-208.
220. Harvey, P.D., & Sharma, T. *Understanding and Treating Cognition in Schizophrenia :A Clinician Handbook* .London, U.K: Martin Dunitz Ltd. 2002.
221. Perea, M.V., & Ardila, A. *Síndromes neuropsicológicos*. Salamanca: Amaru Ediciones. 2005.
222. Muñoz-Céspedes, J.M., & Tirapu-Ustárriz, J. Rehabilitación de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 2004; 38, 656-663.
223. Callicot, J.H., Egan, M.F., Mattay, V.S., Bertolino, A, Bone, A.D., Verchinski, B., & Weinberger, D.R. Abnormal fMRI response of the dorsolateral prefrontal cortex in cognitively intact siblings of patients with schizophrenia. *AM J Psychiatry*. 2003; 160(4), 709- 719.
224. Callicott, J. H., Mattay, V. S., Verchinski, B. A., Marenco, S., Egan, M. F., & Weinberger, D. R. Complexity of prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia: more than up or down. *Am J Psychiatry*, 2003; 160 (12), 2209-2215.
225. Perea, M. V., & Ardilla, A. *Neuropsicología*. Libro de trabajo. Salamanca: Amaru Ediciones. 1998.
226. Semkowska, M., Bedard, M. A., & Stip, E. Hypofrontality and negative symptoms in schizophrenia: synthesis of anatomic and neuropsychological knowledge and ecological perspectives. *Encephale*, 2001; 27(5), 405-415.
227. Semkowska, M., Bedard, M. A., Godbout, L., Limoge, F., & Stip, E. Assessment of executive dysfunction during activities of daily living in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2004; 69 (2-3), 289-300.

228. Fatemi, S. H. Review of Cognitive impairment in schizophrenia: Characteristics, assessment, and treatment. *Journal of Clinical Psychiatry*, 2015; 76(3), e387-e387.
229. Matsui, M., Sumiyoshi, T., Arai, H., Higuchi, Y., & Kurachi, M. Cognitive functioning related to quality of life in schizophrenia. *Progress in NeuroPsychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2008; 32 (1), 280-287.
230. Savla, G. N., Twamley, E. W., Delis, D. C., Roesch, S. C., Jeste, D. V., & Palmer, B. W. Dimensions of executive functioning in schizophrenia and their relationship with processing speed. *Schizophr Bull*, 2012; 38 (4), 760-768.
231. Goldberg, T.E.& Weinberger,D.R. Schizophrenia training paradigms and the Wisconsin Card Sorting Task.*Schizophrenia Research*, 1994;11,291-296
232. Aloia, M.L. Gourovitch, D.R. Weinberger, T.E. Goldberg. An investigation of semantic space in patients with schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 2 (4) (1996), pp. 267–273
233. Velligan,D.L.,Rich,J.L.,Sui,D.,DiCocco,M.,&Huntzinger.C.D.Frontal System Behavior Scale in schizophrenia: relationship with psychiatric symptomology, cognition and adaptive function. *Psychiatry Research*,2002; 113(3),227-236.
234. Greenwood,K.E., Landau, S.,& Wykes,T. Negative symptoms and specific cognitive impairments as combined targets for improved functional outcome within cognitive remediation therapy. *Schizophr Bull*, 2005; 31(4): 910-921.
235. Rocca, P., Montemagni, C., Castagna, F.m Giugiaro, M., Scalese, M., & Bogetto, F. Relative contribution of antipsychotics, negative symptoms and executive functions to social functioning in stable schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2009; 33(2), 373-379.
236. Remillard, S., Pourcher, E., & Cohen, H. The effect of neuroleptic treatments on executive function and symptomatology in schizophrenia: a 1-year follow up study. *Schizophrenia Research*, 2005; 80(1), 99-106.
237. Xiang. Y., T., Shum, D., Chiu, H., F., Tang, W.K., & Ungvari, G. S. Association of demographic characteristics, symptomatology, retrospective and prospective

memory, executive functioning and intelligence with social functioning in schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry*, 2010; 44(12), 1112-1117.

238. Puig, O., Penades, R., Baeza, L., Sanchez-Gistau, V., De la Serna, E., Fonrodona, L.,... Castro-Fornieles, J. Processing speed and executive functions predict real world everyday living skills in adolescent with early-onset schizophrenia. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 2012; 21(6), 315-326.

239. Mueser, K.T., Pratt, S. I. Bartels, S. J., Forester, B., Wolfe, R., & Cather, C. Neurocognition and social skill in older persons with schizophrenia and major mood disorders: An analysis of gender and diagnosis effects. *J Neurolinguistics*, 2010; 3(3), 297-317.

240. Meltzer, H. Y. Cognitive factors in schizophrenia: causes, impact, and treatment. *CNS Spectr*, 2004; 9(10 Suppl 11), 15-24.

241. Proteau, A., & Doron, J. [Cognitive predictors of the community functioning dimensions in schizophrenia: state of the art and future directions]. *Encephale*, 2008; 34(4), 360-368.

242. Alpekin, K., Akvardar, Y., Kivircik Akdede, B.B., Dumlu, K., Isik, D., Pirincci, F., Kitis, A. Is quality of life associated with cognitive impairment in schizophrenia? *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 2005; 29(2), 239-244.

243. Reeder, C., Smedley, N., Butt, K., Bogner, D., & Wykes, T. Cognitive Predictors of Social Functioning Improvements Following Cognitive Remediation for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 2006; 32 (Suppl 1), S123-131.

244. Vaskinn, A. Sundet, K., Hultman, C. M., Friis, S., & Andreassen, O. A. Social problem-solving in high-functioning schizophrenia: specific deficits in sending skills. *Psychiatry Research*, 2009; 165(3), 215-223.

245. Yamashita, C., Mizuno, M., Nemoto, T., & Kashima, H. Social cognitive problem-solving in schizophrenia: associations with fluency and verbal memory. *Psychiatry Res.*, 2005; 134(2), 123-129.

246. Tsoi, D. T., Lee, K. H. Gee, K. A., Holden, K. L., Parks, R. W., & Woodruff, P.W. Humour experience in schizophrenia: relationship with executive dysfunction and psychosocial impairment. *Psychol. Med.*, 2008; 38(6), 801-810.
247. Rodriguez-Sanchez, J. M., Crespo-Facorro, B. Gonzalez-Blanch, C., Perez – Iglesias, R., Alvarez Jimenez, M., Martinez, O., & Vazquez-Barquero, J. L. Cognitive functioning and negative symptoms in first episode schizophrenia: different patterns of correlates. *Neurotox Res*, 2008; 14(2-3), 227-235.
248. Cohen, A. S., Forbes, C. B., Mann, M. C., & Blanchard, J. J. Specific cognitive deficits and differential domains of social functioning impairment in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2006; 81(2-3), 227-238.
249. Pinkham, A. E., Mueser, K. T., Penn, D. L., Glynn, S. M., McGurk, S.R. , & Addington, J. Social and functional impairments. In J. A. Lieberman, T. S. Stroup, & D. O. Perkins (Eds.). *Essentials of schizophrenia*. (pp. 93-130) Arlington, VA, US: American Psychiatric Publishing Inc. 2012.
250. Green, M.F. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*, 2006; 67 Suppl 9, 3-8: discussion 36-42.
251. Green, M. F., Oliver, B., Crawley, J. N., Penn, D. L., & 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(4), 882-887.
252. Lee, K. H., Farrow, T. F., Spence, S. A., & Woodruff, P. W. Social cognition, brain networks and schizophrenia. *Psychol Med.*, 2004; 34(3), 391-400.
253. Luria, A. A. *Neuropsicología de la memoria*. Madrid.H Blume Ediciones.1980.
254. Kolb, B., & Whishaw, I. Q. *Cerebro y conducta: una introducción*. Madrid: McGraw-Hill, 2002.
255. Sholberg, M. M., & Mateer, C. A. *Cognitive Rehabilitation: An Integrative Neuropsychological Approach* New York: Guilford Press, 2001.

256. Cutting J: *The Psychology of Schizophrenia*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1985
257. Nuechterlein KH, Dawson ME: Information processing and attention in the development of schizophrenic disorders. *Schizophr Bull*. 1984
258. Gjerde P: Attentional capacity dysfunction and arousal in schizophrenia. *Psychol Bull* 1983; 93:57–72 15.
259. Culver LC, Kunen S, Zinkgraf SA: Patterns of recall in schizophrenics and normal subjects. *J Nerv Ment Dis* 1986; 174: 620–623).
260. Koh SD, Maruszczak TZ, Rosen AJ: Remembering of sentences by schizophrenic young adults. *J Abnorm Psychol* 1980; 89: 291–294).
261. Heaton R, Paulsen JS, McAdams LA, Kuck J, Zisook S, Braff D, Harris MJ, Jeste DV: Neuropsychological deficits in schizophrenics; relationship to age, chronicity and dementia. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:469–476 18.
262. McClain L: Encoding and retrieval in schizophrenic free recall. *J Nerv Ment Dis* 1983; 171:471–479.
263. Landrø NI: Memory function in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1994; 384:87–94
264. Rund BR: Distractibility and recall capability in schizophrenics: a 4 year longitudinal study of stability in cognitive performance. *Schizophr Res* 1989; 2:265–275
265. Calev A, Venables PH, Monk AF: Evidence for distinct verbal memory pathologies in severely and mildly disturbed schizophrenics. *Schizophr Bull* 1983; 9:247–263
266. Saykin AJ, Gur RC, Gur RE, Mozley D, Mozley LH, Resnick SM, Kester DB, Stafiniak P: Neuropsychological function in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48:618–624
267. Aleman A, Hijman R, de Haan EH, Kahn RS. Memory impairment in schizophrenia: a meta-analysis. *Am J Psychiatry*. 1999 Sep;156(9):1358-66



268. Espinoza, G., Oruro, E., Carrión D. & Aguilar, L. A. Aprendizaje, Memoria y Neuroplasticidad, 2010; I Congreso Mundial de Neuroeducación ASEDH – Cerebrum.
269. Koh SD, Peterson RA. Perceptual memory for numerosness in nonpsychotic schizophrenics. *J abnorm psychol* 1974; 83(3):215-26.
270. Koh SD, Kayton L. Memorization of «unrelated» word strings by young nonpsychotic schizophrenics. *J abnorm psychol* 1974;83(1):14-22.
271. Díaz, A. La memoria. *Innovación y experiencias educativas*, 2010; 32, 1-19.
272. Cirillo, M .A., & Seidman, L. J. Verbal declarative memory dysfunction in schizophrenia: from clinical assessment to genetics and brain mechanisms. *Neuropsychology Review*, 2003; 13(2), 43-77.
273. Sharma, T., & Antonova, L. Cognitive function in schizophrenia. Deficits, functional consequences, and future treatment. *Psychiatric Clinics of North America*, 2003; 26(1), 25-40.
274. Saykin, A. J., Shtasel, D. L., Gur, R. E., Kester, D.B., Mozley, L.H., Stafiniak, P., & Gur, R. C. Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 1994; 51(2), 124-131.
275. Davidson, M., Harvey, P. D., Welsh, K. A., Powchik, P., Putnam, K. M., & Mohs, R.C. Cognitive functioning in late-life schizophrenia: a comparison of elderly schizophrenic patients and patients with Alzheimer’s disease. *Am J Psychiatry*, 1996; 153(10), 1274-1279
276. Harvey, P. D., Powchik, P., Mohs, R. C., & Davidson, M. Memory functions in geriatric chronic schizophrenic patients: a neuropsychological study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 1995; 7(2), 207-212.
277. Tulving E. Episodic and semantic memory. In: Tulving E, Donaldson W, editors. *Organization of memory*. Academic Press; New York: 1972. pp. 381–403
278. Flashman, L.A.,& Grenn,M.F.Review of cognition and brain structure in schizophrenia: profiles, longitudinal course, and effects of treatment. *Psychiatric Clinics of North America*, 2004; 27(1), 1-18.

279. Besche-Richard, C., Passerieux, C., & Hardy-Bayle, M.C. Double-decision lexical tasks in thought-disordered schizophrenic patients: a path towards cognitive remediation? *Brain Lang* 2005; 95(3), 395-401.
280. Minzenberg, M.J., Poole, J.H., Vinogradov, S., Shenaut, G.K. & Ober, B.A. Slowed lexical access is uniquely associated with positive and disorganized symptoms in schizophrenia. *Cogn Neuropsychiatry*. 2003; 8(2).107-127.
281. Rossell, S.L., & David, A.S. Are semantic deficits in schizophrenia due to problems with access or storage? *Schizophrenia Research*, 2006; 82(2-3), 121-134.
282. Exner, C., Weniger, G., Schmidt-Samoa, C., & Irle, E. Reduced size of the supplementary motor cortex and impaired motor sequence learning in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 2006; 84(2-3) 386-396.
283. Purdon, S.E., Woodward, N., Lindborg, S.R., & Stip, E. Procedural learning in schizophrenia after 6 months of double-blind treatment with olanzapine, risperidone, and haloperidol. *Psychopharmacology (Berl)*, 2003; 169 (3-4), 390-397
284. Schwartz, B.L., Rosse, R.B., & Deutsch, S.I. Toward a neuropsychology of memory in schizophrenia *Psychopharmacol Bull*, 1992; 28(4), 341-351.
285. Zedkova L., Woodward, N.D., Harding, I., Tibbo, P.G., & Purdon, S.E. Procedural learning in schizophrenia investigated with functional magnetic resonance imaging. *Schizophrenia Research*, 2006; 88(1-3).198-207.
286. Green, M. F. The Scope of Neurocognitive Deficits in Schizophrenia. In M. F. Green (Ed.), *Schizophrenia from a Neurocognitive Perspective. Probing the Impenetrable Darkness*. Boston: Allyn and Bacon; 1998; (41-60).
287. Drakeford, J.L., Edelstyn, N.M., Oyebode, F., Srivastava, S., Calthorpe, W.R., & Mukherjee. Auditory recognition memory, conscious recollection and executive function in patients with schizophrenia *Psychopathology*, 2006; 39(4) 199-208,

288. Lepage, M., Montoya, A., Pelletier, M., Achim, A.M., Menear, M. & Lal, S. Associative memory encoding and recognition in schizophrenia : an event-related fMRI Study .*Biol Psychiatry*,2006;60(11).1215-1223.
289. Pelletier, M., Achim, A.M., Montoya, A., Lal, S., & Lepage, M. Cognitive and clinical moderators of recognition of recognition memory in schizophrenia a meta-analysis *Schizophrenia Research*,2005;74(2-3), 233-252
290. Harvey, P. D., Sukhodolsky, D., Parella, M., White, L., & Davidson, M. The association between adaptive and cognitive deficits in geriatric chronic schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, 1997; 27(2-3), 211-218.
291. Rund, B. R., Sundet, K., Asbjornsen, A., Egeland, J., Landro, N. L., Lund, A., & Hugdahl, K. Neuropsychological test profile in schizophrenia and non-psychotic depression. *Acta Psychiatr scand*, 2006; 113 (4), 350-359.
292. Addington, J., & Addington, D. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia: a 2.5 year follow-up study. *Schizophrenia Research*, 2000;44(1),47-56.
293. Lepage, M., Bodnar, M., & Bowie, C.R. Neurocognition :clinical and functional outcomes in schizophrenia *Can J Psychiatry*;2014; 59(1),5-12.
294. Wykes, T., Reeder, C., Landau, S., Everitt, B., Knapp, M., Patel, A., & Romeo, R. Cognitive remediation therapy in schizophrenia: randomized controlled trial. *Br J Psychiatry*,2007; 190,421-427.
295. Laes, J.R., & Sponheim, S.R. Does cognition predict community function only in schizophrenia?: a study of schizophrenia patients, bipolar affective disorder patients , and community control subjects .*Schizophrenia Research*, 2006;84(1),121-131
296. Shamsi, S., Lau, A., Lencz, T., Burdick, K.E., DeRosse, P., Brenner, R., ... Malhotra, A.K. Cognitive and symptomatic predictors of functional disability in Schizophrenia. *Schizophr Res*,2011;126(1-3) 257-264
297. Villalta-Gil, V., Vilaplana, M., Ochoa, S., Haro, J.M., Dolz, M., Usall, J., & Cervilla, J. Neurocognitive performance and negative symptoms: are they equal in explaining disability in schizophrenia outpatients? *Schizophr Res*, 2006;87(1-3), 246-253.

298. Chang,W.C.,Ming Hui,C.L.,Yan Wong, G.H.,Wa Chan,S.K.,Ming Lee,E.H.,& Hai Chen,E,Y. Symptomatic remission and cognitive impairment in first episode schizophrenia: a prospective: a prospective 3 –year follow- up study .J Clin Psychiatry, 2013;74(11), e 1046-1053.
299. Goldberg, T. E., Weinberger, D. R., Pliskin, N. H., Berman, K. F., & Podd, M. H. Recall memory deficit in schizophrenia: A possible manifestation of prefrontal dysfunction. *Schizophrenia Research*,1989; 2, 251–257.
300. Calev, A. Recall and recognition in chronic nondemented schizophrenics: Use of matched tasks. *Journal of Abnormal Psychology*, 1984; 93(2), 172-177.
301. Koh, S.D.,& Peterson, R.A. Encoding orientation and the remembering of schizophrenic young adults. *J Abnorm Psychol*,1978; 87(3),303-313.
302. Paulsen, J. S., Heaton, R. K., Sadek, J. R., Perry, W., Delis, D. C., Braff, D., Kuck, J., Zisook, S., & Jeste, D.V. The nature of learning and memory impairments in schizophrenia. *J Int Neuropsychol Soc.*,1995; 1(1), 88-99.
303. Rizzo, L., Danion, J. M., Van der Linden, M., & Grangé, D. Patients with schizophrenia remember that an event has occurred, but not when. *The British Journal of Psychiatry*, 1996; 168(4), 427- 431.
304. Rushe, T. M., Woodruff, P.W., Murray, R. M., Morris, R.G. Episodic memory and learning in patients with chronic schizophrenia. *Schizophr Res.*, 1999; 35(1), 85 - 96.
305. Shimamura, A. P., Janowsky, J. S., & Squire, L. R. What is the role of frontal lobe damage in memory disorders? Oxford University Press, 1991.
306. O'Reilly, R.C., Braver, T.S., & Cohen J.D. A biologically-based computational model of working memory. In Miyake A, Shah P (Eds.) *Models of Working Memory: Mechanisms of Active Maintenance and Executive Control*, 1999; (pp. 102-134). New York: Cambridge University Press.
307. Baddeley,A. The fractionation of working memory. *Proceeding of the National Academy of Sciences of the United States of America*,1996;93(24),13468-13472.

308. Baddeley ,A.,& Della Sala, S. Working memory and executive control The prefrontal cortex: Executive and cognitive functions (pp 9-21).New York, NY Oxford University Press.1998.
309. Bousoño, M. P., M.; & Bascarán, M. T. Sistema dopaminérgico y función cognitiva. In E. B.-B. M. R. (Eds.) (Ed.), Dopamina y Esquizofrenia. Barcelona, 2004.
310. Lezak,M.D. Neuropsychological Assessment ( 4 ed).New York:Oxford University Press.2004.
311. Elvevag,B.,Weinberger,D.R.,& Goldberg.T.E. Short-Term memory for serial order in Schizophrenia: a detailed examination of error types .Neuropsychology,2001; 15(1), 128-135.
312. Park, S., & Holzman, P. S. Schizophrenics show spatial working memory deficits. Archives of General Psychiatry, 1992;49(12), 975-982.
313. Cohen, J. D., & Servan-Schreiber, D.Context, cortex, and dopamine: A connectionist approach to behavior and biology in schizophrenia. Psychological Review,1992; 99(1), 45-77.
314. Goldman-Rakic, P. S. Working memory dysfunction in schizophrenia. Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neuroscience,1994; 6(4), 348-357.
315. Gold, J. M., Carpenter, C., Randolph, C., Goldberg, T. E., & Weinberger, D. R. Auditory working memory and Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. Archives of General Psychiatry, 1997;54(2), 159-165.
316. Baddeley, A. Working memory. New York: Oxford University Press. Bagner.1986.
317. Kieras, D. E., Meyer, D. E., Mueller, S., & Seymour, T. Insights into working memory from the perspective of the EPIC architecture for modeling skilled perceptual-motor and cognitive human performance. In A. Miyake, & P. Shah (Eds.), Models of Working Memory: Mechanisms of Active Maintenance and Executive Control. New York, NY: Cambridge University Press.1999.

318. Ericsson, K. A., & Delaney, P. F. Long-term working memory as an alternative to capacity models of working memory in everyday skilled performance. In A. Miyake, & P. Shah (Eds.), *Models of Working Memory: Mechanisms of Active Maintenance and Executive Control*. New York, NY: Cambridge University Press.1999.
319. Engle, R. W., Tuholski, S. W., Laughlin, J. E., & Conway, A. R. A. Working memory, short-term memory, and general fluid intelligence: A latent-variable approach. *Journal of Experimental Psychology: General*, 1999;128(3), 309-331.
320. Goldman-Rakic, P. S. Prefrontal cortical dysfunction in schizophrenia: the relevance of working memory. In B. Carroll (Ed.), *Psychopathology and the Brain*. New York: Raven Press.1991.
321. Keefe,R.S. Working memory dysfunction and its relevance to schizophrenia. In T.Sharman & P.D. Harvey (eds.) *Cognition in Schizophrenia: Impairments, importance, and treatment strategies* (pp 16-50) Oxford, England: Oxford University Press.2000.
322. Martinez,P.C., Lemos, S.,&Bobes,J. Indicadores cognitivos en los trastornos del espectro esquizofrénico: En busca de nuevos marcadores. In J.Saiz Ruis (Ed) *Esquizofrenia Enfermedad del cerebro y reto social* (pp. 83-106) Barcelona: Masson.1999.
323. Lee, J. Park, S. Working memory impairments in schizophrenia: a meta-analysis. *J Abnorm Psychol*. 2005; Nov;114(4):599-611
324. Dickinson,D.,& Coursey.R.D .Independence and overlap among neurocognitive correlates of community functioning in schizophrenia .*Schizophrenia Research*, 2002;56 (1-2) 161-170.
325. Hofer,A.,Baumgartner,S.,Bodner,T.,Edlinger,M.,Hummer,M.,Kemmler,G.& Fleischhacker,W,W. Patient outcomes in schizophrenia II: the impact of cognition. *Eur Psychiatry*,2005; 20(5-6). 395-402.
326. Vesterager,L.,Christensen,T.O.,Olsen,B,B.,Krarup, G., Melau,M.,Forchhammer, H B.,& Nordentoft,M. Cognitive and clinical predictor of functional capacity in patients with first episode schizophrenia. *Schizophr, Res*,2012; 141(2-3) 256.

327. Park,S.,& McTigue, K. Working memory and the syndromes of schizotypal personality. *Schizophr.Res.*, 1997;26(2-3),213-220.
328. Piskulic,D.,Olver,J.S., Norman,T.R.,& Maruff.P. Behavioural studies of spatial working memory dysfunction in schizophrenia a quantitative literature review .*Psychiatry Res*, 2007;15(2)111.121.
- 329.Takahashi,H.,Iwase,M.,Nakahachi,T.,Sekiyama,R.,Tabushi,K.,Kajimoto,O,&Taked a.M. Spatial working memory deficit correlates with disorganization symptoms and social functioning in schizophrenia .*Psychiatry Clin Neurosci*, 2005; 59(4),453-460.
330. Park,S.,Gibson,C., & McMichael,T. Socioaffective factors modulate working memory in schizophrenia patients. *Neuroscience*, 2006; 139 (1), 373-384
331. Pilling S, Bebbington P, Kuipers E, et al. Psychological treatments in schizophrenia: II. meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation. *Psychol Med*. 2002;32(5):783–791.
332. Twamley EW, Jeste DV, Lehman AF. Vocational rehabilitation in schizophrenia and other psychotic disorders: a literature review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Nerv Ment Dis*. 2003;191(8):515–523.
333. Wykes T, Van Der Gaag M. Is it time to develop a new cognitive therapy for psychosis—cognitive remediation therapy (CRT)? *Clin Psychol Rev*. 2001;21(8):1227–1256.
334. Silverstein SM, Wilkniss SM. At issue: the future of cognitive rehabilitation of schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2004;30:679–692.
335. Brenner HD, Roder V, Hodel B, Kienzle N, Reed D, Liberman RP, eds. *Integrated psychological therapy for schizophrenic patients (IPT)*. Seattle, WA: Hogrefe & Huber; 1994.
336. Spaulding WD, Reed D, Sullivan M, Richardson C, Weiler M. Effects of cognitive treatment in psychiatric rehabilitation. *Schizophr Bull*. 1999;25:657–676.
337. Ben-Yishay Y, Piasetsky EB, Rattok J. A systematic method for ameliorating disorders in basic attention. In: Meier MJ, Benon AL, Diller L, editors.

Neuropsychological Rehabilitation. New York, NY: Guilford Press; ; 1987. pp. 165–181.

338. Bell M, Bryson G, Greig T, Corcoran C, Wexler BE. Neurocognitive enhancement therapy with work therapy: effects on neuropsychological test performance. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58:763–768.

339. Delahunty A, Morice R, Frost B. Specific cognitive flexibility rehabilitation in schizophrenia. *Psychol Med*. 1993;23:221–227.

340. Wykes T, Reeder C. *Cognitive Remediation Therapy for Schizophrenia: An Introduction*. New York, NY: Brunner-Routledge; 2005.

341. Wykes T, Reeder C, Williams C, Corner J, Rice C, Everitt B. Are the effects of cognitive remediation therapy (CRT) durable? results from an exploratory trial in schizophrenia. *Schizophr Res*. 2003;61:163–174.

342. Wykes T, Reeder C, Corner J, Williams C, Everitt B. The effects of neurocognitive remediation on executive processing in patients with schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1999;25:291–307.

343. Medalia A, Revheim N, Herlands T. *Remediation of Cognitive Deficits in Psychiatric Outpatients: A Clinician's Manual*. New York, NY: Montefiore Medical Center Press; 2002.

344. Sohlberg MM, Mateer CA. Effectiveness of an attention-training program. *J Clin Exp Neuropsychol*. 1987;9((2)):117–130.

345. Lopez-Luengo B, Vazquez C. Effects of Attention Process Training on cognitive functioning of schizophrenic patients. *Psychiatr Res*. 2003;119:41–53.

346. Silverstein SM, Hatashita-Wong M, Solak BA, et al. Effectiveness of a two-phase cognitive rehabilitation intervention for severely impaired schizophrenia patients. *Psychol Med*. 2005;35:829–837.

347. O'Carroll RE, Russell HH, Lawrie SM, Johnstone EC. Errorless learning and the cognitive rehabilitation of memory-impaired schizophrenia patients. *Psychol Med*. 1999;29:105–112.



348. Pope JW, Kern RS. An “errorful” learning deficit in schizophrenia? *J Clin Exp Neuropsychol.* 2006;28:101–110.
349. Kern RS, Liberman RP, Kopelowicz A, Mintz J, Green MF. Applications of errorless learning for improving work performance in persons with schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2002;159:1921–1926.
350. Kern RS, Green MF, Mitchell S, Kopelowicz A, Mintz J, Liberman RP. Extensions of errorless learning for social problem-solving deficits in schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2005;162:513–519.
351. Berridge KC, Robinson TE. What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience? *Brain Res Rev.* 1998;28((3)):309–369.
352. Wykes T et al.: Effects on the brain of a psychological treatment: cognitive remediation therapy: functional magnetic resonance imaging in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2002, 181:144-152.
353. Eack,S.M et al.: Neuroprotective effects of cognitive enhancement therapy against gray matter loss in early schizophrenia: results from a 2-year randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:674-682.
354. Penades R et al.Brain effects of cognitive remediation therapy in schizophrenia: a structural and functional neuroimaging study. *Biol Psychiatry* 2013;73:1015-1023.
355. Cella, M; Reeder, C; Wykes,T: *Current Opinion in Behavioral Sciences* 2015, 4:147–151.
356. Silverstein SM, Spaulding WD, Menditto AA. *Schizophrenia: Advances in Psychotherapy—Evidence-Based Practice.* Cambridge, Mass: Hogrefe and Huber; 2006.
357. Ikebuchi, E. support of working life of persons with schizophrenia. *Seishin Shinkeigaku Zasshi - Psychiatria et Neurologia Japonica,* 2006;108(5), 436-48.
358. Becker, D.R. & Drake, R.E.A working life for people with severe mental illness. New York: Oxford Press, 2003.

359. Cook JA, Leff HS, Blyler CR, Gold PB, Goldberg RW, Mueser KT, et al. Results of a Multisite Randomized Trial of Supported Employment Interventions for Individuals With Severe Mental Illness. *Archives of General Psychiatry* 2005; 62: 505-12.
360. Cook JA, Mulkern V, Grey DD, et al. Effects of local unemployment rate on vocational outcomes in a randomized trial of supported employment for individuals with psychiatric disabilities. *Journal of Vocational Rehabilitation* 2006; 25: 71-84.
361. Drake RE, McHugo GJ, Bebout RR, et al. A randomized clinical trial of supported employment for inner-city patients with severe mental disorders. *Archives of General Psychiatry* 1999; 56: 627-33.
362. Gold PB, Meisler N, Santos AB, Carnemolla MA, Williams OH, Keleher J. Randomized trial of supported employment integrated with assertive community treatment for rural adults with severe mental illness. *Schizophrenia Bulletin* 2006; 32: 378-95.
363. Latimer EA, Lecomte T, Becker DR, et al. Generalisability of the individual placement and support model of supported employment: Results of a Canadian randomised controlled trial. *The British Journal of Psychiatry* 2006; 189:65-73.
364. Mueser KT, Becker DR, Wolfe R. Supported employment, job preferences, job tenure and satisfaction. *Journal of Mental Health* 2001; 10(4): 411-17.
365. Lehman AF, Goldberg R, Dixon LB, et al. Improving employment outcomes for persons with severe mental illnesses. *Archives of General Psychiatry* 2002; 59: 165-72.
366. Twamley EW, Padin DS, Bayne KS, Narvaez JM, Williams RE, Jeste DV. Work Rehabilitation for Middle-Aged and Older People With Schizophrenia: A Comparison of Three Approaches. *Journal of Nervous and Mental Disease* 2005; 193: 596-601.
367. Marshall M, Crowther R, Almaraz-Serrano A, et al. Systematic reviews of the effectiveness of day care for people with severe mental disorders: (1) acute day hospital versus admission; (2) vocational rehabilitation; (3) day hospital versus outpatient care. *Health Technology Assessment* 2001; 5: 1-75.

368. Moll S, Huff J, Detwiler L. Supported employment: Evidence for a best practice model in psychosocial rehabilitation. *Canadian Journal of Occupational Therapy* 2003; 70: 298-310.
369. Rodríguez Pulido, F. Tallo Aldana, E. Tost Pardell, L. et al. Eficacia y efectividad de las estrategias de empleo competitivo como intervención terapéutica en personas con discapacidad por trastorno mental grave y persistente. Madrid: Madrid. Ministerio de Sanidad y Consumo y Funcins. Informe de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.,2010; SESC Num. 2007/12.
370. Bond, G. R., Drake, R. E., & Becker, D. R. Generalizability of the Individual Placement and Support model of supported employment outside the US. *World Psychiatry*,2012; 11:32-39
371. Bailey EL, Ricketts SK, Becker DR, Xie H, Drake RE. Do long-term day treatment clients benefit from supported employment? *Psychiatric Rehabilitation Journal* 1998;22: 24-9.
372. Becker DR, Bond GR, McCarthy D, et al. Converting day treatment centers to supported employment programs in Rhode Island. *Psychiatric Services* 2001; 52: 351-7.
373. Henry AD, Lucca AM, Banks S, Simon L, Page S. Inpatient Hospitalizations and Emergency Service Visits among Participants in an Individual Placement and Support (IPS) Model Program. *Mental Health Services Research* 2004; 6: 227-37.
374. McHugo GJ, Drake RE, Becker DR. The durability of supported employment effects. *Psychiatric Rehabilitation Journal* 1998; 22: 55 61.
375. Rollins AL, Mueser KT, Bond GR, Becker DR. Social relationships at work: Does the employment model make a difference? *Psychiatric Rehabilitation Journal* 2002; 26: 51-61.
376. Crowther, R. Marshall, M. Bond, G. Huxley, P. Vocational rehabilitation for people with severe mental illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 2. Art. No.: CD003080.

377. Bond, G. R., Salyers, M. P., Dincin, J., et al. A randomized controlled trial comparing two vocational models for persons with severe mental illness. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2007; 75, 968-982.
378. Mueser, K. T., Clark, R. E., Haines, M., et al. The Hartford study of supported employment for persons with severe mental illness. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2004; 72, 479-490.
379. Boyce, M., Secker, J., Floyd, M., Schneider, J., & Slade, J.. Factors influencing the delivery of evidence-based supported employment in England. *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 2008; 31, 360-366.
380. Rinaldi, M., McNeil, K., Firn, M., Koletsi, M., Perkins, R., & Singh, S. P.. What are the benefits of evidence-based supported employment for patients with first-episode psychosis? *Psychiatric Bulletin*, 2004; 28, 281-284.
381. Van Erp, N. H., Giesen, F. B., van Weeghel, J., et al. A multisite study of implementing supported employment in the Netherlands. *Psychiatric Services*, 2007; 58, 1421-1426.
382. Waghorn, G., Collister, L., Killackey, E., & Sherring, J. Challenges to implementing evidence-based supported employment in Australia. *Journal of Vocational Rehabilitation*, 2007; 27, 29-37.
383. Nakahara, S., & Nakatani, M. How to practice IPS (in Japanese). *Psychiatry Clinical Service*, 2007; 7(3).
384. Wong KK, Chiu R, Tang B et al. A randomized controlled trial of a supported employment program for persons with long-term mental illness in Hong Kong. *Psychiatr Serv* 2008; 59:84-90.
385. Burns T, Catty J, Becker T et al. The effectiveness of supported employment for people with severe mental illness: a randomized controlled trial. *Lancet* 2007; 370: 1146-52.
386. Rodríguez Pulido F, Rodríguez Díaz M, García Ramírez M. La integración laboral de las personas con trastorno mental grave. Una cuestión pendiente. *Psiquis*, 2004; 25 (6): 264-281.

387. Mueser, K.T. Foy, D.W. Carter, M.J. Social skills and less on the skills of Implementing evidence-based practices for people with severe mental illness. *Behavior Modification*, 2003;27:387–411.
388. McGurk, S.R. Mueser, K.T. Haravey, P.D. Lapugua, R. Marder J. Cognitive and Symptom Predictors of Work Outcomes for Clients with Schizophrenia in Supported Employment. *Psychiatr Serv.*, 2003; 54(8):119-35.
389. Banks, B; Charleston, S. Workplace supports, job performance, and integration outcomes for people with psychiatric disabilities». *Psychiatric Rehabilitation Journal*, 2001; 24,4:389-396.
390. McGurk, S.R. y Mueser, K.T. Cognitive and Clinical Predictors of Work Outcomes in Clients with Schizophrenia Receiving Supported Employment Services: 4-year Follow-Up. *Administration & Policy in Mental Health*, 2006;33(5), 598-606.
391. Schulteis, A.M.M., & Bond, G.R. Situational assessment ratings of work behaviors:Changes across time and between settings. *Psychosocial Rehabilitation Journal*,1993; 17(2), 107-119.
392. Lysaker, P.H.&France, C.M. Psychotherapy as an element in supported employment for persons with severe and persistent mental illness.*Psychiatry*, 1999; vol. 62, no. 3, 209–221.
393. Arns, P.G. y Linney, J.A.Work, self, and life satisfaction for persons with severe and persistent mental disorders. *Psychosocial Rehabilitation Journal*, 1993, vol. 17, 63-79.
394. Bond, G.R. y col. Does competitive employment improve nonvocational outcomes for people with severe mental illness?*Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 2001, vol. 69, 489-501.
395. Fabian, E.S. Supported employment and the quality of life: Does a job make a difference?*Rehabilitation Counseling Bulletin*, 1992, vol. 36, 84-97.
396. Mueser, K.T. y col. Work and nonvocational domains of functioning in persons with severe mental illness: A longitudinal analysis. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 1997, vol. 185, págs. 419-426.

397. Van Dongen, C.J. Quality of life and self-esteem in working and nonworking persons with mental illness. *Community Mental Health Journal*, 1996, vol. 32, 535-548.
398. Van Dongen, C.J. Self-esteem among persons with severe mental illness. *Issues in Mental Health Nursing*, 1998, vol. 19, 29-40.
399. Marrone, J. y Golowa, E. If work makes people with mental illness sick, what do unemployment, poverty, and social isolation cause? *Psychiatric Rehabilitation Journal*; 1999, vol. 23, 187-193.
400. Gates, L.B. y col. Relationship accommodations involving the work group: Improving work prognosis for persons with mental health conditions. *Psychiatric Rehabilitation Journal*; 1998, vol. 21, 264-272.
401. Mank, D. y col. Analysis of the typicalness of supported employment jobs, natural supports, and wage and integration outcomes. *Mental Retardation*; 1997, vol. 35, 185-197.
402. McGurk SR, Mueser KT. Strategies for coping with cognitive impairments of clients in supported employment. *Psychiatric Services*. 2006; 57:1421–1429.
403. National Collaborating Centre for Mental Health. Schizophrenia: core interventions in the treatment and management of schizophrenia in adults in primary and secondary care. London (UK): National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE); 2009.
404. Benedict, RHB. The effectiveness of cognitive remediation strategies for victims of traumatic head-injury: A review of the literature *Clinical Psychology Review*, 1989; Volume 9: 605-62.
405. Ericsson, K.A. y Hastie, R. Contemporary approaches to the study of thinking and problem solving. In: Steinberg, R.J. ed. *Thinking and Problem Solving*. San Diego, CA: Academic Press, 1994;37-82
406. Nuechterlein KH, Barch DM, Gold JM, Goldberg TE, Green MF, Heaton RK: Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophr Res* 2004; 72:29–39.

407. Muñoz Céspedes, J.M., Tirapu Ustárroz, J. Rehabilitación Neuropsicológica, Madrid . Síntesis.2001.
408. Galletly C.A, Clark C.R, MacFarlane A.C. Treating cognitive dysfunction in patients with schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci* 2000; 25: 117-24.
409. Pilling, S., Bebbington, P., Kuipers, E., Garety, P., Geddes, J., Orbach, G. & Morgan, C. Psychological treatments in schizophrenia: I. Meta-analyses of family intervention and cognitive behaviour therapy. *Psychological Medicine*,2002; 32, 763–782.
410. Moritz, S. & Woodward, T. S. Metacognitive training in schizophrenia: from basic research to knowledge translation and intervention. *Current Opinion in Psychiatry*,2007; 20, 619-625.
411. Reeder, C., Newton, E., Frangou, S. and Wykes, T. Which executive skills should we target to effect social functioning and symptom change? A study of a cognitive remediation therapy programme. *Schizophrenia Bulletin*, 2004;30, 87–100.
412. Bell, M., Berson, G. Work rehabilitation in schizophrenia: does cognitive impairment limit improvement?. *Schizophr. Bull.* 2001;27:269–279.
413. Benedict, R.H.B, Harris, A.E, Markow,T, McCormick,J.A Nuechterlein,K.H and Asarnow,R.F. Effects of attention training on information processing in schizophrenia.*Schizophrenia Bulletin*, 1994; 20 :537–546.
414. Bellucci DM, Glaberman K, Haslam N. Computer-assisted cognitive rehabilitation reduces negative symptoms in the severely mentally ill. *Schizophr Res.* 2002;59:225–232.
415. Wolwer, W., Frommann, N., Halfmann, S., Piaszek, A., Streit, M. and Gaebel, W. Remediation of Impairments in Facial Affect Recognition in Schizophrenia: Efficacy and Specificity of A New Training Program. *Schizophrenia Research*, 2005; 80,295-303.
416. Medalia, A., Revheim, N. and Casey, M. The Remediation of Problem-Solving Skills in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 2001;27, 259-267.

417. Wagner BR. The training of attending and abstracting responses in chronic schizophrenics. *J Exper Res Personality*. 1968;3:77–88
418. Meichenbaum D, Cameron R. Training schizophrenics to talk to themselves: a means of developing attentional controls. *Behav Ther*. 1973;4:515–534.
419. Benedict RHB, Harris AE. Remediation of attention deficits in chronic schizophrenic patients: a preliminary study. *Br J Clin Psychol*. 1989;28:187–188.
420. Olbrich R, Mussgay L. Reduction of schizophrenic deficits by cognitive training: an evaluation study. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci*. 1990;239:366–369.
421. Hermanutz M, Gestrich J. Computer-assisted attention training in schizophrenics: a comparative study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1991;240:282–287.
422. Burda PC, Starkey TW, Dominguez F, Vera V. Computer-assisted cognitive rehabilitation of chronic psychiatric inpatients. *Computers Hum Behav*. 1994;10:359–368.
423. Field CD, Galletly C, Anderson D, Walker P. Computer-aided cognitive rehabilitation: possible application to the attentional deficit of schizophrenia: a report of negative results. *Percept Mot Skills*. 1997;85:995–1002.
424. Medalia A, Dorn H, Watras-Gans S. Treating problem solving deficits on an acute psychiatric inpatient unit. *Psychiatry Res*. 2000;97:79–88.
425. Bell M, Bryson G, Wexler BE. Cognitive remediation of working memory deficits: durability of training effects in severely impaired and less severely impaired schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 2003;108:101–109.
426. Fiszdon JM, Bryson GJ, Wexler BE, Bell MD. Durability of cognitive remediation training in schizophrenia: performance on two memory tasks at 6-month and 12-month follow-up. *Psychiatry Res*. 2004;125:1–7.
427. Fiszdon JM, Cardenas AS, Bryson GJ, Bell MD. Predictors of remediation success on a trained memory task. *J Nerv Ment Dis*. 2005;193:602–608.



428. Ueland T, Rund BR. A controlled randomized treatment study: the effects of a cognitive remediation program on adolescents with early onset psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 2004;109:70–74.
429. Sartory G, Zorn C, Groetzinger G, Windgassen K. Computerized cognitive rehabilitation improves verbal learning and processing speed in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2005;75:219–223.
430. Vauth R, Corrigan PW, Clauss M, Dietl M, Dreher-Rudolph M, Stieglitz R-D, Vater R. Cognitive strategies versus self-management skills as adjunct to vocational rehabilitation. *Schizophr Bull.* 2005;31:55–66.
431. Penadés R, Catalán R, Salamero M, Boget T, Puig O, Guarch J, Gastó C. Cognitive remediation therapy for outpatients with chronic schizophrenia: a controlled and randomized study. *Schizophr Res.* 2006;87:323–331
432. Twamley EW, Savla GN, Zurhellen CH, Heaton RK, Jeste DV. Development and Pilot Testing of a Novel Compensatory Cognitive Training Intervention for People with Psychosis. *American journal of psychiatric rehabilitation.* 2008;11(2):144-163.
433. Lindenmayer JP, McGurk SR, Mueser KT, Khan A, Wance D, Hoffman L, et al. A randomized controlled trial of cognitive remediation among inpatients with persistent mental illness. *Psychiatric Services.* 2008;59:241–47.
434. Dickinson, D., Tenhula, W., Morris, S., Brown, C., Peer, J., Spencer, K., et al. A Randomized, Controlled Trial of Computer-Assisted Cognitive Remediation for Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry,* 2010;167, 170-180.
435. Hodge, M.A., Siciliano, D., Witney, P., Moss, B., Moore, C., Judd, G., et al. A Randomized Controlled Trial of Cognitive Remediation in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin,* 2010,36, 419-427.
436. Ikezawa, S., Mogami, T., Hayami, Y., Sato, I., Kato, T., Kimura, I., et al. The Pilot Study of A Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation for Patients with Schizophrenia in Japan. *Psychiatry Research,*2012; 195, 107-110

437. Garrido, G., Barrios, M., Penadés, R., Enríquez, M., Garolera, M., Aragay, N., et al. Computer-Assisted Cognitive Remediation Therapy: Cognition, Self-Esteem and Quality of Life in Schizophrenia. *Schizophrenia Research*,2013; 150,563-569.
438. Trapp, W., Landgrebe, M., Hoesl, K., Lautenbacher, S., Gallhofer, B., Günther, W. and Hajak, G. Cognitive Remediation Improves Cognition and Good Cognitive Performance Increases Time to Relapse—Results of a 5 Year Catamnestic Study in Schizophrenia Patients. *BMC Psychiatry*, 2013;13, 184
439. Katsumi, A., Hoshino, H. , Fujimoto, S. and Niwa, S. Efficacy of Cognitive Remediation in Schizophrenia: A Short Review of Its Variable Effects According to Cognitive Domain. *Open Journal of Psychiatry*, 2015;5, 170-176.
440. Cavallaro, R., Anselmetti, S., Poletti, S., Dietl, M., Dreher-Rudolph, M., Stieglitz, R.-D. and Vater, R. Computer- Aided Neurocognitive Remediation as an Enhancing Strategy for Schizophrenia Rehabilitation. *Psychiatry Research*, 2009;169,191-196.
441. Gharaeipour, M. and Scott, B.J. Effects of Cognitive Remediation on Neurocognitive Functions and Psychiatric Symptoms in Schizophrenia Inpatients. *Schizophrenia Research*, 2012;142, 165-170.
442. Rass, O., Forsyth, J.K., Bolbecker, A.R., Hetrick, W.P., Breier, A., Lysaker, P.H., O'Donnell, B.F., et al. Computer-Assisted Cognitive Remediation for Schizophrenia: A Randomized Single-Blind Pilot Study. *Schizophrenia Research*, 2012;139, 92-98.
443. D'Souza, D.C., Radhakrishnan, R., Perry, E., Bhakta, S., Singh, N.M., Yadav, R., et al. Feasibility, Safety, and Efficacy of the Combination of D-serine and Computerized Cognitive Retraining in Schizophrenia: An International Collaborative Pilot Study. *Neuropsychopharmacology*,2013;38, 492-503.
444. Franck, N., Duboc, C., Sundby, C., Amado, I., Wykes, T., Demily, C., et al. Specific vs. General Cognitive Remediation for Executive Functioning in Schizophrenia: A Multicenter Randomized Trial. *Schizophrenia Research*,2013;147, 68-74

445. Vita, A., De Peri, L., Barlati, S., Cacciani, P., Deste, G., Poli, R., et al. Effectiveness of Different Modalities of Cognitive Remediation on Symptomatological, Neuropsychological, and Functional Outcome Domains in Schizophrenia: A Prospective Study in a Real-World Setting. *Schizophrenia Research*, 2011;133, 223-231.
446. Tan, B.L. and King, R. The Effects of Cognitive Remediation on Functional Outcomes Among People with Schizophrenia: A Randomized Controlled Study. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 2013;47, 1068-1080.
447. Hubacher, M., Weiland, M., Calabrese, P., Stoppe, G., Stöcklin, M., Fischer-Barnicol, D., et al. Working Memory Training in Patients with Chronic Schizophrenia: A Pilot Study. *Psychiatry Journal*, 2013, Article ID: 154867.
448. Fisher, M., Holland, C., Subramaniam, K. and Vinogradov, S. Neuroplasticity-Based Cognitive Training in Schizophrenia: An Interim Report on the Effects 6 Months Later. *Schizophrenia Bulletin*, 2010;36, 869-879.
449. Wykes, T., Demily, C., et al. Specific vs. General Cognitive Remediation for Executive Functioning in Schizophrenia: A Multicenter Randomized Trial. *Schizophrenia Research*, 2013;147, 68-74.
450. Schopp, L. H., Demiris, G., y Glueckauf, R. L. Rural Backwaters or Front-Runners? Rural Telehealth in the Vanguard of Psychology Practice. *Professional Psychology: Research and Practice*, 2006;37(2), 165-173.
451. Elwood, D. L., y Griffin, R. Individual intelligence testing without the examiner. *J Consult Clin Psychol*, 1972; 38(1), 9-14.
452. Adams, K. M., y Heaton, R. K. Automated interpretation of neuropsychological test data. *J Consult Clin Psychol*, 1985; 53(6), 790-802.
453. Meehl, P. E. *Clinical versus statistical prediction: A theoretical analysis and a review of the evidence*. Minneapolis: University of Minnesota Press. 1954.
454. Soto, F., Franco, M., Jiménez, F. Tecnologías y Neuropsicología: Hacia una Ciber-Neuropsicología. *Cuad Neuropsicol*, 2010;4(2), 112-130.

455. Franco, M.A., Bueno, Y., Criado del Valle, C.H., Rueda, O., y Uriarte, M. Utilidad de la Psico-estimulación cognitiva en la enfermedad de Alzheimer. Estudio naturalístico. *Revista Electrónica de Psiquiatría*, 2002;1, 1-6.
456. Ginarte-Arias Y. Rehabilitación cognitiva. Aspectos teóricos y metodológicos. *Rev Neurol* 2002;35 (09):870-876.
457. Moreno, F.J., Mora, J. Rehabilitación cognitiva y nuevas tecnologías. *Apuntes de Psicología*,2001;19,79-100.
458. Franco-Martín, M. A., Orihuela, T., Bueno, Y., y Cid, T. Programa GRADIOR. Rehabilitación cognitiva por ordenador. Valladolid: Edintras.2000.
459. Franco,M.,Bernardo,M.,Soto,F. Ciber-Neuropsicología: Aplicación de nuevas tecnologías en la evaluación neuropsicológica. *Actas Esp Psiquiatr* 2012;40(6):308-14.
460. Martin, C., y Nolin, P.Virtual reality as a novel evaluation approach in neuropsychology: The example of a virtual tutorial with child experiencing traumatic brain injury. *A N A E Approche Neuropsychologique des Apprentissages chez l'Enfant*,2009; 21(101), 28-32.
461. Rosvold, H. Enger; Mirsky, Allan F.; Sarason, Irwin; Bransome Jr., Edwin D.; Beck, Lloyd H. A continuous performance test of brain damage. *Journal of Consulting Psychology*, 1956; 20(5), 343-350.
462. Pérez-Salas, C. Realidad Virtual: Un Aporte Real para la Evaluación y el Tratamiento de Personas con Discapacidad Intelectual. *Terapia psicológica*, 2008;26(2), 253-262.
463. Lindenmayer, J.P., McGurk, S.R., Khan, A., Kaushik, S., Thanju, A., Hoffman, L., Valdez, G., Wance, D., Herrmann, E. Improving social cognition in schizophrenia: a pilot intervention combining computerized social cognition training with cognitive remediation. *Schizophr Bull*,2013;39(3):507-17.
464. Sato,S.,Iwata,K.,Furukawa,S.et al. The Effects of the Combination of Cognitive Training and Supported Employment on Improving Clinical and Working Outcomes for People with Schizophrenia in Japan .*Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2014; 10: 18–27.

465. Franco, M. A. y Orihuela, T. Programa AIRE. Sistema multimedia de evaluación y entrenamiento cerebral. Valladolid: Edintras. 1998.
466. Franco, M., Merino V., Orihuela, T. Rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia. En: Rojo Rodes E, Tabarés Seisdedos R, editors. Manual práctico de cognición en la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Barcelona: Ars Medica; 2007. 109-146.
467. Marc, M., Samochowiec J, Tybura, P. et al. The efficacy of cognitive rehabilitation with RehaCom programme in schizophrenia patients. The role of selected genetic polymorphisms in successful cognitive rehabilitation. *Ann Agric Environ Med.* 2013;20(1):77-81.
468. Tárraga, L., Boada, M., Modinos, G., Espinosa, A., Diego, S., Morera, A., et al. A randomized pilot study to assess the efficacy of an interactive, multimedia tool of cognitive stimulation in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006;77, 1116-1121.
469. Sánchez, P., Pena, J., Bengoetxea, E., et al. Improvements in negative symptoms and functional outcome after a new generation cognitive remediation program: a randomized controlled trial. *Schizophr Bull.* 2014;40:707–715.
470. Flanagan SR, Cantor JB, Ashman TA. Traumatic brain injury: future assessment tools and treatment prospects. *Neuropsychiatric Disease and Treatment.* 2008;4(5):877-892.
471. Weinstein RS, Lopez AM, Joseph BA et al. Telemedicine, telehealth, and mobile health applications that work: opportunities and barriers. *Am J Med* 2014;127:183-7.
472. Schatz, P., Browndyke, J. Applications of computer-based neuropsychological assessment. *J Head Trauma Rehabil.* 2002 October; 17(5): 395–410.
473. APA. Guidelines for Computer-Based Tests and Interpretation. Washington, DC: American Psychological Association. 1987.
474. Lepasovic, I., Lepasovic, L., y Saula-Marojevic, B. Neuropsychological assessment: computerized batteries or standard tests. *Psychiatr Danub*, 2010;22(2), 149-152.

475. Woo, E. Computerized Neuropsychological Assessments. *CNS Spectr*, 2008;13(Supp 1), 14-17.
476. De Las Cuevas, C., Arredondo, M. T., Cabrera, M. F., Sulzenbacher, H., y Meise, U. Randomized clinical trial of telepsychiatry through videoconference versus face-to-face conventional psychiatric treatment. *Telemedicine journal and e health the official journal of the American Telemedicine Association*,2006; 12(3), 341-350.
477. Hill, W., Weinert, C., y Cudney, S. Influence of a Computer Intervention on the Psychological Status of Chronically ill Rural Women: Preliminary Results. *Nursing Research*, 2006;55(1), 34-42.
478. Aboujaoude E, Salame W, Naim L. Telemental health: A status update. *World Psychiatry*. 2015; 14(2): 223–30.
479. Medalia, A. and Saperstein, A.M. Does Cognitive Remediation for Schizophrenia Improve Functional Outcomes? *Current Opinion in Psychiatry*, 2013;26, 151-157.
480. Bryson, G., Bell, M.D. Initial and final work performance in schizophrenia: cognitive and symptom predictors. *J. Nerv. Ment. Dis.*,2003; 191, 87–92.
481. Lysaker, P.H., Bell, M.D., Goulet, J.L.The Wisconsin card sorting test and work performance in schizophrenia. *Psychiatry Res.*,1995;56, 45–51.
482. Lystad, J.U., Falkum, E., Haaland, V.Ø., Bull, H., Evensen, S., Bell, M.D., Ueland, T. Neurocognition and occupational functioning in schizophrenia spectrum disorders: the MATRICS consensus cognitive battery (MCCB) and workplace assessments. *Schizophr. Res.* 2016;170, 143–149.
483. Gold, J.M., Goldberg, R.W., McNary, S.W., Dixon, L.B., Lehman, A.F. Cognitive correlates of job tenure among patients with severe mental illness. *Am. J. Psychiatr.*,2002; 159, 1395–1402.
484. Hoffmann, H., Kupper, Z., Zbinden, M., Hirsbrunner, H.P.Predicting vocational functioning and outcome in schizophrenia outpatients attending a vocational rehabilitation program. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol*,2003; 38, 76–82.

485. Allott, K.A., Cotton, S.M., Chinnery, G.L., Baksheev, G.N., Massey, J., Sun, P., Collins, Z., Barlow, E., Broussard, C., Wahid, T., Proffitt, T.M., Jackson, H.J., Killackey, E.. The relative contribution of neurocognition and social cognition to 6-month vocational outcomes following individual placement and support in first-episode psychosis. *Schizophr. Res.*,2013; 150, 136–143.
486. McGurk, S.R., Mueser, K.T., Covell, N.H., Cicerone, K.D., Drake, R.E., Silverstein, S.M., Medalia, A., Myers, R., Bellack, A.S., Bell, M.D., Essock, S.M.Mental health system funding of cognitive enhancement interventions for schizophrenia: summary and update of the New York Office of Mental Health Expert Panel and Stakeholder Meeting. *Psychiatric Rehabilitation Journal*,2013;36, 133–145.
487. Bell, M.D., Bryson, G.J., Greig, T.C., Fiszdon, J.M., Wexler, B.E. Neurocognitive enhancement therapy with work therapy: productivity outcomes at 6- and 12-month follow-ups. *J. Rehabil. Res. Dev.*,2005; 42, 829–838.
488. Bell, M.D., Fiszdon, J., Greig, T., Wexler, B.E., Bryson, G.J. Neurocognitive enhancement therapy with work therapy in schizophrenia: 6-month follow-up of neuropsychological performance. *J. Rehabil. Res. Dev.*,2007; 44, 761–770.
489. Bell, M.D., Choi, K.-H., Dyer, C., Wexler, B.E. Benefits of cognitive remediation and supported employment for schizophrenia patients with poor community functioning. *Psychiatr. Serv.*,2014; 65, 469–475.
490. Au,D.,Tsang,H.W.,So.W.W. et al.. Effects of integrated supported employment plus cognitive remediation training for people with schizophrenia and schizoaffective disorders.*Schizophrenia Research* , 2015, Volume 166 , Issue 1 , 297 – 303.
491. Nordahl,T., Gammelgaard, I., Stenager, E. et al. Individual Placement and Support supplemented with cognitive remediation and work-related social skills training in Denmark: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 2015; 16:280.
492. McGurk, S.R., Mueser, K.T., Xie, H., Welsh, J., Bailey, E., Guarino, S., Kaiser, S., Frasier, V., Drake, R.E., Becker, D.R.,Wolfe, R., McHugo, G.J. Cognitive enhancement treatment for people with mental illness who do not respond to supported employment: a randomized controlled trial. *Am. J. Psychiatr.*,2015;172, 852–861.

493. McGurk, S. Mueser, K., Xie, H et al. Cognitive remediation for vocational rehabilitation nonresponders. *Schizophr Res.* 2016 (Ahead of Print).
494. Chan, J.Y., Hirai, H.W., Tsoi, K.K. Can computer-assisted cognitive remediation improve employment and productivity outcomes of patients with severe mental illness? A meta-analysis of prospective controlled trials. *J. Psychiatr. Res.*, 2015; 68, 293–300.
495. Rosenthal, R. & Rubin, D. B. Meta-analytic procedures for combining studies with multiple effect sizes. *Psychological Bulletin*, 1986; 99, 400-406.
496. Green, M.F., Nuechterlein, K.H., Gold, J.M., Barch, D.M., Cohen, J., Essock, S., Fenton, W.S., Frese, F., Goldberg, T.E., Heaton, R.K., Keefe, R.S.E., Kern, R.S., Kraemer, H., Stover, E., Weinberger, D.R., Zalcman, S., Marder, S.R. Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: The NIMH-MATRICES conference to select cognitive domains and test criteria. *Biol. Psychiatry*, 2004; 56(5), 301-307.
497. Saavedra, J., López, M., González, S., Arias, S., Crawford, P., 2015. Cognitive and social functioning correlates of employment among people with severe mental illness. *Community Mental Health Journal*. (Ahead of Print).
498. Bowie, D. Philip D Harvey. Cognitive deficits and functional outcome in schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat.*, 2006; 2(4): 531–536.
499. Bowie CR, Reichenberg A, Rieckmann N, et al. Stability and functional correlates of memory-based classification in older schizophrenia patients. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2004; 12:376–86.
500. Harvey PD, Moriarty PJ, Bowie C, et al. Cortical and subcortical cognitive deficits in schizophrenia: convergence of classifications based on language and memory skill areas. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2002; 24:55–66.
501. Fervaha G., Agid O., Foussias G., Remington G. Effect of intrinsic motivation on cognitive performance in schizophrenia: a pilot study. *Schizophr. Res.*, 2014; 152, 317–318.



## **9. Anexos**

## 9.Anexos

### Anexo1: Hoja de consentimiento informado grupo 1(RC+IPS)

D/Dña. \_\_\_\_\_, con DNI: \_\_\_\_\_, me comprometo a participar voluntariamente en el estudio del programa de rehabilitación cognitiva COGPACK con la finalidad después de favorecer la incorporación a un empleo con respecto a mis preferencias así como hacer el seguimiento oportuno de mi incorporación en el ámbito laboral con la finalidad de favorecer la misma.

Para ello me comprometo a la realización de unos ejercicios de rehabilitación cognitiva, a la aplicación de una batería de pruebas antes y después del programa cognitivo asistiendo y colaborando en dicho estudio.

En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013

Firma del/la solicitante

Firma de la Técnico de Empleo

**Anexo2: Hoja de consentimiento informado grupo 2 (IPS)**

D/Dña. \_\_\_\_\_, con DNI: \_\_\_\_\_,  
me comprometo a participar voluntariamente en un estudio de rehabilitación cognitiva con la finalidad después de favorecer la incorporación a un empleo con respecto a mis preferencias así como hacer el seguimiento oportuno de mi incorporación en el ámbito laboral con la finalidad de favorecer la misma.

Para ello me comprometo a asistir y colaborar en dicho estudio realizando una batería de pruebas en tres momentos diferentes.

En \_\_\_\_\_, a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2013

Firma del/la solicitante

Firma de la Técnico de Empleo

### Anexo3:Hoja de resultados MEC 35

#### 2.1. Mini-Examen Cognoscitivo (MEC-30 y MEC-35)

Descripción	Puntuación	
	MEC-35	MEC-30
		(5)
		(5)
<b>Orientación</b>		
Dígame el día _____ fecha _____ mes _____ estación _____ año _____		(3)
Dígame el hospital (o el lugar) _____ planta _____ ciudad _____ provincia _____ nación _____		
<b>Memoria de fijación</b>		
Repita estas 3 palabras: peseta – caballo – manzana (repetirlas hasta que las aprenda)		
<b>Concentración y cálculo</b>		
Si tiene 30 euros y me va dando de 3 en 3: ¿Cuántos le van quedando? _____ - _____ - _____ - _____		(5)
Repita estos números: 5 – 9 – 2 (hasta que los aprenda). Ahora hacia atrás: _____ - _____ - _____		(3)*
<b>Memoria</b>		
¿Recuerda las 3 palabras que le he dicho antes? _____ - _____ - _____		(3)
<b>Lenguaje y construcción</b>		
Mostrar un bolígrafo: ¿Qué es esto? Repetirlo con el reloj		(2)
Repita esta frase: «En un trigal había cinco perros»		(1)
Una manzana y una pera son frutas, ¿verdad?		
¿Qué son el rojo y el verde? _____ ¿Qué son un perro y un gato? _____		(2)*
Coja este papel con la mano derecha, dóblelo y póngalo encima de la mesa		(3)
Lea esto y haga lo que dice: <b>CIERRE LOS OJOS</b>		(1)
Escriba una frase _____		(1)
Copie este dibujo		

(1)

Puntuación total MEC-35

(35)

Puntuación total MEC-30

(30)

\*Se suprime para la versión de 30 ítems.

Nivel de conciencia (marcar): \_\_\_\_\_

Alerta – Obnubilación – Estupor – Coma<sup>36</sup>

## Anexo 4:Hoja instrucciones Test de Trazado A y B

### Trail Making Test (TMT) Parts A & B

#### Instructions:

Both parts of the Trail Making Test consist of 25 circles distributed over a sheet of paper. In Part A, the circles are numbered 1 – 25, and the patient should draw lines to connect the numbers in ascending order. In Part B, the circles include both numbers (1 – 13) and letters (A – L); as in Part A, the patient draws lines to connect the circles in an ascending pattern, but with the added task of alternating between the numbers and letters (i.e., 1-A-2-B-3-C, etc.). The patient should be instructed to connect the circles as quickly as possible, without lifting the pen or pencil from the paper. Time the patient as he or she connects the "trail." If the patient makes an error, point it out immediately and allow the patient to correct it. Errors affect the patient's score only in that the correction of errors is included in the completion time for the task. It is unnecessary to continue the test if the patient has not completed both parts after five minutes have elapsed.

- Step 1: Give the patient a copy of the Trail Making Test Part A worksheet and a pen or pencil.
- Step 2: Demonstrate the test to the patient using the sample sheet (Trail Making Part A – SAMPLE).
- Step 3: Time the patient as he or she follows the "trail" made by the numbers on the test.
- Step 4: Record the time.
- Step 5: Repeat the procedure for Trail Making Test Part B.

#### Scoring:

Results for both TMT A and B are reported as the number of seconds required to complete the task; therefore, higher scores reveal greater impairment.

	Average	Deficient	Rule of Thumb
Trail A	29 seconds	> 78 seconds	Most in 90 seconds
Trail B	75 seconds	> 273 seconds	Most in 3 minutes

## Anexo 5: Hoja resultados Dígitos WAIS (directos e inversos)

### DIGITOS EN ORDEN INVERSO

#### INSTRUCCIONES

Iniciar esta parte del test diciendo:

- *“Ahora voy a decirle algunos números más, pero en el momento en que yo termine, Vd. debe repetirlos al revés. Por ejemplo, si yo digo 7-1-9, ¿qué deberá decir Vd.?”*

Si el sujeto responde correctamente añadir:

- *“Le diré algunos más.”*

Continuar con el test a partir del ensayo I de la serie 3.

Si el sujeto no contesta correctamente o no entiende, darle la respuesta exacta y proponer otro ejemplo diciendo:

- *“Voy a decirle otros números; recuerde que tiene que repetirlos al revés: 3-4-8.”*

Si en esta ocasión acierta, seguir con el test proponiendo el ensayo I de la serie 3. Si también falla el 2.º ejemplo, proponerle el ensayo I de la serie 2. Si el sujeto contesta bien a un ejemplo, pero falla los dos ensayos de la serie 3, retroceder y proponerle la serie 2. Después dar por terminada la prueba.

#### TERMINACION

Después de fallar en los dos ensayos de una cualquiera de las series.

#### PUNTUACION

Es igual al número de dígitos de la serie más larga repetida sin error en cualquiera de los ensayos I o II.

Puntuación máxima: 8.

SERIES	ENSAYO I	ENSAYO II
(2)	2-4	5-8
(3)	6-2-9	4-1-5
(4)	3-2-7-9	4-9-6-8
(5)	1-5-2-8-6	6-1-8-4-3
(6)	5-3-9-4-1-8	7-2-4-8-5-6
(7)	8-1-2-9-3-6-5	4-7-3-9-1-2-8
(8)	9-4-3-7-6-2-5-8	7-2-8-1-9-6-5-3

#### PUNTUACION TOTAL EN EL TEST DE DIGITOS

Es igual a la suma de las puntuaciones de las dos partes (orden directo e inverso).

Puntuación máxima: 17.

## Anexo 6: Hoja instrucciones Símbolos (WAIS)

### CLAVE DE NUMEROS

#### INSTRUCCIONES

Como material para este test se emplean las "Hojas de Respuestas". Colocar el test ante el sujeto (17) y, señalando la clave, decirle:

- "Mire estas casillas. Observe que cada una tiene un número en la parte superior y una figura en la parte inferior. A cada número corresponde una figura distinta. Ahora mire aquí (SEÑALANDO A LOS EJEMPLOS) donde las casillas de arriba tienen números, pero las de abajo no tienen figuras. Vd. debe poner en cada una de estas casillas la figura que debería ir en ellas, como ésta (SEÑALAR LA CLAVE Y LUEGO LOS EJEMPLOS). Aquí hay un 2; así pues, Vd. debería poner esta figura. Aquí hay un 1 y, por tanto, debería poner esta figura. Aquí hay un 3 y, por consiguiente, pondría esta otra figura."

Escribir las tres primeras figuras como demostración. Después, proporcionar un lápiz al sujeto y hacer que él complete los siete restantes elementos del ejemplo. Señalar la línea que separa los ejemplos del test propiamente dicho y decir:

- "Ahora haga Vd. lo mismo con estos números hasta esta línea" (SEÑALAR).

Si el sujeto no comprende lo que tiene que hacer, ayudarle con más elementos hasta completar los 10 del ejemplo. Después de la demostración y la práctica señalar el primer recuadro que sigue a los ejemplos y decir:

- "Ahora, cuando yo se lo ordene, Vd. empezará aquí y rellenará todos los recuadros que pueda, sin dejar ninguno. ¿Preparado? ¡Empiece!"

Si el sujeto comienza a omitir recuadros o sólo hace un tipo de figuras decirle:

- "Hágalos en orden y no deje ninguno."

#### TIEMPO LIMITE

Noventa segundos. Contar el tiempo desde que se da la orden de empezar, después que hayan sido resueltos los ejemplos. El tiempo debe ser medido con precisión.

#### PUNTUACION

Un punto por cada recuadro bien hecho. Conceder medio punto por cada figura puesta en forma invertida. Los 10 elementos del ejemplo no se incluyen en la puntuación.

Puntuación máxima: 90.

(17) Instrucciones especiales para los sujetos sordos: Colocar una segunda Hoja de Respuestas ante el sujeto, doblada de forma que aparezca la clave, ya que los sujetos sordos cubren a menudo la clave con su mano al escribir en la Hoja.

Anexo7:Hoja Test de Cartas de Wisconsin

SECUENCIA DE CATEGORIAS

CFNCFN

1	C	F	N	O
2	C	F	N	O
3	C	F	N	O
4	C	F	N	O
5	C	F	N	O
6	C	F	N	O
7	C	F	N	O
8	C	F	N	O
9	C	F	N	O
10	C	F	N	O
11	C	F	N	O
12	C	F	N	O
13	C	F	N	O
14	C	F	N	O
15	C	F	N	O
16	C	F	N	O
17	C	F	N	O
18	C	F	N	O
19	C	F	N	O
20	C	F	N	O
21	C	F	N	O
22	C	F	N	O
23	C	F	N	O
24	C	F	N	O
25	C	F	N	O
26	C	F	N	O
27	C	F	N	O
28	C	F	N	O
29	C	F	N	O
30	C	F	N	O
31	C	F	N	O
32	C	F	N	O
33	C	F	N	O
34	C	F	N	O
35	C	F	N	O
36	C	F	N	O
37	C	F	N	O
38	C	F	N	O
39	C	F	N	O
40	C	F	N	O
41	C	F	N	O
42	C	F	N	O
43	C	F	N	O
44	C	F	N	O
45	C	F	N	O
46	C	F	N	O
47	C	F	N	O
48	C	F	N	O
49	C	F	N	O
50	C	F	N	O
51	C	F	N	O
52	C	F	N	O
53	C	F	N	O
54	C	F	N	O
55	C	F	N	O
56	C	F	N	O
57	C	F	N	O
58	C	F	N	O
59	C	F	N	O
60	C	F	N	O
61	C	F	N	O
62	C	F	N	O
63	C	F	N	O
64	C	F	N	O
65	C	F	N	O
66	C	F	N	O
67	C	F	N	O
68	C	F	N	O
69	C	F	N	O
70	C	F	N	O
71	C	F	N	O
72	C	F	N	O
73	C	F	N	O
74	C	F	N	O
75	C	F	N	O
76	C	F	N	O
77	C	F	N	O
78	C	F	N	O
79	C	F	N	O
80	C	F	N	O
81	C	F	N	O
82	C	F	N	O
83	C	F	N	O
84	C	F	N	O
85	C	F	N	O
86	C	F	N	O
87	C	F	N	O
88	C	F	N	O
89	C	F	N	O
90	C	F	N	O
91	C	F	N	O
92	C	F	N	O
93	C	F	N	O
94	C	F	N	O
95	C	F	N	O
96	C	F	N	O
97	C	F	N	O
98	C	F	N	O
99	C	F	N	O
100	C	F	N	O



**Anexo 8:Hoja Test Verbal de Rey**

**LISTA DE PALABRAS**

PALABRAS	1	2	3	4	5	R. DEMOR. (30 min.)
TAMBOR						
CORTINA						
CAMPANA						
CAFÉ						
ESCUELA						
PADRE						
LUNA						
JARDIN						
SOMBRERO						
CAMPESINO						
NARIZ						
PAVO						
COLOR						
CASA						
RIO						
TOTAL:						

**Lista de palabras para el reconocimiento**

TAMBOR		LUNA	
FLOR		ORO	
TREN		JARDIN	
CORTINA		LIBRO	
BOSQUE		SOMBRERO	
CAMPANA		BIBERON	
CHIMENEA		CAMPESINO	
SAL		GUITARRA	
MANZANA		ARMARIO	
CAFÉ		NARIZ	
BOTON		BOTELLA	
ESCUELA		GALLO	
PADRE		COLOR	
RANA		CASA	
LLAVE		RIO	
		Nº Recuerdos correctos:	
		Nº Omisiones:	
		Nº de inclusiones:	

## Anexo 9: Hoja de resultados Stroop

Nº 226

# STROOP

## Test de Colores y Palabras

Nombre: \_\_\_\_\_  
Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

PARA USO DEL PROFESIONAL

	PD	PT
P		
C		
PC		
$\frac{P \times C}{P + C} = PC'$		
$PC - PC' = \text{INTERF.}$		

NO ABRA EL CUADERNILLO  
HASTA QUE SE LE INDIQUE



Copyright de la edición española © 1993 by TEA Ediciones, S.A., Madrid (España) - Traducido y adaptado con permiso del propietario original, Stoelting Company, Illinois (U.S.A.) - Edita: TEA Ediciones, S.A. - Prohibida la reproducción total o parcial. Todos los derechos reservados - Printed in Spain. Impreso en España por CIPSA; Orense, 68; 28020 Madrid - Depósito legal: M - 117 - 1994.

## Anexo 10: Hoja de resultados Test de Cinco Dígitos

Nombre/Name				
Edad/Age	Sexo/Gender	WBOY MALE	MISS FEMALE	Fecha/Date

En cada parte, conforme el examinando vaya respondiendo a una fila, compuesta de 5 elementos, recorra la fila hacia la derecha para ir comprobando si las respuestas que da el sujeto son correctas, haciendo una señal junto al quinto elemento de cada grupo para no perderse. Cuando el examinando dé una respuesta incorrecta rodee el elemento con un círculo. En la parte derecha de la primera fila deberá anotar el tiempo transcurrido y continuar sin detener el cronómetro, anotando el tiempo total empleado en la parte derecha de la segunda fila.

As the examinee reads across, 5 "cards" in each row, follow each row right and make a tick mark beside the 5<sup>th</sup> item in each group. Circle errors as they occur. At the right of the row record the elapsed time and continue with the stopwatch running, recording the total time for the two rows at the right of the second row for each part.

### PARTE 1: PROCESOS AUTOMÁTICOS: LECTURA

Diga en el idioma del examinando:

- 1ª fila: "Quiero que lea un número en cada cuadro: uno, dos..." (...tres, cuatro, cinco).  
 2ª fila: "Continúe" (Repita la tarea hasta que el examinando no cometa ningún error).

1	2	3	4	5
5	2	3	1	4

(Pase la página).

"De acuerdo, ahora comience aquí arriba y trabaje lo más deprisa que pueda" (Empiece a cronometrar el tiempo).

1 4 3 2 5	4 3 1 5 2	5 4 2 3 1	2 5 1 4 3	1 3 2 5 4	TIEMPO TIME	" ERRORES ERRORS
3 5 4 1 2	1 4 3 2 5	4 1 5 3 2	5 2 1 4 3	2 5 3 1 4	TIEMPO TIME	" ERRORES ERRORS

### PART 1: REACTIONS: READING

Say in the language or dialect of the subject:

- 1<sup>st</sup> row: "I want you to read one number in each box: one, two..." (... three, four, five).  
 2<sup>nd</sup> row: "Go on" (Repeat the task one or more times until no mistakes are made).

(Turn the page).

"Ok, now begin up here and read this page as quickly as you can" (Begin timing).

### PARTE 2: PROCESOS AUTOMÁTICOS: CONTEO

Diga en el idioma del examinando:

- 1ª fila: "Quiero que cuente cuántos asteriscos hay en cada cuadro: uno, dos..." (...tres, cuatro, cinco).  
 2ª fila: "Continúe" (Repita la tarea hasta que el examinando no cometa ningún error).

1	2	3	4	5
5	2	3	1	4

(Pase la página).

"De acuerdo, ahora comience aquí arriba y trabaje lo más deprisa que pueda" (Empiece a cronometrar el tiempo).

1 4 3 2 5	4 3 1 5 2	5 4 2 3 1	2 5 1 4 3	1 3 2 5 4	TIEMPO TIME	" ERRORES ERRORS
3 5 4 1 2	1 4 3 2 5	4 1 5 3 2	5 2 1 4 3	2 5 3 1 4	TIEMPO TIME	" ERRORES ERRORS

### PART 2: REACTIONS: COUNTING

Say in the language or dialect of the subject:

- 1<sup>st</sup> row: "I want you to count the stars in each box: one, two..." (...three, four, five).  
 2<sup>nd</sup> row: "Go on" (Repeat the task one or more times until no mistakes are made).

(Turn the page).

"Ok, now begin up here and read this page as quickly as you can" (Begin timing).

## Anexo 11: Hoja resultados PANSS

### 4.1. Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)

1. Delirios	1	2	3	4	5	6	7
2. Desorganización conceptual	1	2	3	4	5	6	7
3. Alucinaciones	1	2	3	4	5	6	7
4. Excitación	1	2	3	4	5	6	7
5. Grandiosidad	1	2	3	4	5	6	7
6. Suspicious/perjuicio	1	2	3	4	5	6	7
7. Hostilidad	1	2	3	4	5	6	7
<i>Escala positiva (PANSS-P)</i>	<i>Puntuación directa:</i>			<i>Percentil:</i>			
1. Embotamiento afectivo	1	2	3	4	5	6	7
2. Retraimiento emocional	1	2	3	4	5	6	7
3. Contacto pobre	1	2	3	4	5	6	7
4. Retraimiento social	1	2	3	4	5	6	7
5. Pensamiento abstracto	1	2	3	4	5	6	7
6. Fluidez de la conversación	1	2	3	4	5	6	7
7. Pensamiento estereotipado	1	2	3	4	5	6	7
<i>Escala negativa (PANSS-N)</i>	<i>Puntuación directa:</i>			<i>Percentil:</i>			
	1	2	3	4	5	6	7
<i>Escala compuesta (PANSS-C)</i>	<i>Puntuación directa:</i>			<i>Percentil:</i>			
1. Preocupación somática	1	2	3	4	5	6	7
2. Ansiedad	1	2	3	4	5	6	7
3. Sentimientos de culpa	1	2	3	4	5	6	7
4. Tensión motora	1	2	3	4	5	6	7
5. Manierismos/posturas	1	2	3	4	5	6	7
6. Depresión	1	2	3	4	5	6	7
7. Entorpecimiento motor	1	2	3	4	5	6	7
8. Falta de colaboración	1	2	3	4	5	6	7
9. Pensamientos inusuales	1	2	3	4	5	6	7
10. Desorientación	1	2	3	4	5	6	7
11. Atención deficiente	1	2	3	4	5	6	7
12. Ausencia de insight	1	2	3	4	5	6	7
13. Trastornos de la voluntad	1	2	3	4	5	6	7
14. Control deficiente de los impulsos	1	2	3	4	5	6	7
15. Ensimismamiento	1	2	3	4	5	6	7
16. Evitación social activa	1	2	3	4	5	6	7
<i>Psicopatología general (PANSS-PG)</i>	<i>Puntuación directa:</i>			<i>Percentil:</i>			
	1	2	3	4	5	6	7

## **Anexo 12: Hoja de resultados de la batería de pruebas**

INICIALES USUARIO: \_\_\_\_\_

1. MEC 35

Puntuación total: \_\_\_\_\_

(Número de elementos conseguidos correctamente). Puntuación máxima 35

2. TEST DE TRAZADO

Parte A \_\_\_\_\_

(Tiempo en segundos)

Parte B \_\_\_\_\_

(Tiempo en segundos)

3. WAIS

Dígitos directos \_\_\_\_\_

(Series completadas). Puntuación máxima 9

Dígitos inversos \_\_\_\_\_

(Series completadas). Puntuación máxima 8.

Símbolos \_\_\_\_\_

(Número de símbolos correctamente en 90 segundos. 1 punto símbolo correcto, ½ punto símbolo al revés. No se cuenta ejemplo. Puntuación máxima 90).

4. TEST DE CLASIFICACIÓN DE TARJETAS DE WISCONSIN

Total de categorías \_\_\_\_\_

(Número de categorías completadas. Puntuación máxima 6)

Porcentaje de errores perseverativos \_\_\_\_\_

(Se calcula dividiendo número de errores por el número de intentos)

## 5. TEST VERBAL DE REY

Intentos del 1 al 5 \_\_\_\_\_

(Número de palabras totales que recuerda en los 5 intentos. Puntuación máxima 75)

Recuerdo demorado \_\_\_\_\_

(Recuerdo después de 30 minutos)

## 6. STROOP

Interferencia \_\_\_\_\_

(Primero calcular el número de palabras leídas en la primera página por el número de elementos en la segunda página dividido por el número de palabras leídas en la primera página más el número de elementos de la segunda página. Esto da x. La interferencia sería el número de palabras leídas en la tercera página – X).

## 7. TEST DE LOS CINCO DÍGITOS:

Inhibición \_\_\_\_\_

(Es la puntuación del tiempo en segundos de elección menos el de lectura)

Flexibilidad \_\_\_\_\_

(Es la puntuación del tiempo en segundos de alternancia menos el de lectura)

## 8. PANNS

Escala positiva: \_\_\_\_\_

(Puntuación máxima 49)

Escala negativa: \_\_\_\_\_

(Puntuación máxima 49)

Psicopatología general: \_\_\_\_\_

(Puntuación máxima 112)

### Anexo 13: Hoja de registro de las sesiones Cogpack

	FECHA Y DURACION	ELEMENTOS TRABAJADOS	OBSERVACIONES
<b>SESION 1</b>			
<b>SESIÓN 2</b>			
<b>SESIÓN 3</b>			
<b>SESIÓN 4</b>			
<b>SESIÓN 5</b>			
<b>SESIÓN 6</b>			
SESIÓN 7			
SESIÓN 8			
SESIÓN 9			
SESIÓN 10			
SESIÓN 11			
SESIÓN 12			
SESIÓN 13			
SESIÓN 14			

--	--	--	--

SESIÓN 15			
SESIÓN 16			
SESIÓN 17			
SESIÓN 18			
SESIÓN 19			
SESIÓN 20			
SESIÓN 21			
SESIÓN 22			
SESIÓN 23			
SESIÓN 24			
SESIÓN 25			
SESIÓN 26			
SESIÓN 27			
SESIÓN 28			
SESIÓN 29			



SESIÓN 30			
SESIÓN 31			
SESIÓN 32			

Observaciones

adicionales: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### Anexo 14: Registro de resultados laborales

INICIALES USUARIO	FECHA COMIENZO	FECHA FINALIZACIÓN	PUESTO	HORAS A LA SEMANA	SALARIO/HORA	¿FINALIZA?	FECHA Y MOTIVO SI NO FINALIZACIÓN

