

Rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia: estado actual y perspectivas futuras

***Jesús DE LA HIGUERA ROMERO
Eneka SAGASTAGOITIA RUIZ
Servicio Andaluz de Salud***

Resumen

La rehabilitación de la función cognitiva en la esquizofrenia es un área donde se han ido acumulando importantes avances en las últimas décadas. Hoy día existen numerosos estudios que apuntan la posibilidad de mejora en las alteraciones cognitivas tradicionalmente vinculadas a la enfermedad (memoria, atención, funcionamiento ejecutivo) y se han desarrollado programas específicos que pretenden la recuperación de la función. El presente trabajo pretende, por un lado dar una panorámica general del estado actual de la cuestión, revisando desde un punto de vista crítico los datos actuales y las necesidades futuras de investigación, por otro aportar información sobre las características básicas y apoyo empírico de algunos de los programas de intervención de mayor alcance.

Palabras clave: esquizofrenia, rehabilitación cognitiva, déficits cognitivos, cognición social, psicosis.

Abstract

The rehabilitation of cognitive function in schizophrenia it is an area where it have been accumulated important advances in the last decades. Today there is numerous studies that point the improvement possibility in cognitive alterations traditionally related to the disease (memory, attention and executive functioning) and specifics programs have been developed to try to recover the function. The present work tries, by a side to give a general panoramic of the actual state of the question, reviewing from a critical point of view the present data and the future necessities of investigation, by another one to contribute information on basics characteristics and empirical support of some of the intervention programs of greater reach.

Key words: Schizophrenia, Cognitive Rehabilitation, Cognitive Deficits, Social Cognition, Psychosis.

Topología y relevancia funcional del déficit cognitivo en la esquizofrenia

Las referencias relativas al *déficit* cognitivo en la esquizofrenia no son nuevas; de hecho, ya en las primeras descripciones clínicas del cuadro se apuntaba que estos pacientes no sólo tienen alucinaciones y delirios, sino también alteraciones en el pensamiento, la atención y la volición. Sin embargo, estos desajustes han sido tradicionalmente obviados o relegados a la categoría de epifenómeno, y sólo en las últimas décadas se ha rescatado su valor como núcleo de interés científico, pasando de ocupar un segundo plano a jugar un papel central en el diagnóstico, pronóstico y planificación terapéutica de la enfermedad (Medalia y Richardson, 2005).

Existe una prolija documentación acerca de las funciones cognitivas alteradas en la esquizofrenia. Han sido bien documentadas alteraciones en distintas esferas como la atención, las destrezas perceptuales complejas, el razonamiento abstracto, la flexibilidad cognitiva, las habilidades visoespaciales, el funcionamiento ejecutivo o la memoria verbal y de trabajo (Lee y Park, 2005; Fioravanti, Carlone, Vitale, Cinti y Clare, 2005; Kurtz, 2005; Kurtz, Moberg, Gur y Gur, 2001; Heinrichs y Zakzanis, 1998). Algunas de estas deficiencias, las que están más relacionadas con la función atencional y perceptiva, se han conceptualizado como marcadores de riesgo y están comenzando a ser utilizadas como fenotipos alternativos en la investigación genética sobre el cuadro (Snitz, MacDonald y Carter, 2006; Weiser, van Os y Davidson, 2005; Keri y Janka, 2004; Green, 2001).

Los datos acumulados apuntan a que estamos ante un *déficit* penetrante que afecta a todos los pacientes en algún grado, siendo considerado por algunos autores como un signo patognomónico de la enfermedad

(Wilk, Gold, McMahon, Humber, Iannone y Buchanan, 2005; Seaton, Goldstein y Allen, 2001) con una prevalencia y estabilidad mayor que otros síntomas considerados clásicos de ésta. Los patrones de curso de estos deterioros pueden ser diferentes entre pacientes (Kurtz, Moberg, Ragland, Gur y Gur, 2005; Weickert, Goldberg, Gold, Bigelow, Egan y Weinberger, 2000; Rund, 1998; Palmer, Heaton y Paulsen, 1997) encontrándose desde sujetos en los que la afectación se manifiesta de forma temprana, hasta aquellos en los que ésta sólo se hace evidente tras la eclosión sintomática. En cualquiera de los casos, los distintos trabajos que han intentado objetivar este *déficit* a través de la tasación de baterías neuropsicológicas han encontrado de forma consistente que la ejecución de los pacientes se encuentra de dos a tres desviaciones típicas por debajo de la media (Kurtz, Seltzer, Ferrand y Wexler 2005; Allen, Goldstein y Warnick, 2003; Heinrichs y cols., 1998; Saykin, Gur, Mozley y Resnick, 1991). Por otro lado aunque, de manera tradicional, estos desarreglos se han considerado como un producto de los síntomas positivos, diversos estudios señalan la escasa correlación existente entre éstos y el funcionamiento cognitivo (Sharma y Harvey, 2000; Riley, McGovern, Mockler y Doku, 1999) siendo común el que los *défcits* no cambien a pesar de que se produzca la mejoría sintomática. Todo ello hace pensar que estamos ante dimensiones relativamente independientes de la enfermedad con diferente, patofisiología, curso y respuesta al tratamiento.

Las capacidades neurocognitivas juegan además un papel determinante en el ajuste comunitario del sujeto, prediciendo entre un 40 y 50 % de la varianza del mismo (Milev, Ho, Arndt y Andreasen, 2005; Green, Kern y Heaton, 2004) y se han vinculado de forma específica y consistente con el desempeño

del paciente en distintas áreas, incluyendo el funcionamiento social, ocupacional y laboral (Cohen, Forbes, Mann y Blanchard, 2006; Prouteau, Verdoux, Briand, Lesage, Lalonde, Nicole, Reinharz y Stip, 2005; Greenwood, Landau y Wykes, 2005; Kurtz y cols., 2005; Green y cols., 2004; Green, Kern, Braff y Mintz, 2000; Evans, Bond, Meyer, Kim, Lysaker, Gibson y Tunis, 2004; Velligan, Bow-Thomas, Mahurin, Miller y Halgunseth, 2000).

La mayor o menor intensidad de estos *déficits* va a matizar también de forma determinante la capacidad última del sujeto para beneficiarse del tratamiento psicosocial (Sergi, Kern, Mintz y Green, 2005; Bell y Bryson, 2001; Green y cols., 2000; Smith, Hull, Romanelli, Fertuck y Weiss, 1999). Este es un dato importante, porque en el origen de

la falta de eficacia de algunos programas de actuación podría estar el hecho de que, aunque quizá cuenten con una importante validez aparente en cuanto a la relación tratamiento-síntoma; o no se evalúan suficientemente sus requerimientos cognitivos o se parte de la idea de que éstos se adquirirán implícitamente durante el tratamiento, algo que en buena parte de los casos puede no ocurrir sin un abordaje previo de estas deficiencias (figura 1).

La rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia: estado actual

Hoy día parece poco cuestionable el importante papel que las limitaciones cognitivas juegan en el curso y pronóstico de la esquizofrenia, y buena parte de los clínicos

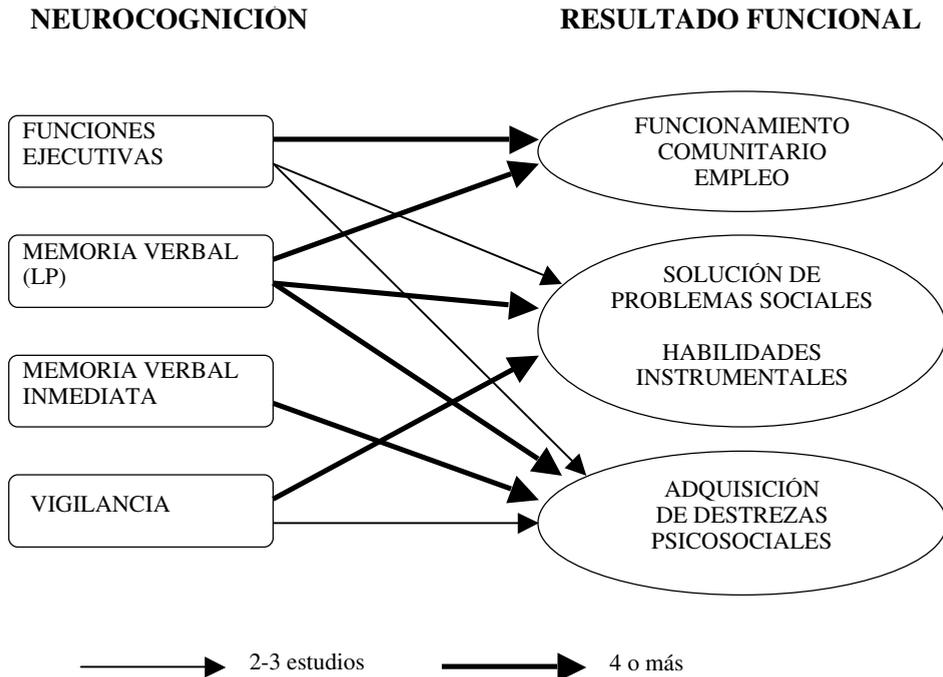


Figura 1. Relaciones entre variables cognitivas y funcionales (adaptado de M.F. Green, 2001).

las reconocen como uno de los problemas centrales del cuadro (Green, Varnes, Danion, Gallhofer, Meltzler y Pantelis, 2005). Sin embargo, existe todavía un importante nivel de controversia, tanto en lo referente a la utilidad de la actuación rehabilitadora sobre estas deficiencias, como en cuanto a cuáles deben ser las estrategias específicas para su abordaje.

La visión más tradicional de la rehabilitación ha situado estos *déficits* en un nivel inferior a los problemas funcionales del paciente, y ha mantenido una postura crítica con respecto a sus posibilidades de rehabilitación, adoptando una estrategia general de actuación más encaminada a la compensación que a la restitución (Bellack, Gold y Buchanan, 1999). Aunque esta visión tiene todavía un importante peso en muchos clínicos, no es menos cierto que en los últimos años se han ido acumulando datos en campos adyacentes como la neurología o la neuropsicología que, con el concepto de *neuroplasticidad cerebral* como fondo (Robertson, 2000, 1999; Posner y DiGirolamo, 2000), apuntan a que es posible la recuperación del funcionamiento en zonas concretas del cerebro tras la exposición a tareas de aprendizaje específicamente vinculadas a éstas. El concepto de restitución, aún sin ser algo definitivo, comienza a ser una posibilidad, y sobre esta nueva apertura comienzan a desarrollarse investigaciones y programas de intervención con una cada vez más refinada metodología de actuación y evaluación de resultados, apoyándose incluso en algunos casos, en la utilización de técnicas de medida de la eficacia de alto nivel de objetivación, heredadas de la investigación biomédica en neurociencias como la *Resonancia Magnética Funcional* (Wexler y Bell, 2005; Penades, Boget, Lomena, Mateos, Catalan, Gasto y Salamero, 2002; Wexler, Anderson, Fulbright y Gore, 2000; Wykes, 1998).

En una primera visión general del campo de la rehabilitación cognitiva, lo primero que resalta es la gran variabilidad de procedimientos de evaluación y formatos de intervención que se emplean actualmente. Dentro de este ámbito, se incluyen un heterogéneo abanico de técnicas que, si bien tienen el objetivo común de la recuperación de la función (excluidos de forma implícita los procedimientos potencialmente útiles de cara a la compensación de los *déficits*), poco más pueden compartir entre sí. Las posibilidades de trabajo son múltiples, como por ejemplo, procedimientos de formato individual *versus* grupal, métodos centrados en funciones específicas *versus* programas de tratamiento multifunción, estrategias que emplean *software* informático *versus* las que no (papel y lápiz), métodos cortos en número de sesiones *versus* los extensivos, los que trabajan el *déficit* de forma aislada *versus* los que integran este trabajo dentro de un programa más global y comprensivo, etc. (ver tabla 1).

Esta variabilidad (no sólo de procedimiento sino también metodológica), ha afectado de manera determinante a las revisiones sistemáticas y estudios de meta-análisis realizados hasta la fecha (Fioravanti y cols., 2005; Bowie y Harvey, 2005; Silverstein y Wilkniss, 2004; Krabbendan y Aleman, 2003; Twamley, Jeste y Bellack, 2003; Kurtz, 2003; Pilling, Bebbington, Kuipers, Garety, Geddes, Martindale, Orbach y Morgan, 2002; Kurtz y cols., 2001; Suslow, Schonauer y Arolt, 2001; Rund y Borg, 1999) limitando su alcance y haciendo que sus conclusiones deban ser tomadas con cautela. La evidencia recogida en estos trabajos sugiere que el funcionamiento cognitivo puede ser mejorado en la esquizofrenia, con unas medias de tamaño del efecto (*Cohen's d*) que podrían considerarse moderadas: 0.32 para la mejora en la ejecución neuropsicológi-

Tabla 1. Trabajos empíricos sobre rehabilitación neurocognitiva en la esquizofrenia.

ESTUDIOS DE REHABILITACIÓN DE FUNCIÓN ÚNICA

<i>Memoria</i>	<i>Atención</i>	<i>Función ejecutiva</i>
Bell y cols. (2003)	Benedit y cols. (1994)	Bellack y cols. (1996)
Bryson y Wexler (2003)	Corrigan y cols. (1995)	Davalos y Green (2002)
Fizsdon y cols. (2005)	Field y cols. (1997)	Kern y cols. (1996, 2002, 2005)
Medalia y cols. (2000)	Kurtz y cols. (2001)	Medalia y cols. (2001)
O'Carroll y cols. (1999)	López-Luengo y Vázquez (2003)	Reeder y cols. (2004)
Wexler y cols. (2000)	Medalia y cols. (1998)	Young y Freyslinger (1995)

PROGRAMAS MULTIFUNCIÓN

Individuales

Cognitive Remediation Therapy (CRT), de Wykes y cols. (1999, 2003)
 Computer-assisted Cognitive Strategy Program (CAST), de Vatu y cols. (2005)
 Neurocognitive Enhancement Therapy (NET), de Bell y cols. (2001)
 Neuropsychological Educational Approach to Remediation (NEAR), de Medalia y cols. (2002, 2005)

Grupales

Cognitive Enhancement Therapy (CET), de Hogarty y cols. (1999, 2004)
 Integrated Psychological Therapy (IPT), de Brenner y cols. (1994) y Roder y cols. (1996)

ca, 0.26 para la reducción de la severidad de los síntomas y 0.51 para la mejora en la función cotidiana (Twamley y cols., 2003).

Dentro de las posibles alternativas terapéuticas existentes en la rehabilitación cognitiva de la esquizofrenia, nos parecen especialmente interesantes las que podrían definirse como programas multifunción (generalmente diseñadas para actuar sobre varios *déficits* cognitivos comúnmente asociados a la enfermedad), así como aquellas que introducen la posibilidad de trabajo en formato grupal. Son varios los procedimientos que podrían incluirse en esta categoría. Entre los que cuentan con mayor apoyo empírico (al menos un estudio de efectividad con grupos aleatorizados) cabría destacar tres:

- Cognitive Enhancement Therapy (CET)

- Cognitive Remediation Therapy (CRT)
- *Integrated Psychological Therapy (IPT)*

Cognitive Enhancement Therapy (CET, Hogarty y Flesher, 1999; Hogarty, Flesher, Ulrich, Carter, Greenwald, Pogue-Geile, Kechavan, Cooley, DiBarry, Garrett, Parepally y Zoretich, 2004).

Se trata de un procedimiento terapéutico, especialmente interesante, porque combina dentro de un programa extensivo actuaciones encaminadas, no sólo a la mejora del rendimiento cognitivo del paciente en funciones cognitivas básicas, sino también intervenciones de corte más global desarrolladas para potenciar los recursos en aspectos vinculados a las habilidades perceptivas y cognitivas críticas para su desempeño social y ajuste general de éste.

La CET trabaja sobre la idea de que el factor más crítico y, por ende, el objetivo prioritario de la intervención debe situarse alrededor del logro de dos habilidades básicas: la primera, más genuinamente perceptiva y que buscaría la valoración adecuada de los estímulos y contextos sociales; la segunda, más cognitiva y que alude a la adopción de formas de pensamiento flexibles que permitan la acomodación de múltiples alternativas como fuentes de información (pensamiento divergente), la anticipación de las posibles consecuencias de la respuesta y la apreciación del punto de vista del otro. Estas capacidades, generalmente integradas en el constructo de cognición social, han sido consistentemente mencionadas como deficitarias en los sujetos afectados de esquizofrenia (Green, Olivier, Crawley, Penn y Silverstein, 2005; Lieberman, 2005; Brune, 2005; Lancaster, Evans, Bond y Lysaker, 2003; Kee, Green, Mintz y Brekke, 2003; Corrigan y Penn, 2001; Corrigan, 1997; Penn, Spaulding, Reed, Sullivan, Mueser y Hope, 1997).

La técnica se desarrolla siempre en un contexto socializado, más reducido cuando se trata de los ejercicios iniciales relacionados con la cognición no social (en este caso dos pacientes, uno que se ejercita y otro que observa); más propiamente grupal cuando se plantean ejercicios asociados a la cognición social. La tipología y secuencia de los ejercicios que se le plantea al sujeto está vinculada al estilo cognitivo más prevalente que éste muestra -empobrecido, rígido, desorganizado-, y que es establecido en la evaluación inicial. La CET se desarrolla de forma típica en formato de dos sesiones semanales de una hora a una hora y media de duración. Se trata de un procedimiento terapéutico extenso con un planteamiento de trabajo a veinticuatro meses.

Aunque en el procedimiento no se plantea una jerarquización rígida de las tareas, sí

podríamos decir que existen dos momentos diferenciados. Uno primero, en el que se trabaja preferentemente sobre la cognición no social, centrándose fundamentalmente en tres funciones cognitivas: atención, memoria y capacidad de solución de problemas (funcionamiento ejecutivo). Para la práctica de estos ejercicios se utiliza *software* informático específico derivado de programas de rehabilitación neuropsicológica, desarrollados dentro del campo del daño cerebral, más concretamente, el Módulo de Recuperación de la Orientación de Ben-Yishay y el programa PSSCogReHab de Bracy. Las tareas de atención, memoria y solución de problemas están graduadas en términos de dificultad y cambio cognitivo en el paciente. El nivel óptimo de ejecución en una tarea se produce no sólo cuando el sujeto la realiza con éxito, sino cuando, además, logra establecer las reglas y principios que han guiado su ejecución y es capaz de generar internamente planes de respuesta. Esta habilidad metacognitiva es promovida a lo largo de todos los ejercicios del *software*, y se utiliza no sólo para reforzar los procesos cognitivos mediadores de la respuesta, sino también para incrementar el auto-conocimiento del paciente sobre sus limitaciones y *handicaps* asociados. Esta fase suele tener una duración de seis meses en los que se dedican aproximadamente dos horas y media semanales al desarrollo de los ejercicios.

Un segundo momento, más extenso, sería el de la fase de mejora de la cognición social. De manera típica, los ejercicios se desarrollan en un formato grupal estructurado de una hora y media por semana, durante un periodo de tiempo de cincuenta y cinco a sesenta semanas. Se planifican, también, seis semanas adicionales en las que la estructura del plan se va desvaneciendo para favorecer la terminación gradual del grupo. El objetivo básico

de esta fase es el desarrollo de las habilidades cognitivas y metacognitivas necesarias para una adecuada comprensión y manejo de las situaciones sociales, así como de los problemas derivados de la vida cotidiana. Se utilizan como soporte las once actividades temáticas del programa de Ben-Yishay, algunas de ellas modificadas y ampliadas. Los ejercicios tienen la finalidad de que el paciente analice cuáles son sus problemas, objetivos y estrategias necesarias para abordarlos. Su naturaleza es muy variada y va desde tareas en las que se trabajan aspectos vinculados a la conceptualización y comunicación eficaz hasta la elaboración de objetivos motivacionales. En los ejercicios se incluyen situaciones derivadas de la vida real de los pacientes y que son planteadas como problemáticas por éstos. Cada actividad tiene varios niveles de posible participación, desde el nivel de observador hasta ser sujeto central; así como múltiples objetivos cognitivos que van desde mantener la atención hasta desarrollar una adecuada perspectiva de pensamiento en situaciones sociales. En esta fase del entrenamiento se solicita la participación activa del paciente a través de la asignación de tareas para casa, cuya revisión y discusión suele ocupar la primera parte de la sesión.

En lo referente al apoyo empírico con que cuenta el procedimiento, se ha realizado el desarrollo teórico y primer pilotaje del mismo (Hogarty y cols., 1999a, 1999b) al que posteriormente ha seguido un estudio aleatorizado (Hogarty y cols., 2004). Este estudio se ha llevado a cabo con 121 sujetos afectados de esquizofrenia que recibían tratamiento en régimen ambulatorio. En el procedimiento se ha comparado la CET con otro formato de abordaje denominado Terapia de Apoyo Enriquecida (procedimiento terapéutico, objetivado en sus directrices en un manual, que incluye sesiones tanto individuales como grupales encaminadas a favorecer el conoci-

miento de la enfermedad y dotar al sujeto de estrategias de manejo del estrés y solución de problemas). Los resultados obtenidos en las medidas utilizadas como variable dependiente (velocidad de procesamiento, funcionamiento neuropsicológico, síntomas, ajuste y cognición social) apuntan a un efecto diferencial robusto a favor de la CET en todas las medidas apuntadas excepto en los síntomas. En el corte a los dos años, el tamaño del efecto es superior a una desviación tipo en las variables medidas, apareciendo las diferencias más amplias (> 0.50) en velocidad de procesamiento y neurocognición.

La CET se configura como una técnica útil, que va más allá de la rehabilitación cognitiva clásica, abarcando ámbitos de actuación y discapacidades de mayor rango de funcionalidad. Su utilidad potencial es amplia, así por ejemplo, se está comenzando a adaptar como estrategia de tratamiento en pacientes con primer episodio (Miller y Mason, 2004); pero, como los propios autores señalan, no es un formato terapéutico generalizable a todos los sujetos. Así, la intervención está diseñada para pacientes con un cierto nivel intelectual (los pacientes con CI menor de 80 obtienen significativamente menores rendimientos) y que exhiban un adecuado nivel de compensación psicopatológica. Cuenta además con el *handicap* añadido de que no existe, por el momento, versión manualizada y en español del procedimiento.

Cognitive Remediation Therapy (CRT, Wykes, Reeder, Corner, Williams y Everitt, 1999; Wykes y van der Gago, 2001; Wykes, Brammer, Mellers, Bray, Reeders, Williams y Corner, 2002; Wykes, Reeder, Williams, Corner, Rice y Everitt, 2003).

Se trata de un procedimiento terapéutico estructurado desarrollado por T. Wykes y su

equipo sobre la base de un programa original de Delahunty y Morice (1993). Está diseñado para abordar los *déficits* cognitivos más consistentemente vinculados a la esquizofrenia -atención, memoria y funcionamiento ejecutivo-, y que cuentan con mayor poder predictivo de cara al funcionamiento en la comunidad del sujeto. El abordaje se desarrolla siempre en un contexto individual y está orientado por la evaluación neuropsicológica inicial de las potencialidades y deficiencias del paciente. Dicha evaluación determina la tipología y secuencia de los ejercicios que se van a incluir en el programa final. Las sesiones de tratamiento son de una hora y tienen una frecuentación de dos a tres veces a la semana. El programa suele tener una duración total aproximada de cuarenta horas distribuidas en tres a cuatro meses según la frecuencia con la que se diseñen las sesiones. A diferencia de otras intervenciones, en la CRT no hay *software* informático, lo que se le plantea al paciente es una serie de ejercicios de papel y lápiz, jerarquizados desde un nivel básico de intervención, y que el terapeuta puede manejar en complejidad en función del ritmo de avance del sujeto.

El programa se articula en torno a tres módulos:

- a) *Módulo de cambio cognitivo*: diseñado para la función atencional, las tareas son variadas e incluyen desde ejercicios destinados a la percepción y procesamiento de patrones estímulares simples, hasta otros de mayor dificultad en los que el sujeto debe funcionar bajo condiciones de atención dividida para posibilitar el procesamiento eficaz de patrones estímulares más complejos.
- b) *Módulo de memoria*: las tareas incluidas están diseñadas para abordar varios tipos de memoria (a corto y largo plazo) con especial énfasis en la memoria de trabajo.

En este último caso, se han diseñado ejercicios en los que se presentan al sujeto de manera simultánea dos o más patrones estímulares que deben ser transformados para conseguir el recuerdo. Los estímulos que se incluyen en el programa se presentan bajo distintas modalidades sensoriales. Se instruye activamente al sujeto en el uso de estrategias de organización y nemotécnicas.

- c) *Módulo de planificación*: la función objeto de atención es el funcionamiento ejecutivo. Las tareas incluidas demandan al sujeto el procesamiento dirigido, la secuenciación y la estructuración de la respuesta. Para la realización óptima de los ejercicios generalmente se requiere del desarrollo e implementación de una estrategia concreta y el uso de sub-objetivos.

La eficacia de la CRT ha sido evaluada en varios estudios aleatorizados. En el primero de ellos (Wykes y cols., 1999), sobre una muestra final de 33 pacientes esquizofrénicos, se comparó el procedimiento con otra alternativa terapéutica -Terapia Ocupacional Intensiva- tomando como medidas de resultados: el funcionamiento neurocognitivo, la sintomatología, el funcionamiento social y la autoestima. Los datos apuntaron a un efecto diferencial positivo, a favor de la CRT, en el funcionamiento neurocognitivo, más acusado en las funciones de memoria y en los *tests* de flexibilidad cognitiva. La CRT se mostró, además, como un elemento potenciador de la autoestima de los pacientes. Por el contrario, no se produjeron diferencias entre ambos tratamientos en lo referente a la sintomatología o el funcionamiento social (en este último caso, la CRT sólo logró cambios relevantes en aquellos sujetos que se encontraban en el postest con mejoras en su respuesta mayores del 50% en

las pruebas de flexibilidad cognitiva). Un estudio de seguimiento posterior a los seis meses (Wykes y cols., 2003) en el que se evaluó el grado de mantenimiento de los beneficios terapéuticos, mostró que, aunque se mantenía la ventaja de la CRT en cuanto a ganancia con respecto al otro procedimiento, las diferencias entre ambos se redujeron y sólo llegan a ser significativas en los *tests* de memoria.

Al margen de los estudios sobre la eficacia formal de la técnica, creemos interesante señalar algunas investigaciones que Wykes y su equipo (Wykes, 1998; Wykes y cols., 2002) han realizado con la CRT y sus efectos sobre el funcionamiento neurobiológico del sujeto. Se trata de trabajos pioneros en el campo de los cambios biológicos (activación cerebral) que siguen al tratamiento psicosocial. En ellos, y utilizando la Resonancia Magnética Funcional (fMRI), los autores han podido constatar cómo se producen cambios en el funcionamiento cerebral como consecuencia de la intervención -se reduce la hipofrontalidad típica de estos pacientes- que correlacionan de forma significativa con las ganancias exhibidas en las pruebas clínicas y neuropsicológicas.

Como conclusión, podríamos decir que la CRT es un procedimiento terapéutico corto, intensivo, sin grandes requerimientos tecnológicos y que se centra exclusivamente en la rehabilitación de la función cognitiva. Estas características lo convierten en el tratamiento de elección en algunos casos (Miller y Mason, 2004), pero desde un punto de vista longitudinal es un abordaje limitado que necesita ser complementado con otras intervenciones de carácter más global. Quizá su mayor utilidad pueda situarse en la potenciación de las habilidades cognitivas y motivacionales necesarias para la adquisición adecuada de otras destrezas de una relevancia funcional mayor dentro del proceso de rehabilitación del paciente.

Terapia Psicológica Integrada (IPT), Brenner, Hodel, Roder y Corrigan, 1992; Brenner, Roder, Kienzle, Reed y Liberman, 1994; Roder, Brenner, Hodel y Kienzle, 1996).

La IPT es uno de los programas pioneros en el campo de la rehabilitación cognitiva, su aparición abrió nuevas perspectivas y generó un importante caldo de cultivo, a nivel teórico y de investigación, sobre las potencialidades reales de este tipo de abordajes. Se trata de un programa de abordaje comprensivo que va más allá de la actuación sobre la función cognitiva, incluyendo dentro del proceso de tratamiento un variado abanico de procedimientos de intervención psicosocial, con la finalidad última de lograr la validez ecológica de los cambios y que éstos se generalicen a un nivel más comportamental.

El procedimiento de actuación está asentado en un desarrollo teórico que, a partir del modelo de vulnerabilidad-estrés, mantiene la existencia de una estrecha relación entre los desarreglos cognitivos básicos que aparecen en la enfermedad y los *déficits* funcionales que presenta el paciente (Brenner, 1989; Brenner y cols., 1992, 1994). La idea implícita es que el abordaje de los primeros posibilitará una mejora más rápida y de mayor alcance en los segundos.

La técnica está sumamente estructurada en cuanto a la descripción de los ejercicios y el procedimiento de actuación, existiendo además una versión española de la misma (Roder y cols., 1996). Se trata de un programa que utiliza el formato grupal, flexible en cuanto a la duración, que suele oscilar entre los cuatro-seis meses, con dos sesiones semanales de una hora a hora y media de duración. Es una técnica que implica activamente al paciente con ejercicios y tareas para casa, sobre todo en los últimos módulos. En su formato original se diseñó sobre la

base de cinco subprogramas jerarquizados; los dos primeros claramente vinculados al funcionamiento cognitivo y perceptivo y los tres últimos al comportamiento más social. Aunque hay una secuencia teórica para el desarrollo del procedimiento, existe la posibilidad de que ésta pueda variar en función de las particularidades del grupo de tratamiento. Los cinco subprogramas iniciales son los siguientes:

- a) *Diferenciación Cognitiva*: es el subprograma más vinculado al tratamiento de los *déficits* cognitivos básicos. Se incluyen ejercicios de contenido diverso que se agrupan en tres etapas o momentos: ejercicios con tarjetas, sistemas conceptuales verbales y estrategias de búsqueda. No se utiliza *software* informático, el material de terapia es simple y se puede construir a partir de las instrucciones diseñadas dentro del propio procedimiento.
- b) *Percepción Social*: la finalidad que tiene este subprograma es la mejora de la capacidad perceptiva e interpretativa del paciente en situaciones sociales. Las escenas se presentan a través de diapositivas y están graduadas en función de dos parámetros: complejidad estimular y carga afectiva. El proceso de desarrolla en tres etapas: recogida de información, interpretación y asignación de título.
- c) *Comunicación Verbal*: este subprograma sirve de vínculo entre los dos anteriores, en los que la metodología de trabajo de la sesión está altamente estructurada, y los posteriores, donde el nivel de implicación del paciente es mayor y el procedimiento es más flexible. Su objetivo principal es estimular el intercambio y la comunicación social entre los miembros del grupo.
- d) *Habilidades Sociales*: se trata de un módulo destinado a la mejora de la

ejecución interpersonal de los sujetos. Su metodología de trabajo, aunque con algunas particularidades, no difiere sustancialmente de lo que serían los tradicionales procedimientos de intervención ya diseñados en esta área.

- e) *Resolución de Problemas Interpersonales*: es un módulo donde se abordan de forma más abierta y flexible diferentes situaciones problemáticas aportadas por los participantes. Se trabaja para su discusión y análisis con el esquema general clásico de D'Zurilla y Goldfried incorporando la posibilidad de utilizar el *role-play* para moldear la respuesta adecuada a la situación conflictiva.

Sobre este formato original del procedimiento se han ido perfilando desarrollos en áreas específicas, que han enriquecido la técnica, y que hoy día se podrían considerar ampliaciones de la misma. El trabajo ha girado en torno a dos contenidos, por un lado, el manejo de las respuestas emocionales de los pacientes, para lo que se ha desarrollado el *Emotion Management Training* (EMT) (Hodel, Brenner, Merlo y Teuber, 1998; Hodel, Kern y Brenner, 2004); por otro, el desarrollo de programas específicos encaminados a garantizar la generalización de los resultados en contextos recreacionales, vocacionales o residenciales (Roder, Zorn, Muller y Brenner, 2001; Roder, Brenner, Muller, Lachler, Zorn, Reisch, Bosch, Bridler, Christen, Jaspén, Schmidl y Schwemmer, 2002).

Sobre la eficacia del procedimiento, se ha publicado un trabajo de meta-análisis y existen además estudios realizados en nuestro contexto socio-cultural (Vallina-Fernández, Lemos-Giráldez, Roder, García-Saiz, Otero-García, Alonso-Sánchez y Gutiérrez-Pérez, 2001; Penades y cols., 2003; Lemos, Vallina, García, Gutiérrez, Alonso y Fernández, 2004)

que apuntan a que el procedimiento es eficaz de cara a lograr mejoras en el funcionamiento social y en los niveles de autonomía del paciente. Quedan por delimitar aún cuáles son los mecanismos reales del cambio final y qué papel juegan los distintos subprogramas en la obtención del mismo. Así, por ejemplo, diferentes trabajos que han evaluado el rango de ganancia atribuible a los programas cognitivos (Spaulding, Reed, Sullivan, Richardson y Weiser, 1999; De la Higuera, 2003) han encontrado que, aunque ésta se produce, aparece de forma muy desigual afectando de manera significativa a un rango restringido de funciones (memoria verbal). Esto deja abierto el interrogante de si el efecto de la IPT sobre la competencia social es realmente debido a una mejora del *déficit* cognitivo de base -hipótesis original-, o a un efecto colateral de los otros subprogramas incluidos en el procedimiento (Rund y Borg, 1999). En la misma línea, quedaría por dilucidar si una recuperación real y efectiva de la función cognitiva posibilitaría un cambio final de mayor magnitud en la competencia social del paciente.

En referencia a las potencialidades de generalización del procedimiento a la clínica cotidiana, diferentes trabajos (Briand, Belanger, Hammel, Nicole, Stip, Reinharz, Lalonde y Lesage, 2005; Prouteau y cols., 2005; Lemos y cols., 2004; De la Higuera, 2003; Penades, Boget, Catalan, Gasto y Salamero, 2003; Vallina-Fernández y cols., 2001) han encontrado que es una técnica con posibilidades de utilización dentro del paquete terapéutico habitual, encontrando elevados índices de satisfacción tanto entre los profesionales como en los pacientes. Sin embargo, no todas las experiencias revisadas apoyan esta idea (Zanello y Merlo, 2004), lo cual hace pensar que quizá la tipología de pacientes y el entorno específico en el que

se desarrolla el procedimiento pueden ser variables importantes a tener en cuenta.

La tabla 2 ofrece un análisis comparativo de estos tres procedimientos de intervención.

El déficit cognitivo en la esquizofrenia: líneas futuras de trabajo e investigación

La potencial recuperación del deterioro cognitivo esquizofrénico parece en estos momentos cercana y se van acumulando datos empíricos que apoyan esta idea. A pesar de ello, a nuestro entender, existen importantes *handicaps* que deben ser salvados para que el avance se produzca con mayor rapidez y coherencia. El primero de ellos, tiene que ver con la heterogeneidad de los procedimientos y la todavía escasa presencia de estudios aleatorizados. Estos dos aspectos condicionan sobremanera no sólo la delimitación de la amplitud real de los efectos terapéuticos obtenidos, sino también el posible efecto diferencial que unos procedimientos pueden tener sobre otros aspectos de vital importancia de cara a optimizar la eficiencia.

Un segundo aspecto, en la misma línea anterior, es la vinculación tratamiento-función. Los estudios sobre rehabilitación del daño cerebral han demostrado de forma clara que la recuperación de éste sólo es posible con ejercicios directamente vinculados a la función sobre la que se quiere actuar. Este principio deja mucho que desear en buena parte de los programas de rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia, que en el mejor de los casos incluyen ejercicios de elevada validez aparente, pero sin vinculación específica, ni análisis teórico previo sobre los efectos esperados en la función a recuperar. Como mal menor, en muchos de ellos se incluyen paquetes de tratamiento (principalmente *software* informático) derivados de programas

Tabla 2. Características de algunos procedimientos de intervención para la rehabilitación cognitiva de la esquizofrenia.

	<i>Cognitive Enhancement Therapy (CET)</i>	<i>Cognitive Remediation Therapy (CRT)</i>	<i>Integrated Psychological Therapy (IPT)</i>
<i>Formato</i>	Grupal	Individual	Grupal
<i>Duración</i>	24 meses	3-5 meses	4-6 meses
<i>Software</i>	Sí	No	No
<i>Apoyo empírico</i>	Sí	Sí	Sí
<i>Amplitud de objetivos</i>	Déficits cognitivos y sociales	Déficits cognitivos	Déficits cognitivos y sociales
<i>Funciones objeto de atención</i>	- Habilidades cognitivas y metacognitivas - Comportamiento social - Habilidades de resolución de problemas	Habilidades cognitivas básicas. Módulos: - de cambio cognitivo - de memoria - de planificación	- Habilidades cognitivas - Comportamiento social - Habilidades de resolución de problemas
<i>Especificidad déficit cognitivo-tarea</i>	Alta	Alta	Media

contrastados en la rehabilitación del daño cerebral. Estas iniciativas, aún pudiendo ser catalogadas desde la lógica asistencial como correctas, quizá sólo tengan sentido, en las fases iniciales de avance, para poner de manifiesto la sensibilidad al cambio que manifiestan los *déficits* cognitivos que exhibe el paciente esquizofrénico. Momentos posteriores, habrán de traer no sólo procedimientos exportados de otras patologías con diferente base neurobiológica (generalmente procesos demenciales degenerativos tipo *alzheimer* o daño cerebral secundario a traumatismos), sino actuaciones adaptadas a las peculiaridades y desajustes específicos que aparecen en la esquizofrenia. Son necesarios además, consensos de expertos que guíen la metodología y los procedimientos para unificar parámetros y hacer las investigaciones comparables. Sobre la base de estos habría que perfilar aspectos tales como: el tipo de función crítica sobre la que intervenir, la intensidad mínima de la intervención, la tipología básica de ejercicios y los instrumentos idóneos para la medida de

la eficacia, entre otras variables. Es prometedor observar cómo se están comenzado a generar movimientos en esta dirección, quizá el más significativo y de mayor alcance sea el iniciado por el *MATRICES-Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*- (Buchanan, Davis, Goff y Green 2005; Green y cols., 2005; Geyer y Heinszen, 2005; Barch, 2005; Nuechterlein, Robbins y Einat, 2005; Floresco, Geyer, Gold y Grace, 2005; Bromley, 2005; Green y cols., 2004).

Un tercer aspecto a delimitar tiene que ver con cuáles deben ser las medidas de resultados más idóneas para evaluar la eficacia de la intervención. Hoy día se siguen utilizando como variables críticas las ya clásicas de la intervención psicosocial como son el funcionamiento general de sujeto y su grado de psicopatología. La escasa influencia que la rehabilitación cognitiva suele tener sobre estos parámetros (sobre todo los programas más vinculados a la rehabilitación específica de la función que no incluyen intervenciones más

globales) es comúnmente esgrimida como una prueba de su ineficacia (Pilling y cols., 2002; Hayes y McGrath, 2000; Bellack y cols., 1999). Sin embargo, quizá no sea razonable la utilización de este tipo de parámetros porque la intervención no se desarrolla para actuar sobre ellos. Se encuentran, además, a bastante distancia funcional del objetivo de trabajo y están probablemente influenciados por un buen número de variables intervinientes sobre las que no se ha intervenido. Puede incluso que la propia naturaleza de los instrumentos de medida de este tipo de variables de resultados introduzca un factor potencial de error no tenido en cuenta (Semkowska, Bedard, Godbout, Limoge y Stip, 2005). Así, por ejemplo, los instrumentos para la medida de la función cognitiva suelen ser objetivos y fiables en la delimitación de la respuesta del sujeto. Mientras que para la medida de la respuesta funcional se suele optar por la utilización de medidas de autoinforme, muy generales, menos fiables y estrechamente vinculadas a la subjetividad del informante.

Parece lógico pensar que para evaluar el alcance funcional de un proceso concreto de rehabilitación cognitiva sobre una función, sería más adecuado utilizar medidas más objetivas (por ejemplo, *tests* conductuales asociados a la observación directa) y, sobre todo, estrechamente vinculadas a los beneficios teóricos que se espera lograr (Jonides y Nee, 2005; Van Beilen, Van Zomeren, van den Bosch, Withaar y Bouma, 2005). Una variable resultado, generalmente obviada en los distintos estudios sobre neurocognición, es el potencial efecto facilitador que este tipo de intervenciones puede tener, de cara al aprendizaje de destrezas incluidas en actuaciones de naturaleza más global. Sólo de manera muy reciente se han comenzado a diseñar trabajos que intentan delimitar el papel de la rehabilitación cognitiva como parte de

programas generales de tratamiento (Vauth, Corrigan, Clauss, Dietl, Dreher-Rudolph, Stieghtz y Vater, 2005; Bell, Bryson, Greig, Corcovan y Wexler, 2001). En el estudio aleatorizado realizado por Vauth, se seleccionaron 139 pacientes que fueron asignados a tres condiciones de tratamiento: rehabilitación cognitiva más rehabilitación vocacional; tratamiento psicoeducativo (manejo de estrés y estrategias de afrontamiento) dirigido a los síntomas negativos más rehabilitación vocacional y rehabilitación vocacional únicamente. Los datos apuntan, no sólo, a que el grupo de rehabilitación cognitiva mejora de forma diferencial en medidas independientes de memoria verbal y atención, sino que además es este grupo el que logra mejores rendimientos en la plano vocacional con una *Odds Ratio* claramente superior a la del resto de tratamientos (2.3). El análisis de regresión logística realizado demuestra que existen relaciones consistentes entre las mejoras en memoria verbal y empleo.

Otros autores (Peer, Rothmann, Penrod, Penn y Spaulding, 2004; Koren, Seidman, Poyurovsky, Goldsmith, Viksman, Zichel y Klein, 2004) han aludido al papel que el *déficit* cognitivo puede jugar tanto en la construcción como en el abordaje del síntoma psicopatológico. Así, se ha sugerido que el entrenamiento específico en habilidades que fomenten la flexibilidad cognitiva puede jugar un papel crucial y facilitador del trabajo psicoterapéutico posterior, encaminado a actuar sobre las percepciones y atribuciones que la persona hace de los sucesos. De hecho, se ha encontrado que los errores perseverativos en el WCST predicen la sintomatología paranoide, y los cambios en la misma antes y después del tratamiento; lo que apunta a que en la base de la falta de flexibilidad típica del estilo paranoide podría estar un *déficit* cognitivo en el funcionamiento ejecutivo.

Cada vez parece más claro que la rehabilitación cognitiva, integrada dentro de programas generales de tratamiento, puede jugar un papel determinante en la optimización de los rendimientos finales del mismo. Con todo, el campo de la investigación en neurocognición en la esquizofrenia es sumamente amplio y va mucho más allá del desarrollo de programas concretos de rehabilitación. Desde una perspectiva eminentemente pragmática, uno de los primeros interrogantes del clínico, una vez objetivados los *déficits* cognitivos, va a estar relacionado con la obtención de algún indicador que le permita valorar la necesidad o no de intervención, y la sensibilidad al cambio que pueden mostrar los *déficits* exhibidos. Los trabajos recientes sobre el concepto de potencial de aprendizaje y de evaluación dinámica aportan datos interesantes al respecto. La idea es encontrar instrumentos de evaluación con poder predictivo que permitan categorizar a los sujetos en función de sus potencialidades de cara a la adquisición de destrezas. Buena parte de los trabajos (Sergi y cols., 2005; Green y cols., 2005; Wiold, 1999; Wiold, Schöttke y Calero, 2001; Wiold, Schöttke, Green y Nuechterlein, 2004; Woonings, Appelo, Kluiters, Slooff y van den Bosch, 2002) han utilizado pruebas clásicas -como el WCST- bajo un formato de evaluación diferente al original, en el que se da al sujeto la posibilidad de tener una relación específica de aprendizaje con la tarea, aunque en otros (Silverstein, Wallace y Schenkel, 2005) se han decantado por el diseño de pruebas específicas de fácil aplicación en la clínica cotidiana. Los resultados de los estudios apuntan a la existencia de relaciones consistentes y significativas entre las respuestas de los sujetos a las pruebas, bajo este nuevo formato, y su grado de adquisición de habilidades, tanto

en el campo propiamente cognitivo, como en otras destrezas psicosociales.

Otro desarrollo interesante, es apuntado por los estudios sobre la propia heterogeneidad del *déficit*. Efectivamente, aunque parece fuera de toda duda, que el *déficit* cognitivo en la esquizofrenia es algo general y que incluso los pacientes con mejor rendimiento cognitivo no van a tener un funcionamiento neuropsicológico normal (Wilk y cols., 2005; Fioravanti y cols., 2005; Kurtz y cols., 2001), sí parece claro que existe una importante heterogeneidad en la naturaleza e intensidad del mismo entre sujetos. Una idea sugerente planteada en diversos estudios (Heinrichs y cols., 1998) es la posibilidad de encontrar *cluster* estables que permitan categorizar tipologías de pacientes concretas. La investigación en este campo podría dar orientaciones interesantes no sólo en la profundización de los diversos mecanismos neurobiológicos potencialmente implicados en la construcción del *déficit*, sino también en cómo orientar de forma práctica las intervenciones de manera que éstas se adapten en mayor medida a la realidad cognitiva del paciente. Hasta el momento los trabajos han ido definiendo tres *cluster* de pacientes: un primer grupo, que podríamos definir como de *alto nivel de funcionamiento*, integraría entre el 15 y el 20 % de los sujetos (Allen y cols., 2003; Palmer y cols., 1997), y exhibirían puntuaciones cercanas a la normalidad en las pruebas neuropsicológicas, siendo algo más deficitario a nivel de la función ejecutiva; un segundo grupo, con bajas puntuaciones en todos los subtests y que podría denominarse como grupo de alto deterioro; y uno tercero, con prevalencia de síntomas de pobreza motora, en el contexto de habilidades verbales preservadas, y un rango de deficiencia medio en las demás áreas.

En nuestra opinión, en el primero de los casos, la rehabilitación cognitiva no tendría

por qué ser una prioridad en el tratamiento, y quizá los *déficits* cognitivos pudieran atenuarse sin intervención específica, dentro de los procedimientos estándar de abordaje. Por el contrario, en el segundo de los casos, el perfilar actuaciones específicas encaminadas a la recuperación puede ser un factor crucial, tanto para la propia recuperación del *déficit* como para situar al paciente en mejor disposición para el trabajo posterior con otros objetivos y técnicas de mayor funcionalidad. En este sentido, el requerimiento cognitivo, la mayoría de las veces no anticipado por el clínico, puede desbordar ampliamente las capacidades del paciente y situarlo en situaciones de fracaso potencial o sobreestimulación. Finalmente, en el último grupo, el rendimiento cognitivo puede ser, quizá no un obstáculo sustancial para la inclusión del paciente en actividades terapéuticas estándar, pero sí una variable a tener en cuenta por su potencial efecto sobre los resultados en las mismas. En este caso, la adaptación de los procedimientos al perfil cognitivo específico que muestra el sujeto puede ser una opción viable, aunque tampoco es desdeñable el poder articular actuaciones específicas que trabajen sobre la función dañada.

La rehabilitación cognitiva, sin ser posiblemente una oferta terapéutica generalizable para todos los pacientes, puede convertirse en el factor crítico para el éxito terapéutico en otros, y hoy día contamos con programas estructurados con apoyo empírico contrastado. Quedan sin embargo, todavía, muchos aspectos por delimitar. El trabajo y la investigación sobre los mismos pueden terminar logrando que las prometedoras expectativas actuales, se conviertan en realidades a corto plazo, y que la rehabilitación cognitiva ocupe realmente el lugar que le corresponde, dentro del arsenal de procedimientos terapéuticos con que actualmente contamos para abordar la enfermedad.

Referencias

- Allen, D.N., Goldstein, G. y Warnick, E. (2003). A consideration of neuropsychologically normal schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9, 56-63.
- Barch, D.M. (2005). The relationships among cognition, motivation, and emotion in schizophrenia: How much and how little we know. *Schizophrenia Bulletin*, 31 (4), 875-881.
- Benedict, R.H., Harris, A.E., Markow, T., McCormick, J.A., Neuchterlein, K.H. y Asarnow, R.F. (1994). Effects of attention training on information processing in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 20, 537-546.
- Bell, M., Bryson, G. y Wexler, E. (2003). Cognitive remediation of working memory deficits: durability of training effects in severely impaired and less severely impaired schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108, 101-109.
- Bell, M., Bryson, G., Greig, T., Corcovan, C. y Wexler, B (2001). Neurocognitive enhancement therapy with work therapy. *Archives of General Psychiatry*, 58, 763-768.
- Bell, M. y Bryson, G (2001). Work rehabilitation in schizophrenia: does cognitive impairment limit improvement? *Schizophrenia Bulletin*, 27, 269-279.
- Bellack, A.S., Gold, J.M. y Buchanan, R.W. (1999). Cognitive rehabilitation for schizophrenia: Problems, prospects and strategies. *Schizophrenia Bulletin*, 25 (2), 257-274.
- Bellack, A.S., Blanchard, J.J., Murphy, P. y Podell, K. (1996). Generalization effects of training on the WCST for schizophrenia patients. *Schizophrenia Research*, 19, 184-194.

- Bowie, C.R. y Harvey, P.D. (2005). Cognition in schizophrenia: impairments, determinants, and functional importance. *Psychiatry Clinics of North America*, 28 (3), 613-633.
- Brenner, H.D. (1989). The treatment of basic psychological dysfunctions from a systemic point of view. *British Journal of Psychiatry*, 5, Suplemento, 74-83.
- Brenner, H.D., Hodel, B., Roder, V. y Corrigan, P. (1992). Treatment of cognitive dysfunctions and behavioural deficits in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 18 (1), 21-26.
- Brenner, H.D., Roder, V., Kienzle, N., Reed, D. y Liberman, R.P. (1994). *Integrated Psychological Therapy for Schizophrenia Patients*. Toronto: Hogrefe y Huber Publishers.
- Briand, C., Belanger, R., Hammel, V., Nicole, L., Stip, E., Reinharz, D., Lalonde, P. y Lesage, A. (2005). Implementation of the multi-site Integrated Psychological Treatment (IPT) program for people with schizophrenia. Elaboration of renewed version. *Santé Mentale au Québec*, 30 (1), 73-95.
- Bromley, E. (2005). A collaborative approach to targeted treatment development for schizophrenia: A qualitative evaluation of the NIMH-MATRICES project. *Schizophrenia Bulletin*, 31 (4), 954-961.
- Brune, M. (2005). Emotion recognition, 'theory of mind,' and social behavior in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 133 (2-3), 135-147.
- Bryson, B.M. y Wexler, B.E. (2003). Cognitive remediation of working memory deficits: durability of training effects in severely impaired and less severely impaired schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 108, 101-109.
- Buchanan, R.W., Davis, M., Goff, D. y Green, M.F. (2005). A summary of the FDA-NIMH-MATRICES workshop on clinical trial design for neurocognitive drugs for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 31 (1), 5-20.
- Cohen, A.S., Forbes, C.B., Mann, M.C. y Blanchard, J.J. (2006). Specific cognitive deficits and differential domains of social functioning impairment in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 81 (2-3), 227-238.
- Corrigan, P.W. (1997). The social perceptual deficits of schizophrenia. *Psychiatry*, 60 (4), 309-326.
- Corrigan, P.W. y Penn, D.L. (2001). *Social Cognition and Schizophrenia*. Washington: American Psychological Association.
- Corrigan, P.W., Hirschbook, J.N. y Wolfe, M. (1995). Memory and vigilance training to improve social perception in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 17, 257-265.
- Davalos, D.B., Green, M. y Rial, D. (2002). Enhancement of executive functioning skills: An additional tier in the treatment of schizophrenia. *Community Mental Health Journal*, 38 (5), 403-412.
- De la Higuera, J. (2003). Rehabilitation of cognitive function in patients with severe mental disorder: a pilot study using the cognitive modules of the IPT program. *Psychology in Spain*, 7 (1), 77-85.
- Evans, J.D., Bond, G.R., Meyer, P.S., Kim, H.W., Lysaker, P.H., Gibson, P.J. y Tunin, S. (2004). Cognitive and clinical predictors of success in vocational rehabilitation in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 70, 331-342.
- Field, C.D., Galletly, C., Anderson, D. y Walker, P. (1997). Computer-aided deficit of schizophrenia. A report cognitive rehabilitation: Possible application to the attentional deficit. A report of negative result. *Perceptual and Motor Skills*, 85, 995-1002.

- Fioravanti, M., Carlone, O., Vitale, B., Cinti, M.E. y Clare, L. (2005). A meta-analysis of cognitive deficits in adults with a diagnosis of schizophrenia. *Neuropsychological Review*, 15 (2), 73-95.
- Fiszdon, J.M., Whelahan, H., Bryson, G.J., Wexler, B.E. y Bell, M.D. (2005). Cognitive training of verbal memory using dichotic listening paradigm: impact on symptoms and cognition. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 112, 187-193.
- Floresco, S.B., Geyer, M.A., Gold, L.H. y Grace, A.A. (2005). Developing predictive animal models and establishing a preclinical trials network for assessing treatment effects on cognition in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 31 (4), 888-894.
- Geyer, M.A. y Heinessen, R. (2005). New approaches to measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 31 (4), 806-809.
- Green, M.F., Kern, R.S. y Heaton, R.K. (2004). Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophrenia Research*, 72, 41-51.
- Green, M.F., Olivier, B., Crawley, J.N., Penn, D.L. y Silverstein, S. (2005). Social cognition in schizophrenia: Recommendations from the measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia. New Approaches Conference. *Schizophrenia Bulletin*, 31 (4), 882-887.
- Green, M.F., Varnes, T.R., Danion, J., Gallhofer, B., Meltzer, H.Y. y Pantelis, C. (2005). The FOCIS international survey on psychiatrists' opinions on cognition in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 74, 253-261.
- Green, M.F. (2001). *Schizophrenia Revealed. From the neurons to social interaction*. Nueva York: Norton.
- Green, M.F., Kern, R.S., Braff, D.L. y Mintz, J. (2000). Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophrenia Bulletin*, 26, 119-136.
- Greenwood, L.E., Landau, S. y Wykes, T. (2005). Negative symptoms and specific cognitive impairments as combined targets for improved functional outcome within cognitive remediation therapy. *Schizophrenia Bulletin*, 31 (4), 910-921.
- Hayes, R.L. y McGrath, J.J. (2000). Cognitive rehabilitation for people with schizophrenia and related conditions. *Cochrane Database of Systematic Reviews (online)*, (3), CD000968.
- Heinrichs, R.W. y Zakzanis, K.K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12, 426-445.
- Hodel, B., Brenner, H.D., Merlo, M.C. y Teuber, J.F. (1998). Emotional management therapy in early psychosis. *British Journal of Psychiatry. Supplement*, 172 (33), 128-133.
- Hodel, B., Kern, R.S. y Brenner, H.D. (2004). Emotion Management Training (EMT) in persons with treatment-resistant schizophrenia: first results. *Schizophrenia Research*, 68 (1), 107-108.
- Hogarty, G.E. y Flesher, S. (1999). Developmental theory for a cognitive enhancement therapy of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 25 (4), 677-692.
- Hogarty, G.E. y Flesher, S. (1999). Practice Principles of Cognitive Enhancement Therapy for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 25 (4), 693-708.
- Hogarty, G.E., Flesher, S., Ulrich, R., Carter, M., Greenwald, D., Pogue-Geile, M., Kechavan, M., Cooley, S., DiBarry, L., Garrett, A., Parepally, H. y Zoretich, R. (2004). Cognitive Enhancement Therapy

- for Schizophrenia. *Archives General Psychiatry*, 61, 866-876.
- Jonides, J. y Nee, D.E. (2005). Assessing dysfunction using refined cognitive methods. *Schizophrenia Bulletin*, 31 (4), 823-829.
- Kee, K.S., Green, M.F., Mintz, J. y Brekke, J.S. (2003). Is emotion processing a predictor of functional outcome in schizophrenia? *Schizophrenia Bulletin*, 29 (3), 487-497.
- Keri, S. y Janka, Z. (2004). Critical evaluation of cognitive dysfunctions as endophenotypes of schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 110 (2), 83-91.
- Kern, R.S., Green, M.F., Mitchell, S. y Kopelowicz, A. (2005). Extensions of errorless learning for social problem-solving deficits in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 162 (3), 513-520.
- Kern, R.S., Liberman, R.P., Kopelowicz, A., Mintz, J. y Green, M.F. (2002). Applications of errorless learning for improving work performance in persons with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 159 (11), 1921-1927.
- Kern, R.S., Wallace, C.J., Hellman, S.G., Womack, L.M. y Green, M.F. (1996). A training procedure for remediating WCST deficits in chronic psychotic patients: An adaptation of errorless learning principles. *Journal of Psychiatric Research*, 30, 283-294.
- Koren, D., Seidman, L.J., Poyurovsky, M., Goldsmith, M., Viksman, P., Zichel, S. y Klein, E. (2004). The neuropsychological basis of insight in first-episode schizophrenia: a pilot metacognitive study. *Schizophrenia Research*, 70, 195-202.
- Krabbendam, L. y Aleman, A. (2003). Cognitive rehabilitation in schizophrenia: a quantitative analysis of controlled studies. *Psychopharmacology*, 169, 376-382.
- Kurtz, M.M. (2003). Neurocognitive rehabilitation for schizophrenia. *Current Psychiatry Report*, 5 (4), 303-310.
- Kurtz, M.M. (2005). Neurocognitive impairment across the lifespan in schizophrenia: An update. *Schizophrenia Research*, 74 (1), 15-26.
- Kurtz, M.M., Moberg, P.J., Ragland, J.D., Gur, R.C. y Gur, R.E. (2005). Symptoms versus neurocognitive test performance as predictors of psychosocial status in schizophrenia: A 1-and 4-Year Prospective Study. *Schizophrenia Bulletin*, 31 (1), 167-174.
- Kurtz, M.M., Moberg, P.J., Gur, R.C. y Gur, R.E. (2001). Approaches to cognitive remediation of neuropsychological deficits in schizophrenia: A review and meta-analysis. *Neuropsychology Review*, 11 (4), 197-210.
- Kurtz, M.M., Seltzer, J.C., Ferrand, J.L. y Wexler, B.E. (2005). Neurocognitive function in schizophrenia at a 10-year follow-up: a preliminary investigation. *CNS Spectrums*, 10 (4), 277-280.
- Lancaster, R.S., Evans, J.D., Bond, G.R. y Lysaker, P.H. (2003). Social cognition and neurocognitive deficits in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 191 (5), 295-299.
- Lee, J. y Park, S. (2005). Working memory impairments in schizophrenia: a meta-analysis. *Journal of Abnormal Psychology*, 114 (4), 599-611.
- Lemos, S., Vallina, O., García, A., Gutiérrez, A.M., Alonso, M. y Ferrández, J. (2004). Evaluación de la efectividad de la Terapia Psicológica Integrada en la evolución a largo plazo de pacientes esquizofrénicos. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 32, 166-177.
- Lieberman, M.D. (2005). Principles, processes, and puzzles of social cognition: an introduction for the special issue on

- social cognitive neuroscience. *Neuroimage*, 28 (4), 745-756.
- López-Luengo, B. y Vázquez, C. (2003). Effects of attention process training on cognitive functioning of schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, 119, 41-53.
- Medalia, A., Aluma, M., Tryon, W. y Merriam, A.E. (1998). Effectiveness of attention training in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 24 (1), 147-152.
- Medalia, A., Revheim, N. y Casey, M. (2000). Remediation of memory disorders in schizophrenia. *Psychological Medicine*, 30 (6), 1451-1459.
- Medalia, A., Revheim, N. y Casey, M. (2001). The remediation of problem-solving skills in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 27 (2), 259-267.
- Medalia, A., Revheim, N. y Herlands, T. (2002). Remediation of cognitive deficits in psychiatric outpatients: A clinician's manual. Nueva York: Monteforte Medical Center Press.
- Medalia, A. y Richardson, R. (2005). What predicts a good response to cognitive remediation interventions? *Schizophrenia Bulletin*, 31 (4), 942-953.
- Milev, P., Ho, B.C., Arndt, S. y Andreasen, N.C. (2005). Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: a longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. *American Journal of Psychiatry*, 162 (3), 495-506.
- Miller, R. y Mason S.E. (2004). Cognitive enhancement therapy: A therapeutic treatment strategy for first-episode schizophrenia patients. *Bulletin of the Menninger Clinic*, 68 (3), 213-230.
- Nuechterlein, K.H., Robbins, T.W. y Einat, H. (2005). Distinguishing separable domains of cognition in human and animal studies: What separations are optimal for targeting interventions? A summary of recommendations from breakout group 2 at the measurement and treatment research to improve cognition in schizophrenia. New approaches conference. *Schizophrenia Bulletin*, 31 (4), 870-874.
- O'Carroll, R.E., Russel, H.H., Lawrie, S.M. y Johnstone, E.C. (1999). Errorless learning and the cognitive rehabilitation of memory-impaired schizophrenic patients. *Psychological Medicine*, 29, 105-112.
- Palmer, B.W., Heaton, R.K. y Paulsen, J.S. (1997). Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal?. *Neuropsychology*, 11, 437-446.
- Peer, J.E., Rothmann, T.L., Penrod, R.D., Penn, D.L. y Spaulding, W.D. (2004). Social cognitive bias and neurocognitive deficit in paranoid symptoms: evidence for an interaction effect and changes during treatment. *Schizophrenia Research*, 71, 463-471.
- Penades, R., Boget, T., Catalan, R., Gasto, C. y Salamero, M. (2003). Cognitive mechanisms, psychosocial functioning, and neurocognitive rehabilitation in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 63, 219-227.
- Penades, R., Boget, T., Lomena, F., Mateos, J.J., Catalan, R., Gasto, C. y Salamero, M. (2002). Could the hypofrontality pattern in schizophrenia be modified through neuropsychological rehabilitation?. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 105, 202-208.
- Penn, D.L., Corrigan, P.W., Bentall, R.P., Racenstein, J.M. y Newman, L. (1997). Social cognition in schizophrenia. *Psychological Bulletin*, 121 (1), 114-132.
- Penn, D.L., Spaulding, W., Reed, D., Sullivan, M., Mueser, K.T. y Hope, D.A. (1997). Cognition and social functioning in schizophrenia. *Psychiatry*, 60 (4), 281-291.

- Pilling, S., Bebbington, P., Kuipers, E., Garety, P., Geddes, J., Martindale, B., Orbach, G. y Morgan, C. (2002). Psychological treatments in schizophrenia II. Meta-analyses of randomized controlled trial of social skills training and cognitive remediation. *Psychological Medicine*, 32, 783-791.
- Pomini, V. (2004). The IPT integrative program of psychological therapy for schizophrenia patients: New perspectives. *Revue Médicale de la Suisse Romande*, 124 (4), 209-212.
- Posner, M.I. y DiGirolamo, G.J. (2000). Cognitive Neuroscience: Origins and promise. *Psychological Bulletin*, 126 (6), 873-889.
- Prouteau, A., Verdoux, H., Briand, C., Lesage, A., Lalonde, P., Nicole, L., Reinhartz, D. y Stip, E. (2005). Cognitive predictors of psychosocial functioning outcome in schizophrenia: A follow-up study of subjects participating in a rehabilitation program. *Schizophrenia Bulletin*, 77, 343-353.
- Reeder, C., Newton, E., Frangou, S. y Wykes, T. (2004). Which executive skills should we target to affect social functioning and symptom change? A study of a cognitive remediation therapy program. *Schizophrenia Bulletin*, 30 (1), 87-100.
- Riley, E.M., McGovern, D., Mockler, D. y Doku, V. (1999). Neuropsychological functioning in first-episode psychosis: evidence of specific deficits. *Schizophrenia Research*, 43, 47-55.
- Robertson, I.H. (1999). Setting goals for cognitive rehabilitation. *Current Opinion in Neurology*, 12 (6), 703-708.
- Robertson, I.H. (2000). Compensations for brain deficits: "Every cloud...". *British Journal of Psychiatry*, 176, 412-413.
- Roder, V., Brenner, H.D., Muller, D., Lachler, L., Zorn, P., Reisch, T., Bosch, J., Bridler, R., Christen, C., Jaspén, E., Schmidl, F. y Schwemmer, V. (2002). Development of specific social skills training programmes for schizophrenia patients: Results of a multicentre study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 105 (5), 363-371.
- Roder, V., Zorn, P., Muller, D. y Brenner, H.D. (2001). Improving recreational, residential, and vocational outcomes for patients with schizophrenia. *Psychiatric Services*, 52 (11), 1439-1441.
- Roder, V., Brenner, H.D., Hodel, B. y Kienzle, N. (1996). *Terapia integrada de la esquizofrenia*. Barcelona: Ariel.
- Rund, B.R. (1998). A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Schizophrenia Bulletin*, 24 (3), 425-435.
- Rund, B.R. y Borg, N.E. (1999). Cognitive deficits and cognitive training in schizophrenic patients: A review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 100, 85-95.
- Saykin, A.J., Gur, R.C., Mozley, P.D. y Resnick, S.M. (1991). Neuropsychological function in schizophrenia: Selective impairment in memory and learning. *Archives of General Psychiatry*, 48, 618-624.
- Seaton, B.E., Goldstein, G. y Allen, D.N. (2001). Sources of heterogeneity in schizophrenia: The role of neuropsychological functioning. *Neuropsychology Review*, 11 (1), 45-67.
- Semkovska, M., Bédard, M., Godbout, L., Limoge, F. y Stip, E. (2005). Assessment of executive dysfunction during activities of daily living in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 69, 289-300.
- Sergi, M.J., Kern, R.S., Mintz, J. y Green, M.F. (2005). Learning potential and the prediction of work skill acquisition in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 31 (1), 67-72.

- Sharma, T. y Harvey, P. (2000). Cognitive enhancement as a treatment strategy in schizophrenia. En T. Sharma y H. Harvey (Eds.), *Cognition in schizophrenia, impairments, importance and treatment strategies*. Nueva York: Oxford University Press.
- Silverstein, S.M., Wallace, C.J. y Schenkel, L.S. (2005). The micro-module learning tests: Work-sample assessments of responsiveness to skills training. *Schizophrenia Bulletin*, 31 (1), 73-83.
- Silverstein, S.M. y Wilkniss, S.M. (2004). At issue: The future of cognitive rehabilitation of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 30 (4), 679-692.
- Smith, T.E., Hull, J.W., Romanelli, S., Fertuck, E. y Weiss, K.A. (1999). Symptoms and neurocognition as rate limiters in skills training for psychotic patients. *American Psychiatric Association*, 156, 1817-1818.
- Snitz, B.E., MacDonald III, A.W. y Carter, C.S. (2006). Cognitive deficits in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients: A meta-analytic review of putative endophenotypes. *Schizophrenia Bulletin*, 32 (1), 179-194.
- Spaulding, W.D., Reed, D., Sullivan, M., Richardson, C. y Weiler, M. (1999). Effects of cognitive treatment in psychiatric rehabilitation. *Schizophrenia bulletin*, 25 (4), 657-676.
- Suslow, T., Schonauer, K. y Arolt, V. (2001). Attention training in the cognitive rehabilitation of schizophrenic patients: A review of efficacy studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 103 (1), 15-23.
- Twamley, E.W., Jeste, D.V. y Bellack, A.S. (2003). A review of cognitive training in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 29 (2), 359-382.
- Vallina-Fernández, O., Lemos-Giráldez, S., Roder, V., García-Saiz, A., Otero-García, A., Alonso-Sánchez, M. y Gutiérrez-Pérez, A.M. (2001). Rehab rounds: An integrated psychological treatment program for schizophrenia. *Psychiatric Services*, 52 (9), 1165-1167.
- Vauth, R., Corrigan, P.W., Claus, M., Dietl, M., Dreher-Rudolph, M., Stieglitz, R. y Vater, R. (2005). Cognitive strategies versus self-management skills as adjunct to vocational rehabilitation. *Schizophrenia Bulletin*, 31 (1), 55-56.
- Van Beilen, M., Van Zomeren, E.H., van den Bosch, R.J., Withaar, F.K. y Bouma, A. (2005). Measuring the executive functions in schizophrenia: The voluntary allocation of effort. *Journal Psychiatric Research*, 39 (6), 585-593.
- Velligan, D.I., Bow-Thomas, C.C., Mahurin, R.K., Miller, A.L. y Halgunseth, B.A. (2000). Do specific neurocognitive deficits predict specific domains of community function in schizophrenia? *Journal of Nervous and Mental Disease*, 188 (8), 518-524.
- Weickert, T.W., Goldberg, T.E., Gold, J.M., Bigelow, L.B., Egan, M.F. y Weinberger, D.R. (2000). Cognitive impairments in patients with schizophrenia displaying preserved and compromised intellect. *Archives of General Psychiatry*, 57, 1122-1130.
- Weiser, M., van Os, J. y Davidson, M. (2005). Time for a shift in focus in schizophrenia: From narrow phenotypes to broad endophenotypes. *British Journal of Psychiatry*, 187, 203-205.
- Wexler, B.E., Anderson, M., Fulbright, R.K. y Gore, J.C. (2000). Preliminary evidence of improved verbal working memory performance and normalization of task-related frontal lobe activation in

- schizophrenia following cognitive exercises. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1694-1697.
- Wexler, B.E. y Bell, D.M. (2005). Cognitive remediation and vocational rehabilitation for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 31 (4), 931-941.
- Wield, K.H. (1999). Assessing cognitive modifiability as a supplement to readiness for rehabilitation in schizophrenic patients. *Psychiatric Services*, 50, 1411-1419.
- Wield, K.H., Schottke, H. y Calero, D. (2001). Dynamic assessment of cognitive rehabilitation potential in schizophrenic persons and in old people with and without dementia. *European Journal of Psychological Assessment*, 17, 112-119.
- Wield, K.H., Schöttke, H., Green, M.F. y Nuechterlein, K.H. (2004). Dynamic testing in schizophrenia: Does training change the construct validity of a test? *Schizophrenia Bulletin*, 30 (4), 703-712.
- Wilk, C.M., Gold, J.M., McMahon, R.P., Humber, K., Iannone, V.N. y Buchanan, R.W. (2005). No, it is not possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal. *American Psychological Association*, 19 (6), 778-786.
- Woonings, F.M.J., Appelo, M.T., Kluiters, H., Slooff, C.J. y van den Bosch, R.J. (2002). Learning (potential) and social functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 59, 287-296.
- Wykes, T. (1998). What are we changing with neurocognitive rehabilitation? Illustrations from two single cases of changes in neuropsychological performance and brain systems as measured by SPECT. *Schizophrenia Research*, 34 (1-2), 77-86.
- Wykes, T., Brammer, M., Mellers, J., Bray, P., Reeder, C., Williams, C. y Corner, J. (2002). Effects on the brain of a psychological treatment: Cognitive remediation therapy: Functional magnetic resonance imaging in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 181, 144-152.
- Wykes, T., Reeder, C., Corner, J., Williams, C. y Everitt, B. (1999). The effects of neurocognitive remediation on executive processing in patients with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 25 (2), 291-307.
- Wykes, T., Reeder, C., Williams, C., Corner, J., Rice, C. y Everitt, B. (2003). Are the effects of cognitive remediation therapy (CRT) durable? Results from an exploratory trial in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 61 (2-3), 163-174.
- Wykes, T. y van der Gago, M. (2001). Is it time to develop a new cognitive therapy for psychosis- cognitive remediation therapy (CRT)? *Clinical Psychology Review*, 21 (8), 1227-1256.
- Young, D.A. y Freyslinger, M.G. (1995). Scaffolded instruction and the remediation of WCST deficits in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 16, 199-207.
- Zanello, A. y Merlo, M. (2004). The Integrated Psychological Treatment (IPT) program in an ambulatory psychiatric context: a clinical study. *Santé Mentale au Québec*, 29 (2), 175-200.