
Rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia

Hugo Selma Sánchez

Autor referente: hugoselma@psico.edu.uy

Facultad de Psicología (UdelaR), Facultad de Psicología (UCU)

Historia editorial

Recibido: 16/08/2010

Aceptado: 17/05/2012

RESUMEN

El presente trabajo expone los recientes avances en intervenciones de rehabilitación cognitiva en personas con esquizofrenia. Se realizó una revisión de literatura en la temática, seleccionando aquellos artículos más recientes y más relevantes. Además de ser herramientas terapéuticas, las intervenciones de rehabilitación cognitiva han aportado evidencia importante sobre la naturaleza de la esquizofrenia, integrando aportes de la psicología, la psiquiatría y las neurociencias. Se han logrado resultados terapéuticos esperanzadores en algunos casos, modestos en otros. Se hace por lo

tanto una exposición sobre las distintas modalidades de intervención y los resultados obtenidos. La mayoría de las modalidades de rehabilitación cognitiva han producido mejoras significativas en distintos dominios cognitivos. La principal dificultad radica en la manera en que dichas mejoras cognitivas se vuelvan clínicamente significativas a nivel funcional. En este sentido, las modalidades de intervención que han mostrado ser más eficaces son las intervenciones más multivariadas, las más orientadas a habilidades sociales y las que utilizan estrategias compensatorias.

Palabras clave: Rehabilitación cognitiva; Esquizofrenia; Déficit cognitivos; Déficit sociales.

ABSTRACT

This paper presents recent advances in cognitive rehabilitation interventions for people with schizophrenia. To this end, a literature review was conducted, and most relevant and recent articles were selected for inclusion. Besides being therapeutic tools, cognitive rehabilitation interventions have provided important evidence about the nature of schizophrenia, integrating contributions of psychology, psychiatry and the neurosciences. Therapeutic results have been encouraging in some cases, modest in others. Therefore,

various types of intervention are described along with their reported results. Most cognitive rehabilitation intervention types have shown significant improvements across several cognitive domains. The main difficulty lies in how such improvements become clinically significant at the functional level. In this sense, those interventions that have proven most effective are multivariate interventions, those most oriented to social skills training, and those using compensatory strategies.

Keywords: Cognitive rehabilitation; Schizophrenia; Cognitive impairments; Social functioning deficit.

La esquizofrenia es una de las enfermedades mentales más graves, de las mismas, es quizás la más frecuente y limitante. 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 (Kurzban y Brekke, 2010). Es infrecuente que posean una vida laboral activa durante largos períodos de tiempo (Ikebuchi, 2006). El diagnóstico de la esquizofrenia se basa principalmente en tres pilares: los síntomas positivos, los negativos y los déficits cognitivos (Nakagome, Ikezawa y Pu, 2007). Los déficits cognitivos en la esquizofrenia han sido citados ya desde los primeros trabajos publicados acerca de la enfermedad, por Bleuler y Kraepelin (quien definió la patología como “demencia precoz”), sin embargo, no fue hasta los años 70 que este enfoque fue ganando terreno en el campo de la psiquiatría (Cuesta, Peralta y Zarzuela, 2000). Los déficits cognitivos en la esquizofrenia son consistentes y persistentes, se relacionan con la cronificación de la enfermedad y son los que peor responden al tratamiento (Choi, 2009). Los síntomas psicóticos se han visto controlados con relativa eficacia por

la amplia gama de antipsicóticos hoy en día disponibles, pero es en la recuperación funcional en la vida diaria en donde los déficits cognitivos actúan de manera más significativa, y en este sentido los antipsicóticos no ofrecen mejoras (Krabbendam y Aleman, 2003; Choi, 2009). Una nueva generación de antipsicóticos (antagonistas de la serotonina, dopamina y multiefecto) ha revolucionado el mundo de la psiquiatría en los últimos años. Los mismos producen mejoría en el funcionamiento cognitivo de los pacientes, si bien la misma no se ha traducido en mejoras clínicamente significativas con suficiente claridad y contundencia empírica (Nakagome y cols. 2007).

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 (Krabbendam y Aleman, 2003), 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 (Choi, 2009) y están fuertemente relacionados con la calidad de vida de estos pacientes y su capacidad funcional a largo plazo (Kurzban y Brekke, 2010).

Son escasos los trabajos de revisión en rehabilitación cognitiva y esquizofrenia en lengua castellana. El objetivo del presente trabajo es poner a disposición de los investigadores y profesionales que trabajan en el tratamiento de personas con esquizofrenia en Iberoamérica, información actualizada sobre el “estado del arte” en la materia en su propio idioma.

Metodología

Para este estudio se realizó una revisión de la bibliografía más relevante y reciente sobre rehabilitación cognitiva y esquizofrenia. En tal sentido, en marzo del 2012 se hicieron búsquedas en las siguientes bases de datos (utilizando criterios que se detallan a continuación) obteniendo los siguientes resultados:

- SCIELO (Palabras Clave: “rehabilitación cognitiva”, esquizofrenia; "reabilitação cognitiva”, esquizofrenia; “cognitive rehabilitation”, schizophrenia; Campo: Resumen)
 - Resultados: 5 documentos.
- Metabuscaador EHIS de Timbó (Bases: Academic Search Complete, CAB Abstracts 1990-present, Computers & Applied Sciences Complete, Directory of Open Access Journals, ERIC, JSTOR, Library, Information Science & Technology Abstracts , Medline, SocINDEX, OVID Journals, ScienceDirect, Scopus, SocINDEX with Full Text, Springerlink; Palabras Clave: “cognitive rehabilitation”, schizophrenia; Campo: Subject Terms; Criterios: de 2006 a 2012).
 - Resultados: 48 documentos.

Una vez eliminados los artículos no relacionados a la temática, y los documentos duplicados quedaron finalmente 49 artículos. La base de datos SCIELO arrojó solamente 4 resultados en castellano y uno en portugués, y únicamente uno de ellos de investigadores de América Latina (Giugni, Bordones, Malavé, Grimón, y Monguet, 2009). A los mismos, se agrega además bibliografía aportada por el autor en función de su relevancia y aporte pedagógico al desarrollo del artículo. Se trabajó finalmente con un total de 113 documentos.

Resultados

Son numerosas las investigaciones que señalan la presencia de déficits cognitivos y de alteraciones cerebrales en estos pacientes. Tal es así que en los últimos años se está fortaleciendo la concepción de la esquizofrenia como un trastorno del neurodesarrollo, que inicia en la propia gestación. La eclosión de la patología podría ser consecuencia de las alteraciones en el neurodesarrollo normal (Andreasen, 2010; Casanova, 2009). Se considera a los déficits cognitivos, conjuntamente con la sintomatología negativa, como los principales obstáculos en la rehabilitación de pacientes esquizofrénicos (Bell y Mishara, 2006). A continuación expondremos los principales supuestos y evidencias que sustentan las intervenciones de rehabilitación cognitiva en personas con esquizofrenia.

Déficits cognitivo-neuropsicológicos en la esquizofrenia

Respecto a los déficits observados en relación a la esquizofrenia, Nakagome y cols. (2007) señalan que:

- 1) Se ven afectados todos los dominios cognitivos, principalmente 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 Standard (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 (Nakagome y cols. 2007, Hoff y Kremen, 2003).

Harvey (1997) clasifica dichos déficits en tres grupos según su intensidad (según DS respecto a media de población general):

- 1) Ligero (0,5 a 1 DS) – Habilidades perceptivas, memoria de reconocimiento diferida, confrontación-denominación.
- 2) Moderado (1 a 2 DS) – Distractibilidad, recuerdo diferido, habilidades visomotoras, memoria inmediata, memoria de trabajo.
- 3) Grave (más de 2 DS) – Aprendizaje de series, funciones ejecutivas, vigilancia, velocidad motora, fluidez verbal.

Pese a los hallazgos consistentes respecto a dichos déficits, no existe un perfil único y homogéneo de los mismos (Dawes, Jeste y Palmer, 2011). 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 (Bellack, Gold y Buchanan, 1999).

La gran heterogeneidad de déficits cognitivos en esta patología es una dificultad en el diseño de dispositivos terapéuticos basados en los mismos, si bien se está tratando de identificar diferentes “subtipos” (Dawes, Jeste y Palmer, 2011). Una de estas clasificaciones incluye (Elias Abadías, Chesa, Izquierdo, Fernández, y Sitjas, 2003):

- 1) Subtipo prefrontal: caracterizado por un deterioro de las funciones ejecutivas con relativa preservación de otras funciones cognitivas.
- 2) Subtipo hipocámpico diencefálico: caracterizado por alteraciones en la memoria y el aprendizaje.
- 3) Subtipo gangliobasálico: caracterizado por alteraciones en la conducta y la planificación motriz.
- 4) Subtipo de disfunción cerebral difusa: caracterizado por alteraciones cognitivas generalizadas relacionadas con circuitos córtico-subcorticales.

Las alteraciones cognitivas son mayores durante la fase aguda de la enfermedad, y su recuperación suele ser un indicador fiable de la resolución de la crisis. Existe también un valor pronóstico importante en el nivel cognitivo del sujeto una vez se encuentra “estabilizado” (superada la etapa aguda), pues correlaciona fuertemente con las posibilidades de recuperación funcional del paciente (Spaulding, Fleming, Reed, Sullivan, Storzbach y Lam, 1999a). Sin embargo, poco se sabe respecto a las características de estos déficits y su posible valor en la planificación del tratamiento.

Una de las principales teorías causales sobre la esquizofrenia apunta a alteraciones en el neurodesarrollo, como la presencia de déficits neurocognitivos ya desde los primeros años de vida, alteraciones en la especialización hemisférica y en la maduración frontal y prefrontal (Lysaker y Buck, 2007; Andreasen, 2010; Casanova, 2009). Jones, Rodgers, Murray y Marmot (1994) han estudiado una muestra representativa de población general aplicando pruebas cognitivas desde su nacimiento. De dicha población, quienes padecieron esquizofrenia antes de los 41 años manifestaron retrasos en el desarrollo neurocognitivo, en las principales adquisiciones tempranas motrices y del lenguaje, menor CI en la infancia, y mayores niveles de ansiedad en la pubertad (Jones y col., 1994). Estos déficits fueron significativos estadísticamente, aunque moderados en intensidad, sobre todo en comparación con los importantes déficits hallados en la esquizofrenia una vez “manifestada” la enfermedad (Jones y col., 1994).

No está claro si se agravan unos déficits ya presentes desde la infancia o si el inicio de la enfermedad produce alteraciones cualitativas. Estas alteraciones moderadas que preceden el desarrollo de la enfermedad, se han observado también en los padres de sujetos con esquizofrenia, lo que podría relacionarse a la predisposición genética relacionada con la enfermedad.

Un punto crucial es entonces conocer por qué unos desarrollan la enfermedad y los otros no (Mirsky, 1996). Algunas de las áreas cognitivas deficitarias halladas en

pacientes y sus padres, mostraron un déficit más intenso en pacientes. Además, cuando uno de los padres tiene familiares con esquizofrenia, estos presentan un nivel cognitivo (en atención, memoria y aprendizaje) similar a sus hijos con esquizofrenia, mientras que el otro padre tiene un nivel similar al normal. Los déficits en memoria y aprendizaje son aún más marcados en los pacientes que en cualquiera de sus padres, sugiriendo su importancia en la generación del proceso patológico (Harris, Adler, Young, Cullum, Rilling, Cicerello, Intermann, y Freedman, 1996). Muchos autores sostienen que el límite superior del proceso de rehabilitación cognitiva (RC) de personas con esquizofrenia lo marca justamente el nivel cognitivo de sus parientes de primer grado que no presentan dicha patología (Bellack y cols. 1999). Esta evidencia es de gran utilidad para el diseño de tratamientos eficaces y el objetivo hacia el que deben orientarse.

Los déficits cognitivos “de base” poseen un rol fundamental en la capacidad de rehabilitación y recuperación funcional de éstos pacientes, posiblemente debido a la influencia de los mismos en la capacidad de aprendizaje requerida para el proceso de rehabilitación funcional (Bell y Bryson, 2001).

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). Existen correlaciones entre estos déficits, la sintomatología y la respuesta al tratamiento. Por ejemplo Bell y Mishara (2006) encontraron correlaciones entre la sintomatología negativa, la Teoría de la Mente (capacidad para comprender y empatizar con otras personas) y el procesamiento visomotor, y como a su vez estas alteraciones eran un importante factor de mal pronóstico de respuesta al tratamiento.

El modelo más aceptado actualmente, y bajo el cual trabajan la mayoría de 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 (Kern, Nuechterlein, Green, Baade, Fenton, Gold, Keefe, Mesholam-Gately, Mintz, Seidman, Stover, y Marder, 2008). Este enfoque sostiene que las categorías cognitivas más relevantes en esta patología son las siguientes (Kern y cols. 2008; McGurk, Twamley, Sitzler, McHugo y Mueser, 2007b; Nuechterlein, Green, Kern, Baade, Barch, Cohen, Essock, Fenton, Frederick, Frese, Gold, Goldberg, Heaton, Keefe, Kraemer, Mesholam-Gately, Seidman, Stover, Weinberger, Young, Zalcman, y Marder, 2008):

1. Atención, vigilancia.
2. Velocidad de procesamiento.
3. Memoria de trabajo.
4. Memoria y aprendizaje verbales.
5. Memoria y aprendizaje visuales.
6. Razonamiento y resolución de problemas.
7. Cognición social.

Respecto a la variable edad reduce paulatinamente el rendimiento general y en todos los dominios cognitivos excepto en el de "cognición social" (Kern y cols. 2008). En la variable género, los hombres presentan mejores rendimientos en las áreas 2, 3, 5, 6 así como en el rendimiento general, mientras que las mujeres rinden mejor en las áreas 1, 4 y 7. El nivel académico influye positivamente en todas las áreas y en forma más leve en las áreas 6 y 7 (Kern y cols. 2008).

En la misma línea del MATRICS, se desarrolló el CNTRICS (investigación sobre tratamientos en neurociencia cognitiva para mejorar la cognición en la esquizofrenia) que se centra en la mejora del diagnóstico aprovechando los últimos descubrimientos neurocognitivos y desarrollando tests que miden habilidades cognitivas específicas. Este modelo permite la utilización de modelos homólogos en animales y humanos respecto al desarrollo de terapias farmacológicas y el estudio de sus efectos mediante técnicas no invasivas (por ej. neuroimagen) (Carter y Barch, 2007).

Cognición y habilidades sociales:

Están bien documentadas las alteraciones cognitivas así como las alteraciones y déficits sociales de las personas con esquizofrenia. Se sostiene que los déficits cognitivos están relacionados con las alteraciones a nivel social (Choi, 2009). Al respecto, Lysaker y Buck (2007) proponen que las alteraciones en el neurodesarrollo originan patrones particulares en lo que respecta a tres áreas: aprendizaje, afrontamiento y autoconcepto. Algunos autores sostienen que los déficits en atención, lenguaje y memoria son la base de los déficits sociales, pues para un correcto funcionamiento social es necesario “atender” al interlocutor, comprenderle, utilizar información contextual-histórica, etc. (Bellack y cols. 1999). Otros autores dan mayor importancia a los déficits emocionales, especialmente en el reconocimiento emocional (Rocca, Castagna, Mongini, Montemagni, Rasetti, Rocca, y Bogetto, 2009) y que mantienen una moderada estabilidad en el transcurso de la enfermedad (Addington y Addington, 1998). Se hallaron correlaciones entre los déficits en el reconocimiento emocional y síntomas psicóticos (Addington y Addington, 1998), como las conductas bizarras (Poole, Tobias y Vinogradov, 2000), alucinaciones, alteraciones del pensamiento (Kohler, Bilker, Hagendoorn, Gur, y Gur, 2000) y síntomas negativos como la alogia (Kohler y col. 2000) y anergia (Mueser, Doonan, Penn, Blanchard, Bellack, Nishith y DeLeon, 1996). Estos déficits del reconocimiento emocional, a su vez tienen correlaciones significativas con dos aspectos muy importantes de la rehabilitación funcional, como son el rendimiento laboral y la capacidad de vida independiente (Kee, Green, Mintz y Brekke, 2003). En general se observan relaciones con diversos aspectos del funcionamiento social, como ser adaptación conductual, competencia social, capacidad de razonamiento social, habilidades verbales, higiene personal, conducta sexual, pero no sucede lo mismo con el funcionamiento social y las relaciones familiares (Kee y cols. 2003), probablemente porque el propio entorno familiar atenúa las consecuencias de sus déficits (Kee y cols. 2003). Además, el

procesamiento emocional parece ejercer un papel relevante entre las habilidades neuropsicológicas “de base” y el éxito de las mismas en una adaptación social funcional adecuada (Kee y cols. 2003). También se hallaron correlaciones significativas entre la sintomatología negativa de la esquizofrenia y los déficits cognitivos, particularmente en lo que respecta a habilidades sociales como ser la Teoría de la Mente (Bell y Mishara, 2006). Kurzban y Brekke (2010) proponen para la rehabilitación psicosocial de estos pacientes, los siguientes componentes:

- 1) Neurocognición (atención, procesamiento, memoria, razonamiento, aprendizaje visual y aprendizaje verbal)
- 2) Cognición social (percepción social, conocimiento social, estilo atribucional, teoría de la mente)
- 3) Motivación (intrínseca, extrínseca)
- 4) Resultados (funcionales, subjetivos)

Cada componente se apoya en el anterior, y por ende el reforzamiento de las capacidades cognitivas de base resulta fundamental para el éxito del proceso.

Sustrato neuroanatómico de las habilidades sociales

Uno de los enfoques teóricos principales respecto a las habilidades sociales es el de la denominada “Teoría de la Mente”. Este enfoque pone el énfasis en la capacidad del ser humano de comprender, predecir, empatizar con otros congéneres. Se propone como sustrato neurofisiológico de estas habilidades el denominado “Módulo TOM” (módulo “Theory of Mind”), compuesto por un circuito neural funcional, compuesto por la “ínsula”, el córtex del cíngulo anterior, y regiones temporo-parietales derechas (Decety y Jackson, 2006). Horton y Silverstein (2008) sostienen que tanto las habilidades TOM como las habilidades de reconocimiento emocional facial juegan un papel crucial entre las habilidades cognitivas de base y las habilidades sociales.

Otros autores destacan también la importancia de áreas prefrontales, mediales y

límbicas (en especial áreas de asociación heteromodales), en las habilidades sociales. La participación de áreas frontales y prefrontales en las conductas sociales es ampliamente reconocida, y de hecho se hallaron correlaciones entre el rendimiento en funciones ejecutivas (típicamente frontales) y la Teoría de la Mente (Pickup, 2008). Una de líneas de investigación con mayor crecimiento es la de las “neuronas espejo”, halladas primeramente en primates, y posteriormente en humanos. Su relación con las habilidades sociales ha sido probada en humanos y en primates (Iacoboni y Dapretto, 2006), participando en el reconocimiento del movimiento biológico, el desarrollo de conductas y aprendizaje imitativos, la empatía, y la metacognición (Oberman y Ramachandran, 2007).

Rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia

La Rehabilitación Cognitiva (RC) ha demostrado ser una técnica efectiva, con una adecuada relación costo-beneficio (Wykes y Huddy, 2009) y moderados logros respecto a la generalización de las mejoras cognitivas al resto de la sintomatología (positiva y negativa) de las personas con esquizofrenia (Chan, Ngai, Leung y Wong, 2010; Eack, Greenwald, Hogarty, Cooley, DiBarry, Montrose y Keshavan, 2009; Eack, Greenwald, Hogarty y Keshavan, 2010; Iwata, Takakuna, Tamagawa, Ikebuchi y Kimura, 2008), a pesar de la gran heterogeneidad de modalidades de tratamiento y resultados. También se observaron efectos de la RC en la disminución de la pérdida de materia gris en el inicio de la patología (Eack y cols, 2010), así como mejoría en las habilidades sociales (Matsui, Arai, Yonezawa, Sumiyoshi, Suzuki y Kurachi, 2009; Nemoto y Mizuno, 2011).

Debido en parte a dicha heterogeneidad, y a las dificultades en la generalización de las mejoras cognitivas hacia otras áreas sintomatológicas por otra parte, es difícil determinar cuál es la modalidad de intervención más adecuada y eficaz en RC (Wykes y Huddy, 2009). La evidencia disponible señala que las intervenciones más eficaces son las que implican la combinación de técnicas de RC con otro tipo de tratamientos,

por ejemplo la preparación para el trabajo (Cook y Razzano, 2000; Wykes y Huddy, 2009; Kurtz y Nichols, 2007; Popescu y Miclutia, 2009). Resulta esencial determinar cuáles características de los pacientes permiten predecir el grado de beneficio que obtendrían de una intervención de este tipo. En tal sentido, la mayor intensidad de déficits cognitivos y la sintomatología negativa se han identificado como obstáculos para el éxito de la RC (Bell y Mishara, 2006).

Técnicas de rehabilitación cognitiva:

Como cualquier intervención terapéutica, existen algunos supuestos teóricos que la sustentan (Bellack y cols. 1999): 1) existe una relación causal entre los déficits a nivel neurocognitivo y el funcionamiento social deficitario en la esquizofrenia; 2) mediante una mejora a nivel cognitivo puede efectuarse una mejora también en las esferas social y psicopatológica y; 3) es posible la mejora significativa a nivel cognitivo en la esquizofrenia. Las intervenciones de RC han centrado sus esfuerzos en áreas cognitivas generales y específicas (referidas a los principales déficits cognitivos señalados anteriormente), obteniendo diversos grados de generalización de los beneficios, en el área sintomática, en la disminución de la medicación y las recaídas, en la autoestima y calidad de vida del sujeto con esquizofrenia, en el área laboral, social y las habilidades sociales (Wykes y Huddy, 2009).

Determinar las áreas cognitivas a rehabilitar, ha sido objeto de enfoques diversos. La metodología más extendida es trabajar sobre las áreas cognitivas en las que se observan déficits (respecto a la población general). Sin embargo, este modelo tiene algunos inconvenientes (Bellack y cols. 1999): algunas áreas cognitivas rehabilitadas requieren mejoras muy importantes obteniendo efectos muy moderados a nivel funcional, a su vez algunas áreas cognitivas a rehabilitar tienen muy poco margen de mejora debido a la base neurocognitiva de la enfermedad.

Existen dos grandes tipos de intervenciones cognitivas que son: restitución y compensación (Hurford, Kalkstein y Hurford, 2011; Krabbendam y Aleman, 2003). Para

la rehabilitación de las funciones cerebrales superiores son necesarias ambas modalidades de intervención (Krabbendam y Aleman, 2003). Las modalidades más ampliamente utilizadas en la RC en pacientes psiquiátricos y neuropsicológicos son generalmente de tipo restitutivas (Bellack y cols. 1999), éstas tienen como objetivo la restitución de una función cognitiva, o de un nivel de rendimiento cognitivo previo a la aparición de la patología, en un área cognitiva. Las intervenciones del tipo compensatorias, tienen como objetivo dotar al sujeto de herramientas que le permitan atenuar el impacto de los déficits cognitivos. Se utilizan técnicas de tipo "interno" (apoyos mentales o interiorizados) y "externo" (dispositivos físicos). En esquizofrénicos, los abordajes de tipo "compensatorio" suelen ofrecer resultados superiores a los de tipo "restitutivo" (Bellack y cols. 1999; Ericsson y Hastie, 1994). Diversificando las estrategias, el sujeto logra evitar situaciones que expongan sus deficiencias cognitivas, por lo tanto, su funcionamiento social resulta menos afectado. En tareas sobre-aprendidas, el proceso de automatización implicado reduce los requerimientos cognitivos sobre otras áreas cuyo funcionamiento es deficitario en la esquizofrenia (por ejemplo la memoria de trabajo) (Ericsson y Hastie, 1994), permitiendo un funcionamiento más adaptativo, aunque las deficiencias cognitivas se vuelvan a poner de manifiesto ante situaciones nuevas que exijan sus habilidades deficitarias (Bellack y cols. 1999).

Una clasificación referida al tipo de técnicas utilizadas en RC en esquizofrenia que además muestra el Tamaño de Efecto (TE) obtenido por cada modalidad, es la facilitada por el metaanálisis de Twamley, Jeste y Bellack (2003):

- 1- Práctica de tareas automatizadas (TE: 0.42): su objetivo es la mejoría en el rendimiento cognitivo en áreas como la atención, vigilancia, abstracción verbal, aritmética y habilidades viso-espaciales.
- 2- Práctica de tareas orientadas estratégicamente (TE: 0.23): prioriza los déficits específicos de la esquizofrenia: flexibilidad cognitiva, habilidades sociales,

procesamiento pre-atencional, planificación y funciones ejecutivas, coherencia y relevancia del discurso, alteraciones del pensamiento, desorganización y reconocimiento de normas sociales (relacionados, a nivel neuroanatómico, con áreas frontales y prefrontales).

3- Práctica de tareas automatizadas asistidas por computadora (TE: 0.49), mismas características que el tipo 1, utilizando la asistencia de dispositivos electrónicos.

4- Práctica de tareas orientadas estratégicamente asistidas por computadora (0.38), mismas características que el tipo 2, utilizando la asistencia de dispositivos electrónicos.

5- Estudio de la adaptación ambiental (TE: 1.22), se centran en las habilidades cognitivas socialmente funcionales, relevantes para la vida diaria de los pacientes. Son intervenciones de tipo compensatorio (interno y externo), observándose en ambos casos resultados promisorios. Este tipo de intervenciones han mostrado Tamaños del Efecto importantes, presentando los pacientes significativas mejorías en la sintomatología positiva, negativa, relaciones sociales, motivación, funcionamiento sintomatológico "global" y porcentajes de hospitalización.

A causa de la creciente accesibilidad logística y económica de los equipos informáticos, así como la presencia de personal capacitado para el uso de los mismos, en los últimos años han tenido un gran desarrollo las intervenciones asistidas por computadora. Estas intervenciones han demostrado además de su eficacia terapéutica (Sablier y Franck, 2009), importantes ventajas de tipo logístico y práctico. Una de las modalidades de intervención informatizadas es el programa CACR (RC asistida por computadora), que ha demostrado una reducción significativa de la sintomatología positiva y negativa, el reconocimiento emocional facial, y mejoras en el área cognitiva (particularmente en memoria verbal y atención) (Bellucci, Glaberman, Haslam, 2003). Otros dispositivos que se apoyan en recursos informáticos para la RC son el Grador, el Rehacop (Ojeda, Pena, Bengoetxea, García, Sánchez, Segarra, Ezcurra, Gutiérrez-

Fraile, y Eguíluz, 2012a; Ojeda, Peña, Sánchez, Bengoetxea, Elizagárate, Ezcurra y Gutiérrez-Fraile, 2012b), el Cantab y el THINKable (Giugni y cols. 2009).

Otros dispositivos de RC en esquizofrenia que han demostrado ser eficaces en la rehabilitación de estos pacientes son el Programa Ejecutivo Frontal (orientado hacia la mejora de la función ejecutiva) y la Terapia de Mejora Cognitiva o CET (orientado hacia el fortalecimiento de las habilidades sociales) (Elias Abadías, Chesa, Izquierdo, Fernández Ed, y Sitjas, 2003).

La metodología del “error less learning” (aprendizaje libre de errores) ha sido introducida también en RC, obteniendo excelentes resultados en la mejora de las habilidades de resolución de problemas de tipo social (Kern, Green, Mitchell, Kopelowicz, Mintz y Liberman, 2005; Mulholland, O'Donoghue, Meenagh y Rushe , 2008). El “error less” es un modo de intervención mediante el cual el nivel de dificultad de las tareas que se proponen al paciente, se adapta al nivel de habilidad del mismo para minimizar las posibilidades de fallo, otorgando además reforzadores positivos. En la medida en que el paciente logra una mejora en su nivel en la tarea, va aumentando el nivel de dificultad de las tareas propuestas. Se logra la disminución del nivel de ansiedad y frustración del sujeto, mejorando así la motivación y la autoestima. En la esquizofrenia son características las dificultades en la motivación, iniciativa, y la baja tolerancia a la frustración, por lo que esta técnica resulta muy adecuada. Estas técnicas (“error less learning”) trabajan sobre tareas de tipo procedural: memoria y aprendizaje procedural (estando las habilidades procedurales preservadas en esquizofrénicos), mediante estrategias que permiten compensar los déficits detectados en otras áreas como por ejemplo, funciones ejecutivas (Wykes, Reeder, Corner, Williams y Everitt, 1999), memoria y aprendizaje verbal (Kopelowicz y Liberman, 2006).

Implicaciones de la rehabilitación cognitiva a nivel funcional

Existe un acuerdo bastante generalizado respecto a la multidimensionalidad de la esquizofrenia: sintomática, social, laboral. Existen correlaciones entre las mismas y las habilidades cognitivas (Eack, Pogue-Geile, Greenwald, Hogarty y Keshavan, 2011; McGurk y cols, 2007b). Se destaca la importancia de las mismas como factores pronósticos (Keshavan, Eack, Wojtalik, Prasad, Francis y cols. 2011; Kurtz, Wexler, Fujimoto, Shagan y Seltzer, 2008; Raffard, Gely-Nargeot, Capdevielle, Bayard y Boulenger, 2009), y como se relacionan las transformaciones cerebrales con las mejoras en las esferas cognitiva, sintomática y funcional. En RC a esquizofrénicos, la mayor dificultad radica en el nivel de generalizabilidad de las mejoras cognitivas observadas a la integralidad de la vida del sujeto, obteniendo mejores resultados justamente aquellas intervenciones de RC que son menos focalizadas (Wykes y Huddy, 2009). Se demostraron mejorías significativas en habilidades sociales (Spaulding, Reed, Sullivan, Richardson, y Weiler, 1999b), mejoras en el área laboral (Bell, Bryson, Greig, Corcoran y Wexler, 2001; Midin, Razali, Zamzam, Fernandez, Hum, Shah y Radzi, Zakaria, y Sinniah, 2011), en la autonomía personal (Medalia, Revheim y Casey, 2001), rehabilitación funcional y respuesta al tratamiento (Kurzban y Brekke, 2010). Las habilidades cognitivas clásicamente estudiadas, no presentan correlaciones importantes con la capacidad del sujeto de establecer y mantener relaciones sociales e insertarse en la comunidad (Bellack y cols. 1999), excepto en el caso de la memoria verbal y la atención (Bellack y cols.1994).

Dentro del amplio concepto del área social, el área laboral ha despertado especial interés. Una adecuada integración laboral favorece la mejora a nivel clínico, excepto en pacientes con déficits cognitivos y alteraciones del pensamiento (desorganización) significativos (Bell y Lysaker, 1997). La esquizofrenia es una de las principales causas de discapacidad laboral de largo plazo, sin embargo entre un 10% y un 20% de estos sujetos son capaces de tener un desempeño laboral relativamente adecuado

(Ikebuchi, 2006), aunque menor al esperable en un sujeto con entorno familiar y socio-económico similares (Bellack y cols. 1999). En una investigación realizada con personas con esquizofrenia pertenecientes a un programa de rehabilitación laboral, se estudiaron las diferencias entre los sujetos que presentaban un mejor o peor desempeño laboral (MDL y PDL). La misma mostró que los pacientes con mejor desempeño laboral (MDL) tenían un nivel educativo mayor y una edad de inicio de la enfermedad más tardía que los sujetos con PDL (Bellack y cols. 1999). Los pacientes con MDL mostraron un rendimiento cognitivo mejor que los de PDL (con T.E. medios y altos), en casi todas las tareas cognitivas. Todas las variables del WAIS-R resultaron efectivos predictores del rendimiento laboral y de su proceso de rehabilitación, además de aportar valiosa información respecto al nivel premórbido (Bellack y cols. 1999). Entre las habilidades con altas correlaciones con un MDL, destaca la "velocidad de procesamiento". Respecto al PDL destacan los déficits en la resolución y conocimiento de problemas sociales, la habilidad verbal (vocabulario) y la fluidez verbal. Seis de las variables estudiadas permiten predecir en un 77.5% la pertenencia a alguno de los grupos (85.7% para MDL, 75% para PDL): OF, V, LPS, WP, WCST, y TB (ver Tabla 1). De ellas, la variable más relevante es OF, pudiendo predecir por sí misma la pertenencia a los grupos MDL o PDL en un 73.3% de los casos (Bellack y cols. 1999). Respecto a su influencia en el área laboral, otros autores destacan la importancia de los déficits en atención (Bellack y cols, 1999; Bell y Bryson, 2001; McGurk y Mueser, 2006), nivel cognitivo general (Bellack y cols, 1999) función ejecutiva y velocidad de procesamiento (McGurk y Mueser, 2006).

Existen también correlaciones entre el área laboral y perfiles neuroanatómicos en la esquizofrenia. Ambos grupos de pacientes mostraron una menor asimetría en los lóbulos frontal y temporal respecto a la población general, siendo la misma aún menor en el grupo de PDL (Bellack y cols. 1999). Los patrones de asimetría normales en el complejo amígdalo-hipocampal (CAHC) también se mostraron alterados en ambos

grupos de pacientes, constatándose una reducción de volumen del CAHC, principalmente en el hemisferio izquierdo (Bellack y cols, 1999).

Estos hallazgos sugieren, contrariamente a lo usualmente entendido, que el PDL no es simplemente un estado de mayor gravedad del MDL, sino que poseen alteraciones cualitativamente diferentes, perfiles neuroanatómicos distintos (Bellack y cols. 1999).

La esquizofrenia se relaciona con importantes alteraciones en el neurodesarrollo y estas alteraciones son más significativas (y cualitativamente diferentes) en el grupo con peor capacidad de recuperación y de adaptación funcional (PDL). La detección de un patrón neurocognitivo que sea predictor de las posibilidades de rehabilitación laboral de los pacientes, es fundamental para el diseño de dispositivos terapéuticos. Teniendo en cuenta estos datos, la rehabilitación orientada hacia la restitución de las habilidades distintas respecto a las de los sujetos "sanos" no resulta el enfoque más adecuado del problema (Bellack y cols. 1999).

A continuación expondremos los resultados de varias investigaciones realizadas en torno a las habilidades cognitivas (medidas a través de tests) y variables relativas al desempeño laboral y a la rehabilitación. Como señalamos anteriormente, Bellack y cols. (1999) han comparado grupos MDL y PDL, evaluando las diferencias cognitivas previas a la intervención entre ambos grupos así como la capacidad predictiva de las mismas en cuanto a la pertenencia a cada grupo (MDL o PDL). Por otro lado McGurk, Mueser, DeRosa y Wolfe (2009) compararon la mejoría cognitiva observada en determinadas áreas cognitivas en dos grupos, uno de ellos en una intervención de tipo Rehabilitación Vocacional (RV), y el otro con una intervención mixta de RV y Rehabilitación cognitiva (RC+RV). Por último, McGurk y Mueser (2006) estudiaron la capacidad predictiva del nivel cognitivo respecto al desempeño laboral después de 4 años de intervención, medido en función de cantidad de horas trabajadas. Con ello se brinda un panorama de diferentes áreas cognitivas, los tests específicos utilizados para evaluarlas, su importancia como factor predictivo de desempeño laboral, su

capacidad de mejoría a través de intervenciones mixtas de RC+RV y la importancia de dicha mejoría para el proceso de rehabilitación laboral.

En la tabla 1 se exponen los principales resultados de las investigaciones señaladas anteriormente. Las columnas 1 y 2 refieren a áreas cognitivas y tests utilizados para su evaluación. La columna 3 muestra el contraste de medias entre los grupos MDL y PDL y las columnas 4 a 6 la capacidad predictiva de dichas variables en la discriminación de MDL y PDL (Bellack y cols. 1999). La columna 7 expone el contraste (ANCOVA) entre intervenciones RC+RV y RV respecto a la mejora cognitiva (McGurk y cols, 2009). La columna 8 muestra las correlaciones entre el rendimiento cognitivo (tras dos años de intervención) y las horas trabajadas por pacientes participantes en un programa de rehabilitación integral de 4 años (McGurk y Mueser, 2006). Finalmente, la columna 9 muestra la capacidad predictiva de dicho rendimiento en relación a las horas trabajadas por dichos pacientes durante la intervención (McGurk y Mueser, 2006):

Tabla 1.

Cuadro resumen de investigaciones principales.

		Bellack y cols. (1999)			McGurk y cols. (2009)		McGurk y Mueser (2006)	
Área cognitiva	Test utilizado	Contraste de medias entre MDL y PDL (Tamaño del Efecto)	% de clasificación correcta			ANCOVA entre intervenciones RC+RV y RV Sig. (TE)	Correlación con horas trabajadas	Predicción (sig)
			MDL	PDL	Total			
MV	V	0,57	66,7	67	66,9			
MV, FE	C	0,74	59,3	66,1	64,7			
AV	CVLT.1					0,031 (0,28)	0,29	No
MV	CVLT.2					0,005 (0,44)	-0,15	No
FE	CF	0,61	44,4	66,1	61,8			
FE	OF	0,87	59,3	76,9	73,3			
MV, VP	FV	0,76	59,1	69,3	67,3			
FE	WCST	0,68	68,2	61,9	63,2	0,935 (-0,21)	0,22	No
FE	WP	0,38	68,2	46,4	50,9	0,850 (0,39)	-0,49	<0,01
FE, M	ML	0,53	63,6	66,3	64,7			
MVi, AVi	RV	0,72	72,7	58,4	61,3			
A, VP	TA	0,35	72,7	51,2	44,5	0,862 (0,00)	-0,34	<0,05
A, FE	TB	0,35	72,7	42,4	48,6	0,050 (-0,49)	-0,28	No
A, FE	LPS	0,79	71,4	62,5	64,2			
A, FE	NC	0,68	61,9	63,6	63,3			
A, FE	CIS	0,58	71,4	60,2	62,4			
FE	JOL	0,44	50	6,5	55,1			
A	CPT	0,14	56	52,6	53,4			
A	SA%	0,15	48,1	53,2	52,1			
A	SAD					0,041 (-0,59)	0,37	<0,05

Notas: Areas: A (Atención), AV (Aprendizaje Verbal), AVi (Aprendizaje visual), FE (Función Ejecutiva), M (memoria), MV (Memoria Verbal), MVi (Memoria Visual), VP (Velocidad de procesamiento).

Tests: V (vocabulario), C (comprensión), CF (completamiento de figuras), OF (ordenamiento de figuras), FV (fluencia verbal), WCST (Categorías del Wisconsin Card Sorting Test), WP (errores perseverativos del WCST), ML (memoria lógica), RV (reproducción visual), TA (trails A), TB (trails B), LPS (lectura de palabras del Stroop), NC (nominación de color), CIS (condición de interferencia del Stroop), JOL (juicio de orientación lineal), CPT (continuous performance test), SA% (porcentaje del span de aprehensión), SAD (span de aprehensión directo), CVLT.1 (California Verbal Learning Test, intentos 1 a 5), CVLT.2 (California Verbal Learning Test, recuerdo libre de largo plazo).

Estadísticos: Sig (Significación estadística), TE (Tamaño del Efecto).

Como puede observarse, existen coincidencias entre estos estudios respecto a áreas cognitivas particularmente relevantes. Destacan las funciones ejecutivas (Bellack y cols. 1999), la atención y la velocidad de procesamiento como predictores de desempeño laboral (McGurk y Mueser, 2006). Por otra parte, las funciones ejecutivas y la velocidad de procesamiento parecieran ser las áreas en las que la RC obtienen resultados menos alentadores (McGurk y Cols. 2009), lo cual señala una importante disyuntiva: muchas de las áreas más relevantes para la rehabilitación son las “menos rehabilitables” a través de los dispositivos terapéuticos actualmente existentes (incluyendo a la RC).

Bell y Bryson (2001) aplicaron el WBI (cuestionario de aptitudes laborales) a personas con esquizofrenia, y correlacionaron el puntaje del mismo con habilidades el desempeño cognitivo, hallando las siguientes correlaciones: hábitos de trabajo ($r^2=0.79$), presentación personal ($r^2=0.73$), cooperatividad ($r^2=0.63$), calidad del trabajo ($r^2=0.56$), habilidades sociales ($r^2=0.27$) y correlación total ($r^2=0.44$) (Bell y Bryson, 2001). Dichos autores no hallaron correlaciones significativas entre estas 5 variables, ni el índice general del WBI, con la sintomatología, ni tampoco entre los perfiles neuropsicológicos y las habilidades sociales aunque si encontraron débiles correlaciones entre los síntomas negativos y el rendimiento laboral ($r=-0.26$) (Addington y Addington, 1999). Pruebe y cols. (1998) hallaron correlaciones entre el funcionamiento en área laboral y el nivel psicopatológico general, la sintomatología negativa, impulsividad y conductas bizarras.

Rehabilitación de las habilidades sociales

En la psiquiatría moderna, la rehabilitación de las habilidades sociales ha pasado por diferentes etapas y metodologías. En la década de los 60 se trabajaba fundamentalmente a través del condicionamiento operante. En los 70 se introdujeron elementos como el aprendizaje social modelado, “role playing”, y diversas técnicas de influencia cognitiva (Roder, Zorn, Müller y Brenner, 2001). En la actualidad se integran

esas técnicas y muchas otras bajo un enfoque multidisciplinario, por ejemplo el IPT (terapia psicológica integrada), que ha demostrado ser efectivo en la mejora del funcionamiento social de los pacientes, que estarían mediadas por la mejoría del área cognitiva a través de métodos específicos integrados en un programa con diversas modalidades y áreas de intervención (Vita, De Peri, Barlati, Cacciani, Cisima, Deste, Cesana y Sacchetti, 2011).

Choi (2009) propone una clasificación de las intervenciones de RC orientadas a la mejora de las habilidades sociales, distinguiendo tres tipos:

- Estrategias de habilidades sociales o metacognitivas integradas en las tareas propuestas.
- Grupos de terapia “puente” separados, que asisten en la transferencia de las habilidades cognitivas adquiridas hacia metas funcionales.
- Entrenamiento focal intenso dirigido a las habilidades cognitivas subyacentes directamente relacionadas con la adquisición de nuevas habilidades funcionales.

Para el aprovechamiento de estas intervenciones, es necesario mejorar las habilidades cognitivas de base, por ejemplo atención y memoria (Choi, 2009).

El principal reto de estas intervenciones es lograr la generalización de las mejorías cognitivas hacia el área social y funcional de los pacientes. Dichas mejoras son insuficientes si concomitantemente no mejoran las funciones cognitivas básicas y la capacidad de procesamiento de la información, probablemente debido a alteraciones “de base” a nivel cerebral (Ericsson y Hastie, 1994). Sin embargo, la mejora de las habilidades cognitivas de base “per se” no influye significativamente sobre las habilidades más complejas y sofisticadas requeridas para la vida social normal (Bellack y cols. 1999). Los déficits cognitivos “básicos” tienen un nivel de mejora finito, por lo que en determinado momento ejercen como límite superior o tope. A su vez, la

sintomatología negativa (anhedonia, apatía, falta de motivación, etc.) dificulta en tal grado el aprovechamiento de la intervención terapéutica, que muchos autores creen que estas intervenciones no son apropiadas para este tipo de pacientes (Kurtz, Wexler, Fujimoto, Shagan y Seltzer, 2008; Torres, Mendez, Merino y Morán, 2002).

Sin embargo, intervenciones integradas que trabajen sobre las diferentes áreas clave de la patología, ofrecen resultados consistentes, muy superiores a cada una de las modalidades de intervención por separado (Choi, 2009).

Enfoque ocupacional

Los enfoques fundamentalmente ocupacionales han sido también ampliamente desarrollados, entendiendo que la posibilidad de integración al mercado laboral es uno de los factores más importantes para “normalizar” la vida de estas personas (Ikebuchi, 2006). Existen dos grandes tipos de modelos: el primero proporciona trabajos específicos para estas personas, el segundo facilita la integración del paciente en el mercado laboral “real”. Estas intervenciones son efectivas siempre y cuando se realicen mediante la aplicación de programas integrados o conjuntos (Kurzban y Brekke, 2010). En esta misma línea podríamos ubicar los modelos del tipo “empleo con apoyo”, los que han tenido un importante desarrollo en los últimos veinte años (Ikebuchi, 2006). En tal sentido, son varias las publicaciones que resaltan la eficacia de estos programas en conjunción con una RC (Ikebuchi, 2006; Kurzban y Brekke, 2010; McGurk, Mueser, Feldman, Wolfe y Pascaris, 2007a). La relación entre la sintomatología y el funcionamiento laboral cognitivo es consistente (Zito, Greig, Wexler y Bell, 2007), siendo los déficits cognitivos predictores de desempeño laboral más fiables incluso que la propia sintomatología, particularmente a largo plazo (McGurk y Mueser, 2006). Atención, memoria y aprendizaje verbales y no-verbales, función ejecutiva, alteraciones del pensamiento y reconocimiento afectivo, son a su vez efectivos predictores de la capacidad de rehabilitación laboral de los pacientes (Bell y Bryson, 2001).

En tal sentido, los enfoques ocupacionales que se complementan con RC muestran una efectividad aún mayor, mostrando una mayor competitividad laboral, mejores salarios y mayor satisfacción con el empleo (Eack, Hogarty, Greenwald, Hogarty y Keshavan, 2011). Ello se debe al fortalecimiento conjunto de las habilidades cognitivas de base y su repercusión en el área funcional-social (Eack, Hogarty y cols., 2011).

Terapias integradas (multifactoriales)

Las habilidades sociales son un elemento central en la esquizofrenia, presentándose déficits en dicha área incluso años antes de que se desarrolle la enfermedad (Hogarty y Flesher, 1999a).

El neurodesarrollo normal implica el aprendizaje y automatización de funciones cognitivas muy diversas (Cuesta y cols. 2000). Ello posibilita que muchos procesos se realicen simultáneamente en forma “paralela” más rápida y eficientemente, ocurriendo de modo automático, disminuyendo la exigencia sobre los mecanismos de monitorización consciente, la memoria de trabajo y la velocidad de procesamiento (Hogarty y Flesher, 1999b). En la esquizofrenia se presentan déficits en estas habilidades cognitivas (memoria de trabajo y velocidad de procesamiento) así como en el aprendizaje y en el concomitante procesamiento en paralelo (Cuesta y cols. 2000). Siendo las habilidades sociales funciones cognitivas de una gran complejidad, las mismas requieren complejos procesamientos en paralelo para su desarrollo. Por ello, los déficits en el procesamiento paralelo están estrechamente relacionados con las alteraciones en el área social típicas de esta patología (Cuesta y cols, 2000), dificultando la adaptación adecuada del sujeto a su entorno social (ambiente).

Los elementos ambientales juegan un rol de fundamental en esta patología. De todos los factores ambientales, se destaca la influencia de los entornos urbanos. Vivir en una zona urbana explica, en combinación con otros factores, alrededor del 30% del riesgo ambiental a padecer esta patología. La evidencia parece apuntar a que un entorno más conocido y previsible resulta menos exigente para estos pacientes (Van Os,

Krabbendam, Myin-Germeys y Delespaul, 2005), que presentan importantes dificultades para afrontar de manera adecuada situaciones sociales complejas, especialmente aquellas que resultan cambiantes e imprevisibles (Hay, 1994). Por ello, se sugiere la práctica de determinados tipos de tareas, como ser la resolución de conflictos interpersonales, el entrenamiento en habilidades conversacionales, posteriormente incluyendo ejercicios con niveles progresivos de generalización y aplicación a la "realidad externa" (Kopelowicz y Liberman, 2006). Ello permite compensar las dificultades en el aprendizaje y la automatización (con el consiguiente procesamiento en paralelo) propias de esta patología, mediante el "sobre-aprendizaje". Ello prepara al paciente para dichas "situaciones sociales complejas" "cambiantes e imprevisibles" (Hay, 1994).

El trabajo respecto a la modificación del entorno del paciente es fundamental, pues es bien sabido que los entornos hospitalarios son perjudiciales para la evolución de la enfermedad, para las habilidades cognitivas de los pacientes y su capacidad de reinserción (Oshima, Mino e Inomata, 2003).

Si bien hay diversidad de técnicas utilizadas para la rehabilitación de las habilidades sociales (en su mayoría de base cognitivo-conductual), la clave es la posibilidad de generalización de las mismas y la utilización de las mismas en la vida diaria del sujeto, y ello debe ser incentivado y fortalecido mediante el equipo de trabajo (Kopelowicz y Liberman, 2006).

Las técnicas de rehabilitación de habilidades sociales también producen mejoría en las habilidades básicas, así como una mejora mucho más importante a nivel social-funcional que las orientadas únicamente hacia habilidades cognitivas básicas (Kopelowicz y Liberman, 2006).

La terapia psicológica integrada (IPT) está estructurada de forma integral y orientada a trabajar en las diferentes áreas implicadas en esta patología. La IPT utiliza intervenciones en grupos de 5 a 7 personas, 3 veces a la semana y en sesiones de

entre 30 y 60 minutos, trabajando a su vez en diversos subprogramas (Spaulding y cols. 1999a): cognitivos (diferenciación cognitiva, percepción social y comunicación verbal) y conductuales – sociales (habilidades sociales, resolución de conflictos interpersonales). Este tipo de intervenciones conjuntamente con la medicación, tomando en cuenta la particularidad de cada sujeto, presentan un nivel de éxito importante (Vita y cols. 2011), y demuestran una efectividad muy superior a otro tipo de intervenciones (farmacológicas, cognitivas, conductuales) manteniendo diferencias significativas hasta un promedio de 8.1 meses después de finalizada la intervención (Roder, Mueller, Mueser y Brenner, 2006).

La IPT logra, respecto a las habilidades sociales, una mejora sustancialmente superior (más del doble) respecto a los tratamientos psiquiátricos tradicionales, además de mejorar el rendimiento cognitivo en áreas como memoria, conceptualización y funciones ejecutivas (Spaulding y cols. 1999a). Las mejorías del IPT abarcan las áreas cognitiva, afectiva, de sintomatología negativa (Gabaldón, Ruiz, Bilbao, Burguera, Alústiza, Erkizia y Sakara, 2010), así como su repercusión en el área social (Vita y cols. 2011) y más específicamente el área laboral (Marques, Queiros, y Rocha, 2006).

No se ha podido evaluar con suficiente precisión cuales de los componentes de la IPT son los que aportan de manera más importante a la mencionada efectividad terapéutica. La evidencia parece indicar que la misma radica justamente en ese carácter multivariable ecológico-social-funcional (Spaulding y cols. 1999a).

La denominada “terapia de mejoramiento cognitivo” (TMC) propuesta por Hogarty y Flesher (1999a) también se orienta hacia las habilidades sociales. A través de este tipo de intervenciones no se trabaja solamente los aspectos puramente cognitivos, sino que además se trabajan elementos como (Silverstein, 1997):

- Los procesos sobre los que se basa la socialización.
- La influencia recíproca entre memoria y afectos y su relación con las relaciones sociales pasadas y actuales.

- Aspectos multidisciplinarios.

Evaluación de resultados de la Rehabilitación Cognitiva

Las denominadas técnicas de "RC" suelen ser muy diversas y con grandes diferencias metodológicas, técnicas y teóricas entre sí. Las mismas aportan diversos puntos de vista y distintas variables que permiten una recuperación funcional más significativa, por ejemplo el PTI o la combinación de RC con estrategias orientadas al empleo (McGurk, y cols., 2007a; McGurk y Mueser, 2006; Midin y cols. 2011; Zito, Wexler y Bell, 2007). La rehabilitación cognitiva es efectiva para el tratamiento de pacientes no agudos (Hogarty, Flesher, Ulrich, Carter, Greenwald, Pogue-Geile, Kechavan, Cooley, DiBarry, Garrett, Parepally y Zoretich, 2004). Su eficacia en el tratamiento de pacientes crónicos es ampliamente aceptada (Barlatti, De Peri, Deste, Fusar-Poli, y Vita, 2012). Son pocas las investigaciones respecto de intervenciones precoces antes o inmediatamente después del primer episodio psicótico (Ojeda, Peña, Bengoetxea, Segarra, García, Eguiluz, Gutiérrez, y Sánchez, 2010a; Ojeda, Peña, Bengoetxea, Segarra, Sánchez, Elizagárate, García, Eguiluz, Ezcurra, y Gutiérrez, 2010b), aunque las mismas sugieren la eficacia de la RC (Barlatti y cols. 2012).

La RC conjuntamente con un tratamiento farmacológico obtiene mejores resultados que el tratamiento farmacológico sólo (Bellack y cols. 1999). Complementa la acción de los psicofármacos, a la vez que ha estimulado el desarrollo de nuevos fármacos con menos efectos negativos sobre los déficits cognitivos, facilitando la RC y la rehabilitación funcional en general (Carter, Barch, Buchanan, Bullmore, Krystal, Cohen, Geyer, Green, Nuechterlein, Robbins, Silverstein, Smith, Strauss, Wykes, y Heinssen, 2008; Marder, 2008; Carter y Barch, 2007).

Parte de la complejidad de la evaluación de resultados en la RC de la esquizofrenia radica en la gran variedad de tipos de intervención. Por ello es de vital importancia la comparación entre las distintas modalidades de RC. Wölwer, Frommann, Halfmann, Piaszek, Streit y Gaebel (2005) compararon 3 tipos de intervención: TAR (intervención

asistida por computadora orientada a la mejora del reconocimiento emocional), RC (rehabilitación cognitiva asistida por computadora), y TU (tratamiento usual sin rehabilitación cognitiva). Se observaron entre los tres tipos de tratamiento las siguientes características:

- 1) TAR: obtuvo una mejora significativa en tareas de reconocimiento emocional facial (medido a través de los tests "Pictures of Facial Affect" y "Benton Face Recognition Test"), similar al presentado por sujetos sanos (Wölwer y cols., 2005)
- 2) RCC: obtuvo mejoras en el área de memoria verbal (medido a través del test "Auditory Verbal Learning Test"), pero no en tareas de reconocimiento emocional facial.
- 3) TU: no obtuvo mejoras en ninguna de las áreas señaladas.

Ojeda y cols. (2012b) comparan a su vez dos modalidades de intervención: REHACOP (rehabilitación cognitiva-neuropsicológica y tratamiento "usual") TO (terapia ocupacional y tratamiento usual). Los pacientes que recibieron el tratamiento REHACOP mostraron mejorías mayores en el funcionamiento cognitivo (velocidad de procesamiento, lenguaje, memoria y funciones ejecutivas), sintomatología positiva y funcionamiento social (Ojeda y cols. 2012b).

Un meta-análisis acerca de intervenciones de RC en esquizofrenia realizado por McGurk y cols. (2007b) señalan que a través de la RC se observan mejoras significativas en: el funcionamiento cognitivo (Tamaño del Efecto: 0.41); el funcionamiento social (TE: 0.36); y en la sintomatología (TE: 0.28). En general, las técnicas de RC mostraron resultados significativos, en el área cognitiva (T.E. 0.41) y en 6 de las 7 áreas propuestas por el MATRICS (T.E. 0.39 a 0.54). Se aprecian mejoras moderadas en el área sintomatológica, y algo mayores en el área social, de tanta importancia en esta patología, y cuya mejora con estas intervenciones no había sido constatada con claridad por las investigaciones precedentes (McGurk y Cols. 2007b). Las técnicas de RC obtienen mejoras significativas en dicha área, pero si las mismas se realizan simultáneamente con un tratamiento psiquiátrico, dichas mejoras

son mucho mayores, obteniendo un nivel superior de generalización a otras esferas, particularmente en el área social, aumentando el T.E. de 0.05 (para intervenciones sin tratamiento psiquiátrico) a 0.46 (en el caso de intervenciones mixtas) (McGurk y cols., 2007b).

Las intervenciones consistentes en el entrenamiento y práctica de tareas orientadas estratégicamente presentan mayores mejoras cognitivas que aquellas que sólo presentan tareas de entrenamiento y práctica (T.E. 0.62 y 0.24 respectivamente).

El propio sujeto es también una importante variable respecto a la eficacia de estos tratamientos, destacando (McGurk y cols., 2007a): 1) Edad de los pacientes (Wykes, Reeder, Landau, Matthiasson, Haworth y Hutchinson, 2009); 2) Tipo de "paciente" (internado o no); 3) Tipo de grupo control; 4) Características del programa de RC: tipo de intervención, horas de práctica y la provisión de tratamiento psiquiátrico.

La duración de la intervención no se relacionó significativamente con el nivel de mejoría post-intervención, aunque sí parece influenciar positivamente en la persistencia temporal de estas mejorías finalizada la misma (Krabbendam y Aleman, 2003). La RC en la esquizofrenia obtiene mejoras significativas en las habilidades implicadas en las tareas ejercitadas, obteniendo también significativos niveles de generalización hacia otro tipo de tareas (Krabbendam y Aleman, 2003), aunque frecuentemente dichas mejoras son transitorias y no alcanzan niveles cognitivos similares a sujetos sanos (Krabbendam y Aleman, 2003). La mejora en el rendimiento cognitivo de los pacientes, se corresponde a su vez con cambios en los patrones de activación cerebral, asemejándose más a un patrón perteneciente a un sujeto sano, lo cual implicaría una restitución de la función cognitiva, así como también la compensación de la misma a través de distintas estrategias utilizadas por los sujetos (Wykes, 1998). Esto se ha corroborado mediante investigaciones que utilizan técnicas de neuroimagen como por ejemplo la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) y la Tomografía Computarizada por Emisión de Fotones Individuales (SPECT) (Penadés, Boget,

Lomeña, Bernardo, Mateos, Laterza, Pavíac, y Salamero, 2002; Wykes, 1998).

También se observan variaciones respecto a la capacidad de mejora de diferentes habilidades cognitivas. Bellack y cols. (1999) señalan a las funciones ejecutivas como particularmente resistentes al tratamiento, lo que puede estar relacionado con alteraciones neuroanatómicas observadas en el córtex prefrontal dorsolateral de pacientes esquizofrénicos (Bellack y cols. 1999).

Además de los estudios comparativos entre distintas modalidades de intervención cognitiva en la esquizofrenia, se han realizado esfuerzos por crear metodologías que permitan evaluar la eficacia de estos tratamientos respecto a la globalidad de la patología esquizofrénica. Green (1996) es autor de una interesante clasificación de categorías a evaluar en el análisis de los resultados de este tipo de intervenciones. Como era de esperar, los elementos relativos a la socialización del paciente son centrales. Las categorías propuestas por este autor respecto a la mejoría funcional de los pacientes son:

- 1- Funcionamiento en la comunidad (social y ocupacional)
- 2- Capacidad de resolución de problemas (sociales)
- 3- Habilidad de adquirir habilidades psicosociales de los programas de rehabilitación propuestos.

Respecto a las habilidades del paciente a nivel cognitivo, los déficits verbales se relacionaron con peores resultados respecto a las tres categorías, mientras que los déficits atencionales se relacionaron con la Cat. 2 y los déficits ejecutivos con la cat. 1. Otros autores han buscado otras alternativas respecto a la evaluación de las habilidades sociales. Por ejemplo, diversos autores utilizan la batería "Social Problem Solving Assessment Battery" que consiste en la simulación de un diálogo de 3 minutos con una persona del entorno del paciente (representada por un miembro del equipo) (Bellack y cols. 1999). También se utilizan otras técnicas consistentes en la visualización de videos sobre los cuales posteriormente se realiza preguntas a los

sujetos (Bellack y cols. 1999). Otros han preferido evaluar el funcionamiento del paciente en el “mundo real”, por supuesto una medida mucho más deseable, pero también más difícil de obtener y sistematizar. Los métodos “experimentales” tienen también sus inconvenientes, se señala por ejemplo que muchas de las tareas evaluadas requieren un rendimiento importante en áreas como atención, memoria verbal, memoria prospectiva, etc. (Bellack y cols. 1999). No es por ello extraño que este tipo de tareas correlacionen de forma significativa con las habilidades cognitivas referidas, pero también se puede plantear la interrogante de si no ocurren este mismo tipo de dificultades en la vida cotidiana de los pacientes, es decir, el propio funcionamiento social normal requiere de unas habilidades cognitivas mínimas (recordar experiencias anteriores con esa persona, tener en cuenta información contextual, atender a la información relevante del entorno y de la propia comunicación verbal y no verbal, etc.). Otros autores proponen una evaluación de resultados a través de variables: neuropsicológicas, sintomatológica y del área social. Twamley y cols. (2003) realizaron un meta-análisis y obtuvieron tamaños de efecto significativos respecto a estas 3 variables: neuropsicológica (0.32), sintomatológica (0.26) y funcional-social (0.51), todos ellos dentro del rango pequeño-medio (según Cohen, 1977). Si bien parece claro que este tipo de intervenciones pueden obtener resultados positivos (a nivel cognitivo-neuropsicológico, sintomatológico y social-funcional), también parece claro que esas mejorías no llegan en ningún momento al rendimiento obtenido por un sujeto sano, y no parece muy claro que estas mejorías sean sostenidas en el tiempo (Twamley y cols. 2003).

Las técnicas de rehabilitación cognitiva que fortalecen la adaptación ambiental del paciente son una línea que parece especialmente promisoría con resultados alentadores (Twamley y cols. 2003).

Por último, se puede citar la relevancia de enfoques “integrales” que han demostrado (como ya se ha mencionado anteriormente) niveles de mejoría muy significativos y

mayores que otro tipo de enfoques. Por ejemplo el IPT (Vita y cols. 2011; Roder y cols. 2006). Las investigaciones relevadas indican la RC logra mejoras a nivel cognitivo, con diversos grados de generalización a otras áreas clave de la esquizofrenia, a través de distintas técnicas que refuerzan las habilidades cognitivas, trabajando aspectos como la motivación, predisposición, esfuerzo, práctica y adquisición de técnicas compensatorias. McGurk y cols. (2007b) hallaron que, a pesar de su gran heterogeneidad, estas intervenciones son efectivas para el tratamiento de esta patología. Los enfoques integrales son los que ofrecen mejores resultados, tal como se ha expuesto durante el presente trabajo, y parecen ser el “camino a seguir” para el tratamiento de la esquizofrenia en los próximos años (Lemos, Vallina, Fernández, Fonseca y Paino, 2010).

Motivación

Un elemento de particular importancia en la RC 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 (Bellack y cols. 1999; Silverstein, 2010). Particularmente importante en este sentido es la disminución de la motivación observada en estos pacientes en lo que refiere a motivación Intrínseca (Silverstein, 2010). Kern, Green, y Goldstein (1995) 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 (Silverstein, Spaulding, Menditto, Savitz, Liberman, Berten y Starobin, 2009) 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 (Velligan, Kern y Gold, 2006).

Discusión

Los resultados de las investigaciones sobre RC son con frecuencia aparentemente contradictorios. Ello es resultado de la complejidad del objeto de estudio, y diferentes marcos teórico técnicos (Kim, Shin, Youn, y Jeong, 2006; Levaux Vezaro, Laroi, Offerlin-Meyer, Danion y Van der Linden, 2009; Ohrmann, Kugel, Bauer, Siegmund, Kolkebeck, Suslow, Wiedl, Rothermundt, Arolt y Pedersen, 2008). Aún así la mayoría de los autores coinciden en que en términos generales la RC obtiene resultados positivos (Choi, 2009; Heydebrand, 2007; Hurford, Kalkstein y Hurford, 2011; Sodeyama, Watanabe, Kimura, Kikuchi y Ikebuchi, 2008; Tomás, Fuentes, Roder, y Ruiz, 2010; Velligan, 2008). Si bien se estima que un 70% de las personas con esquizofrenia responden (en forma total o parcial) a los tratamientos utilizados actualmente, es frecuente que a pesar de las mejoras observadas en la sintomatología positiva, los síntomas negativos son más resistentes al cambio, presentándose importantes déficits cognitivos, pensamiento desorganizado, déficits en la motivación y en las habilidades sociales (Hoff y Kremen, 2003).

Pese al entusiasmo inicial por la RC, los logros obtenidos son moderados, pero es una promisoría línea de investigación. Siendo la esquizofrenia una patología de naturaleza compleja y multifactorial, resulta lógico que los enfoques que tienen mejores resultados son aquellos de tipo integral. Un mayor nivel y calidad de las relaciones sociales se relaciona a su vez con una mejora en la sintomatología (especialmente la “negativa”) y con una mejora a nivel cognitivo. Aunque parezca contradictorio, los enfoques que priorizan las habilidades sociales también obtienen mejoras en las habilidades cognitivas “básicas”. Pareciera entonces que nada fuese más eficaz terapéuticamente que la “vida misma”, y que por ende las intervenciones que faciliten la inserción del paciente en su comunidad (por ejemplo a través del empleo, o a través del reforzamiento de sus habilidades sociales) sean las que mejores resultados

podieran ofrecer.

Otra interrogante respecto al enfoque cognitivo de la enfermedad, es la condición cualitativa diferencial de la esquizofrenia (el déficit específico de la patología, en contraposición con déficits cognitivos inespecíficos). El nivel de afectación cognitiva general no se corresponde con la severidad de los síntomas y las alteraciones sociales. Otro tipo de patologías, e incluso sujetos sanos, pueden presentar rendimientos cognitivos similares a los observados en esquizofrénicos. Es decir, que los déficit cognitivos están relacionados con la patología pero no son su "sine qua non". Los próximos esfuerzos en investigación, debieran estar orientados hacia el desarrollo de intervenciones terapéuticas integrales, que tomen y aprovechen los conocimientos que se han ido adquiriendo vertiginosamente en los últimos años respecto a esta enfermedad. La IPT es un ejemplo de ello. Swerdlow (2011) sostiene que el tratamiento de estos pacientes debiera beneficiarse de los últimos descubrimientos provenientes de las neurociencias, y utilizar una estrategia de rehabilitación con tres partes fundamentales:

- 1) Psicoterapias de rehabilitaciones sistemáticas y diseñadas para conectar los circuitos neurales sanos, con el objetivo de compensar o sustituir aquellos circuitos que no funcionan adecuadamente.
- 2) Medicación que fortalezca o favorezca específicamente los procesos implicados en dicha intervención psicoterapéutica.
- 3) Antipsicóticos que permitan disminuir la sintomatología y por ende facilitar un mayor aprovechamiento de la RC.

Ciertamente este tipo de enfoques parecen ser los que prevalecerán durante los próximos años en este área. Se proponen intervenciones multimodales, que abarquen la medicación, las habilidades sociales, el empleo, psicoeducación a las familias (Lemos, y cols., 2010) y el tratamiento de comorbilidades como el abuso de sustancias y la RC (Velligan y González, 2007). Siendo la esquizofrenia una patología del

neurodesarrollo, resulta evidente entonces que cualquier intervención terapéutica que pretenda ser efectiva debiera integrar todos los factores relevantes del mismo. Los factores bio-psico-sociales, como ocurre en cualquier área o sub-disciplina de la psicología, son un concepto clave. Quizás los próximos años permitan el desarrollo de nuevos campos de intervención, entre los que podría estar la prevención, la detección y tratamientos precoces, tratamientos más eficaces, y un mayor nivel de multidisciplinariedad en los dispositivos utilizados en la esquizofrenia.

Conclusiones

La RC es una línea de trabajo promisoria en el tratamiento de la esquizofrenia. Los tipos de intervenciones más eficaces se dan en el marco de dispositivos terapéuticos integrales, que trabajan particularmente en lo que refiere al área social y funcional de los pacientes, permitiendo mayores niveles de inserción en la sociedad, lo cual genera a su vez un “círculo virtuoso” que permite un mejor aprovechamiento de la propia intervención. Los avances recientes y futuros en el conocimiento de los mecanismos intrínsecos de la patología, su causación, su evolución y variables que participan en el mejoramiento de las distintas facetas de la patología, permitirán a su vez el rediseño y adaptación constante de los propios dispositivos terapéuticos.

La concepción de la enfermedad como una patología del neurodesarrollo abre la posibilidad de generación de dispositivos de detección precoz de “factores de riesgo” así como intervenciones precoces que permitan un mayor nivel de prevención (primaria, secundaria y terciaria).

La evidencia parece sustentar la importancia de las intervenciones de RC en la esquizofrenia. Por otra parte, diversas estrategias terapéuticas que permiten el fortalecimiento de los recursos cognitivos de los pacientes, de sus habilidades sociales y de su capacidad de inserción en la comunidad, han demostrado ser las más eficaces

dentro de este amplio grupo de dispositivos denominados RC. La clave radica en el logro de una reinserción efectiva y duradera en la sociedad, siendo en si misma un dispositivo de alta eficacia terapéutica.

Agradecimientos

A la Dra. Paola Premuda (Universidad de la República), al Dr. Manuel Franco (Universidad de Salamanca) y al Dr. Miquel Torregrosa (Universitat Autònoma de Barcelona) por su invaluable colaboración en la elaboración de este artículo.

Referencias

- Addington, J., Addington, D. (1999). Neurocognitive and social functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 25(1), 173-181.
- Addington, J., Addington, D. (1998). Facial affect recognition and information processing in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Research*, 32(3), 171-181.
- Andreasen NC. (2010). The lifetime trajectory of schizophrenia and the concept of neurodevelopment. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 12(3), 409-15.
- Barlatti, S., De Peri, L., Deste, G., Fusar-Poli, P., y Vita, A. (2012). *Cognitive remediation in the early course of schizophrenia: a critical review. Current Pharmaceutical Design*, 18(4), 534–541.
- Bell, M.D., Bryson, G. (2001). Work Rehabilitation in Schizophrenia: Does Cognitive Impairment Limit Improvement?. *Schizophrenia Bulletin*, 27(2), 269- 279.
- Bell M.D. y Mishara A.L. (2006). ¿Does negative symptom change relate to neurocognitive change in schizophrenia? Implications for targeted treatments. *Schizophrenia Research*, 81(1), 17-27.
- Bell M., Bryson G., Greig T., Corcoran C. y Wexler B.E. (2001). Neurocognitive enhancement therapy with work therapy. Effects on neuropsychological test performance. *Archives of General Psychiatry*, 58, 763–768.
- Bell, M.D., Lysaker, P.H. (1997). Clinical benefits of paid work activity in schizophrenia: 1-year followup. *Schizophrenia Bulletin*, 23(2), 317-328.
- Bellack, A.S., Sayers, M., Mueser, K.T., y Bennett, M. (1994). An evaluation of social problem solving in schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 103, 371-378.
- 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.

- Bellucci D.M., Glaberman K., Haslam N. (2003). Computer-assisted cognitive rehabilitation reduces negative symptoms in the severely mentally ill. *Schizophrenia Research*, 1; 59(2-3), 225-32.
- Carter, C.S., Barch, D.M., Buchanan, R.W., Bullmore, E., Krystal, J.H., Cohen, J., Geyer, M., Green, M., Nuechterlein, K.H., Robbins, T., Silverstein, S., Smith, E.E., Strauss, M., Wykes, T. y Heinssen, R. (2008). Identifying Cognitive Mechanisms Targeted for Treatment Development in Schizophrenia: An Overview of the First Meeting of the Cognitive Neuroscience Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia Initiative. *Biological Psychiatry*, 64(1), 4-10.
- Carter, C.S., Barch, D.M. (2007). Cognitive Neuroscience-Based Approaches to Measuring and Improving Treatment Effects on Cognition in Schizophrenia: The CNTRICS Initiative. *Schizophrenia Bulletin*, 33(5), 1131–1137.
- Casanova, M.F. (2009). La esquizofrenia como condición neurológica debida a un fallo en la lateralización del cerebro: Observaciones macro y microscópicas. *Revista de Neurología*. 49(3), 136-142.
- Chan, C., Ngai, E., Leung, P. y Wong, S. (2010). Effect of the adapted virtual reality cognitive training program among Chinese older adults with chronic schizophrenia: a pilot study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 25, 643-649.
- Choi, J. (2009). Cognitive Rehabilitation in Schizophrenia. *Current Medical Literature: Psychiatry*, 20(2), 25-31.
- Cohen, J. (1977). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. Rev. ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Cook, J.A. y Razzano, L. (2000). Vocational Rehabilitation for Persons With Schizophrenia: Recent Research and Implications for Practice. *Schizophrenia Bulletin*, 26(1), 87-103.

- Cuesta, M.J., Peralta, V., y Zarzuela, A. (2000). Neuropsicología y esquizofrenia. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*, 23(1).
- Dawes S.E., Jeste D.V. y Palmer B.W. (2011). Cognitive profiles in persons with chronic schizophrenia. *Journal of Clinical & Experimental Neuropsychology: Official Journal of the International Neuropsychological Society*, 33, 929-936.
- Decety, J. y Jackson, P.L. (2006). A Social-Neuroscience Perspective on Empathy. *Current Directions in Psychological Science*, 15(2), 54-58.
- Eack S.M., Greenwald D.P., Hogarty S.S., Cooley S.J., DiBarry A.L., Montrose D.M., y Keshavan, M.S. (2009). Cognitive enhancement therapy for early-course schizophrenia: effects of a two-year randomized controlled trial. *Psychiatric Services*, 60(11), 1468-76.
- Eack S.M., Greenwald D.P., Hogarty S.S. y Keshavan M.S. (2010). One-year durability of the effects of cognitive enhancement therapy on functional outcome in early schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 120(1-3), 210-6.
- Eack S.M., Hogarty G.E., Cho R.Y., Prasad K.M., Greenwald D.P., Hogarty S.S., y Keshavan, M.S. (2010). Neuroprotective effects of cognitive enhancement therapy against gray matter loss in early schizophrenia: results from a 2-year randomized controlled trial. *Archives of General Psychiatry*, 67(7), 674-82.
- Eack, S., Pogue-Geile, M., Greenwald, D., Hogarty, S. y Keshavan, M.S. (2011). Mechanisms of functional improvement in a 2-year trial of cognitive enhancement therapy for early schizophrenia. *Psychological Medicine*, 41(6), 1253-1261.
- Eack, S., Greenwald, D., Hogarty, S., Cooley, S., DiBarry, A., Montrose, D. y Keshavan, M.S. (2009). Cognitive Enhancement Therapy for Early-Course Schizophrenia: Effects of a Two-Year Randomized Controlled Trial. *Psychiatric Services*, 60(11), 1468-1476.
- Elias Abadias M., Chesa D., Izquierdo E., Fernández E. y Sitjas, M. (2003). Eficacia de la rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia: una revisión. *Revista de la*

Asociación Española de Neuropsiquiatría, 86, 91-103.

Giugni, M., Bordones, D., Malavé, B., Grimón, F., y Monguet, J.M. (2009). Herramienta de rehabilitación cognitiva en pacientes con esquizofrenia. *Universidad, Ciencia y Tecnología*, 13(50).

Ericsson, K.A. y Hastie, R. (1994). *Contemporary approaches to the study of thinking and problem solving*. In: Steinberg, R.J. ed. *Thinking and Problem Solving*. San Diego, CA: Academic Press, 37-82.

Gabaldón, O., Ruiz, M., Bilbao, M.A., Burguera, J.M., Alústiza, A., Erkizia, B. y Sakara, M.J. (2010). Rehabilitación cognitiva en trastornos psiquiátricos graves: aplicación de los subprogramas cognitivos de la terapia psicológica integrada (IPT). *Revista de la Asociación Española de Neuropsiquiatría*, 30(1).

Green, M.F. (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia?. *American Journal of Psychiatry*, 153, 321–330.

Harris, J.G., Adler, L.E., Young, D.A., Cullum, C.M., Rilling, L.M., Cicerello, A., Intermann, P.M., y Freedman, R. (1996) Neuropsychological dysfunction in parents of schizophrenics. *Schizophrenia Research*, 20, 253-260.

Harvey, P. (1997). Cognitive function in patients with schizophrenia: Report from a roundtable meeting of experts in cognitive dysfunction in schizophrenia. Budapest, Hungary, September 1997, (paper).

Hay, D.F. (1994). Prosocial development. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 35, 29-71.

Heydebrand, G. (2007). Issues in Rehabilitation of Cognitive Deficits in Schizophrenia: A Critical Review. *Current Psychiatry Reviews*, 3(3), 186-195.

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

Hogarty, G.E., Flesher, S., Ulrich, R., Carter, M., Greenwald, D., Pogue-Geile, M., Kechavan, M., Cooley, S., DiBarry, A.L., Garrett, A., Parepally, H. y Zoretich, R.

- (2004). Cognitive enhancement therapy for schizophrenia: effects of a 2-year randomized trial on cognition and behavior. *Archives Of General Psychiatry*, 61(9), 866-876.
- Hogarty, H.E., y Flesher, S. (1999a). Developmental Theory for a Cognitive Enhancement Therapy of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 25(4), 677-692.
- Hogarty, H.E., y Flesher, S. (1999b). Practice Principles of Cognitive Enhancement Therapy for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 25(4), 693- 708.
- Horton, H. K., y Silverstein, S. M. (2008). Social cognition as a mediator of cognition and outcome among deaf and hearing people with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 105(1-3), 125–137.
- Hurford, I. M., Kalkstein, S., y Hurford, M. O. (2011). Cognitive Rehabilitation in Schizophrenia. *Psychiatric Times*, 28(3), 43-47.
- Iacoboni, M. y Dapretto, M. (2006). The mirror neuron system and the consequences of its dysfunction. *Natural Review Neuroscience*, 7(12), 942-51.
- Ikebuchi, E. (2006). [Support of working life of persons with schizophrenia]. *Seishin Shinkeigaku Zasshi - Psychiatria et Neurologia Japonica*, 108(5), 436-48.
- Iwata, K., Takakuna, Y., Tamagawa, M., Ikebuchi, E., y Kimura, M. (2008). Cognitive rehabilitation for schizophrenia, part3, Impact on the improvement of social functioning. *Psychiatry & Clinical Neurosciences*, 62(1), S3.
- Jones, P., Rodgers, B., Murray, R. y Marmot, M.(1994). Child development risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet*, 344,1398-1402.
- 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.
- Kern, R.S., Green, M.F. y Goldstein, M.J. (1995). Modification of performance on the span of apprehension, a putative marker of vulnerability to schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 104, 385-389.

- Kern, R.S., Green, M.F., Mitchell, S., Kopelowicz, A., Mintz, J. y Liberman, R.P. (2005). Extensions of Errorless Learning for Social Problem-Solving Deficits in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 162, 513-519, March 2005.
- 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. (2008). The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 2: Co-Norming and Standardization. *American Journal of Psychiatry*, 165, 214–220.
- Keshavan, M.S., Eack, S.M., Wojtalik, J.A., Prasad, K.M., Francis, A.N., Bhojraj, T.S., Greenwald, D.P. y Hogarty, S.S. (2011). A broad cortical reserve accelerates response to cognitive enhancement therapy in early course schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 130(1-3), 123-9.
- Kim, M., Shun, S., Youn, T. y Jeong, A.N. (2006). The cognitive rehabilitation in patients with schizophrenia by playing the board game: P-3-13. *Psychiatry & Clinical Neurosciences*, 60, A49.
- Kohler, C.G., Bilker, W., Hagendoorn, M., Gur, R.E. y Gur, R.C. (2000). Emotion recognition deficit in schizophrenia: Association with symptomatology and cognition. *Biological Psychiatry*, 48, 127-136.
- Kopelowicz, A. y Liberman, R.P. (2006). Recent Advances in Social Skills Training for Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 32(1), S12-S23.
- Krabbendam, L. y Aleman, A. (2003). Cognitive rehabilitation in schizophrenia: a quantitative analysis of controlled studies. *Psychopharmacology*, 169, 376–382.
- Kurtz, M. M., & Nichols, M. C. (2007). Cognitive Rehabilitation for Schizophrenia: A Review of Recent Advances. *Current Psychiatry Reviews*, 3(3), 213-221.
- Kurtz, M.M., Wexler, B.E., Fujimoto, M., Shagan, D.S. y Seltzer, J.C. (2008). Symptoms versus neurocognition as predictors of change in life skills in schizophrenia after outpatient rehabilitation. *Schizophrenia Research*, 102(1-3), 303-11.
- Kurzban, S., Davis, L. y Brekke, J.S. (2010). Vocational, social, and cognitive

- rehabilitation for individuals diagnosed with schizophrenia: a review of recent research and trends. *Current Psychiatry Reports*, 12(4), 345-55.
- Lemos, S., Vallina, O., Fernández, P., Fonseca, E. y Paino, M. (2010). Bases Clínicas para un Nuevo Modelo de Atención a las Psicosis. *Clínica y Salud*. v.21 n.3
- Levaux, M.N., Vezzano, J., Laroi, F., Offerlin-Meyer, I., Danion, J.M. y Van der Linden, M. (2009). Cognitive rehabilitation of the updating sub-component of working memory in schizophrenia: a case study. *Neuropsychological Rehabilitation*, 19(2), 244-73.
- Lysaker, P.H. y Buck, K.D. (2007). Neurocognitive deficits as a barrier to psychosocial function in schizophrenia: effects on learning, coping, & self-concept. *Journal of Psychosocial Nursing & Mental Health Services*, 45(7), 24-30.
- Marder, S.R. (2008). Neurocognition as a Treatment Target in Schizophrenia. *Focus*, Vol. VI, No. 2.
- Marques, A.J., Queiros, C. y Rocha, N.B., (2006). Metodologias de reabilitação cognitiva num programa de desenvolvimento pessoal de indivíduos com doença mental e desempregados de longa duração. *Psicología, Saúde & Doenças*, vol.7, no.1, p.109-116.
- Matsui, M., Arai, H., Yonezawa, M., Sumiyoshi, T., Suzuki, M. y Kurachi, M. (2009). The effects of cognitive rehabilitation on social knowledge in patients with schizophrenia. *Applied Neuropsychology*, 16(3), 158-64.
- McGurk, S.R., Mueser, K.T., Feldman, K., Wolfe, R. y Pascaris, A. (2007a). Cognitive training for supported employment: 2-3 year outcomes of a randomized controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 164(3), 437-41.
- McGurk, SR, Twamley, EW, Sitzer, DI, McHugo, GJ, Mueser, KT (2007b). A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*; 164, 1791-1802.
- McGurk, S.R. y Mueser, K.T. (2006). Cognitive and Clinical Predictors of Work

- Outcomes in Clients with Schizophrenia Receiving Supported Employment Services: 4-year Follow-Up. *Administration & Policy in Mental Health*, 33(5), 598-606.
- McGurk, S. R., Mueser, K. T., DeRosa, T. J., y Wolfe, R. (2009). Work, recovery, and comorbidity in schizophrenia: a randomized controlled trial of cognitive remediation. *Schizophrenia Bulletin*, 35(2), 319–335.
- Medalia, A., Revheim, N. y Casey, M. (2001). The remediation of problem-solving skills in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 27, 259–267.
- Midin, M., Razali, R., Zamzam, R., Fernandez, A., Hum, L.C., Shah, S.A., Radzi, S.M., Zakaria, H. y Sinniah, A. (2011). Clinical and cognitive correlates of employment among patients with schizophrenia: a cross-sectional study in Malaysia. *International Journal of Mental Health Systems*, 5, 14.
- Mirsky, A.F. (1996). *Familial factors in the impairment of attention in schizophrenia: Data from Ireland, Israel, and the District of Columbia*. In: Matthyse, S.; Levy, D.L.; Kagan, J.; and Benes, F.M. eds. *Psychopathology: The Evolving Science of Mental Disorder*. New York, NY: Cambridge University Press, pp. 364-406.
- Mueser, K.T., Doonan, R., Penn, D.L., Blanchard, J.J., Bellack, A.S., Nishith, P. y DeLeon, J. (1996). Emotion recognition and social competence in chronic schizophrenia. *Journal of Abnormal Psychology*, 105, 271-275.
- Mulholland CC, O'Donoghue D, Meenagh C & Rushe TM. (2008). Errorless learning and memory performance in schizophrenia. *Psychiatry Research*, 159(1-2), 180-8.
- Nakagome, K., Ikezawa, S. y Pu, S.H. (2007). Mismatch Negativity as a Psychophysiological Index of Cognitive Function in Schizophrenia. *Yonago Acta medica*, 50, 23–32.
- Nemoto, T. y Mizuno, M. (2011). [Improvements in spontaneity and social functioning in patients with schizophrenia after cognitive training]. *Seishin Shinkeigaku Zasshi* -

Psychiatria et Neurologia Japonica, 113(4), 374-9.

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. (2008). The MATRICS consensus cognitive battery, part 1: test selection, reliability and validity. *American Journal of Psychiatry*; 165, 203-213.

Oberman, L.M. y Ramachandran, V.S. (2007). The Simulating Social Mind: The Role of the Mirror Neuron System and Simulation in the Social and Communicative Deficits of Autism Spectrum Disorders. *Psychological Bulletin*, 133(2), 310-327.

Ohrmann, P., Kugel, H., Bauer, J., Siegmund, A., Kolkebeck, K., Suslow, T., Wiedl, K.H., Rothermundt, M., Arolt, V. y Pedersen, A. (2008). Learning potential on the WCST in schizophrenia is related to the neuronal integrity of the anterior cingulate cortex as measured by proton magnetic resonance spectroscopy. *Schizophrenia Research*, 106(2-3), 156-63.

Ojeda, N., Peña, J., Bengoetxea, E., Segarra, R., García, J., Eguiluz, J. I., Gutiérrez, M., y Sánchez, P.M. (2010a). Verbal fluency improves significantly after cognitive remediation in first episode psychosis. *European Psychiatry*, 25, 1101.

Ojeda, N., Peña, J., Bengoetxea, E., Segarra, R., Sánchez, P. M., Elizagárate, E., García, J., Eguiluz, J.I., Ezcurra, J. y Gutiérrez, M. (2010b). Cognitive rehabilitation in executive functioning and processing speed in schizophrenia and first-episode psychosis. *European Psychiatry*, 25, 1102.

Ojeda, N., Pena, J., Bengoetxea, E., Garcia, A., Sanchez, P., Segarra, R., Ezcurra, J., Gutiérrez-Fraile, M. y Eguíluz, J.I. (2012). [REHACOP: a cognitive rehabilitation programme in psychosis]. *Revista De Neurologia*, 54(6), 337–342.

Ojeda, N., Peña, J., Sánchez, P., Bengoetxea, E., Elizagárate, E., Ezcurra, J., y Gutiérrez-Fraile, M. (2012). Efficiency of cognitive rehabilitation with REHACOP in

- chronic treatment resistant Hispanic patients. *NeuroRehabilitation*, 30(1), 65–74.
- Oshima, I., Mino, Y., y Inomata, Y. (2003). Institutionalisation and schizophrenia in Japan: social environments and negative symptoms. *The British Journal of Psychiatry*, 183, 50-56.
- Penadés, R., Boget, T., Lomeña, F., Bernardo, M., Mateos, J.J., Laterza, C., Pavíac, J., y Salamero, M. (2000). Brain perfusion and neuropsychological changes in schizophrenic patients after cognitive rehabilitation. *Psychiatric Research of Neuroimaging*, 98, 127–132.
- Pickup, G.J. (2008). Relationship between Theory of Mind and executive function in schizophrenia: a systematic review. *Psychopathology*, 41(4), 206-13.
- Pijnenborg, G., Withaar, F., Evans, J., van den Bosch, R. y Brouwer, W. (2007). SMS Text Messages as a Prosthetic Aid in the Cognitive Rehabilitation of Schizophrenia. *Rehabilitation Psychology*, 52, 236-240.
- Poole, J.H., Tobias, F.C. y Vinogradov, S. (2000). The functional relevance of affect recognition errors in schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 6, 649-658.
- Popescu, C. A., y Miclutia, I. V. (2009). P03-187 The role of cognition in vocational functioning of schizophrenic patients. *European Psychiatry*, 24, S1186.
- Raffard, S., Gely-Nargeot, M.C., Capdevielle, D., Bayard, S. y Boulenger, J.P. (2009). [Learning potential and cognitive remediation in schizophrenia]. *Encephale*, 35(4), 353-60.
- Rocca, P., Castagna, F., Mongini, T., Montemagni, C., Rasetti, R., Rocca, G., y Bogetto, F. (2009). Exploring the role of face processing in facial emotion recognition in schizophrenia. *Acta Neuropsychiatrica*, 21, 292-300.
- Roder, V., Zorn, P., Müller, D. y Brenner, H.D. (2001). Rehab Rounds: Improving Recreational, Residential, and Vocational Outcomes for Patients With Schizophrenia. *Psychiatric Services*, 52(3), 1439-1441.

- Roder, V., Mueller, D.R., Mueser, K.T. y Brenner, H.D. (2006). Integrated Psychological Therapy (IPT) for Schizophrenia: Is It Effective?. *Schizophrenia Bulletin*, 32(1), S81-S93.
- Sablier J., Stip, E. y Franck, N. (2009). [Cognitive remediation and cognitive assistive technologies in schizophrenia]. *Encephale*, 35(2), 160-7.
- Silverstein, S.M. (1997). Information processing, social cognition, and psychiatric rehabilitation in schizophrenia. *Psychiatry*, 60, 327-340.
- Silverstein, S.M. (2010). Bridging the gap between extrinsic and intrinsic motivation in the cognitive remediation of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 36(5), 949-56.
- Silverstein, S., Spaulding, W., Menditto, A., Savitz, A., Liberman, R, Berten, S, y Starobin, H. (2009). Attention Shaping: a Reward-Based Learning Method to Enhance Skills Training Outcomes in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 35(1), 222-232.
- Spaulding, W.D., Fleming, S.K., Reed, D., Sullivan, M., Storzbach, D. y Lam, M. (1999a). Cognitive Functioning in Schizophrenia: Implications for Psychiatric Rehabilitation. *Schizophrenia Bulletin*, 25(2), 275-289.
- Spaulding, W., Reed, D., Sullivan, M. Richardson, C. y Weiler, M. (1999b). Effects of cognitive treatment in psychiatric rehabilitation. *Schizophrenia Bulletin* 25, 657–676.
- Sodeyama, A., Watanabe, Y., Kimura, M., Kikuchi, H. y Ikebuchi, E. (2008). Cognitive rehabilitation using WCST for schizophrenia, part2: Improvement of neuro-psychological functioning. *Psychiatry & Clinical Neurosciences*, 62(1), S12.
- Tomás, P., Fuentes, I., Roder, V., y Ruiz, J. C. (2010). Cognitive Rehabilitation Programs in Schizophrenia: Current Status and Perspectives. *International Journal of Psychology & Psychological Therapy*, 10(2), 191-204.
- Torres, A., Mendez, L.P., Merino, H. y Morán, E.A. (2002). Rehab Rounds: Improving Social Functioning in Schizophrenia by Playing the Train Game. *Psychiatric*

Services, 53, 799-801, July 2002.

Swerdlow, N.R. (2011). Are we studying and treating schizophrenia correctly?.

Schizophrenia Research, 130(1-3), 1-10.

Twamley, EW, Jeste, DV y Bellack, AS. (2003). A Review of Cognitive Training in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 29(2), 359-382.

Van Os, J., Krabbendam, L., Myin-Germeys, I. y Delespaul, P. (2005). The schizophrenia environment. *Current Opinion in Psychiatry*, 18, 141–145.

Velligan, D. I. (2008). Cognitive Rehabilitation and Schizophrenia. *American Journal of Psychiatric Rehabilitation*, 11(2), 107-108.

Velligan, D.I., Kern, R.S. y Gold, J.M.(2006).Cognitive Rehabilitation for Schizophrenia and the Putative Role of Motivation and Expectancies. *Schizophrenia Bulletin*, 32(3), 474-485.

Velligan, D.I. y Gonzalez, J.M. (2007). Rehabilitation and recovery in schizophrenia. *Psychiatric Clinics of North America*, 30(3), 535-48.

Vita, A., De Peri, L., Barlati, S., Cacciani, P., Cisima, M., Deste, G., Cesana, B.M. y Sacchetti, E. (2011). Psychopathologic, neuropsychological and functional outcome measures during cognitive rehabilitation in schizophrenia: a prospective controlled study in a real-world setting. *European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists*, 26(5), 276-83.

Wölwer, W., Frommann, N., Halfmann, S., Piaszek, A., Streit, M. y Gaebel, W. (2005). Remediation of impairments in facial affect recognition in schizophrenia: efficacy and specificity of a new training program. *Schizophrenia Research*, 15;80(2-3), 295-303.

Wykes, T. (1998). What are we changing with neuropsychological rehabilitation? Illustrations from two single cases of changes in neuropsychological performance and brain systems as measured by SPECT. *Schizophrenia Research*, 34, 77–86.

- Wykes, T., y Huddy, V. (2009). Cognitive remediation for schizophrenia: it is even more complicated. *Current Opinion In Psychiatry*, 22(2), 161–167.
- 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, 291–307.
- Wykes, T., Reeder, C., Landau, S., Matthiasson, P., Haworth, E. y Hutchinson, C. (2009). Does age matter? Effects of cognitive rehabilitation across the age span. *Schizophrenia Research*, 113(2-3), 252-8.
- Zito, W., Greig, T.C., Wexler, B.E. y Bell, M.D. (2007). Predictors of on-site vocational support for people with schizophrenia in supported employment. *Schizophrenia Research*, 94(1-3), 81-8.

Formato de citación

Selma, H. (2012). Rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia. *Psicología, Conocimiento y Sociedad*, 2 (1), 80 – 129.
Disponibile en [www.http://revista.psico.edu.uy](http://revista.psico.edu.uy)
