

# Alteraciones neuropsicológicas en la esquizofrenia y su modificación

PENADÉS, R.\*; BOGET, T.\*\*; SALAMERO, M.\*\*; CATARINEU, S.\*\*\* y BERNARDO, M.\*\*\*

\* Instituto de Investigaciones Biomédicas August Pi i Sunyer IDIBAPS. \*\* Servicio de Psicología Clínica. \*\*\* Servicio de Psiquiatría. Hospital Clínico Barcelona.

## *Neuropsychological alteration in schizophrenia and its modification*

### Resumen

*En este trabajo se revisan los principales estudios experimentales que describen las alteraciones neuropsicológicas en la esquizofrenia. Se destacan los mecanismos subyacentes a estos déficits y se encuadran dentro del modelo de capacidad limitada. En segundo lugar, se presenta el estado de la cuestión sobre la modificabilidad del déficit cognitivo, así como las posibles repercusiones clínicas y psicosociales. Por último, se discuten los programas de rehabilitación cognitiva desde una óptica clínica asistencial.*

**Palabras clave:** Esquizofrenia. Neuropsicología. Rehabilitación cognitiva. Rehabilitación psicosocial.

### Summary

*The main experimental works about neuropsychological impairments of schizophrenia are reviewed. The underlying mechanisms of the cognitive deficits are set in a framework of the limited capacity model. In second point, the current status of the modificability of the cognitive deficits and the clinical and psychosocial consequences of this deficits are presented. At least, neuropsychological rehabilitation programs are reviewed from a clinical point of view.*

**Key words:** Schizophrenia. Neuropsychology. Cognitive remediation. Psychosocial rehabilitation.

La investigación del cerebro en el campo de los trastornos mentales ha aportado en los últimos años avances sustanciales, gracias al desarrollo conceptual y técnico de las neurociencias. Los modelos cognitivos de la esquizofrenia, basados en el funcionamiento del cerebro, han recibido apoyo desde diversas técnicas incluyendo la neuroimagen (1), la experimentación animal (2), la electrofisiología (3), la neuropsicología, y la psicología cognitiva experimental (4). Según este modelo, las alteraciones neuropsicológicas no son más que la expresión de un mal funcionamiento del cerebro debido probablemente a una infraactivación metabólica del lóbulo frontal y a anomalías en los circuitos neuronales que unen los lóbulos frontal, temporal y límbico (5).

Aunque la presencia de estas alteraciones cognitivas y sus correlatos anatómico-funcionales está bien establecida, la posibilidad de remediarlas sigue siendo un tema controvertido. La investigación en neuropsicología de la esquizofrenia ha procedido de una forma poco sistemática, faltando metas coherentes y adoleciendo de con-

ceptos integradores (6). Muchos de estos problemas se resolverían con la existencia de constructos teóricos, empíricamente basados, que sirvieran para integrar los resultados de las investigaciones. El modelo de capacidad limitada de procesamiento de la información (7) puede ser una propuesta teórica válida que permita integrar los resultados de la neuropsicología básica y de la rehabilitación neurocognitiva, en el ámbito de la esquizofrenia.

La cantidad de puntos débiles que presenta la rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia llevó a Bellack (8) a la formulación de dos cuestiones fundamentales, ¿es posible la rehabilitación?, y en su caso ¿es necesaria? Por otro lado Spaulding (9) demanda la aparición de modelos explicativos integradores, así como de estudios controlados sobre los efectos específicos de las intervenciones. Desde estos posicionamientos teóricos pretendemos dar respuesta a los interrogantes que se plantean dentro de la neuropsicología de la esquizofrenia, respecto a los déficits, su potencial maleabilidad, y la posibilidad de rehabilitación dentro de un contexto terapéutico-clínico.

## LAS DISFUNCIONES COGNITIVAS EN LA ESQUIZOFRENIA

No existe todavía acuerdo suficiente para dilucidar si en la esquizofrenia se produce un deterioro cognitivo progresivo (10), o si por el contrario se trata de un déficit estable (11-12). Si sabemos que las alteraciones neuropsicológicas se inician previamente al tratamiento con neurolépticos (13), e incluso están presentes ya desde el inicio del trastorno (14). Algunos autores han propuesto el término de encefalopatía estática (15) para describir el curso de unos déficits perdurables pero no progresivos, que aparecen en la adolescencia (16) y se mantienen constantes a lo largo de la vida (17). Por esta razón, no debemos considerar las alteraciones cognitivas como una simple manifestación residual o como un simple síntoma secundario de la medicación. Tampoco parece que el efecto de la terapia electroconvulsiva, los propios efectos de la institucionalización, o defectos motivacionales, expliquen suficientemente las alteraciones neuropsicológicas. A pesar de ello, la interpretación de los resultados sobre las funciones cognitivas, deben considerarse dentro de ciertos límites inherentes a la propia complejidad del concepto esquizofrenia (validez de constructo) y a las limitaciones de la neuropsicología psiquiátrica (18). Analizaremos las disfunciones cognitivas a partir de las áreas funcionales que más frecuentemente se relacionan en la esquizofrenia: la atención, la memoria verbal y las funciones ejecutivas.

### Atención

Parece existir en los pacientes esquizofrénicos una limitación general de los recursos de procesamiento atencional que les harían obtener rendimientos deficitarios en un amplio grupo de tareas. Comparados con los sujetos normales, los pacientes son menos capaces de seleccionar un ítem diana entre una serie de ítems irrelevantes (19), presentan respuestas anormales a los estímulos en los tests electrofisiológicos (potenciales evocados) (20), responden menos apropiadamente y con mayor lentitud a un rango de estímulos visuales y verbales (21) y por último, son más sensibles a los estímulos distractores (22). Un hecho destacable es que a medida que aumentan las demandas cognitivas en las tareas, el déficit atencional se hace más evidente. Así, se ha demostrado que el rendimiento empeora en las tareas de filtrado de la información a medida que las características a detectar se vuelven cada vez más complejas (23).

Durante las dos últimas décadas, el *Continuous Performance Test* (CPT) ha sido considerado como el test más fiable para estudiar experimentalmente a los sujetos esquizofrénicos en situaciones que exigen atención sostenida, obteniéndose rendimientos deficitarios. Inicialmente, Shakow (24) postuló una incapacidad para mantener una "disposición hacia la tarea" (*task set*), que podría describirse como una disfunción en el mantenimiento de la preparación para responder a una tarea

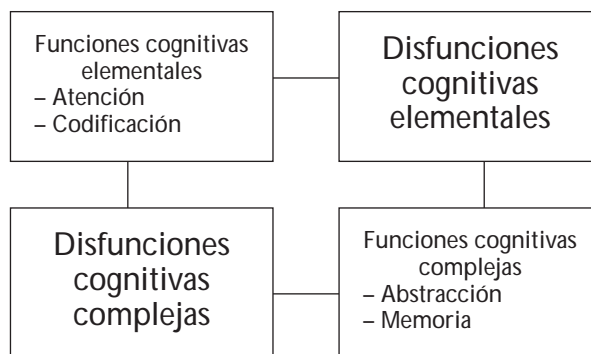


FIG. 1.—Modelo circular de las disfunciones cognitivas de Brenner y cols.

o a estímulos relevantes durante un período continuado de tiempo. Sin embargo, recientemente se está cuestionando el papel exclusivo de la atención en la realización del CPT, sugiriéndose la participación de procesos ejecutivos y motores (25, 26). Para Ruiz-Vargas (27), esta confusión se debe al hecho de que la atención no es propiamente una función o un proceso cognitivo, sino más bien una actividad direccional que participa y facilita el trabajo del resto de procesos cognitivos. Por tanto, al existir un déficit atencional, existirá también un déficit en todos los procesos que requieran atención. Desde este posicionamiento, el déficit atencional desempeñaría un papel crucial en la patogénesis de las alteraciones cognitivas. Brenner y cols (28) proponen un modelo circular en el que las alteraciones de las funciones elementales (atención, codificación) podrían influir sobre las más complejas (abstracción, memoria) y viceversa (Fig. 1).

### Memoria

Los pacientes esquizofrénicos demuestran un amplio rango de deficiencias en las funciones mnésicas (29), que no pueden ser explicadas simplemente como efecto de la medicación neuroléptica o anticolinérgica (30). Gold y cols. (31) encontraron que el 70% de sus pacientes tenía un coeficiente de memoria más bajo que el CI y para casi un tercio la discrepancia era de quince puntos o más, lo cual representa un déficit similar al de pacientes con daño cerebral orgánico. Estas deficiencias se presentaban en tareas de listas de palabras, pares asociados de palabras, historias y dígitos (32). Tamlym y cols. (33) encontraron que la memoria deficitaria en los esquizofrénicos era la memoria semántica, estando preservada la memoria episódica, y sugiriendo que el patrón de estos pacientes es similar al del síndrome amnésico clásico. En otro estudio posterior McKenna y cols. (34) van más allá y sugieren que el patrón más consistente de afectación de la memoria semántica es la alteración del acceso a la información, en lugar de la degradación del material almacenado. Parece por tanto, que los pacientes esquizofrénicos conservan la información perfectamente dispo-

nible en el almacén de memoria; sin embargo, no es accesible al recuerdo. Apoyarían esta hipótesis todos aquellos trabajos que han demostrado que el recuerdo libre de los esquizofrénicos está afectado mientras que las tareas de reconocimiento presentan un rendimiento similar a la población normal (35). También se obtienen rendimientos normales en tareas de recuerdo cuando se proporcionan estrategias de codificación (36). Una explicación complementaria es que el recuerdo está deteriorado como resultado de una deficiente actividad atencional (37). Por ello, es como si los sujetos esquizofrénicos estuvieran dotados de estrategias mnemónicas adecuadas, pero no pudieran, de forma espontánea, utilizarlas en las tareas de recuerdo (38). El resultado es una memoria verbal deficitaria producto de un aprovechamiento deficiente de los recursos cognitivos.

### Funciones ejecutivas

Las funciones ejecutivas operan en un nivel más molar del funcionamiento cognitivo al organizar y guiar la actividad mental voluntaria. Neuropsicológicamente esta actividad está relacionada con los lóbulos frontales. Dependen directamente de las funciones ejecutivas procesos como el uso de información contextual, planificación y ejecución de programas conductuales, y la memoria de trabajo.

La prueba más utilizada para evaluar las funciones ejecutivas ha sido el *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST). En esta prueba que demanda la clasificación de tarjetas según distintas categorías (color, forma, etc.), el evaluador cambia el criterio de clasificación sin avisar al sujeto, informándole únicamente de si la clasificación ha sido correcta o no. Para su realización se precisa una combinación de habilidades de conceptualización, acceso a la memoria, flexibilidad cognitiva, operaciones contextuales y operativas que se supone requieren la activación neurofisiológica de las áreas corticales frontales, sustrato de las funciones ejecutivas. Es un hecho bien establecido que el rendimiento de los pacientes esquizofrénicos es muy deficitario en esta prueba (39), mostrando resultados similares a pacientes con lesiones frontales derechas (40). El WCST goza de un gran prestigio como instrumento de evaluación en la esquizofrenia (41), pero no parece la única, ni necesariamente la más precisa de las pruebas. Braff y cols (42) evaluaron a un grupo amplio de esquizofrénicos frente a un grupo control con una batería neuropsicológica de amplio espectro. Aunque todos presentaron rendimientos deficitarios en el WCST, el rendimiento en la parte B del Trail making test y el test de categorías (ambos de la batería Halstead-Reitan) mostraron mayores niveles de déficit. También se encuentran rendimientos deficitarios en la Torre de Londres (43). Por último, cabría considerar otras pruebas dependientes de la función frontal como la fluidez verbal (el FAS procedente del COWAT), en las que los sujetos esquizofrénicos también obtienen rendimientos deficitarios (44). Lo mismo ocurre con todos los estudios que toman

el modelo teórico de Baddeley (45, 46), quien originalmente definió la memoria de trabajo como dos almacenes a corto plazo, el visuoespacial y el fonológico; ambos están conectados al ejecutor central que es el responsable de los procesos de coordinación y almacenamiento de la información. Se ha demostrado ampliamente que tanto la memoria de trabajo visual (47-51) como la memoria de trabajo verbal (52-56) están afectadas en la esquizofrenia. Por tanto, podemos concluir que los sujetos esquizofrénicos presentan alteraciones importantes en las funciones ejecutivas, detectables a partir de distintas pruebas de rendimiento cognitivo.

Tomando las conclusiones de las distintas funciones cognitivas en conjunto, y atendiendo a los correlatos funcionales, podríamos situar el déficit a nivel tanto subcortical como cortical con predominio de circuitos frontotemporales. Parece que estamos ante un déficit cognitivo específico, caracterizado básicamente por una disfunción atencional y rendimientos deficitarios en la memoria verbal semántica y en las funciones ejecutivas. Observamos que en realidad se hallan alteradas la mayoría de operaciones mentales que suponen esfuerzo y requieren un procesamiento voluntario que precisa atención. Los resultados parecen congruentes con el modelo de capacidad limitada de recursos.

### ¿ES MODIFICABLE EL DÉFICIT COGNITIVO DE LA ESQUIZOFRENIA?

Una vez descrito el funcionamiento cognitivo de los pacientes esquizofrénicos, el siguiente paso es averiguar si las funciones que resultan deficitarias pueden ser modificadas. El primer inconveniente que nos encontramos es la tradición kraepeliniana de pensamiento. Para Kraepelin, la *dementia praecox* es un trastorno metabólico cerebral caracterizado por un comienzo temprano (precoz) y un progresivo deterioro intelectual (demencia) (57). Con esta afirmación Kraepelin está inaugurando el estudio de las funciones cognitivas en la esquizofrenia, al señalar la presencia de un déficit intelectual siempre presente con independencia del resto de síntomas presentados. No obstante, al subrayar la cronicidad del déficit, abortó el interés por el estudio de su posible rehabilitación. Con todo, la tradición kraepeliniana ha favorecido la creencia de que en la esquizofrenia existe un déficit cognitivo crónico, progresivo e irremediable. De esta concepción, más filosófica que empírica, se ha derivado un cierto escepticismo hacia la rehabilitación cognitiva. Por ello, la cuestión primordial para la rehabilitación neuropsicológica será aportar evidencia sobre las circunstancias bajo las cuales el rendimiento neuropsicológico es modificable (58). Aparte, nos enfrentaremos a un segundo problema teórico. Descubrir si los rendimientos deficitarios son un epifenómeno conductual (falta de cooperación o falta de motivación) o si los déficits responden a razones neuropsicológicas.

Desde estas premisas Goldberg, Weinberger y cols. (59) realizaron un trabajo pionero utilizando el WCST como paradigma experimental con tres grupos de sujetos diagnosticados de esquizofrenia. En dicho estudio, a modo de entrenamiento, se administró en diversos ensayos la prueba de clasificación de tarjetas, tras una línea base. En cada ensayo, se iba proporcionando a los sujetos instrucciones sobre las categorías de clasificación cada cierto tiempo. Así mismo, se les recordaba que el criterio de clasificación iba a ir cambiando durante la prueba. En el penúltimo ensayo se realizaba la prueba dando ya las instrucciones tarjeta por tarjeta. Finalmente se procedía al retest sin instrucciones. Con dos de los grupos se ensayaba la manipulación experimental, con el tercero se procedía en todos los ensayos según las instrucciones estándar de Heaton (60). El resultado obtenido permitió concluir a Goldberg la no existencia de aprendizaje en ninguna condición experimental, ya que aunque se reducía el número de errores perseverativos durante los ensayos, se volvía a la línea base en el último. Con ello creyó concluir que los sujetos esquizofrénicos presentaban déficits cognitivos inmodificables. La conclusión siguiente fue reavivar el término demencia prefrontal para la esquizofrenia.

Como respuesta a este estudio, se han generado una cantidad de trabajos que intentan ahondar en la modificabilidad de la ejecución en el WCST, teniendo siempre el estudio de Goldberg como paradigma experimental. En primer lugar, Summerfelt y cols. (61) argumentaron que dar instrucciones no produce suficiente motivación para propiciar el aprendizaje. En su estudio añaden un refuerzo monetario conjuntamente con las instrucciones y consiguen de esta forma mejorar significativamente el rendimiento (62). Sin embargo, esta conclusión más conductual que neuropsicológica, no convence a Green (63), quien decide replicar el estudio, separando las posibles causas de cambio en diferentes condiciones experimentales: instrucciones, refuerzo monetario, instrucciones más refuerzo y grupo control. Los resultados muestran mejora del rendimiento en los grupos de instrucciones, refuerzo, y la combinación de ambos, siendo muy superior la mejora en el último grupo. No existe mejora en el grupo control con la mera repetición de la prueba. Las instrucciones por sí solas mejoraban la ejecución, aun cuando no iban acompañadas de refuerzo. Por tanto, podemos afirmar que la ejecución en el WCST es modificable mediante pautas cognitivas cuando se realiza en un contexto motivador (64). Se han obtenido conclusiones semejantes en otros estudios publicados (65-66), utilizando variantes del paradigma de Goldberg. Los resultados parecen mantenerse al menos durante seis semanas (67). Recientemente se están ensayando modelos distintos al paradigma de Goldberg, derivados de la teoría del procesamiento de la información, que utilizan estrategias cognitivas propias de la rehabilitación neuropsicológica (codificación, asociación, indicios, etc.). Los resultados son igualmente satisfactorios (68, 69), aunque no se proporcione refuerzo monetario. En conclusión,

podemos afirmar que tanto las instrucciones, como el reforzamiento, como las estrategias cognitivas de rehabilitación, son instrumentos útiles para producir mejora en el rendimiento cognitivo del paciente esquizofrénico.

El uso de estrategias de codificación y organización de la información, el uso de señales o indicios (*cues*) también ha dado lugar a la mejora del rendimiento de otras funciones cognitivas. Así, en estudios controlados, se ha podido comprobar que el rendimiento de la memoria semántica puede ser mejorado si durante el proceso de codificación se proporcionan señales o guías que faciliten la recuperación del material (70). Del mismo modo, la fluidez verbal en tareas como el FAS, mejora significativamente cuando se realiza la producción verbal guiada por indicios semánticos (categorías generales, etc.) (71). Incluso el *span de aprehensión* puede ser modificado si se sigue la estrategia de mejora de la codificación mediante el uso de indicios, juntamente con reforzamiento (72).

En último lugar, hay que señalar una línea de estudios que utilizando programas de software, consiguen mejorar el rendimiento atencional medido a partir de pruebas como el CPT (73-75). Estos programas informáticos facilitan el entrenamiento de las diferentes facetas de la atención: discriminación de estímulos, atención simultánea, etc. La generalización a la vida real de las estrategias aprendidas frente al ordenador personal pueden ser su mayor limitación.

En conclusión, aunque el papel de la motivación resulta relevante, no parece que por sí solo sea capaz de mejorar significativamente el rendimiento cognitivo de los esquizofrénicos. Son las explicaciones neuropsicológicas las que disponen de mayor apoyo experimental en la producción de mejoras del rendimiento cognitivo. Por tanto, parece existir evidencia suficiente para concluir que el déficit cognitivo en la esquizofrenia es modificable mediante el uso de estrategias cognitivas de rehabilitación.

## ¿CUÁNDO, CÓMO Y QUÉ REHABILITAR?

Aunque hemos comprobado que la modificación de los déficits puede realizarse a través de diferentes estrategias, resultará muy práctico al terapeuta poseer unas directrices básicas en las que apoyar su intervención. Storzbach y Corrigan (76) proponen tres líneas maestras a seguir en cualquier proceso de rehabilitación cognitiva con pacientes esquizofrénicos. En primer lugar, conseguir una correcta modulación del arousal. Básicamente proporcionando reforzadores sociales o materiales, o cualquier recurso que incremente la motivación del sujeto. También proponen el uso de la relajación para reducir la excitación. En segundo lugar, conseguir una distribución adecuada de los recursos del sistema cognitivo. Se está refiriendo aquí a las capacidades atencionales, deterioradas en la esquizofrenia. Por tanto, la intervención cognitiva deberá proveer de habilidades que permitan

captar las características más salientes de la información, facilitando estrategias de asociación y codificación, y la utilización de señales o indicios (cues). Por último, se intentará facilitar la automatización de los procesos cognitivos mediante técnicas que ayuden a reducir la información a lo más elemental. Para ello se utilizará la recodificación en categorías superiores (*chunking*), uso de autoinstrucciones, práctica repetida y uso de estrategias mnemónicas internas.

Para responder al interrogante de cuándo se debe proceder con la rehabilitación cognitiva, seguiremos el modelo propuesto por Spaulding y cols. (77), según el cual el deterioro cognitivo en la esquizofrenia estaría vinculado a tres factores distintos. Un primer factor, denominado vulnerabilidad, un segundo denominado episodio y un tercero denominado residual. El factor 1, o de vulnerabilidad, puede ser detectado antes del debut de la enfermedad y está relacionado con estructuras límbicas periventriculares. Muestra escasas diferencias entre los brotes agudos y la completa remisión, además de ser relativamente insensible a las fluctuaciones en el status mental. El factor 2, o de episodio, se considera ligado a los brotes agudos. Está relacionado con estructuras fronto-límbicas y con la disfunción dopaminérgica. Aunque no coincide exactamente con la presencia de síntomas, ni se identifica con ellos, el deterioro producido por este factor retorna al nivel preepisódico cuando la psicosis remite. Según la evidencia recogida por Spaulding, los síntomas estarían relacionados por una compleja asociación entre el factor 1 y el factor 2. Es precisamente esta estrecha relación del factor 2 con las exacerbaciones psicóticas la que podría convertirlo en un importante indicador clínico en el contexto de la rehabilitación, anunciando cuándo un nuevo brote estaría cerca, momento en el cual las actividades de rehabilitación deberían ser suspendidas para no sobrecargar el sistema del paciente. Por último, el factor 3 o residual, que está relacionado con el cortex frontal. Es difícil de distinguir del factor 1. Es especialmente sensible a los tratamientos rehabilitadores.

Por tanto, la rehabilitación cognitiva debería dirigirse a paliar los déficits provinientes de los factores de vulnerabilidad y residual, y debería llevarse a cabo fuera de la influencia de sintomatología vinculada al episodio psicótico. De acuerdo con el modelo de capacidad limitada, los objetivos deseables de la rehabilitación cognitiva serían mejorar la modulación del arousal, conseguir una distribución eficiente del sistema y facilitar la automatización de los procesos cognitivos.

## ¿ES RELEVANTE LA REHABILITACIÓN DE LAS DISFUNCIONES COGNITIVAS?

A partir de la concepción bleuleriana de la esquizofrenia (78), los científicos han atribuido escasa relevancia clínica y funcional a las disfunciones cognitivas en la esquizofrenia. Tras analizar la cuestión de la modificabilidad, sería de ayuda profundizar en la relación existente

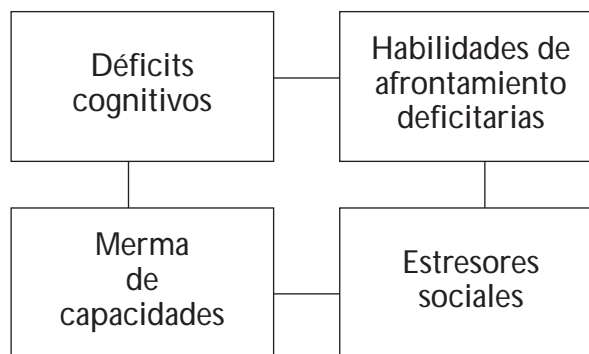


FIG. 2.—Modelo circular de los efectos del déficit cognitivo de Brenner y cols.

entre incapacidad y déficit cognitivo. De esta manera se pretende reducir el escepticismo que provoca la rehabilitación cognitiva al suponer que las funciones a rehabilitar tienen poca repercusión en el funcionamiento del paciente (79).

Se ha apuntado que los problemas cognitivos en tareas sencillas derivarán en problemas de ajuste o en fracaso en tareas que requieran habilidades más complejas (e.g., interacción social, habilidades de comunicación, interpretación de estímulos complejos, etc.) (80). En concreto, los déficits atencionales que se producen en las fases más tempranas del procesamiento de la información, pueden estar comprometiendo el resto del funcionamiento psicosocial. Es manifiesta la incapacidad mostrada por este tipo de pacientes en codificar adecuadamente la información social, permaneciendo insensibles a las señales sociales (81, 82). Hemsley (83) ha propuesto que los síntomas negativos se han de entender como una forma de afrontamiento ante el estrés que supone sobrecarga informativa. La retirada y el aislamiento serían formas de evitar situaciones sociales demandantes que sobrecargan el sistema cognitivo de estas personas creándoles un alto grado de estrés. Cornblatt y Keilp (84) intentaron validar este modelo según el cual el aislamiento social podría ser una respuesta del sujeto cuya finalidad sería la de reducir la sobrecarga cognitiva y el estrés asociado. Dichos autores hallaron que aquellos niños de alto riesgo (v. g. madre o padre esquizofrénico) que manifestaban trastornos atencionales en el CPT durante la infancia, 14 años más tarde manifestaban rasgos de personalidad caracterizados por el aislamiento social (85).

Todo ello daría lugar a un bucle o círculo vicioso (86), en el que las disfunciones cognitivas estarían impidiendo la correcta adquisición de habilidades de afrontamiento interpersonales, dejando al paciente esquizofrénico frente a los estresores sociales con un estado de elevado arousal, en el cual sus capacidades cognitivas se ven seriamente disminuidas, completándose así el círculo. De todo ello se derivaría un aumento de la vulnerabilidad del

**TABLA I Módulos del programa IPT de Brenner y cols.**

<i>Subprograma</i>	<i>Nivel de intervención</i>	<i>Técnicas de intervención</i>
Diferenciación cognitiva	Habilidades atencionales Conceptualización	Ejercicios con tarjetas Ejercicios de conceptos verbales
Percepción social	Análisis de estímulos sociales	Ejercicios con diapositivas Análisis de los estímulos sociales Discusión del significado
Comunicación verbal	Habilidades conversacionales	Repetición de frases Análisis de frases Conversación sobre un tema Conversación libre
Habilidades sociales	Habilidades sociales	Preparación cognitiva del ensayo Ensayo conductual
Resolución de problemas sociales	Estrategias de resolución de problemas interpersonales	Preparación cognitiva Técnica de solución de problemas Generalización de la técnica

paciente, y la adopción de un estilo de comportamiento socialmente evitativo (Fig. 2).

En una excelente revisión, Green (87) ha analizado los estudios empíricos más relevantes recientemente publicados. Los trabajos revisados tomaban las medidas neuropsicológicas como factores predictores y correlacionales de distintos aspectos. Entre ellos el funcionamiento social y laboral, la adquisición de habilidades de competencia psicosocial y la capacidad de resolución de problemas sociales. La práctica totalidad de los estudios coinciden en señalar que las funciones ejecutivas están fuertemente asociadas al desempeño social en la comunidad. Del mismo modo, la memoria verbal es un buen predictor del funcionamiento psicosocial. Es por ello que podemos afirmar que si las funciones ejecutivas o la memoria verbal son deficitarias, resultará improbable un funcionamiento adecuado en la comunidad, o éste será muy pobre.

Por otro lado, los procesos atencionales (concretamente la vigilancia) están fuertemente relacionados con la resolución de problemas y la adquisición de las habilidades sociales. Es decir, una atención deficitaria comprometería la adquisición de habilidades sociales y de resolución de problemas, siendo ambas las estrategias más importantes seguidas en el proceso de rehabilitación psicosocial. Algunos autores destacan que la dificultad en la adquisición de habilidades se asocia a las disfunciones cognitivas (88, 89) y en ningún caso a la sintomatología negativa por sí misma. En cuanto a la sintomatología psicótica productiva o positiva, no parece existir relación ni con el desempeño social ni con la adquisición de habilidades sociales.

En último lugar, señalaremos el carácter predictivo de las medidas neuropsicológicas, que hacen recomendable su utilización en la elaboración de pronósticos clínicos. La ejecución en el WCST puede llegar a predecir aspectos tan concretos como el rendimiento en el trabajo, el aumento de la sintomatología durante la ejecución laboral, la estabilidad de los síntomas negativos o las rehospi-

talizaciones (90-93). Un rendimiento pobre también llevaría asociada una reducida conciencia de enfermedad (94).

En resumen, las disfunciones cognitivas aumentarían la vulnerabilidad al estrés, serían generadoras de disfunciones sociales, reducirían la conciencia de enfermedad, comprometerían el aprendizaje de las estrategias rehabilitadoras e impedirían un correcto desempeño psicosocial. Creemos por ello que los déficits cognitivos generan consecuencias funcionales graves en los pacientes esquizofrénicos que las presentan. Por ello, se debería disponer de recursos de rehabilitación neuropsicológica en el contexto del tratamiento de la esquizofrenia, como ha recomendado recientemente el comité de expertos de la APA (95).

## **LOS PROGRAMAS DE REHABILITACIÓN NEUROPSICOLÓGICA**

En un primer momento y a nivel tentativo se aplicaron los mismos programas de tratamiento que habían demostrado éxito con pacientes que presentaban daño cerebral orgánico (96). Actualmente se dispone de programas diseñados específicamente para el paciente esquizofrénico. La Terapia Integrada de la Esquizofrenia (IPT, *Integriertes Psychologisches Therapieprogramm*), diseñada por Brenner y cols. (97) está basada en el modelo de capacidad limitada y ha sido la que más interés ha suscitado entre los expertos. La característica más relevante del programa es que la tareas cognitivas operan con material significativo para el paciente y en un marco psicosocial. Se trata en este sentido de una terapia "integral", puesto que intenta paliar los déficits cognitivos y a la vez mejorar el comportamiento social deficitario. Consta de cinco subprogramas: diferenciación cognitiva, percepción social, comunicación verbal, habilidades sociales y solución de problemas interpersonales. Cada uno de los subprogra-

**TABLA II Módulo de flexibilidad cognitiva del programa frontal-ejecutivo de Morice y Delahunty**

<i>Función</i>	<i>Habilidad entrenada</i>	<i>Técnica de intervención</i>
Entrenamiento oculomotor	Coordinación visomotora	Hallar bisectriz ángulos Encontrar estímulo diana Dibujar con ambas manos
Flexibilidad perceptual	Percepciones alternativas	Dibujos figura-fondo Puzzles tridimensionales
Flexibilidad conceptual	Concepciones alternativas	Ejercicios con cartas Tareas tipo Stroop
Entrenamiento psicomotricidad fina	Rapidez Precisión	Tapping Secuenciación Manejo de ambas manos

mas se puede situar en un continuo de dos dimensiones inseparablemente unidas: la competencia cognitiva y la competencia psicosocial. Los dos primeros subprogramas se centran en la recuperación neuropsicológica, por lo que nos referiremos más explícitamente a ellos (tabla I).

El subprograma de *diferenciación cognitiva* está orientado a las funciones atencionales (atención selectiva, atención focalizada mantenida, atención alternante, etc.) y a las habilidades de conceptualización (abstracción, formación de conceptos, discriminación conceptual, etc.). Los pacientes participan en tareas grupales. En ellas los pacientes proceden a clasificar tarjetas, construir jerarquías conceptuales, buscar definiciones, distinguir entre palabras con significados contextuales diferentes, etc. El subprograma *percepción social*, intenta mejorar el análisis y comprensión de la información social. Se trabaja con diapositivas que presentan distintas situaciones sociales ordenadas de menor a mayor contenido emocional. Se intenta estimular las habilidades que permitan discriminar los estímulos sociales relevantes de los irrelevantes, mediante ejercicios de análisis, codificación, integración y comprensión de la información. En el subprograma *comunicación verbal* se parte de las habilidades aprendidas y se orienta la atención a las habilidades conductuales interpersonales. Los módulos de *habilidades sociales y resolución de problemas sociales* solamente se diferencian respecto a su aplicación tradicional en que hacen hincapié en la elaboración cognitiva previa de las tareas. Los estudios sobre la eficacia del programa llevados a cabo por los autores (98) muestran rendimientos significativamente mejorados en los tests de atención, formación de conceptos y pensamiento abstracto. Además consiguen una reducción de la psicopatología y se reduce la tasa de hospitalización. A pesar de estas mejoras en las distintas funciones cognitivas, el rendimiento en los tests seguía estando situado por debajo de lo considerado normal.

Desde otro posicionamiento teórico cabe considerar las aportaciones de Morice y Delahunty desde Australia,

a través de sus trabajos englobados en el proyecto *The Newcastle programs* (99). Estos autores comenzaron sus investigaciones sobre rehabilitación neuropsicológica en 1988, y desde entonces han sometido a evaluación tres programas distintos, que brevemente expondremos a continuación.

El primer programa que utilizaron fue una versión modificada del programa IPT, que denominan *The modified Brenner Program*. Constaba de cuatro módulos basados en los homólogos de la IPT. El programa se llevaba a cabo a razón de cuatro sesiones semanales de una hora de duración durante dos semanas. Paralelamente la familia seguía un programa de intervención familiar psicoeducativo, con el apoyo de material audiovisual. Finalmente, familia y paciente realizan conjuntamente el módulo de resolución de problemas de la IPT. El segundo programa lo denominan *The Computer-Assisted Program*. Se trata de un programa asistido por ordenador, que consta de ejercicios especialmente diseñados para ejercitar distintas funciones neuropsicológicas. Es una modificación del Bracy Cognitive Rehabilitation que fue inicialmente diseñado para pacientes con daño cerebral a causa de traumatismos craneoencefálicos. Básicamente está dirigido a las funciones atencionales, perceptivas y de razonamiento. Sin embargo, Morice y Delahunty no utilizan el módulo de entrenamiento en memoria del programa de Bracy. La duración de los módulos computerizados es de cuatro sesiones semanales durante doce semanas. Los resultados obtenidos en los dos programas (Brenner modificado y asistido por ordenador) revelaban la presencia de mejoras en la mayoría de subtests del WAIS-R. Sin embargo, en las funciones ejecutivas, aunque se obtenían mejoras significativas en el WCST y en la Torre de Londres, las puntuaciones seguían sugiriendo un deterioro en las capacidades de planificación y de flexibilidad cognitiva. De aquí surgió la necesidad de crear un programa específico para remediar los déficits ejecutivos, especialmente las habilidades de planificación y de flexibilidad cognitiva, que denominan *The frontal/executive program* (100). Se divide en dos módulos, uno dedicado a la planificación y el otro a la flexibilidad cognitiva. El módulo de planificación se centra en habilidades de organización y manejo de los datos, estrategias de razonamiento, secuenciación, memoria de trabajo y tareas simultáneas, se lleva a cabo durante ocho sesiones de una hora en dos semanas. El de flexibilidad cognitiva, en habilidades de mantener la tarea y cambiarla, su duración es de seis semanas, con sesiones diarias de una hora de duración. Con este último programa los autores encontraron resultados netamente superiores a los dos otros programas en las funciones frontales-ejecutivas (101) (tabla II).

En definitiva, aunque la investigación se encuentra en una fase preliminar, los primeros resultados que evalúan programas de rehabilitación cognitiva son muy prometedores. Parece que lo son más cuanto más específicos son, primando sobre todo la rehabilitación de la memoria y las funciones ejecutivas. Aunque el uso de programas in-

formáticos puede ser de ayuda, nunca debe perderse de vista la cuestión de la validez ecológica. Por tanto, cuanto más relevante sea la información trabajada en la rehabilitación, más se estará facilitando su generalización. En este sentido puede contribuir el utilizar un enfoque de procesamiento de la información psicosocial.

## CONCLUSIONES

La mayoría de sujetos esquizofrénicos presenta alteraciones neuropsicológicas específicas, que están ya presentes desde el inicio del trastorno. De acuerdo con el modelo de capacidad limitada, los déficits cognitivos se hacen más evidentes en aquellas tareas que requieren mayores recursos cognitivos y menor grado de automatización. Se delimita un perfil caracterizado por un acusado déficit atencional, y rendimientos deficitarios tanto en la memoria verbal semántica como en las funciones ejecutivas.

A pesar del escepticismo inicial, actualmente se dispone de evidencia experimental suficiente para afirmar que el déficit cognitivo es modificable mediante la manipulación de variables neuropsicológicas. Los objetivos deben estar dirigidos hacia las siguientes metas: a) Lograr una modulación correcta del arousal. b) Conseguir una política de asignación de recursos cognitivos eficaz. c) Facilitar la automatización de los procesos cognitivos. La rehabilitación debe realizarse en ausencia de sintomatología positiva.

En el ámbito clínico, la investigación sobre la eficacia de los programas de rehabilitación neuropsicológica, aunque muy prometedora, se encuentra en una fase preliminar. Se consideran especialmente útiles los programas que se centran en los déficits específicos de la esquizofrenia y además utilizan material relevante para el paciente dentro de un contexto psicosocial.

La mejora de las funciones cognitivas podría contribuir a una reducción de la vulnerabilidad frente al estrés, una mejora de la conciencia de enfermedad, un mejor aprovechamiento de los recursos terapéuticos de rehabilitación, una reducción de las disfunciones sociales y mejora general en la adaptación psicosocial. Todo ello sugiere que la rehabilitación neuropsicológica debe ser un recurso disponible en los programas globales de tratamiento de la esquizofrenia.

*Nota:* Rafael Penadés Rubio es becario del IDIBAPS para la realización del proyecto Alteraciones neuropsicológicas y del flujo regional cerebral como factores predictores del tratamiento rehabilitador en la esquizofrenia.

## BIBLIOGRAFÍA

- Frith C. Schizophrenia: Functional imaging and cognitive abnormalities. *Lancet* 1995;346:615-620.
- Hemsley DR. A cognitive model for schizophrenia and its possible neural basis. *Acta Psychiatr Scand* 1994;90 (Supl 384):80-6.
- Brekke JS, Raine A, Ansel M, Lencz T, Bird L. Neuropsychological and Psychophysiological Correlates of Psychosocial Functioning in Schizophrenia. *Schizophr Bull* 1998;23(1):19-28.
- Andreasen NC. Linking Mind and Brain in the Study of Mental Illnesses: A project for a Scientific Psychopathology. *Science* 1997;275:1586-93.
- Goldman-Rakic PS, Selemon. Functional and Anatomical Aspects of Prefrontal Pathology in Schizophrenia. *Schizophr Bull* 1997;23(3):437-58.
- Serper MR, Harvey PD. The Need to Integrate Neuropsychological and Experimental Schizophrenia Research. *Schizophr Bull* 1994;20(1):1-11.
- Kahneman D. *Attention and Effort*. Englewood Cliff: Prentice Hall; 1973.
- Bellack AS. Cognitive Rehabilitation for Schizophrenia: Is It Possible? Is It Necessary? *Schizophr Bull* 1992;18(1):43-50.
- Spaulding WD. Design Prerequisites for Research on Cognitive Therapy for Schizophrenia. *Schizophr Bull* 1992;18(1):39-42.
- Bilder RM, Mukherjee S, Rieder RO, Pandurangi A. Symptomatic and neuropsychological components of defect states. *Schizophr Bull* 1985;3:409-19.
- Hyde TMH, Nawroz S, Goldberg TE, Bigelow LB, Strong D, Ostrem JL, Weinberger DR, Kleinman JE. Is there cognitive decline in schizophrenia? A cross-sectional study. *Br J Psychiatry* 1994;164:494-500.
- Russell AJ, Munro JC, Jones PB, Hemsley DR, Murray RM. Schizophrenia and the Myth of Intellectual Decline. *Am J Psychiatry* 1997;154(5):635-9.
- Saykin AJ, Shtasel DL, Gur RE, Kester DB, Mozley LH, Stafiniak P. Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:124-31.
- Hoff AL, Riordan H, O'Donnell, Morris L, De Lisi L. Neuropsychological functioning of first-episode schizophreniform patients. *Am J Psychiatry* 1992;149:898-903.
- Goldberg TE, Hyde TM, Kleinman JE, Weinberger DR. Course of Schizophrenia: Neuropsychological Evidence for a Static Encephalopathy. *Schizophr Bull* 1993;19(4):797-804.
- Kenny JT, Friedman L, Findling RL, Swales TP, Strauss ME, Jesberger JA, Schulz SC. Cognitive Impairment in Adolescents With Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1997;154(11):1613-5.
- Jeste DV, Harris MJ, Krull A, Kuck J, McAdams LA, Heaton R. Clinical and Neuropsychological Characteristics of Patients With Late-Onset Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1995;152(5):722-30.
- Keefe RSE. The Contribution of Neuropsychology to Psychiatry. *Am J Psychiatry* 1995;152(1):6-15.
- Asarnow RF, Granholm E, Sherman T. Span of apprehension in schizophrenia. En Steinhauer SR,

- Gruzelier JH, Zubin J, eds. Handbook of schizophrenia; vol 5: Neuropsychology, psychophysiology and information processing. New York: Elsevier; 1991.
20. Braff DL, Saccuzo DP, Greyer MA. Information processing dysfunctions in schizophrenia: studies of visual backward masking, sensorimotor gating, and habituation. En Steinhauer SR, Gruzelier JH, Zubin J, eds. Handbook of schizophrenia. Vol 5: Neuropsychology, psychophysiology and information processing. New York: Elsevier; 1991.
  21. Shakow D. Adaptation in schizophrenia: the theory of segmental set. New York: John Wiley & Sons Ltd; 1979.
  22. Oltmans TF, Ohayon J, Neale JM. The effect of anti-psychotic medication and diagnostic criteria on distractibility in schizophrenia. *J Psychiatr Res* 1978; 14:81-91.
  23. Hemsley D, Richardson P. Shadowing by context in schizophrenia. *J Ner Ment Dis* 1980;168:141-5.
  24. Shakow D. Segmental set: A theory of the formal psychological deficit in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1962;6:1-17.
  25. van den Bosch RJ, Rombouts RP, van Asma MJA. What Determines Continuous Performance Task Performance? *Schizophr Bull* 1996;22(4):643-51.
  26. Servan D, Cohen JD, Steingard S. Schizophrenic Deficits in the Processing of Context. *Arch Gen Psychiatry* 1996;53:1105-12.
  27. Ruiz-Vargas JM. Esquizofrenia: un enfoque cognitivo. Madrid: Alianza Editorial; 1987.
  28. Hodel B, Brenner HD. Cognitive therapy with schizophrenic patients: conceptual basis, present state, future directions. *Acta Psychiatr Scand* 1994;90 (Supl 384):108-15.
  29. Blanchard JJ, Neale JM. The neuropsychological Signature of Schizophrenia: Generalized or Differential Deficit? *Am J Psychiatry* 1994;151(1):40-48.
  30. Landro NI. Memory function in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1994;90(Supl 384):87-94.
  31. Gold JM, Randolph C, Carpenter CJ, Goldberg TE, Weinberger DR. The performance of patients with schizophrenia on the Weschler Memory Scale Revised. *Clin Neuropsychologist* 1992;6(4):362-73.
  32. Saykin AJ, Gur RC, Gur RE, Mozley PD, Mozley LH, Resnick SM, Kester BD, Stafiniak P. Neuropsychological Function in Schizophrenia. Selective Impairment in Memory and Learning. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48:618-24.
  33. Tamlyn D, McKenna PJ, Mortimer AM, Lund CE, Hammomd S, Baddeley AD. Memory impairment in schizophrenia: its extent, affiliations and neuropsychological character. *Psychol Med* 1992;22:101-15.
  34. McKenna PJ, Mortimer AM, Hodges JR. Semantic memory in schizophrenia. En David AS, Cutting JC, eds. Neuropsychology of schizophrenia. Hove: Lawrence Erlbaum Ass Ltd; 1994.
  35. Kietzman ML, Zubin J, Steinhauer S. Information processing in psychopathology. En Sarris V, Parducci A, eds. Perspectives in psychological experimentation: Towards the year 2000. Hillsdale: Erlaum; 1984.
  36. Kohn S, Peterson R. Encoding orientation and the remembering of schizophrenic young adults. *J Abnor Psychol* 1978;87:303-13.
  37. Culver L, Kunen S, Zinkgraf S. Patterns of recall in schizophrenics and normal subjects. *J Abnor Psychol* 1986;174:620-3.
  38. Nuerchterlein KH, Dawson ME. Information processing and attentional functioning in the developmental course of schizophrenic disorders. *Schizophr Bull* 1984;10:160-203.
  39. Morice R. Cognitive Inflexibility and Pre-frontal Dysfunction in Schizophrenia and Mania. *Br J Psychiatry* 1990;157:50-4.
  40. Haut MW, Cahill J, Cutlip WD, Stevenson, Makela EH, Bloomfield SM. On the nature of Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. *Psychiatr Res* 1996;65:15-22.
  41. Bell MD, Greig TC, Kaplan E, Bryson G. Wisconsin Card Sorting Test Dimensions in Schizophrenia: Factorial, Predictive, and Divergent Validity. *J Clin Exp Neuropsychol* 1997;19(6):933-41.
  42. Braff DL, Heaton R, Kuck J, Cullum M, Moranville J, Grant I, Zisook S. The Generalized Pattern of Neuropsychological Deficit in Outpatients With Chronic Schizophrenia With Heterogeneous Wisconsin Card Sorting Test. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48: 891-8.
  43. Shallice T. Specific impairments of planning. *Phil Trans R Soc LondB* 1988;298:199-209.
  44. Morrison-Stewart SL, Williamson PC, Corning WC, Kutchner SP, Snow WG, Merskey H. Frontal and non-frontal lobe neuropsychological test performance and clinical symptomatology in schizophrenia. *Psychol Med* 1992;22:353-9.
  45. Addeley A. Working Memory. *Science* 1992;255: 556-9.
  46. Baddeley A. Working Memory. Oxford: Oxford University Press; 1986.
  47. Hijman R, Hulshoff PHE, Baare WFC, Talma H, van der Linden J, Kahn RS. Retention in schizophrenia patients on two memory tasks. *Schizophr Res* 1996; 18:208.
  48. Park S, Holzman PS, Goldman-Rakic PS. Spatial working memory deficits in the relatives of schizophrenics patients. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:821-8.
  49. Keefe RSE, Lees-Roitman SE, Harvey PD, Blum CS, DuPre RL, Prieto DM, Davidson M, Davis KL. A pen-and-paper human analogue of monkey prefrontal activation test: spatial working memory in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 1995;17:25-33.
  50. Morris RG, Rushe T, Woodruff PWR, Murray RM. Planning and visuospatial working memory in schizophrenia. *Schizophr Res* 1996;18:210-1.

51. Hutton SB, Puri BK, Barnes TRE, Robbins TW, Joyce EM. Visuospatial memory in first episode schizophrenia. *Schizophr Res* 1996;18:209.
52. Strous RD, Cowan N, Ritter W, Javitt DC. Auditory sensory (echoic) memory dysfunction in schizophrenia: use of a Brown-Peterson paradigm. *Psychiatry Res* 1995;56:155-61.
53. Docherty NM, Hawkins KA, Hoffman RE, Quilin DM, Rakfelt J, Sledge WH. Working Memory, attention and communication disturbances in schizophrenia. *J Abnormal Psychol* 1996;105:212-6.
54. Condray R, Steinhauer SR, van Kammen DP, Kasparek A. Working memory capacity predicts language comprehension in schizophrenic patients. *Schizophr Res* 1995;20:1-13.
55. Schoder J, Tittel A, Stockert A, Karr M. Memory deficits in subsyndromes of chronic schizophrenia. *Schizophr Res* 1996;21:19-26.
56. Fleming K, Goldberg TE, Gold JM, Weinberger DR. Verbal working memory dysfunction in schizophrenia: use of a Brown-Peterson paradigm. *Psychiatry Res* 1995;56:155-61.
57. Kraepelin E. *Dementia praecox and paraphrenia*. Edimburgo: Livingston; 1919.
58. Spring BJ, Radvin L. Cognitive Remediation in Schizophrenia: Should We Attempt it?. *Schizophr Bull* 1992;18(1):15-20.
59. Goldberg TE, Weinberger DR, Berman KF, Pliskin MA, Podd MH. Further Evidence for Dementia of the Prefrontal Type in Schizophrenia? A controlled Study of Teaching the Wisconsin Card Sorting Test. *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:1008-14.
60. Heaton RK. *Wisconsin Card Sorting Test Manual*. Odessa: Psychological Assessment Resources; 1981.
61. Summerfelt AT, Alphas LD, Funderburk FR, Strauss ME. Impaired Wisconsin Card Sort Performance in Schizophrenia May Reflect Motivational Deficits. *Arc Gen Psychiatry* 1991;48:282-3.
62. Summerfelt AT, Alphas LD, Wagman AM, Funderburk FR, Strauss ME. Monetary reinforcement reduces perseverative errors in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 1989;2:74.
63. Green MF, Satz P, Ganzell S, Vaclav JF. Teaching the Wisconsin Card Sorting Test to Schizophrenic Patients. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:31-2.
64. Green MF, Satz P, Ganzell S, Vaclav JF. Wisconsin Card Sorting Test Performance in Schizophrenia: Remediation of a Stubborn Deficit. *Am J Psychiatry* 1992;149(1):62-7.
65. Bellack AS, Mueser KT, Morrison RL, Tierney A, Podell K. Remediation of Cognitive Deficits in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1990;147(12):1650-5.
66. Tompkins L, Golman RS, Axelrod BN. Modifying the Wisconsin Card Sorting Test Performance of Schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1991;148(11):1613-4.
67. Metz JT, Johnson MD, Pliskin NH, Luchins DJ. Maintenance of Training Effects on the Wisconsin Card Sorting Test by Patients With Schizophrenia or Affective Disorders. *Am J Psychiatry* 1994;151(1):120-2.
68. Golman RS, Axelrod BN, Tompkins LM. Effect of Instructional Cues on Schizophrenic Patients' Performance on the Wisconsin Card Sorting Test. *Am J Psychiatry* 1992;149(12):1718-22.
69. Stratta P, Mancini F, Mattei P, Casacchia M, Rossi. Information Processing Strategy to Remediate Wisconsin Card Sorting Test Performance in Schizophrenia: A pilot Study. *Am J Psychiatry* 1994;151(6):915-8.
70. Tompkins LM, Goldman RS, Axelrod BN. Modifiability of Neuropsychological Dysfunction in Schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1995;38:105-11.
71. Joyce EM, Collinson SL, Crihton P. Verbal fluency in schizophrenia: relationship with executive function, semantic memory and clinical alogia. *Psychol Med* 1996;26:39-49.
72. Kern RS, Grenn MF, Goldstein MJ. Modification of Performance on the Span of Apprehension, a Putative Marker of Vulnerability to Schizophrenia. *J Abnor Psychol* 1995;104(2):385-9.
73. Sohlberg MM, Mateer CA. Effectiveness of an Attention-Training Program. *J Clin Exp Neuropsychol* 1987;9(2):117-30.
74. Benedict RHB, Harris AE, Markow T, McCormick JA, Nuechterlein KH, Asarnow. Effects of Attention Training on Information Processing in Schizophrenia. *Schizophr Bull* 1994;20(3):537-46.
75. Medalia A, Aluma M, Tryon W, Merriam AE. Effectiveness of Attention Training in Schizophrenia. *Schizophr Bull* 1998;24(1):147-52.
76. Storzbach DM, Corrigan PW. Cognitive Rehabilitation for Schizophrenia. En Corrigan PW, Yudofsky SC (Comps): *Cognitive Rehabilitation for Neuropsychiatric Disorders*. Washington: American Psychiatric Press; 1996. p. 299-328.
77. Spaulding WD, Sullivan M, Weiler M, Reed D, Richardson C, Storzbach DM. Changing cognitive functioning in rehabilitation of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 1994;90(Supl 384):116-24.
78. Bleuler E. *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias*. Nueva York: International University Press; 1911.
79. Hogarty GE, Flesher S. Cognitive Remediation in Schizophrenia: Proceed with Caution! *Schizophr Bull* 1992;18(1):51-7.
80. Corrigan PW, Toomey R. Interpersonal Problem Solving and Information Processing in Schizophrenia. *Schizophr Bull* 1995;21(3):395-403.
81. Corrigan PW, Green MF. Schizophrenic Patients' Sensitivity to Social Cues: The Role of Abstraction. *Am J Psychiatry* 1993;150(4):589-94.
82. Corrigan PW, Green MF, Toomey R. Cognitive correlates to Social Cue Perception in Schizophrenia. *Psychiatr Res* 1994;53:141-51.

83. Hemsley DR. La Esquizofrenia: Modelos Explicativos. En: Belloch A, Sandín B y Ramos F (Comps). Manual de Psicopatología. Madrid: McGraw Hill 1995; 2:503-33.
84. Cornblatt BA, Keilp JG. Impaired attention, genetics, and the pathophysiology of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1994;20:31-46.
85. Cornblatt BA, Lezenweger MR, Dworkin RH, Erlenmeyer-Kimling L. Childhood attentional dysfunctions predict social deficits in unaffected adults at risk for schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1992;161 (suppl 18):59-64.
86. Brenner HD, Hodel B, Genner R, Roder V, Corrigan PW. Biological and Cognitive Vulnerability Factors in Schizophrenia: Implications for treatment. *Br J Psychiatry* 1992;161(Supl 18):154-63.
87. Green MF. What Are The Functional Consequences of Neurocognitive Deficits in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1996;153(3):321-30.
88. Kopelowicz A, Liberman RP, Mintz J, Zarate R. Comparison of Efficacy of Social Skills Training for Deficit and Nondeficit Negative Symptoms in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1997;154(3):424-6.
89. Kern RS, Green MF, Satz P. Neuropsychological Predictors of Skills Training for Chronic Psychiatric Patients. *Psychiatr Res* 1992;43:223-30.
90. Lysaker PH, Bell MB, Bloty SM. Cognitive Deficits in Schizophrenia. Prediction of Symptom Change for Participants in Work Rehabilitation. *J Nerv Ment Dis* 1995;183(5):332-7.
91. Lysaker PH, Bell MB, Beam-Goulet J. Wisconsin Card Sorting Test and work performance in schizophrenia. *Psychiatr Res* 1995;56:45-51.
92. Lysaker Ph, Bell MB, Bioty SM, Zito W. Cognitive impairment and substance abuse history as predictors of the temporal stability of negative symptoms in schizophrenia. *J Ner Ment Dis* 1997;185:21-6.
93. Lysaker PH, Bell MB, Bioty SM, Zito W. Performance on the Wisconsin Card Sorting Test as a predictor of rehospitalization in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1996;184:319-21.
94. Lysaker PH, Bell MB, Bryson G, Kaplan E. Neurocognitive function and insight in schizophrenia: support for an association with impairments in executive function but not with impairments in global function. *Acta Psychiatr Scand* 1998;97:297-302.
95. American Psychiatry Association. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia. APA. 1997 (Traducción española Directrices para la práctica clínica en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia). Barcelona: Edika Med; 1998.
96. Green MF. Cognitive Remediation in Schizophrenia: Is It Time Yet? *Am J Psychiatry* 1993;150(2): 178-87.
97. Brenner HD, Hirsbrunner MA, Heimberg MA. Integrated Psychological Therapy Program: Training in Cognitive and Social Skills for Schizophrenic Patients. En: Corrigan PW, Yudofsky SC (Comps): Cognitive Rehabilitation for Neuropsychiatric Disorders. Washington: American Psychiatric Press; 1996. p. 329-49.
98. Brenner HD, Hodel B, Roder V, Corrigan P. Treatment of Cognitive Dysfunctions and Behavioral Deficits in Schizophrenia. *Schizophr Bull* 1992;18(1): 21-6.
99. Morice R, Delahunty A. Treatment Strategies for the Remediation of Neurocognitive Dysfunction in Schizophrenia. En: Pantelis C, Nelson HE, Barnes TRE (Comps.) Schizophrenia. A Neuropsychological Perspective. Chichester: John Wiley & Sons; 1996. p. 447-60.
100. Delahunty A, Morice R, Frost B. Specific cognitive flexibility rehabilitation in schizophrenia. *Psychol Med* 1993;23:221-7.
101. Delahunty A, Morice R. Rehabilitation of frontal/executive impairments in schizophrenia. *Aust NZ J Psychiatry* 1996;30:760-7.

Correspondencia:  
M. Bernardo/ M. Salamero  
Serveis de Psicologia Clínica i Psiquiatria  
Hospital Clinic  
Villarroel, 170  
08036 Barcelona  
E-mail: bernardo@medicina.ub.es