



MEJORA DEL APRENDIZAJE, MEMORIA VERBAL Y MEMORIA DE TRABAJO MEDIANTE EL PROGRAMA DE INTERVENCIÓN "REHACOP": Primer episodio psicótico y esquizofrenia crónica.

Ojeda N*, Peña J*, Bengoetxea E*, Sánchez P**, Gutiérrez M**, Segarra R***, Eguíluz I***

* Departamento de Psicología, Universidad de Deusto.

** Unidad de Psicosis Refractaria, Hospital Psiquiátrico de Álava.

*** Unidad de Primeros Episodios Psicóticos. Departamento de Psiquiatría, Hospital de Cruces.

ebengoet@fice.deusto.es

RESUMEN:

Objetivo: El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia del REHACOP, la primera herramienta de rehabilitación cognitiva para pacientes españoles con psicosis (Ojeda, Peña, 2006), en la mejora de los déficits de memoria en pacientes con diagnóstico de primer episodio psicótico (PEP) y esquizofrenia crónica (EC). **Método:** Los 76 pacientes con PEP y EC fueron asignados aleatoriamente al grupo experimental REHACOP y grupo control. El REHACOP consta de 3 sesiones estructuradas de rehabilitación semanales (durante 3 meses), cuyo objeto es mejorar las funciones cognitivas del paciente. El grupo control se mantiene en lista de espera, recibiendo el tratamiento psiquiátrico necesario. Se obtuvieron mediciones de aprendizaje, memoria verbal (Hopkins Verbal Learning Test; HVLT) y memoria de trabajo (Dígitos directos y indirectos del WAIS-III) en la fase basal y al término del tratamiento. **Resultados:** El análisis MANOVA de los datos obtenidos, revela que la interacción grupoXtiempo es significativa en todas las áreas de memoria medidas. En comparación con el grupo control, el grupo REHACOP obtiene mejoras significativas en aprendizaje ($F(1,75) = 14,78$; $p < 0,001$), memoria verbal ($F(1,75) = 19,93$; $p < 0,001$) y memoria de trabajo ($F(1,73) = 14,33$; $p < 0,001$). **Conclusión:** Los pacientes con PEP y EC que atendieron el programa REHACOP, mejoraron significativamente los déficits de memoria, en comparación con los pacientes del grupo control. Este estudio ofrece evidencias a favor de la eficacia del REHACOP como instrumento de intervención para la mejora de los déficits cognitivos de pacientes con psicosis; indiferentemente de la severidad de la enfermedad.

INTRODUCCIÓN

La presencia de deterioro cognitivo en la psicosis es indiscutible hoy en día, en especial en el primer episodio psicótico (PEP) y en la esquizofrenia crónica (EC). Bleuer y Kraepelin fueron los primeros en detectar la existencia de deterioro cognitivo (Ojeda, 2005) en los pacientes con esquizofrenia. A partir de la introducción de la neuropsicología en el estudio de este colectivo en 1980, una ingente cantidad de estudios dieron a conocer el carácter difuso de las dificultades cognitivas de estos pacientes (Ojeda, 2005). Se postulo que ninguna de las habilidades cognitivas se encontraba dentro de los límites normales.

Todos los datos apuntan a que el deterioro cognitivo esta presente desde el comienzo de la enfermedad con un PEP, continuando en la EC y manteniéndose presente en pacientes geriátricos (Ojeda, 2005). Se ha llegado a sugerir, siguiendo la hipótesis del neurodesarrollo, que el deterioro cognitivo podría estar presente incluso antes de la aparición de la enfermedad. A pesar de la complejidad que conlleva el estudio en este ámbito, existen algunos trabajos en la literatura con evidencias a favor de esta suposición. Es el caso de Brewer et al. (2005), que tras haber estudiado a 98 personas con alto riesgo de desarrollar un PEP, descubrieron que las tareas cognitivas que requieren mayor rapidez de registro y recuerdo se encuentran afectadas antes de la aparición del PEP. Observaron que el CI de los pacientes de riesgo era más pobre que el de los controles sanos. En suma, todos aquellos sujetos de alto riesgo que terminaron sufriendo un primer brote (50%) presentaron déficits en memoria verbal. No se halló ninguna diferencia en el resto de capacidades cognitivas evaluadas.

El pronóstico de evolución de este deterioro parece seguir una línea bastante similar tanto en PEP, como en EC. En el momento en el que la persona sufre un PEP las capacidades cognitivas se muestran alteradas (Hoff, 1992). No obstante, su ejecución se mantiene o mejora levemente durante los primeros 5 años (Hoff, 2000). Evaluaciones longitudinales de mayor duración (Andreasen, 2004; Townsend, 2002; Stirling, 2003 y Nopolous, 1994) refieren la presencia de un deterioro lento pero progresivo de todas las capacidades cognitivas a partir de los 5 años de seguimiento. El deterioro es más acusado en velocidad de procesamiento, velocidad psicomotriz y memoria. En el caso de los EC los estudios con periodos de seguimiento de entre 1 y 2 años no consiguen llegar a un acuerdo en cuanto a los resultados (Tuninger, 2001; Rund BR, 1998; Rund BR, 1995 y Nuechterlein, 1985). Sin embargo, estudios de mayor duración del seguimiento (Andreasen, 2004) evidencian un empeoramiento moderado de todas las medidas cognitivas. Entre los distintos datos hallados a partir de los estudios citados, Hoff (1999) destaca que uno de los aspectos más llamativos es la persistencia en el tiempo de un peor rendimiento en memoria verbal y que dicho empeoramiento fuese un déficit selectivo de la enfermedad.

Observar la revisión de la literatura previa sugiere la presencia continuada de la memoria como déficit cognitivo central en la esquizofrenia. No en vano, algunos autores llegaron a considerarlo el segundo foco de interés más importante en el estudio de la psicosis (Clarck, 1998 y Saykin, 1994). Tyson y su equipo (2005) subrayan que sus estudios, junto a la mayoría de los artículos publicados

MEJORA DEL APRENDIZAJE, MEMORIA VERBAL Y MEMORIA DE TRABAJO MEDIANTE EL PROGRAMA DE INTERVENCIÓN "REHACOP"

con anterioridad, son una evidencia consistente de que la memoria se encuentra deteriorada de forma destacable en la esquizofrenia. Parece que muchos de los componentes de la memoria se presentan deteriorados. Es el caso de la memoria a corto plazo (Aleman, 1999; Coklin, Curtis, Katsanis y Iacono 2000), memoria de trabajo (Minor y Park, 1999; Purkrop et al., 2003), memoria semántica (Granholm, Chock y Morris 1999), memoria episódica (Canon et al., 2000), el recuerdo (Crespo Facorro et al., 2001) y el reconocimiento (Putman y Harvey, 1999) entre otros.

Tyson (2005) sostiene que los problemas de memoria no se podrían atribuir a ningún déficit intelectual anterior, ni a los efectos secundarios de ningún medicamento (Aleman et al., 1999 y Saykin et al, 1994), manteniéndose estables o progresivamente deteriorados a lo largo del tiempo. El autor, a su vez, postula que la duración de la enfermedad no está directamente relacionada con el grado de discapacidad de la memoria. Siguiendo la combinación de las teorías de la estabilidad y la fluctuación del deterioro (Nopolous, Flashman, Flaum, Arndt y Andreasen, 1994) se plantea que algunos componentes de la memoria permanecen alterados de forma estable, mientras que otros se muestran inestables en base a las fluctuaciones de la enfermedad. Por ello, concluye que los distintos problemas de memoria aparecerían en momentos diferentes a lo largo del curso de la enfermedad.

La capacidad de aprendizaje y práctica es otro de los aspectos deteriorados en este colectivo. Zimprich, Hofer y Aartsen (2004), encontraron una relación estrecha entre la capacidad de aprendizaje del sujeto y el rendimiento cognitivo a largo plazo. Los autores sugieren que dicha capacidad podría influir en las diferencias en la ejecución de los pacientes a largo plazo. Parece por tanto evidente la necesidad de intervenir en este factor, bien si el objetivo es mejorar la memoria del paciente.

El mal funcionamiento de la memoria verbal posee gran importancia debido a su temprana aparición (Brewer, 2005; Heirinchs y Zakzanis, 1998) y su presencia constante en el curso de la enfermedad (Hoff, 1999 y Ojeda, 2005). Rosenthal y Rubin's (1979,1982) dieron a conocer que el 78% de los pacientes presentaban puntuaciones inferiores a la media global en memoria verbal. Goldberg y Ragland (1990) añaden que incluso entre los hermanos gemelos, el 80-95% de los hermanos afectados poseían déficits de memoria verbal no presentes en los hermanos sanos.

Por otro lado, existen diversos estudios que prueban la existencia de una ejecución deficitaria en memoria de trabajo (Servan-Schreiber, 1996; Gold, 1997 y Keefe, 2000). Silver (2004) confirmó la hipótesis de que la memoria de trabajo constituye una disfunción central en la esquizofrenia. Destaca que dicha disfunción provoca una alteración de las conductas intencionales, dificultades de autocontrol y una alteración en la organización cognitiva, además de alteraciones neurocognitivas que incluirían a la velocidad de procesamiento y a las funciones cognitivas.

Una vez presente, el deterioro de la memoria persiste en la patología y no mejora significativamente a pesar de los tratamientos habituales. Los nuevos antipsicóticos ejercen una influencia limitada sobre la cognición (Terry Golberg et al., 2007). Las revisiones de Cochrane sobre la eficacia de los tratamientos psicológicos (2008-2009) sugieren que mejoran la capacidad de los pacientes sobre el

MEJORA DEL APRENDIZAJE, MEMORIA VERBAL Y MEMORIA DE TRABAJO MEDIANTE EL PROGRAMA DE INTERVENCIÓN "REHACOP"

manejo de algunos síntomas y levemente su adherencia al tratamiento. Sin embargo, los déficits cognitivos se mantienen sin cambios planteando la necesidad de nuevos abordajes y programas de intervención.

Desde su introducción en los años 90 mediante autores como Wilson, Lysake, Bell y Bioty (Davalos, et al., 1999) hasta la actualidad, la práctica de la rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia ha mostrado ser eficaz en múltiples ocasiones (MacGurk, 2009). En suma, existen evidencias a favor de que los cambios obtenidos en las distintas capacidades cognitivas incidan en la mejora de la funcionalidad, independencia y calidad de vida de los pacientes tratados. Parece ser, que las estrategias aprendidas se generalizan a ámbitos de la vida no tratados directamente (Edwards, 2005; Twamley, 2008).

Un reciente meta-análisis sobre rehabilitación cognitiva publicado por McGurk, et al. (2007) concluye, mediante la revisión de 26 estudios, que la rehabilitación cognitiva produce una mejoría moderada en el rendimiento cognitivo y mejora la funcionalidad del paciente al combinarlo con la rehabilitación psiquiátrica. Autores contemporáneos destacables como Wykes y Huddy (2009) sostienen además que la rehabilitación cognitiva es muy efectiva y muy valorada tanto por los pacientes como por los clínicos. Su eficacia es visible en pacientes con distintos grados de severidad (Twamley, 2008 y Wykes, 2009), a pesar de mostrar matices de mejora diferentes en cada subgrupo (PEP, EC y pacientes geriátricos).

El REHACOP (Rehabilitación Cognitiva en Psicosis, Ojeda y Peña, 2007) es un programa de rehabilitación neuropsicológica, creada por especialistas en neuropsicología, para la intervención cognitiva con pacientes psicóticos. Es además adaptable a la severidad o perfil de cada paciente.

Ante la multitud y complejidad de aspectos deteriorados de la memoria, nuestro estudio centra sus esfuerzos en el análisis del aprendizaje, la memoria verbal y la memoria de trabajo. Estos elementos son importantes y muy influyentes tanto en el curso de la enfermedad, así como en los programas de rehabilitación cognitiva. Por ello, este estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia de la rehabilitación neuropsicológica sobre el deterioro de la memoria en pacientes con PEP y EC utilizando el programa de rehabilitación REHACOP.

MÉTODO

Participantes

Los participantes de esta investigación fueron reclutados a través de la Unidad de Psiquiatría del Hospital de Cruces en Bizkaia y la Unidad de Psicosis Refractaria del Hospital Psiquiátrico de Alava. La muestra consta de 76 pacientes, de los cuales 29 presentaron un diagnóstico de PEP y 47 con EC.

Los criterios de inclusión en el estudio incluían que el paciente (a) se encontrara dentro del siguiente rango de edad: 25 y 45 años, y (b) poseyera diagnóstico de esquizofrenia o PEP de acuerdo al Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV) de la Asociación

MEJORA DEL APRENDIZAJE, MEMORIA VERBAL Y MEMORIA DE TRABAJO MEDIANTE EL PROGRAMA DE INTERVENCIÓN "REHACOP"

Americana de Psiquiatría. Los criterios de exclusión incluían (a) una historia previa de falta de conciencia (>1h), (b) retraso mental -IQ inferior a 85-, (c) comorbilidad psiquiátrica y (d) condiciones neurológicas relevantes incluyendo accidentes cerebro vasculares, hipertensión y déficit sensoriales significativos. Todos los participantes se encontraban bajo prescripción médica de antipsicóticos, facilitando un estado de compensación propicio para la rehabilitación cognitiva. La distribución de los pacientes en los grupos fue aleatoria. El evaluador fue ciego a la condición de cada paciente y al grupo al que pertenecían.

Este proyecto fue aprobado por el comité ético del Hospital de Cruces y el Hospital Psiquiátrico de Alava. Todos los pacientes fueron informados sobre el programa de rehabilitación antes del comienzo de la misma. Tanto los pacientes como sus familias leyeron y firmaron el formulario de consentimiento informado, aceptando de forma voluntaria su participación en el estudio.

Evaluación Clínica

Se evaluó el área clínica mediante la versión española de la Escala de Síntomas Positivos y Negativos (PANSS) (Peralta y Cuesta, 1994). La escala PANSS presenta buenos índices fiabilidad (Alfa para PANNS-P=0,73; Alfa para PANNS-N=0,83; Alfa para PANNS-PG=0,87). Los psiquiatras de cada unidad fueron los responsables de administrar la escala clínica mediante una entrevista semiestructurada.

Evaluación Neuropsicológica

En esta evaluación se valoró el estado de los distintos componentes de la memoria: el aprendizaje, memoria verbal (MV) y memoria de trabajo (MT).

1. Aprendizaje

Los datos se obtuvieron mediante los ensayos 1, 2 y 3 del Hopkins Verbal Learning Test (HVLT) (Brand y Benedict, 2001). En esta prueba, el examinador lee una lista de 12 palabras al paciente. Una vez escuchada la lista, el paciente debe nombrar todas aquellas palabras que recuerde de la misma. Se anotan el número de palabras recordadas, así como el orden en el que son nombradas.

2. Memoria Verbal (MV)

La memoria verbal se evaluó mediante el ensayo 4 y la tarea de reconocimiento del HVLT. En el caso del ensayo 4 se solicita al paciente, después de 20 minutos de espera desde el ensayo 3, nombrar todas aquellas palabras que recuerde de la lista antes mencionada. Se anotan el número de palabras, así como el orden en el que fueron recordadas.

En la prueba de reconocimiento, el examinador lee una nueva lista de palabras en las que se intercalan palabras de la lista anterior con palabras no presentadas anteriormente, que funcionan como distractores. En paciente debe reconocer cuales fueron las palabras mencionadas en ensayos anteriores y cuales no. Se anotan las respuestas correctas, así como los falsos aciertos.

3. Memoria de Trabajo (MT)

La Tarea de Dígitos en orden Directo e Indirecto de la *Escala de Inteligencia de Adultos de Wechsler (WAIS-III)*, fue el instrumento elegido para medir la MT (Wechsler, 1990). En esta prueba el examinador lee al sujeto listas de números de longitud ascendente una única vez. En la tarea de dígitos directos el sujeto debe repetir los números escuchados en el mismo orden en el que fueron presentados. En el caso de la tarea de dígitos indirectos, los números se repetirán en orden inverso. Se anota el número de aciertos en cada una de las tareas, así como la suma de los mismos.

La administración de las pruebas se realizó antes de comenzar el programa de rehabilitación cognitiva, y tras terminar el tratamiento (tres meses). Para controlar el sesgo de aprendizaje se introdujo la evaluación de un grupo control de pacientes con características similares, expuestos únicamente a tratamiento psiquiátrico habitual

Rehabilitación Cognitiva (grupo experimental)

El programa de rehabilitación cognitiva, constaba de 36 sesiones de grupo de 90 minutos con una duración total de tres meses. Las sesiones se llevaron a cabo en grupos de un máximo de 10 personas, tres veces a la semana. El programa, dirigido por una psicóloga, impartía tareas relacionadas con el entrenamiento de áreas como la atención, la memoria, el lenguaje, funciones ejecutivas (FFEE), habilidades sociales (HHSS), psicoeducación y actividades de la vida diaria (AVD).

El entrenamiento de las diferentes funciones cognitivas (atención, memoria, FFEE y lenguaje) se realizaba a partir de ejercicios de papel y lápiz, específicos para cada área y subárea consiguiente. Por ejemplo, en el módulo de memoria, se entrenaron tanto la memoria visual y la auditiva, etc. Los módulos dirigidos a la mejora de la funcionalidad (HHSS, psicoeducación y AVD) se llevaron cabo mediante charlas, discusiones, sesiones de rol-playing, etc.

Tratamiento psiquiátrico estándar (grupo control)

Los pacientes control, recibieron los cuidados rutinarios y básicos otorgados a este colectivo. Se les proporciono asistencia médica y tratamiento farmacológico habitual y necesario para cada caso. Los pacientes del grupo control se mantuvieron en lista de espera y sus evaluaciones siguieron los mismos periodos de tiempo que el grupo experimental. Se hace saber que todos ellos tuvieron la oportunidad de beneficiarse del programa de rehabilitación una vez finalizados el tiempo de exploración.

Análisis Estadístico

Todos los análisis estadísticos se realizaron mediante el programa estadístico Statistical Package for the Social Science (SPSS), versión 15.. El análisis MANOVA de medidas repetidas incluyó los resultados de las pruebas neuropsicológicas obtenidos en los dos tiempos de evaluación como factor intra-grupo y el tipo de grupo (REHACOP vs controles) como factor inter-grupo.

RESULTADOS

El análisis de la varianza MANOVA de medidas repetidas evidencia la mejoría general de los pacientes sometidos al tratamiento de rehabilitación cognitiva, en comparación con el grupo control. La Tabla 1 muestra las puntuaciones pre y post-tratamiento obtenidas por los grupos control y REHACOP. Las pruebas de significación se muestran en la Tabla 2.

Aprendizaje:

No hubo diferencias inter-grupo en aprendizaje ($F(1,75) = 0,08, p = 0,77$). La existencia de diferencias intrasujetos significativas ($F(1,75) = 17,71, p < 0,001$) muestra la existencia de una mejora del rendimiento de los pacientes entre la condición pre y post-test. Además, los resultados del análisis de la interacción grupoXtiempo reflejan que las ganancias obtenidas por el grupo experimental son significativamente mayores ($F(1,75) = 13,753, p < 0,001$) que las obtenidas por el grupo control.

Memoria Verbal:

No hubo diferencias inter-grupo en memoria verbal ($F(1,75) = 0,35, p = 0,55$) pero sí una mejoría en el tiempo ($F(1,75) = 9,28$ con $p < 0,01$). De nuevo, el análisis de interacción demuestra que la rehabilitación cognitiva ofrece una mejoría significativa mayor que el tratamiento habitual ($F(1,75) = 15,06$ con $p < 0,001$).

Memoria de Trabajo:

No hubo diferencias inter-grupo en memoria de trabajo ($F(1,75) = 0,07, p = 0,78$) De nuevo hallamos mejoras significativas entre las puntuaciones pre y post-test ($F(1,73) = 8,31, p < 0,01$). Siguiendo una línea coherente con los resultados anteriores, el grupo experimental muestra ganancias significativamente superiores al grupo control en memoria de trabajo ($F(1,73) = 14,33, p < 0,001$).

DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio era demostrar la eficacia del programa de rehabilitación cognitiva en psicosis REHACOP en la mejora de la memoria en pacientes con PEP y EC. En virtud de los resultados obtenidos, podemos sostener que el programa REHACOP es un instrumento válido para mejorar los déficits de memoria que presentan los pacientes con esquizofrenia, independientemente del grado de severidad.

Ojeda y su equipo (2005) relevaron las características de la evolución de las capacidades cognitivas en la esquizofrenia. Los investigadores advirtieron de la existencia de un deterioro lento, pero progresivo de la mayoría de las funciones cognitivas. Nuestros resultados dan a conocer la posibilidad de incidir terapéuticamente en el curso evolutivo habitual de las capacidades cognitivas en el espectro de la esquizofrenia. La mejoría significativamente mayor presente en el grupo

MEJORA DEL APRENDIZAJE, MEMORIA VERBAL Y MEMORIA DE TRABAJO MEDIANTE EL PROGRAMA DE INTERVENCIÓN "REHACOP"

experimental descarta la posibilidad de que las ganancias obtenidas fuesen el resultado del efecto aprendizaje en las tareas de evaluación (Goldberg, 2007).

La capacidad de aprendizaje de los pacientes del grupo control ha experimentado mejoras destacables gracias al programa de rehabilitación cognitiva. Pudiera ser que, de manera coherente con los estudios de Zimphric y su equipo (2004), nuestros resultados sirvieran como evidencia a favor del supuesto de que la mejora de la capacidad de aprendizaje genera rendimientos de mayor idoneidad en ejecuciones futuras. El grupo experimental pudo aprender técnicas que aumentan su capacidad de recoger y almacenar información a lo largo del tratamiento. Es posible que este entrenamiento haya generado un nivel de aprendizaje superior al presentado en la fase basal y, por consiguiente, haya servido como base más sólida a la hora de ejecutar las tareas de evaluación.

La tendencia hacia la mejora se manifiesta del mismo modo en los otros dos parámetros evaluados. La memoria de trabajo y la memoria verbal, capacidades disfuncionales centrales en la esquizofrenia, (Brewer, 2005; Heirinchs; Zakzanis, 1998; Hoff, 1999 y Ojeda, 2005) sufren modificaciones alentadoras gracias al programa REHACOP. Pudiera ser que la mejora de la memoria de trabajo proporcione al paciente mayor capacidad de autocontrol, manejo de las conductas intencionales y mejora de la desorganización cognitiva. Elementos que Silver (2003) relaciona directamente con dicha capacidad. Del mismo modo, los beneficios obtenidos en memoria verbal podrían haber influido en la posible mejora de la velocidad de procesamiento (Brebión, 2006). No parece ser tan descabellado sostener que el entrenamiento de las capacidades cognitivas mejora indirectamente aquellas capacidades relacionadas a las mismas. Twamley (2008), por ejemplo, sostiene que la rehabilitación de capacidades cognitivas habitualmente entrenadas en rehabilitación, ayuda a la mejora de otras habilidades cognitivas tales como la fluidez verbal o la velocidad de procesamiento indirectamente.

Desafortunadamente, el presente estudio no es suficiente para corroborar algunas de las últimas afirmaciones. Una de las limitaciones radica en la falta de evaluación longitudinal. Las futuras evaluaciones a 6 y 12 meses de seguimiento podrían revelar el grado de persistencia de los beneficios obtenidos. De esta manera podríamos conocer la forma en la que la mejorada capacidad de aprendizaje mantiene el buen desempeño de los pacientes del grupo experimental en comparación con el grupo control. Incluso, estudiar si el déficit en memoria verbal sigue siendo una constante después del tratamiento; por ejemplo. En conclusión, a pesar de ser evidente el beneficio del programa a corto plazo, son necesarias evaluaciones de seguimiento para conseguir conocer la eficacia de este programa de tratamiento a largo plazo.

Una segunda limitación del estudio consiste en la ausencia de evaluación de otros de los componentes de memoria deficitarios en este colectivo: memoria semántica (Granholm, Chock y Morris 19998), memoria episódica (Canon et al., 2000), entre otros. Del mismo modo, la exploración de la eficacia del REHACOP en la mejora del resto de las capacidades cognitivas (directa o indirectamente entrenadas), así como la influencia de la rehabilitación cognitiva en la funcionalidad del paciente (McGurk, 2007) son futuros trabajos pendientes para nuestro equipo.

MEJORA DEL APRENDIZAJE, MEMORIA VERBAL Y MEMORIA DE TRABAJO MEDIANTE EL PROGRAMA DE INTERVENCIÓN "REHACOP"

A pesar de las citadas limitaciones y la necesidad de continuar analizando la relación entre la cognición y la rehabilitación cognitiva, este estudio ofrece evidencia a favor de la eficacia del REHACOP como instrumento de intervención para la mejora de los déficits cognitivos de pacientes con psicosis, independientemente de la severidad de la enfermedad.

REFERENCIAS

- Andreasen N. Course of cognitive symptoms in schizophrenia: its relation to anatomy and negative symptoms. Conferencia pronunciada en la jornada de Neuroimagen en Psiquiatría. Madrid, 2004.
- Bell M, Bryson G, Greig T, Corcoran R, Wexler BE. Neurocognitive enhancement therapy with work therapy. Effects on neuropsychological test performance. *Archives of General Psychiatry* 2001; 58:763-768.
- Bell MD, Bryson GJ, Greig TC, Fiszdon JM, Wexler BF. Neurocognitive enhancement therapy with work therapy: Productivity outcomes at 6-and 12- month follow-ups. *Journal of Rehabilitation Research & Development* 2005; 42:829-836.
- Bellack AS, Gold JM, Buchanan RW. Cognitive rehabilitation for schizophrenia: problems, prospects, and strategies. *Schizophr Bull* 1999; 25(2):257-74.
- Brébion G, David AT, Bressan RA, and Pilowsky S. Processing speed: a strong predictor of verbal memory performance. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2006; 28:370-382.
- Brewer WF, Francey SM, Wood SJ, Jackson HJ, Pantelis C, Philips LJ, Yung AR, Aderson VA, McGorry PD. *Am J Psychiatry* 2005 Jan; 162(1):71-78.
- Clark O, O'Carroll. An examination of the relationship between executive function, memory, and rehabilitation status in schizophrenia. *Neuropsychological Rehabilitation* 1998; 8(3), 229-241.
- Delgado-Losada ML. Programa de entrenamiento en estrategias para mejorar la memoria. *REV Neurol* 2001; 33(4):369-372.
- Fiszdon J, Bryson G, Wexler B, Bell M. Durability of cognitive remediation training in schizophrenia: performance on memory tasks at 6-month and 12-month follow up. *Psychiatry research* 2004; 229-235.
- Fiszdon JM, Bryson GJ, Wexler BE, Bell MD. Durability of cognitive remediation training in schizophrenia: performance on two memory tasks at 6-month and 12-month follow-up. *Psychiatry Research* 2004; 125:1-4.
- Galletly CA, Clarck CR, MacFarlane AC. Treating cognitive dysfunction in patients with schizophrenia. *Journal of Psychiatry & Neuroscience* 2000; 25:117.
- Gold JM, Carpenter C, Randolph C, Goldberg TE, Weinberger DR. Auditory working memory and

MEJORA DEL APRENDIZAJE, MEMORIA VERBAL Y MEMORIA DE TRABAJO MEDIANTE EL PROGRAMA DE INTERVENCIÓN "REHACOP"

- Wisconsin Card Sorting Test performance in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54:159-165.
- Goldberg T, Goldman RS, Burdick KE, Malhotra AK, Lencz T, Patel RC, Woerner MG, Schooler NR, Kane J.M., Robinson D.G. Cognitive improvement after treatment with second-generation antipsychotic medications in first-episode schizophrenia: is it practice effect? *Evid Based Ment Health* 2007; 11(2):42.
- Goldberg TE, Ragland DR, Gold JM, Bigelow LB, Torrey EF, Weinberger DR. Neuropsychological assessment of monozygotic twins discordant for schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 1999; 47: 1066-1072.
- Golden, CJ. *Manual de Stroop, Test de Colores y Palabras*. TEA ediciones, S.A. Madrid; 2001
- Good KP, Rabinowitz J, Whitehorn D, Harvey PD, DeSmedt G, Kopala LC. The relationship of neuropsychological test performance with the PANSS in antipsychotic naive, first-episode psychosis patients. *Schizophrenia Research* 2004; 68:11-9.
- Gould R, Mueser T, Bolton E, Mays V, Goff D. Cognitive therapy for psychosis in schizophrenia: an effect size analysis. *Schizophrenia Research* 2001; 48:335- 342. <http://www.bago.com/bago/bagoarg/biblio/psiq129web.htm>
- Green MF, Nuechterlein KH. Should schizophrenia be treated as a neurocognitive disorder? *Schizophrenia Bulletin* 1999; 25:309-319.
- Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J of Psychiatry* 1996; 153:321-330.
- Harvey P.D., Keefe R.S., Patterson T.L., Heaton R.K., Bowie C.R. Abbreviated neuropsychological assessment in schizophrenia: prediction of different aspects of outcome. *J Clin Exp Neuropsychology* 2009; 31(4):642-671.
- Hayes RL, McGrath JJ. Cognitive rehabilitation for people with schizophrenia and related conditions. *Cochrane Database of Systematic Reviews* CD000968 (2000).
- Heinrichs RW, Zakzanis KK. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology* 1998; 12(3):426-445.
- Hoff AL, Riordan H, O'Donnell D, Stritzke P, Neale C, Boccio A, et al. Anomalous lateral sulcus asymmetry and cognitive function in first episode schizophrenia. *Schiz Bulletin* 1992; 18:257-272.
- Hoff AL, Sakuma M, Razi K, Heydebrand G, Csernansky JG, DeLisi LE. Lack of association between duration of untreated illness and severity of cognitive and structural brain deficits at the first episode of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2000;157:1824-1928.
- Hoff AL, Sakuma M, Wienike M, Horon R, Kushner M, DeLisi LE. Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999;156:1336-1341.
- Jaeger J, Douglas E. Neuropsychiatric rehabilitation for persistent mental illness. *Psychiatric*

MEJORA DEL APRENDIZAJE, MEMORIA VERBAL Y MEMORIA DE TRABAJO MEDIANTE EL PROGRAMA DE INTERVENCIÓN "REHACOP"

Quarterly 1992; 63(1)

Keefe RSE: Working memory dysfunction and its relevance to schizophrenia, in cognition and schizophrenia impairments: Importance and Treatment Strategies. Edited by Sharma T, Harvey P. Oxford, UK, Medical Publications 2000; 30:31-39.

Kern RS, Gree MF, Mitchell S, Kopelowicz A, Mintz J, Liberman RO. Extensions of errorless learning for social problem-solving deficits in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2005; 162:513-519.

Krabbendam L, Aleman A. Cognitive rehabilitation in schizophrenia: A quantitative analysis of controlled studies. *Psychopharmacology* 2003; 169:376-382.

Krabbendam L, Aleman A. Cognitive rehabilitation in schizophrenia: a quantitative analysis of controlled studies. *Psychopharmacology* 2003; 169: 376- 382.

Lopez B, Vazquez C. Effects of Attention Process Training on Cognitive Functioning in schizophrenic patients. *Psychiatry Research* 2003; 119:41-53.

McGurk SR, Twamley EW, Sitzer DI, McHugo GJ, Mueser KT. A Meta-Analysis of Cognitive Remediation in Schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2007; 164:1791-1802.

Medalia A, Jummy Choi. Cognitive Remediation in Schizophrenia. *Neuropsychol Rev* 2009; DOI 10.1007/s11065-009-9097.

Medalia A, Revheim H, Casey M. Remediation of memory disorders in schizophrenia. *Psychol Med* 2003; 30:1451-1459.

Minor K, Park S. Spatial working memory: absence of gender differences in schizophrenia patients and healthy control subjects. *Biological Psychiatry* 1999; 46:1003-1005.

Nopoulos P, Fishman L, Flaum M, Arndt S, Andreasen N. Stability of cognitive functioning early in the course of schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2004; 14:29-37.

Nuechterlein KH. Converging evidence for vigilance deficit as a vulnerability indicator for schizophrenia disorder. En: Alpert M, editor. *Changes and Constancies*. New York: Guilford Press, 1985; p.175-198.

Ojeda N, Peña J, Sánchez P, Elizagárate E, Ezcurra J. La velocidad de procesamiento media la relación entre la memoria verbal, la fluidez verbal y el resultado funcional en la esquizofrenia crónica. 2008. Dirección en Internet: <http://www.psiquiatria.com/articulos/psicosis/esquizofrenia/37806/>

Ojeda N, Sanchez P, Elizagárate E, Yöller AB, Ezcurra J, Ballesteros B. Evolución de los síntomas cognitivos en la esquizofrenia: una revisión. *Actas Españolas de Psiquiatría* 2005; 33(0): 00-00.

Ojeda N, Sánchez P, Elizagarate E, Yoller AB, Ezcurra J, Ramirez I, Ballesteros J. Evolución de los síntomas cognitivos en la esquizofrenia: una revisión.

Ojeda N., Gutiérrez Fraile M., Ezcurra J. *Neurocognición en esquizofrenia*. ISBN. 84-7885-415-0. Madrid, Aula Médica Ediciones 2006.

Oram J, Geffen GM, Geffen LB. *Executive Control of Working Memory in Schizophrenia*. 2004.

MEJORA DEL APRENDIZAJE, MEMORIA VERBAL Y MEMORIA DE TRABAJO MEDIANTE EL PROGRAMA DE INTERVENCIÓN "REHACOP"

Dirección en Internet: <http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/psiqweb350.htm>

- Penadés R, Catalán R, Salamero M, Boget T, Puig O, Guarch J, Gastó C. Cognitive remediation therapy for outpatients with chronic schizophrenia: A controlled and randomized study. *Schizophrenia Research* 2006; 87:323-331.
- Rosenthal R, Rubin DB. A simple general purpose display of magnitude of experimental effect. *Journal of Educational Psychology* 1982; 9:395-396.
- Rosenthal R. The file drawer problem and tolerance for null results. *Psychological Bulletin* 1979; 86:638-641.
- Rund BR. A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Sch Bull* 1998; 24:425-435.
- Santos Cella J, Bausela Herreras E. Rehabilitación neuropsicológica. *Papeles del Psicólogo* 2005; 90:15-21.
- Sayking Aj, Shatasek DL, Gur RE, Kester B, Mozley LH, Stafiniak P, et al. Neuropsychological findings in neuroleptic naïve patients with first-episode schizophrenia. *Arch gen Psychiatry* 1994;51:124-131.
- Sayking AJ, Shtasek DL, Gur RE, Kester DB, Mozley LH, Stafiniak P, Gur RC. Neuropsychological deficits in neuroleptic naïve patients with first-episode schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 1994;51:124-131.
- Servan-Scheriber D, Cohen JD, Steingard S. Schizophrenic deficits in processing of context: a test of a theoretical model. *Arch gen Psychiatry* 1996; 53:1105-1112.
- Silver H, Feldman P, Bilker W, Gur RC. Carencia de memoria de trabajo como principal disfunción neuropsicológica en la esquizofrenia. *Am J Psychiatry (Ed Esp)* 2004 Enero; 7(1):39-46.
- Silverstein ML, Mavrolefteros G, Turnbull A. Premorbid factors in relation to motor, memory, and executive functions in adult schizophrenia. *Schizophrenia Research* 2003; 61:271-80.
- Spaulding WD, Reed D, Sullivan M, Richardson C, Weiler M. Effects of cognitive treatment in psychiatric rehabilitation. *Schizophrenia Bulletin* 1999; 25:657-676.
- Stirling J, White C, Lewis S, Hopkin R, Tantam D, Huddy A, et al. Neurocognitive functioning and outcome in first episode schizophrenia: a 10-year follow-up of epidemiological cohort. *Schizophr Res* 1994; 65:75-89.
- Tianyong Chen, Deming Li. The roles of working memory updating and processing Speedy in mediating age-relates differences in fluid intelligence. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 2007;14:631-646.
- ToBark N, Revheim N, Huq F, Khaderov V, Watras Ganz Z, Medalla A. The impact of cognitive remediation on psychiatric symptoms of schizophrenia. *Schizophrenia research* 2003; 229-235.
- Townsend LA, Ross MGN, Malla AK, Rychlo AD, Ahmed RR. Changes in cognitive functioning following comprehensive treatment for first episode patients with schizophrenia spectrum disorders. *Psych Research* 2002;113:69-81.

MEJORA DEL APRENDIZAJE, MEMORIA VERBAL Y MEMORIA DE TRABAJO MEDIANTE EL PROGRAMA DE INTERVENCIÓN "REHACOP"

- Tuninger E, Levander S. Neuropsychological impairments in patients treated with depot neuroleptis: a longitudinal study. *Acta Psychiatr Scand* 2001;104(Suppl. 408):75-80.
- Twamley EW, Savla CH, Zurhellen CH, Heaton RK, Jeste SV. Developmental and Pilot Testing of Novel Compensatory Cognitive Training Intervention for People with Psychosis. *Am J Psychiatry Rehabilitation* 2008; 11(2):114-163.
- Tyson PJ, Laws KR, Roberts KH, Mortimer AM. A longitudinal analysis of memory in patients with schizophrenia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2005; 27:718-134.
- Velligan DI, Mahurin RK, True JE, Lefton RS, Flores CV. Preliminary evaluation of cognitive adaptation training to compensate for cognitive deficits in schizophrenia. *Psychiatric Services* 1996; 47:415-417.
- Waddington J, Hanafy A. Cognitive dysfunction in chronic schizophrenia followed prospectively over 10 years and its longitudinal relationship to the emergence of tardive dyskinesia. *Psychological Medicine* 1996; 26, 681- 688.
- Wykes T, Newton E, Landau S, Rice C, Thompson N, Frangou S. Cognitive remediation therapy (CRT) for young early onset patients with schizophrenia: An exploratory randomized controlled trial. *Schizophrenia Research* 2007; 94, 221-230.
- Zimprich D, Hofer SM, Asrtsen MJ. Short-Term versus long-term longitudinal changes in processing speed. *Gerontology* 2004; 50:17-21.

MEJORA DEL APRENDIZAJE, MEMORIA VERBAL Y MEMORIA DE TRABAJO MEDIANTE EL PROGRAMA DE INTERVENCIÓN "REHACOP"

Tabla 1. Puntuaciones de las áreas neuropsicológicas obtenidas por el grupo REHACOP y el grupo control en antes y después del tratamiento

	REHACOP				Grupo Control			
	Pre-		Post-		Pre-		Post-	
	tratamiento		tratamiento		tratamiento		tratamiento	
	Media	Dt	Media	Dt	Media	Dt	Media	Dt
Aprendizaje verbal	17,51	6,41	21,76	5,47	20,25	7,88	19,83	6,04
Memoria verbal	5,18	3,21	7,51	2,55	6,67	3,49	6,78	2,75
Memoria De Trabajo	12,56	3,05	14,62	3,03	13,92	3,72	13,64	3,30

Tabla 2. MANOVA de medidas repetidas comparando el rendimiento cognitivo pre-test y post-test en las áreas cognitivas del Grupo REHACOP y Grupo Control. Efectos de grupo, tiempo e interacción grupo X tiempo.

	Grupo		Tiempo		Grupo X Tiempo	
	F	p	F	P	F	P
Aprendizaje verbal	0,08	0,77	9,28	<0,01	13,75	<0,001
Memoria verbal	0,35	0,55	18,21	<0,001	15,06	<0,001
Memoria De Trabajo	0,07	0,78	8,31	<0,01	14,33	<0,001