

Rehabilitación de las Funciones Ejecutivas en la Esquizofrenia: Una revisión sistemática

Rehabilitation of executive functions in schizophrenia: A systematic review

Wolnik, Lena

Master neuropsicología clínica. Aten-D (Madrid) España.

Correspondencia: lena.wolnik@yahoo.de

Resumen: Varios estudios señalan una relación entre el limitado rendimiento funcional de las personas afectadas por la esquizofrenia y el funcionamiento cognitivo deficitario, concretamente de las funciones ejecutivas. Se han desarrollado diversos programas de rehabilitación cognitiva para mejorar el rendimiento funcional de estos pacientes. Este artículo revisa la eficacia de los diferentes programas de rehabilitación y de los diferentes enfoques de entrenamiento sobre el rendimiento cognitivo, especialmente de las funciones ejecutivas y el rendimiento funcional de los pacientes. Los artículos revisados apoyan la evidencia de que la rehabilitación cognitiva supone un método prometedor en la terapia de esquizofrenia. A pesar de ello, algunos resultados obtenidos desafían el papel mediador de las funciones ejecutivas sobre el rendimiento funcional de las personas. Sin embargo, se detecta una falta de estudios con un mayor tamaño muestral y una metodología unificada, que posibilite la generalización y la comparación de los resultados obtenidos.

Palabras clave: Esquizofrenia, Rehabilitación Cognitiva, Funciones Ejecutivas, Rehabilitación Neuropsicológica, Funciones Cognitivas.

Abstract: The evidence of different studies suggests a connection between poor functional outcomes in schizophrenia and cognitive deficits, especially in executive functions. Based on the evidence, many rehabilitation programs have been developed to improve patient's functional outcomes. This article presents a systematic review of the different rehabilitation programs, which address executive functions, examining the different rehabilitation approaches and its efficacy on cognitive processes. The reviewed articles corroborate the evidence that cognitive rehabilitation, especially of executive functions, could be a promising approach in therapy of schizophrenia, even though some of the results question the mediating role of executive functions on functional outcomes. But nevertheless, there is still a lack of studies, which count with a higher number of participants and a unified methodological approach to make it possible to compare and to generalize the different results.

Keywords: Schizophrenia, Cognitive Rehabilitation, Executive Functions, Neuropsychological Rehabilitation, Cognitive Functions.

1. Introducción

La esquizofrenia se define como un trastorno mental, cuyo inicio se sitúa entre los últimos años de la adolescencia y los treinta años aproximadamente [1]. Con respecto a las afectaciones que definen el cuadro de la enfermedad, se pueden identificar un amplio espectro de alteraciones que afectan tanto el nivel emocional y comportamental como el nivel cognitivo. Entre los síntomas nos encontramos por un lado con la sintomatología positiva, que describe alteraciones como las alucinaciones, los delirios y el pensamiento desorganizado. Por otro lado, se identifican una serie de síntomas negativos, como por ejemplo la expresión emocional disminuida que afecta tanto la expresión verbal como facial y motora, o la abolición que implica un decremento en la motivación e iniciativa de la persona. También nos podemos encontrar con afectaciones del estado de ánimo de la persona. La falta de insight que presentan muchos de los afectados es uno de los predictores para una menor eficacia del tratamiento, una mayor probabilidad de recaída y un peor funcionamiento psico-social [1].

Referente a las alteraciones cognitivas, Palmer et al. [2], aportan evidencia de que el 85% de los pacientes presentan déficits neurocognitivos, y que éstos afectan a casi todos los dominios cognitivos, como por ejemplo la atención, el lenguaje, el aprendizaje, la memoria y las funciones ejecutivas [2,3]. Los déficits cognitivos están presentes a lo largo de todo el curso de la enfermedad, se asocian fuertemente al malfuncionamiento de la persona en su ambiente socio-laboral y son muy resistentes al tratamiento farmacológico [1, 2, 4, 5-7].

Green et al. [8], atribuyen a las funciones cognitivas, como las funciones ejecutivas un papel significativo en la esquizofrenia y por tanto en su tratamiento. Las funciones ejecutivas pueden definirse, como un grupo de habilidades asociadas a la región frontal del cerebro, que tienen un papel crucial en la organización y regulación del comportamiento dirigido a determinados objetivos que requieren la elaboración de una solución creativa, y que por tanto se relacionan con la adaptación de nuestra conducta a las circunstancias cambiantes del entorno [9, 10].

Debido a la falta de eficacia por parte de los tratamientos farmacológicos, han surgido varios enfoques de rehabilitación cognitiva, que tienen como objetivo el trabajo sobre esos dominios cognitivos afectados, con el fin de mejorar el funcionamiento diario de la persona en su ambiente ecológico. Dada la importancia que se atribuye a las funciones ejecutivas en la rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia, varios estudios se han ocupado de la investigación sobre este tema [11]. Entre ellos nos encontramos con programas que se enfocan la compensación de las funciones afectadas mediante el aprendizaje de diferentes estrategias y otros intentan restaurarlas, mejorando su rendimiento a través de ejercicios especializados [12-14].

2. Objetivo

Dada la importancia de las funciones ejecutivas en la organización adaptativa del comportamiento, y su grave afectación en la esquizofrenia, este trabajo plantea las siguientes preguntas de investigación: ¿Resulta la rehabilitación de las funciones ejecutivas en la esquizofrenia eficaz y beneficiosa para el paciente? y ¿Cuáles son los factores que pueden influir o resultar influidos por tal proceso? Para dar respuesta a estas cuestiones, se ha llevado a cabo una revisión sistemática acerca de la temática.

3. Método

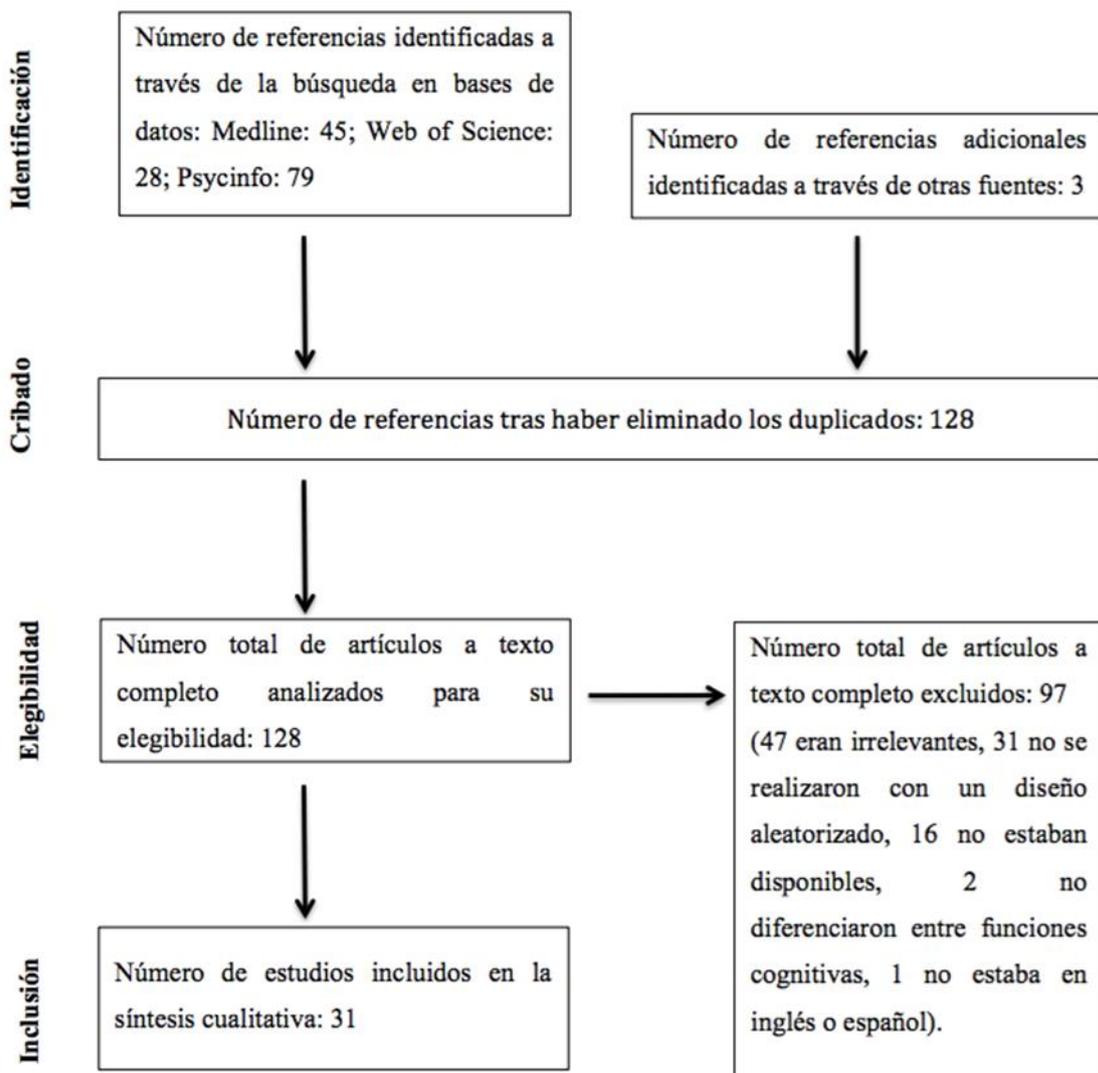
La búsqueda se ha llevado a cabo en las bases de datos Medline, Web of Science y PsycINFO. Los términos de búsqueda utilizados en las bases de datos PsycINFO y Medline fueron [Executive functions OR funciones ejecutivas] AND [Schizophrenia OR esquizofrenia] AND [Cognitive rehabilitation OR Cognitive remediation OR rehabilitaci3n cognitiva]. Los límites establecidos fueron “humans”, “randomized controlled trials”, “published in 2011-2016”, “language English and Spanish”. El criterio de búsqueda ha sido la presencia de las palabras “schizophrenia” y “Cognitive Therapy” en el título principal. Para la búsqueda en Web of Science los términos de búsqueda fueron: [TS= (Executive function* AND Schizophrenia* AND Cognitive Rehabilitation*)] AND [TI= (Schizophrenia AND Remediation OR Rehabilitation)]. La búsqueda ha sido refinada por “language English or Spanish”, “published in 2011-2017”, “Rehabilitation”.

Los criterios de exclusi3n fueron: idiomas diferentes al inglés o español; la falta de resultados acerca de las funciones ejecutivas; La inclusi3n de una poblaci3n con trastornos diferentes a la esquizofrenia o los trastornos esquizoafectivos; La falta asignaci3n aleatoria de los participantes.

Los criterios de inclusión fueron: Estar escrito en inglés o español; Llevarse a cabo con una población con esquizofrenia o trastornos esquizoafectivos; Obtención de resultados acerca de las funciones ejecutivas; Uso de una metodología de asignación aleatoria de los pacientes.

A continuación, puede observarse el diagrama de flujo, siguiendo las normas PRISMA para describir el proceso seguido en la revisión sistemática.

Figura 1. Diagrama de flujo que describe el proceso de selección de los estudios relevantes para esta revisión sistemática.



4. Resultados

4.1. Eficacia de los diferentes programas de rehabilitación

4.1.1. RehaCom

El programa RehaCom es un sistema de rehabilitación que se lleva a cabo mediante ayuda de un ordenador. Su eficacia principalmente ha sido comprobada en la rehabilitación con pacientes con daño cerebral. El sistema está compuesto por un programa básico y 19 procedimientos de entrenamiento desarrollados para entrenar cuatro funciones cognitivas: atención y concentración; la memoria de trabajo; lógica y funciones ejecutivas. En este último módulo, el programa cuenta con unas tareas realistas como Reha-EINK “shopping” que tiene como objetivo entrenar al paciente en tareas cercanas a su ambiente natural [14, 15]. Durante el proceso de entrenamiento, el programa posibilita un aumento graduado y automático de dificultad de los ejercicios, ajustado al rendimiento individual de cada persona. A pesar de disponer de un ajuste automático, el entrenador tiene la libertad de aumentar o bajar el nivel de los diferentes módulos según su propio juicio. Junto a ello, se proporciona feedback sobre el rendimiento obtenido por el paciente [14, 15]. Seis de los estudios revisados han encontrado efectos positivos mediante RehaCom. En casi todos se encontraron mejoras significativas en dominios cognitivos, como la atención y vigilancia o la velocidad de procesamiento. Solamente Royer et al. [4] informan no haber encontrado efectos a nivel atencional. También referente a las funciones ejecutivas (razonamiento, planificación y solución de problemas) se obtuvo un aumento del rendimiento [4, 14-18]. Este aumento se reflejó en dos de los estudios en una reducción del tiempo de resolución del “Plan a day- test” [16, 18], uno de ellos informa no haber registrado mejoras en las medidas obtenidas mediante el mapa del zoo [18]. Royer et al. [4] registraron efectos positivos en cada una de las medidas que implican el uso de estrategias como por ejemplo el Wisconsin Card Sorting Test (WCST); hallaron mejoras en la categorización y en el número de errores de perseverancia. Asimismo, Bucci et al. [14], que utilizaron RehaCom dentro del entrenamiento neurocognitivo individualizado (NIR), obtuvieron resultados positivos sobre la flexibilidad cognitiva de los pacientes, reduciéndose la conducta perseverativa en los diferentes ejercicios. Afirman un mantenimiento de estos efectos a lo largo de 6 meses tras la intervención, sin embargo, no registraron una generalización de los mismos a otras medidas cognitivas. Rodewald et al. [18] obtuvieron una generalización de los resultados al funcionamiento diario de la persona, otro estudio por el contrario, a pesar de haber registrado mejoras a nivel cognitivo, no describe efectos a nivel clínico, de autonomía social o de calidad de vida, aunque admiten que tal efecto puede deberse al poco tiempo de seguimiento [15].

4.1.2. CRT

Este programa combina el enfoque de instrucción y entrenamiento con el enfoque de enseñanza de estrategias en la rehabilitación. Utiliza, entre otras técnicas terapéuticas el refuerzo verbal, el aprendizaje sin error y la guía individualizada [6]. Para ello, se utilizan tanto tareas de lápiz y papel, como de ordenador. Con el fin de fomentar la metacognición y aumentar la probabilidad de transferencia de lo aprendido en las diferentes sesiones a la vida diaria de los pacientes, se proporcionan deberes y se realiza una sesión psicoeducativa al inicio del tratamiento. Las funciones cognitivas que se rehabilitan mediante este programa (memoria verbal y visoespacial, la atención, la memoria de trabajo y el razonamiento), se trabajan en tres módulos diferentes: flexibilidad, memoria y planificación. Los ejercicios aumentan gradualmente de dificultad [19-21]. Dos estudios comprobaron la eficacia de este programa en el entrenamiento de funciones cognitivas en pacientes

con esquizofrenia. Se encontraron efectos positivos sobre la velocidad de procesamiento y las funciones ejecutivas [21, 22] Franck et al. [21] encontraron efectos positivos en la memoria de trabajo, la conciencia sobre las dificultades cognitivas y en las puntuaciones del “comprehensive neuropsychological assessment”. Lo más destacado en este estudio ha sido sin embargo el aumento en la puntuación total en la escala Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome (BADS), denotándose por tanto una mejora significativa a nivel de déficits relacionados con el síndrome disejecutivo (planificación, organización, solución de problemas, etc.). Por otro lado, no se encontraron mejoras en la memoria verbal o en la calidad de vida [21, 22]. Lu et al. [6] observaron, después de un tratamiento durante tres meses, mejoras significativas en las medidas obtenidas con el WCST. Asimismo, se registró una mejoría en la puntuación total de la Scale of Social Skills of chronic schizophrenia Inpatients (SSSI) y en el Insight and Treatment Attitude Questionnaire (ITAQ), indicando respectivamente una mejora en el funcionamiento social y el insight de los pacientes [6].

4.1.3. RECOS

RECOS cuenta con tres objetivos principales: tratamiento, relevancia y motivación [23] y se diseñó para trabajar las funciones que más frecuentemente se encuentran deterioradas en la esquizofrenia: Memoria verbal y visoespacial, atención, memoria de trabajo, atención selectiva y razonamiento. También la velocidad de procesamiento se trabaja de forma indirecta [21]. Estas funciones se rehabilitan a través de cinco módulos independientes. Cada uno de ellos pretende dirigirse, tomando en consideración el solapamiento de los dominios, a un área cognitivo en concreto [21, 24]. En este programa, un terapeuta trabaja de forma personalizada con el paciente, usando tanto tareas de lápiz y papel como ejercicios interactivos que se realizan mediante un ordenador [24]. El componente de lápiz y papel requiere la elaboración de estrategias cognitivas que en otro momento del tratamiento deben utilizarse en las tareas digitales y en la vida diaria. Al paciente se le exige analizar sus propias estrategias empleadas y la eficacia de las mismas [24]. Junto a los ejercicios, el programa incluye una parte psicoeducativa en la que se pretende informar al paciente sobre la implicación de la enfermedad a nivel cognitivo y el impacto que tiene en su vida diaria. Tres estudios hallaron resultados positivos en diferentes funciones cognitivas. Destacaron las mejoras en el rendimiento de las funciones ejecutivas [21, 23, 24]. Estos resultados se reflejan en un aumento de la puntuación total en el BADS [21] o en un mejor rendimiento en la prueba de Stroop y el Matrix Reasoning Test [24]. Además, dos de ellos registraron beneficios para la conciencia de los pacientes sobre las dificultades cognitivas que se manifestaron en actividades de la vida diaria [21, 23]. La autoestima de los pacientes mostró asimismo un aumento [21]. Franck et al. [21] no pudieron obtener resultados positivos referentes a la memoria de trabajo mediante este programa de rehabilitación. Lalova et al. [23], no registraron mejoras a nivel atencional, ni tampoco hallaron efectos de este programa sobre el insight de los pacientes.

4.1.4. Rehacop

Rehacop es un programa de remediación cognitiva multidimensional, diseñado para pacientes con psicosis y esquizofrenia. Los principios usados en este programa son la restauración, la compensación y la optimización. Se puede aplicar de forma individual o grupal. En diferentes tareas de lápiz y papel, se entrenan, con apoyo de un terapeuta, los dominios de atención, memoria, la velocidad de procesamiento, el lenguaje y las funciones ejecutivas. Pone especial hincapié en transferir las habilidades adquiridas en las diferentes sesiones a las actividades de la vida diaria. Para ello, incluye tres unidades de tratamiento dedicados al entrenamiento de habilidades sociales, actividades de la vida diaria y psicoeducación, en la que también se implican los familiares de los pacientes. Para consolidar los beneficios obtenidos, los pacientes

deben realizar una serie de tareas en casa [25]. Sánchez et al. [25], llevaron a cabo un estudio con pacientes internos con un curso crónico de esquizofrenia y registraron una serie de beneficios a nivel neurocognitivo, clínico y funcional, tras un tratamiento de tres meses con este programa. Las funciones cognitivas en las que se obtuvieron resultados positivos, han sido la velocidad de procesamiento, el aprendizaje verbal, la memoria, la fluencia verbal, la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas. Junto a los resultados obtenidos referente a la cognición, se vieron mejoras en los síntomas de desorganización y en la ansiedad emocional. El efecto beneficioso sobre los síntomas negativos y por tanto una bajada en la puntuación total de la escala Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS), fue llamativo. Por otro lado, no se encontraron efectos del programa sobre síntomas positivos o el insight. A nivel de funcionamiento general, el grupo tratado con Rehacop mejoró dos veces más que el grupo control, y a pesar de no haber sido combinado con un entrenamiento vocacional, Rehacop resultó ser efectivo a nivel de funcionalidad laboral del paciente [25].

4.1.5. IPT (Integrated Psychological Treatment)

El IPT es un programa grupal, que integra tanto la remediación neurocognitiva, como la socio-cognitiva, con la rehabilitación psicosocial para pacientes con esquizofrenia. Cuenta con cinco módulos, que se dirigen al entrenamiento de la diferenciación cognitiva, la percepción social, la comunicación verbal, las habilidades sociales y la solución de problemas interpersonales. Este programa se ha diseñado para crear un enfoque, que combina el acercamiento puramente cognitivo, con uno más ecológico [3, 15, 26]. Vita et al. [3] aplicaron este programa durante 24 semanas y obtuvieron resultados positivos tanto a nivel clínico, como funcional y cognitivo. Se registraron mejoras en la severidad de los síntomas negativos, en la memoria verbal y en la memoria de trabajo. También el rendimiento ejecutivo mostró cambios, que se reflejan en una mejora de respuestas y errores de perseverancia en el WCST [3]. Vita et al. [26], aplicando solamente los dos primeros subcomponentes, encontraron los mismos efectos sobre la memoria de trabajo y encontraron asimismo, beneficios para la velocidad de procesamiento. Sin embargo, no detectaron una generalización de estos resultados a otros dominios cognitivos.

4.1.6. CACR Computer-assisted cognitive remediation/ Cogpack

La terapia de remediación cognitiva asistida por ordenador se lleva a cabo mediante el software Cogpack. Este programa cuenta con diferentes series de ejercicios que se adaptan de forma individualizada a cada paciente, en congruencia con su rendimiento en la evaluación neuropsicológica previa [27]. Los diferentes ejercicios pueden agruparse, por un lado, en ejercicios de entrenamiento de dominios específicos para las capacidades más afectadas en la esquizofrenia: memoria verbal, fluencia verbal, velocidad psicomotora y coordinación, memoria de trabajo, atención y funciones ejecutivas. Por el otro lado, el programa cuenta con tareas de entrenamiento general, que exigen el uso simultáneo de un grupo de funciones cognitivas, implicándose también las habilidades del lenguaje, cultura y cálculo [26, 28]. El programa graba el avance de cada paciente para ofrecerle la posibilidad de obtener un feedback sobre su rendimiento y avance [26]. Varios grupos de investigación han llevado a cabo estudios con este programa. Una combinación exitosa se ha llevado a cabo por Buonocore et al. [27]. Combinaron CACR con un entrenamiento metacognitivo para disminuir el sesgo de pensamiento (Bias Against Disconfirmatory Evidence; BADE). Registraron mejoras en la puntuación de la torre de Londres, representando ésta, un aumento en la flexibilidad cognitiva. Junto a ello, consiguieron mejoras en otras funciones relacionadas con el lóbulo frontal, como por ejemplo la memoria de trabajo y la fluencia verbal [27]. Vita et al. [26] encontraron efectos positivos a nivel clínico de los pacientes y con respecto a su funcionamiento psicosocial, denotándose en una mejor puntuación de la escala Health Of The Nation Outcome Scale (HoNOS). Hallaron además, efectos no significativos en la

memoria de trabajo y efectos mínimos en la velocidad de procesamiento. Este estudio no destaca resultados en el rendimiento ejecutivo de los pacientes. Iwata et al. [29] registraron mejoras significativas en las funciones ejecutivas, y en la velocidad de procesamiento, obtenidas mediante este programa de rehabilitación. Estas mejoras se reflejan en una mejor puntuación en la versión japonesa de la Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, Japanese (BACS-J). Asimismo, descubrieron una relación entre las mejoras encontradas en la puntuación BACS-J, referente a las funciones ejecutivas, y los cambios en las medidas obtenidas mediante the Life Assessment Scale for the Mentally III (LASMI) en las habilidades para el trabajo. Junto a ello, describen mejoras en el funcionamiento social y la sintomatología psicótica [29].

4.1.7. Occupational Goals intervention

Se trata de un programa de enseñanza de estrategias, mediante la realización de ejercicios y actividades del día a día de la persona. Las actividades se llevan a cabo en distintos ámbitos, como en la preparación de la comida, el manejo del dinero, la lectura y escritura y el uso del ordenador para la búsqueda de determinada información. Katz y Keren. [30] encontraron diferencias significativas en el rendimiento ejecutivo, que se reflejan en los resultados obtenidos en el test del mapa del zoo, el cual implica habilidades de planificación. Además, se obtuvieron mejoras en el rendimiento en el Executive Function Performance Test [30]. Los resultados indican la utilidad del programa a la hora de aumentar la funcionalidad del individuo en su vida diaria, ya que, además de los resultados a nivel cognitivo, se obtuvieron cambios significativos en las medidas de participación y actividad de los sujetos; estos se consideran metas a conseguir para reincorporar a la persona en su entorno social [30-32].

4.1.8. Frontal executive program

Se trata de un programa de rehabilitación neurocognitiva de dominio específico y con un enfoque de remediación. Se dirige al entrenamiento de la flexibilidad cognitiva, de la memoria de trabajo y de la planificación. Este entrenamiento se lleva a cabo mediante ejercicios, en su mayor parte de papel y lápiz, que se organizan en tres módulos. Katz y Keren [30] registraron beneficios a nivel cognitivo, observándose una mejora tanto en el span de dígitos, implicando atención y memoria de trabajo, como en el mapa del zoo. Asimismo, se registraron cambios significativos en el Executive Function Performance Test. Por el contrario, no se han encontrado efectos sobre las medidas de actividad de los pacientes, lo que según los autores, puede deberse al enfoque cognitivo de este programa, ya que puede existir la posibilidad, de que las mejoras cognitivas no mostrasen efectos inmediatos en esas medidas [30].

4.1.9. Virtual reality-based vocational training system (VRVTS)

Se trata de un software de realidad virtual para la rehabilitación de habilidades cognitivas y funcionales, sobre todo en el ámbito laboral. El programa crea una situación diaria virtual en el ámbito de una tienda, en la que los pacientes tienen que tomar el papel de dependienta. Como describen Cheung y Tsang [33], en esta situación se les exige aprender y emplear habilidades sociales en las interacciones con clientes y solucionar conflictos que puedan surgir. A parte de la flexibilidad cognitiva, se implican las capacidades para la resolución de problemas. Se encontraron efectos positivos a nivel cognitivo. Además de mejoras en la atención y memoria, se encontraron cambios significativos en el rendimiento ejecutivo, reflejándose en una mejora en el WCST. Los subcomponentes implicados fueron, sobre todo, la resolución de problemas, la categorización y la flexibilidad cognitiva. Un punto fuerte del programa que resaltan los autores, es el ambiente realista, ecológico y tolerante a los errores, y que por tanto, no es percibido como amenazante por

los pacientes. Al permitirles actuar con libertad, se fomenta una mayor motivación. Como aspecto negativo, se menciona la ausencia de un terapeuta que aporta un feedback y apoyo continuo a las personas, lo cual puede explicar una menor transferencia de las habilidades al rendimiento laboral [5].

4.1.10. REPYFLEC

REPYFLEC es un programa de entrenamiento dirigido a las funciones ejecutivas y la metacognición a través de un enfoque basado en el entrenamiento de estrategias. Los ejercicios se componen por elementos pertenecientes a los programas IPT, NEAR y CRT [34], con contenidos modificados. Los contenidos se dirigen por un lado, a la resolución de problemas, y por otro lado, a la flexibilidad cognitiva. Se trabajan a través de dos módulos, compuestos por 16 sesiones grupales cada uno. Los ejercicios dirigidos a la flexibilidad cognitiva, involucran además otros subcomponentes de las funciones ejecutivas, como la planificación. El módulo de resolución de problemas, pone entre otros, énfasis en la transferencia de las estrategias de resolución de problemas a dificultades de la vida cotidiana. Los resultados más importantes, encontrados por Farreny et al. [34], describen mejoras significativas en la puntuación de BADS, sobre todo en la planificación y monitoring. Junto a ello, registraron cambios en el rendimiento de la flexibilidad cognitiva mediante la puntuación obtenida en la parte B del Trail Making Test, en el rendimiento de en la vida diaria de las personas y en los síntomas negativos. Después de un periodo de seis meses, los resultados se mantuvieron estables. No se encontraron efectos en la memoria [34]. También Farreny et al. [35] encontraron cambios significativos en la puntuación BADS, denotando mejoras a nivel ejecutivo. Junto con esto, observaron, parecido al otro estudio, efectos positivos sobre los síntomas negativos y el funcionamiento de los pacientes.

4.1.11. PLAN

Se trata de un entrenamiento, en el que los pacientes aprenden a emplear pequeñas ayudas cognitivas o heurísticos para la planificación o la toma de decisiones (por ejemplo: primero es conveniente realizar las tareas más importantes). Se considera un entrenamiento de estrategias cognitivas. Los diferentes ejercicios en el programa se llevaron a cabo mediante el software de RehaCom. Rodewald et al. [16] encontraron cambios significativos, tanto en la planificación, como en la resolución de problemas, llevando a un menor tiempo de resolución en el Plan-a-Day Test. Junto a ello, se observaron mejoras en las puntuaciones del test del mapa del zoo y en la torre de Londres [16].

4.1.12. Feskits

FesKits es un programa de entrenamiento cognitivo online, que se dirige hacia funciones como la atención, la memoria y las funciones ejecutivas. Diferentes ejercicios se organizan de forma jerárquica, aumentando sucesivamente su nivel de complejidad. La persona obtiene un feedback sobre su rendimiento al final de cada ejercicio realizado. El programa ajusta los ejercicios de forma personalizada a cada paciente, e incorpora un tutor virtual que guía a los pacientes durante el entrenamiento. Gomar et al. [36] encontraron efectos positivos sobre el rendimiento en las diferentes tareas que se llevan a cabo a lo largo del tratamiento. Sin embargo, no encontraron que esos avances se transfirieron al rendimiento de los diferentes subcomponentes ejecutivos. Por tanto, no encontraron efectos significativos en las puntuaciones del BADS o del Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT). Tampoco observaron una transferencia de las mejoras al funcionamiento laboral o diario de los pacientes [36].

4.1.13. Problem Solving Training, PST

Se trata de un entrenamiento, que intenta proporcionar a los pacientes los medios para resolver problemas cotidianos, asignándoles un papel activo en su manejo y su resolución. Además de centrarse en la estimulación de procesos atencionales, de procesamiento y perceptivos, se entrenan habilidades sociales en diferentes situaciones. El programa pretende enseñar diferentes estrategias de pensamiento, mediante las cuales los pacientes pueden enfrentarse de forma exitosa a la elaboración y elección de soluciones para sus problemas, evaluando las acciones implicadas en ellas. El programa se lleva a cabo a través de cuatro fases con dificultad creciente. La primera se dirige por un lado, a la identificación de las metas que los pacientes tienen en sus vidas, y por el otro lado, a los problemas que deben enfrentar para conseguirlas. La segunda se ocupa de la resolución de problemas interpersonales. La tercera fase trabaja aspectos relacionados con la enfermedad, como pueden ser, los síntomas psicóticos y no psicóticos. En la última fase, los pacientes tratan el afrontamiento de situaciones mayores en su vida que pueden conllevar un alto nivel de estrés o sufrimiento, como por ejemplo, episodios recurrentes de la enfermedad o estresores incontrolables. Veltro et al. [37] obtuvieron resultados positivos en el funcionamiento diario y social de los pacientes, como también en los aspectos clínicos. Asimismo, se beneficiaron una serie de procesos cognitivos importantes para el funcionamiento diario y social de la persona, entre ellos, la memoria y la atención selectiva. Se registró también un mejor rendimiento en la memoria de trabajo y en las funciones ejecutivas, mejorándose la puntuación obtenida en el test de la Torre de Londres. Los autores interpretaron estos resultados como una prueba del avance en la habilidad de los pacientes para solucionar problemas, emplear estrategias, definir sus metas y problemas relacionados, crear posibles soluciones, elegir la solución más idónea y evaluar el plan de acciones creado [37]. En la tabla 1 se exponen las características principales de los estudios incluidos.

Tabla 1. Características principales de los estudios incluidos

Estudio	Programa	Evaluación	Tamaño muestral	Duración tratamiento	Resultados
Royer et al., 2012	Rehacom	AFCB; DI-WAIS; Test GroberyBuschke; Test fluencia verbal; WCST; Ecological Shopping Test	N _{Rehacom} : 28 N _{Control} : 18	6 meses 6h/semana	RehacomMejoras: memoria de trabajo (Span inverso), fluencia verbal, estrategias ejecutivas, resolución de problemas (WCST), inhibición de respuesta
d'Amato et al., 2011	Remediación cognitiva Rehacom (CRT) Control	PANSS; Cogtest battery test; SQOL; AS	N _{Rehacom} : 39 N _{Control} : 38	7 semanas 14 x 2h	RehacomMejoras: Atención, Memoria de Trabajo verbal, aprendizaje memoria verbal, razonamiento, resolución de problemas <i>Sin mejoras:</i> aprendizaje visual, velocidad de procesamiento, Memoria de Trabajo no verbal, memoria
Bucci et al., 2013	NIT (Rehacom); Social skills individual training (SSIT)	QLS; PANSS; CPT; WHO-AVLT; PMIT; WCST; TMT; Test Fluencia verbal	N _{NIT} :25 N _{SSIT} :33	6 meses 2 x 1h / semana	NITMejoras: Atención, memoria verbal, funciones ejecutivas (perseverancia) SSIT empeoramiento en atención y memoria visoespacial

Rodewald et al., 2014	PLAN + Rehacom; Rehacom	PPSS-Plan a Day; D-WAIS; NL-WAIS, CC; TMT; Stroop; Mapa del Zoo; Planning test; PANSS;	N _{Total} =77	3 semanas 10 sesiones	PLAN + RehacomMejoras: Funciones ejecutivas (resolución de problemas, planificación) RehacomMejoras: tiempo de reacción (stroop)
Bor et al., 2011	Remediación cognitiva Rehacom; Control	CPT; SWMT; ANS; WLMT; FMT; FTT; STDT	N _{Rehacom} : 17 N _{Control} : 15	7 semanas 14 x 2h individual	RehacomMejoras: Atención, funciones ejecutivas (razonamiento, resolución de problemas) Memoria de trabajo espacial <i>Sin mejoras:</i> memoria
Rodewald et al., 2011	Programa general Rehacom; PLAN A DAY Rehacom	TOL; Mapa del zoo; PPSS-Plan-a-Day; O-AFP; D-WAIS; NL-WAIS; CC;TMT; Stroop; Test de Lectura para Adultos	N _{general} : 44 N _{plan a day} : 45	3 semanas 10 x 45 min 3 x semana grupal	Rehacom general Mejoras: Velocidad de procesamiento, aprendizaje, rendimiento funcional Rehacom+ Plan a dayMejoras: funciones ejecutivas (planificación, resolución problemas), aprendizaje, rendimiento funcional
Lu, Li et al., 2012	Remediación cognitiva (CRT) Tratamiento usual (TAU)	WCST; SSI; ITAQ	N _{CRT} : 60 N _{TAU} :62	3 meses 5x45min /semana	CRT Mejoras: Funciones ejecutivas, insight, funcionamiento social
Franck, et al., 2013	Remediación cognitiva (CRT) Recos	BADS, comprehensiveneuropsychology calbattery; PANSS; evaluación psicosocial basada en entrevista	N _{CRT} :43 N _{Recos} :49	42 x 1h 2 x semana; 14 x domicilio	CRT Mejoras: Funciones ejecutivas, Memoria de Trabajo, insight <i>Sin Mejoras:</i> memoria verbal RecosMejoras: Funciones ejecutivas, memoria verbal, insight
Lalova et al., 2013	Recos REMAu MBCT (Programa Mindfulness)	SUMD; Stroop; CN-WAIS; D-WAIS; TMT; CVLT; Figura de Rey ; WCST; TEMPau task; TSCS; ToM scale; SSTICS; CDS; MAAS	N _{RECOs} :21 N _{REMAu} :20 N _{MBCT} :22	12semanas 12 x 1h; 30 min domicilio	RecosMejoras: Funciones ejecutivas, quejas subjetivas <i>Sin Mejoras:</i> Atención, insight REMAuMejoras: recuerdos autobiográficos, conciencia déficits MBCT Mejoras: habilidades metacognitivas (ToM), atribución sintomática
Vianin et al., 2014	Recos; Tratamiento usual (TAU)	Stroop; WCST; M-WAIS; Torre de Hanoi; Tarea Fluidez Verbal	N _{Recos} : 8 N _{TAU} :8	14 semanas 28 x 1h 2 x semana, 14h domicilio	RecosMejoras: Funciones ejecutivas, Memoria de trabajo, activación en áreas verbales (broca)
Sánchez et al., 2014	Rehacop; control	PANSS; TAP; GAF; CGI; DAS- WHO; Stroop; TMT; D-WAIS; TFVs	N _{Rehacop} : 36 N _{Control} : 48	3 meses 3 x 90 min / semana	RehacopMejoras: síntomas negativos, rendimiento funcional, síntomas clínicos. <i>Sin mejoras:</i> síntomas positivos, insight
Vita et al., 2011	IPT- cog; control	PANSS; WAIS- R; TMT; WCST, SOPT; VCALT; GAF; HoNOS: PSFS	N _{IPT-cog} :16 N _{Control} : 15	24 semanas 2 x 45 min / semana	IPTMejoras: memoria verbal, memoria de trabajo, rendimiento psicosocial, gravedad sintomatología general

Rodewald et al., 2011	Plan a day; Cognición básica	TOL; Mapa del zoo; PPSS-Plan-a-Day; O-AFP; D-WAIS; NL-WAIS; CC; TMT; Stroop; National adult Reading Test; PANSS	N _{Plan a day} : 38 N _{Cognición básica} : 39	3 semanas 10 x 45 min 3x/semana	Plan a day Mejoras: cognición general, aprendizaje, funciones ejecutivas (planificación, solución de problemas), rendimiento funcional Cognición básica Mejoras: cognición general, aprendizaje, velocidad de procesamiento, rendimiento funcional
Vita et al., 2011	IPT; CACR	PANSS; WAIS-R; TMT; WCST; SOPT; CVLT; GAF; HoNOS;	N _{IPT} : 26 N _{CACR} :30 NC:28	24 semanas 45 min 2x/ semana	IPT Mejoras: memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, funcionamiento psicosocial, gravedad sintomatología CACR Mejoras: Rendimiento funcional y psicosocial, gravedad de sintomatología
Buonocore et al., 2015	CACR+Control CACR+entrenamiento metacognitivo	PANSS; BACS; BADE	N _{CACR+control} :24 N _{CACR+Metacognitive} : 25	16 semanas 3h / semana	CACR+Meta Mejoras: cognición general, funciones ejecutivas (flexibilidad cognitiva, razonamiento), puntuación BADE, rendimiento funcional, sintomatología positiva
Katz y Keren, 2016	Goal Management Training (GMT); Remediación papel y lápiz (FEP); Control	WCST; WAIS; BACS; Mapa del zoo; EFPT; RNLI	N _{GMT} : 6 N _{FEP} :6 N _{Control} :6	18 sesiones	GMT Mejoras: funciones ejecutivas (planificación), Actividad en vida real, participación FEB Mejoras: atención, memoria de trabajo, funciones ejecutivas (planificación) <i>Sin mejoras</i> : actividad en la vida real Control Mejoras: actividad en la vida real
Iwata et al., 2017	COGPack; Tratamiento usual (TAU)	BACS-J; LASMI; PANSS	N _{Cogpack} : 28 N _{TAU} : 28	24 x 45-60 Min 2x/ semana	CogPack Mejoras: velocidad de procesamiento, atención, funciones ejecutivas (fluencia verbal), memoria verbal, relaciones interpersonales; sintomatología general, habilidades laborales.
Tsang y Man, 2013	Virtual reality-based vocational training system (VRVTS); Entrenamiento vocacional (TAG); Control	BNCE; DVT; RBMT; WCST; VCRS; Lista sobre habilidades y conocimiento en el ámbito de ventas; Cuestionario sobre autoeficacia	N _{VRVTS} : 25 N _{TAG} :25 N _{Control} :25	5 semanas 10 sesiones	VRVTS Mejoras: atención, funciones ejecutivas (resolución de problemas, puntuación WCST), memoria de trabajo, memoria, autoeficacia, generalización de los resultados TAG Mejoras: funciones ejecutivas (WCST), rendimiento laboral
Farreny et al., 2012	Repyflec; Control	BADS; TMT; T-WMS; E-WMS; LSP; SFS; PANSS	N _{Repyflec} : 28 N _{Control} :19	4 meses 32 x 1h grupal	Repyflec Mejoras: funciones ejecutivas, rendimiento funcional, sintomatología negativa, comportamiento social, Autocuidado y empleo laboral <i>Sin mejoras</i> : memoria verbal

Ferreny et al., 2013	Repyflec; Control	BADS; LSP; PANSS	N _{REPYFLEC} : 32 N _{Control} : 32	4 meses 2 x 1h / semana 32 sesiones Grupal	Repyflec Mejoras: funciones ejecutivas, rendimiento funcional (mediado por sintomatología negativa), sintomatología negativa
Gomar et al., 2015	FESkITS; Control; Tratamiento usual (TAU)	BADS; RBMT; UPSA; C-WMS;; D-WAIS; ML- WMS SNL-WMS; TMT; Stroop; FAS; DEX; MCL	N _{FESkITS} : 39 N _{Control} :32 N _{TAU} :36	6 meses 2x 45 Min / semana Grupal	Feskits Mejoras: resultados de las tareas; no significativas puntuación BADS sin generalización al rendimiento funcional y a otros procesos cognitivos Control Mejoras: Puntuación RBMT
Veltro et al., 2011	Entrenamiento resolución de problemas (RP); Rehabilitación cognitiva emocional (REC)	PANSS; PSFS; RPM; D-WAIS; TMT; RALVT; TOL; Mapa del zoo, Búsqueda de llave-BADS; Fluencia verbal; AToM; EAT	N _{RP} : 12 N _{REC} : 8-12	6 meses 90 Min /semana	RP Mejoras: funciones ejecutivas (estrategias, resolución de problemas, TOL, búsqueda de llave) Memoria de trabajo, memoria, atención selectiva, rendimiento funcional y social, sintomatología clínica REC Mejoras: cognición social (reconocimiento de emociones, comprensión estado mental de otros, ToM, falsas creencias) sintomatología clínica
O'Reilly et al. , 2016	Remediación cognitiva (CRM); Tratamiento usual (TAU)	M-WAIS; Social cognitive Scores; Real world functioning; PANSS; CAINS; VPS	N _{CRM} :30 N _{TAU} :30	14 semanas 3 x semana individual y grupal (56 sesiones)	Sin evaluación
Tan y King, 2013	Remediación cognitiva (CR); Ejercicios físicos (control)	TMT; RALVT; D- WAIS; WBI; ILS; MCAS; PANSS; WHOQOL	N _{CR} : 25 N _{Control} : 21	12 semanas 1-2h 3x semana grupal	CR Mejoras: en los procesos cognitivos evaluados, habilidades laborales, rendimiento funcional, sintomatología general <i>Sin</i> Mejoras: calidad de vida
Gharaeipour y Scott, 2012	Remediación cognitiva (CR)	RALVT; WCST; Figura de Rey; TMT; PANSS; BDI-II; BAI	N _{CR} :21 N _{Control} :21	40 x 1h 5x semana grupal; 1x semana discusión	CR Mejoras: procesos cognitivos evaluados, sintomatología psiquiátrica, sintomatología depresiva Sin mejoras: puntuación aprendizaje auditivo verbal de rey demorado, sintomatología de ansiedad
Mueller, Schmidt y Roder, 2015	Terapia neurocognitiva integral (INT); Tratamiento usual (TAU)	TMT; COWAT; CPT; Tarea de cancelación de ítems; RALVT; Aprendizaje Visual y Verbal- WMS; NL-WAIS; WCST; FAT; SCST; AIHQ; PANSS; GAF	N _{INT} :64 N _{TAU} :57	30 x 90 Min 2 x semana (grupal)	INT Mejoras: neurocognición global funciones ejecutivas (razonamiento, resolución de problemas), memoria verbal, atención, cognición social, sintomatología negativa, rendimiento funcional, autoeficacia <i>Sin</i> mejoras: Memoria de trabajo, memoria visual

<i>Nota:</i> Eack et al., 2011	Cognitivenhan cementtherapy (CET); Control	T-WMS; CVLT; D-WAIS; V-WAIS; TMT; WCST; TOL; Neurological Evaluation Scale Subtests; MSCEIT; SAS II	N _{CET} :46	60h ordenador; 45sesiones cognición social Control: 30-60 min individual	CET Mejoras: funciones ejecutivas, memoria verbal, cognición social, manejo emocional, rendimiento funcional
Rispaud, Rose, Kurtz, 2016	Remediación cognitiva (CR); Entrenamiento habilidades informáticas	V-WAIS; UPSA; PCPT; IMT-WAIS; IVP-WAIS; CVLT; PCET	N _{TOTAL} :96	1 año, 3x semana	CRMejoras: funcionamiento cognitivo global, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento
Penadés et al., 2013	Remediación cognitiva (CR); Intervención psicológica (IP); Control	D-WAIS; NL-WAIS; A-WAIS; CN-WAIS; TMT; RAVLT; ML-WMS; NVM- WMS; C-WMS; WCST; TOL	N _{CR} :15 N _{IP} :15 N _{CONTROL} :15	4 meses 40 x 1h 2-3x semana	CR Mejoras: funciones ejecutivas, memoria verbal y no verbal, actividad cerebral prefrontal

AFCB: Attention functions computerized battery; AIHQ: Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire; ANS: Auditory Number Sequencing AS: Autonomy Scale; AToM: Advanced Theory of Mind Scale; A-WAIS: Aritmética, WAIS; BACS: Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia; BACS-J: Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, Japanese; BADS: Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome; BAI: Beck Anxiety Inventory; BDI-II: Beck Depression Inventory; BNCE: Brief Neuropsychological Cognitive Evaluation; C-WMS: Caras Wechsler Memory Scale; CAINS: Clinical Assessment Interview for Negative Symptoms; CC: Cubos de Corsi; CGI: Clinical Global Impressions Scale; CDS: Cognitive difficulties Scale; CN-WAIS: Clave de Números, WAIS; COWAT: Controlled Oral Word Association Test; CPT: Continous performance test; CVLT: California verbal learning test; DAS- WHO: Disability Assessment Schedule; DEX: Disexecutive Questionnaire; D-WAIS: Dígitos, WAIS; DI-WAIS: DigitosInversos, WAIS; DVT: Digit Vigilance Test; E-WMS: Escenas Wechsler Memory Scale; EAT: Emotion Attribution Task; EFPT: Executive Functions Performance Test; FAT: Facial affect test; FTT:Finger Tapping Test; FMT: Face Memory Test; GAF: Global Functioning Scale; HoNOS: Health Of The Nation Outcome Scale; ILS: Independent Living Scale; IMT-WAIS: Indice de memoria de trabajo, WAIS; IVP-WAIS: Índice de velocidad de procesamiento WAIS; ITAQ: Insight and Treatment Attitude Questionnaire;LASMI: Life Assesment Scale for the Mentally III;LSP:Life Skills Profile; MAAS: The Mindful Attention Awareness Scale; MCAS: Multonah Community Ability Scale; MCL: Memory Checklist; M-WAIS: Matrices, WAIS; ML-WMS: Memoria Lógica, Wechsler Memory Scale; MSCEIT: Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test; NL-WAIS: números y letras; NVM-WMS: Non Verbal Memory, Wechsler Memory Scale; O-AFP: Osnabruck Work Capabilities Profile; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; PCET: Penn Conditional Exclusion Test; PCPT: Penn Continous Performance test; PSFS: Personal Social Functioning Scale; PPSS-Plan-a- Day: Planning and Problem Solving Scenarios, Plan-a-Day PMIT: Picture Memory and Interferences Test; QLS: Quality of life scale; RAVLT: Rey Auditory Verbal Learning Test; RBMT: RivermeadBehavioural Memory Test; RNLI: Reintegration to Normal Living Index; RPM: Raven´s Progressive Matrices; SCST: Schema Component Sequencing Test; SFS: Social Functioning Scale; SNL-WMS: Secuencias de números y letras, Wechsler Memory Scale; SAS-II: Social adjustment scale II; SOPT: Self-Ordered Pointing Task;; SQOL: Self-Report Quality of Life for People with Schizophrenia; SSTICS: Subjective Scale to Investigate Cognition in Schizophrenia; Stroop: Stroop Color Word Test; SSSI: the Scale of Social Skills of chronic schizophrenia Inpatients; STDT: Strategic Target Detection Test; SUMD: Scale to asses Unawareness of mental disorder SWMT: Spatial Working Memory Test; TSCS: Tennessee Self Concept Scale; T-WMS: Textos, Wechsler Memory Scale; TFVs: Test de Fluencia Verbal Semántica, Barcelona; TMT: Trail-Making Test; TOL: Tower of London; ToMscale:Theory of Mind Scale; TAP: Test de Acentuación de Palabras; UPSA: University of california performance skills assessment; V-WAIS: Vocabulario, Wechsler Adult Intelligence Scale; VICALT: Visual Conditional Associative Learning Task; VCRS: Vocational Cognitive Rating Scale; VPS: Violence Proneness Scale; WAIS- R: Wechsler Adult Intelligence Scale Revised; WBI: Work behavior Inventory; WLMT: Word List Memory Test; WCST: Wisconsin Card Sorting Test; WHO-AVLT: WHO Auditory Verbal Learning Task; WHOQOL: The World Health Organization Quality of Life Scale

4.2. Predictores para la rehabilitación de las funciones ejecutivas – Las funciones ejecutivas como predictores para la rehabilitación

Los efectos o la eficacia de un programa de rehabilitación pueden depender de una serie de factores; un aspecto muy discutido en el ámbito de la rehabilitación es el papel de las funciones ejecutivas como predictor para un tratamiento eficaz, no solo a nivel de las funciones cognitivas, sino también referente al funcionamiento de la persona en su entorno socio-laboral. Hasta el momento, sigue existiendo poco acuerdo respecto a las variables que pueden influir en la eficacia del tratamiento. Medalia y Richardson [38], no

encontraron efectos negativos de un deterioro cognitivo grave en la memoria de trabajo o la velocidad de procesamiento al inicio del tratamiento, sobre las mejoras que se pueden alcanzar a través de la intervención. Fiszdon et al. [39] y Kurtz et al. [40], por el otro lado, indican que los déficits en la atención, la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas, pueden limitar de forma significativa los resultados obtenidos mediante la remediación cognitiva [26, 38-40].

Vita et al. [26] investigaron, qué características pueden identificarse como predictores para una mejora o incluso normalización funcional en el paciente tras el tiempo de tratamiento. En este estudio han definido la normalización funcional según Frese et al. [41], como un rendimiento psicosocial, que no se diferencia del rendimiento de una persona sana. Las funciones ejecutivas, junto a la memoria verbal, han sido las únicas funciones identificadas como predictores para la normalización del paciente; su valor predictivo ha sido de 81,1%. Los resultados encontrados, concuerdan con los hallados por Fiszdon et al. [39] y Kurtz et al. [40], que encontraron una mayor efectividad de la remediación cognitiva en pacientes con un mayor rendimiento cognitivo en la línea base. Velligan et al. [41] identificaron, que en concreto, un mejor rendimiento en las funciones ejecutivas en la línea base, puede facilitar el uso de estrategias específicas de rehabilitación, como las podemos encontrar por ejemplo en la Cognitive Remediation Therapy. A pesar de encontrar esos predictores para la normalización de los pacientes, a nivel de la mejora puramente cognitiva, no se hallaron predictores específicos en este estudio. La conclusión aportada por esos autores, subraya la importancia de un buen rendimiento cognitivo inicial para conseguir la normalización del paciente. Con respecto a la mejora cognitiva, ésta no se ve mediada por el rendimiento previo a la intervención [26].

Como predictores para un mayor incremento en el rendimiento ejecutivo, sobre todo en la flexibilidad cognitiva, se identificaron la ingesta de una menor dosis de antipsicóticos, así como una edad menor del paciente. Vita et al. [26] y otros autores, descubrieron efectos similares, por parte de los antipsicóticos, sobre la eficacia de la rehabilitación, si se emplea un entrenamiento cognitivo básico, ya que pueden ejercer una influencia negativa sobre los procesos de aprendizaje necesarios. Sobre todo, con referencia a la resolución de problemas, se registró una menor mejora a mayor dosificación de antipsicóticos. A parte de la medicación, no encontraron correlaciones significativas entre otras variables y la eficacia en el rendimiento ejecutivo, en este subcomponente [26].

Por el contrario, al emplear un entrenamiento de dominio específico para la planificación y la resolución de problemas, la dosis de antipsicóticos no mostró ser un predictor para la mejora en este dominio cognitivo. El progreso en estos subcomponentes, solamente se predijo a través del rendimiento en la planificación en la línea base. Una mayor afectación de la habilidad de planificación, se relacionó con un mayor beneficio alcanzado a través del entrenamiento en resolución de problemas. Estos resultados indican que los predictores para una mejora en la resolución de problemas, dependen del tipo de rehabilitación empleado, denotando una interacción entre variables de la línea base y el tipo de intervención [16].

4.3. Eficacia de los diferentes enfoques de entrenamiento

A la hora de elegir un entrenamiento para la rehabilitación cognitiva del paciente, nos encontramos con una variedad de enfoques metodológicos entre los diferentes programas existentes. Se diferencian entre otras, según la naturaleza del material empleado (ordenador o papel y lápiz), el enfoque de enseñanza (aprendizaje de estrategias o práctica repetida de diferentes ejercicios) o si se trata de un tratamiento de dominio específico o generalizado [15]. Algunos de los estudios revisados, intentan dar respuesta a las posibles ventajas o desventajas que cada uno de esos tipos de rehabilitación puede llevar consigo. Se describirán a continuación

sus efectos sobre la eficacia general de la remediación cognitiva y en específico para la rehabilitación de las funciones ejecutivas.

4.3.1. Entrenamiento de dominio específico frente a entrenamiento generalizado

Hoy en día existen varios estudios, que aportan evidencia sobre el funcionamiento cerebral en redes funcionales, que interactúan entre sí. Sin embargo, algunos resultados hallados en diferentes estudios, indican un posible beneficio de programas que se dirigen a dominios cognitivos específicos, en vez de adoptar un enfoque de rehabilitación global. Otros no confirman estos resultados. Silverstein y Wilkniss [43] Demily y Franck [44] y Levaux et al. [45] afirman, que el empleo de intervenciones específicas puede asegurar un enfoque individualizado para el paciente, respetando de esta forma las diferencias individuales cognitivas, por las que se caracteriza esta enfermedad.

A la hora de centrar el tratamiento en la rehabilitación del rendimiento ejecutivo del paciente, tres de los estudios revisados obtuvieron resultados a favor de un entrenamiento de dominio específico [3, 16, 27]. Buonocore et al. [27] tomaron como objetivo el razonamiento, trabajando sobre el sesgo BADE mediante la combinación de un entrenamiento cognitivo (CACR) y metacognitivo (MCT). Hallaron correlaciones entre la medida de la línea base de BADE y medidas relacionadas con las redes frontales. Entre ellas encontramos la Torre de Londres, representando la flexibilidad cognitiva, el Span de dígitos, representando la memoria de trabajo, la fluencia verbal y el índice cognitivo; todas ellas, implicadas en funciones complejas de comportamiento y organización. Al no encontrar relaciones entre mejoras en la escala BACS y el índice BADE, indican la necesidad de emplear programas específicos para mejorar tanto las funciones cognitivas como posibles sesgos cognitivos, aclarando, que los diferentes elementos que componen las redes neurocognitivas y sociocognitivas, a pesar de interactuar en su funcionamiento, se benefician en mayor medida tratándolas mediante entrenamientos de habilidad específica [27].

Rodewald et al. [16] informan sobre la eficacia de un entrenamiento de dominio específico en la rehabilitación de la planificación y la resolución de problemas. Subrayan la necesidad de identificar las funciones cognitivas específicas afectadas, para poder intervenir de forma individualizada, ya que hallaron, que el deterioro en la planificación se asocia a un mayor beneficio obtenido a través de un entrenamiento específico en la resolución de problemas [16]. Asimismo, se ha detectado que las mejoras cognitivas, como por ejemplo en las funciones ejecutivas, la atención y la memoria verbal y de trabajo, pueden mediar los resultados a nivel funcional en la esquizofrenia, y que la remediación cognitiva de dominio específico puede aumentar tales resultados [3].

Tratando síntomas disejecutivos en pacientes con esquizofrenia, comparando la eficacia de dos programas empleados (RECOs y CRT), se obtuvieron, según las puntuaciones BADS, resultados positivos en el funcionamiento en ambos tratamientos. Enfrentándose a los resultados previamente expuestos, las diferencias encontradas entre ambos grupos en este estudio, no resultaron ser estadísticamente significativas, no encontrándose por tanto, una superioridad en el enfoque específico frente al enfoque generalizado. Según los mismos autores, la falta de resultados a favor del entrenamiento de dominio específico, podría deberse a las herramientas de evaluación elegidas, pudiéndose dar resultados diferentes a la hora de emplear metodologías más específicas para evaluar los efectos del entrenamiento especificado [21]. Observando los diferentes resultados, a pesar de no existir un acuerdo absoluto, parece haber cierta superioridad a favor de un entrenamiento de dominio específico, cuando se trata de la rehabilitación cognitiva, sobre todo, tomando como objetivo las funciones ejecutivas.

4.3.2. Entrenamiento en estrategias frente a la práctica repetida

Nos podemos encontrar con programas de rehabilitación cognitiva, en los que los pacientes aprenden una variedad de estrategias que deben emplear a lo largo de diferentes situaciones. Por el otro lado, existen intervenciones que se basan sobre todo en la práctica repetida de determinados ejercicios cognitivos, dirigidos a una función cognitiva en concreto. Según Krabbendam y Aleman [46] y Veltro et al. [37], los programas estratégicos suelen obtener mayores beneficios para el paciente, contando también con una mayor influencia a nivel funcional. En la misma línea, Royer et al. [4], obtuvieron resultados a favor de un aprendizaje de estrategias en medidas que implican el uso de estrategias, como por ejemplo el WCST o el Scanning Omission tras el entrenamiento con CRT. Además, según Prouteau et al. [47], mencionado, se le atribuye un mayor efecto sobre dominios como la atención, la memoria de trabajo y las funciones ejecutivas, que a su vez pueden influir de forma decisiva sobre la adaptación exitosa del paciente en su vida diaria.

También con respecto a la rehabilitación del subcomponente de la planificación, el enfoque estratégico, tal como se suele dar en el entrenamiento de la planificación y resolución de problemas, aporta mayores beneficios a los pacientes [16]. La muestra de los estudios revisados, parecen llegar a un acuerdo en que el aprendizaje de estrategias, resulta superior frente a la práctica repetitiva de ejercicios, a la hora de rehabilitar, sobre todo, dominios cognitivos que requieren el uso de estrategias. Aunque debemos considerar, que una mezcla entre ambos enfoques podría resultar beneficioso, dada la posibilidad de que la práctica puede aumentar la competencia en las diferentes habilidades cognitivas, mientras que las estrategias pueden aportar un mayor beneficio a la hora de ejercer tareas de la vida socio-laboral [37].

4.3.3. Material empleado a través del ordenador frente a tareas de papel y lápiz

Los resultados, sobre si un programa llevado a cabo mediante un ordenador o mediante tareas de lápiz y papel conlleva mayores beneficios para la rehabilitación, son muy heterogéneos [15]. Twamley et al. [12], indican, que de forma general se obtienen buenos resultados a través del empleo de programas por ordenador. Referente a la administración, la flexibilidad y el ajuste de dificultad de las diferentes tareas también se atribuyen mayores beneficios [48]. Juntando los resultados obtenidos por dos estudios, que por un lado trabajaron con el software REHACOM, y por el otro, mediante VRVTS, un programa de realidad virtual, se puede confirmar la eficacia de programas empleados mediante el ordenador, sobre dominios cognitivos como la atención, la memoria y las funciones ejecutivas [4, 15]. Comparando un grupo tratado mediante VRVTS con un grupo asistido por un terapeuta, el entrenamiento virtual obtuvo una mayor mejora en la prueba de WCST. Los autores indican, que estos resultados pueden deberse a las características de la modalidad de entrenamiento empleado, ya que ofrece un ambiente realista sin resultar amenazante [4]. También D'Amato et al. [15] obtuvieron mejoras en la prueba de WCST, sin embargo no pudieron detectar una generalización de los mismos al nivel funcional. Es posible, que esta falta de generalización se deba a un periodo de seguimiento demasiado corto. Vita et al. [26] y Grynszpan et al. [48], no encontraron efectos superiores por parte de una rehabilitación cognitiva vía ordenador. Los resultados obtenidos por los diferentes estudios, no son unívocos y a la hora de elegir un tratamiento, también se deben tener en consideración las desventajas que un programa ejecutado a través del ordenador puede llevar consigo. Normalmente en este tipo de enfoques, no contamos con una interacción personal entre un terapeuta y el paciente, lo cual podría fomentar estrategias de "puente" así como un apoyo continuo [4, 36]. Además, tratamientos por ordenador, que no cuentan con la presencia de un terapeuta, tampoco permiten incluir el "coaching motivacional" como aspecto clave en el tratamiento, llevando a una experiencia más reforzante para los pacientes [22, 36]

4.4. La relación entre las funciones ejecutivas y los síntomas negativos en la rehabilitación

Los síntomas negativos, junto a los déficits en el rendimiento cognitivo, son características muy comunes en la esquizofrenia. Aunque existe evidencia acerca de la asociación entre la sintomatología negativa y el deterioro cognitivo [49, 50], la relación entre dominios cognitivos, como las funciones ejecutivas, los síntomas negativos y la mejora funcional no parece estar del todo clara. Villalta-Gil [51] et al. encontraron una relación entre un peor rendimiento cognitivo y la severidad de los síntomas negativos. Los pacientes que presentan altos niveles en los síntomas negativos, suelen padecer deterioros significativos en las funciones ejecutivas, especialmente en el razonamiento abstracto, el uso de estrategias cognitivas y la flexibilidad cognitiva, que a su vez tienen un papel fundamental en el funcionamiento cotidiano de la persona [50, 52].

Comparando los efectos de la atención, la memoria de trabajo, la memoria verbal y visual y las funciones ejecutivas, Gharaeipour y Scott [50] hallaron un efecto superior de estas últimas sobre la sintomatología negativa. En concreto, se subraya la correlación entre un mayor número de categorías en el WCST con una mejor puntuación en la escala PANSS. Estos resultados pueden indicar la posibilidad de que cambios en los síntomas negativos estén mediados por cambios en el rendimiento cognitivo del paciente. También por parte de Bark et al. [53], se informó de que solamente los pacientes que recibieron un entrenamiento en la resolución de problemas, mejoraron su puntuación en la escala PANSS. Sin embargo, es posible, que exista una relación bidireccional entre ambos [50].

Farreny et al. [35] encontraron una correlación entre el rendimiento base en las funciones ejecutivas y el factor negativo hallado por Kay et al.; sin embargo, no hallaron la misma relación para el factor negativo de Wallwork et al. Estos resultados denotan que la correlación entre la sintomatología y la neurocognición, puede variar según la definición del factor negativo. Este hecho dificulta la obtención de resultados unívocos.

Con respecto al análisis post-tratamiento de las relaciones entre los síntomas negativos y las funciones ejecutivas, la mejora en las mismas no se asocia a los niveles de los síntomas negativos en la línea base [35]. Al contrario a los resultados encontrados por Gharaeipour y Scott. [50], estos resultados pueden indicar que una cierta proporción de la sintomatología negativa, tiene efectos adversos sobre la mejora a nivel neurocognitivo y funcional, lo cual desafía la teoría de estimulación según Frith [54, 55], citado en Farreny et al [35], en la que los síntomas negativos se definen como un resultado de los déficits neurocognitivos.

4.5. La relación entre las funciones ejecutivas y los resultados a nivel funcional

La relación entre las funciones cognitivas, especialmente entre las funciones ejecutivas y los resultados a nivel funcional o laboral, es compleja. Una recuperación funcional requiere, no solamente la remisión de la sintomatología clínica, sino que también mejoras en el rendimiento socio-laboral del paciente [55-58].

En otro estudio se obtuvieron resultados positivos en la memoria de trabajo, la planificación y la flexibilidad cognitiva, tras haber aplicado un programa de remediación cognitiva. Estas mejoras en la memoria de trabajo y algunos componentes ejecutivos como por ejemplo la flexibilidad cognitiva, podrían relacionarse con cambios en el funcionamiento social, y por tanto en la organización del comportamiento [59]. Eack et al. [60], encontraron relaciones significativas entre la memoria verbal, las funciones ejecutivas y la mejora funcional del paciente, reflejándose en un menor tiempo de ejecución del Trail Making Test. Identifican por tanto, mejoras en el rendimiento neuro- y socio-cognitivo, particularmente en las funciones ejecutivas, como indicadores de una mejora funcional en etapas tempranas de la enfermedad. También Iwata et al. [28]

observaron relaciones entre cambios en la escala BACS-J, referente al funcionamiento ejecutivo y la puntuación LASMI (habilidades laborales), que indican mejoras funcionales, cuando la remediación cognitiva se combina con el tratamiento psiquiátrico. Aluden a la posibilidad de que la rehabilitación cognitiva puede aumentar la capacidad de aprendizaje a través de mejoras en las funciones ejecutivas y la memoria verbal, pero que la transferencia de estos beneficios al funcionamiento de la persona no sucede de forma automática [29, 30].

Sin embargo, Green [61] y Eack et al. [60] señalan, que las mejoras neurocognitivas no son los únicos mediadores en el funcionamiento, solamente entre un 20%-60% de la varianza de los resultados en el funcionamiento se explica por componentes neurocognitivos. Otros subrayan la importancia de un funcionamiento neurocognitivo intacto y un adecuado rendimiento socio-cognitivo a la hora de obtener beneficios a nivel funcional. Pero a su vez, afirman que la rehabilitación cognitiva, por si sola, no es suficiente para obtener resultados en el funcionamiento. Se requiere una combinación entre entrenamientos cognitivos y socio-cognitivos, incluyendo aspectos emocionales, como el reconocimiento de emociones, ya que, la varianza del funcionamiento no explicado por la neurocognición, parece poder atribuirse al mayor impacto por parte de la socio-cognición sobre el funcionamiento [62-65]. Un buen funcionamiento socio-cognitivo puede por tanto resultar necesario a la hora de generalizar las mejoras obtenidas a nivel cognitivo a los resultados en el funcionamiento.

Otro grupo de estudios, al no encontrar relaciones significativas entre las funciones ejecutivas y el funcionamiento, desafía la importancia de las mismas en relación a la mejora funcional [35, 65, 66] y afirma que los síntomas negativos son uno de los principales mediadores entre los resultados funcionales y sociales y las funciones cognitivas [65, 67, 68]. Sánchez et al. [25] observaron una relación, tanto entre la mejora en la cognición como en los síntomas negativos y el funcionamiento de la persona mediante el entrenamiento REHACOP. Las mejoras en dominios cognitivos pueden provocar la reducción de los síntomas negativos, ya que al incrementar la capacidad atencional o mnésica, el paciente puede obtener una mayor motivación para participar en actividades de carácter social o laboral, dado que percibe un mayor rendimiento en ellas. Esto repercute de forma positiva en su funcionamiento diario. Sin embargo, en las escalas que miden la calidad de vida, no se ha obtenido un aumento, posiblemente debido al poco tiempo recurrido tras la intervención, tomando en cuenta que los efectos pueden hacerse visibles hasta un año después [22]. A pesar de encontrar resultados que desafían el papel de las funciones ejecutivas como mediador del funcionamiento, no debemos olvidar la estrecha relación que guardan éstas con los síntomas negativos. Basándonos en esta información, las funciones ejecutivas deben sin duda ocupar una posición clave en los programas de rehabilitación en la esquizofrenia. Otro aspecto a tener en consideración a la hora de hablar de la recuperación funcional de la persona, es la importancia del insight, del que, en su mayor parte, carecen las personas con esquizofrenia. El insight proporciona, entre otros, un mayor sentimiento de autocontrol, de control de la enfermedad y de las situaciones sociales. La falta del insight se relaciona con déficits en algunas funciones cognitivas básicas, pero también con deterioros en las funciones ejecutivas, sobre todo, en la flexibilidad cognitiva, el razonamiento abstracto y la autorreflexión. Esto denota la naturaleza multidimensional del insight y una de las dimensiones, la conciencia sobre la sintomatología presente, mejora a través de un adecuado rendimiento ejecutivo [22, 69-72].

4.6. Cambios a nivel neuronal tras la rehabilitación cognitiva

Varias investigaciones se ocuparon del estudio de los efectos, que la rehabilitación cognitiva puede tener a nivel neuronal en los pacientes con esquizofrenia. Los cambios o las ineficiencias entre las conexiones de

diferentes redes neuronales, parecen ser el causante del deterioro cognitivo en la esquizofrenia [73-75]. Debemos tener en cuenta, que los déficits estructurales pueden producir consecuencias en zonas alejadas de los mismos, cuando éstas forman parte del mismo circuito neuronal [76]. Broyd et al. [77] y Garrity et al. [78] afirman que estos cambios no solamente se reflejan en tareas cognitivas, sino que también afectan al default mode network, implicando por tanto áreas cerebrales interconectadas que se deben encontrar activos cuando la persona descansa⁶⁸. Wykes et al. [79] obtuvieron, mediante técnicas de fMRI, evidencias de cambios en el lóbulo frontal tras la remediación cognitiva, que se presentan en forma de un aumento de actividad. Mediante MRI y fMRI se comprobó, que los patrones entre las redes neuronales cambian tras el entrenamiento cognitivo, encontrándose correlaciones entre cambios funcionales y estructurales con la mejora cognitiva [24, 76, 79]. Asimismo, se observaron cambios en la activación cerebral en la zona frontal, asociados a la mejora en el rendimiento ejecutivo tras la rehabilitación cognitiva con el programa RECOS [24].

Se descubrieron cambios en la activación cerebral tras la CRT, que se detectaron durante el Spatial Working Memory en el cortex prefrontal ventro-lateral (área de Broca), el córtex cingulado izquierdo anterior y el área parietal izquierda. Los autores afirman, que estos cambios se asocian a mejoras obtenidas en la atención, así como en la resolución de problemas y el razonamiento. Esos hallazgos demuestran, que el funcionamiento cerebral puede modificarse a través del tratamiento psicológico. También encontraron un aumento en la actividad del córtex prefrontal dorsolateral, del córtex cingulado anterior y del córtex frontopolar tras aplicar CRT [17]. Demostrando, junto con Penades et al. [80], que las mejoras cognitivas pueden estar relacionadas con la reducción de la hipoactividad en las zonas frontales del cerebro. Aunque parece haber evidencia sobre la influencia que ejerce la terapia cognitiva sobre la activación cerebral, los mecanismos neurobiológicos implicados aún no están estudiados de forma exhaustiva, pero los estudios apuntan hacia una implicación del córtex frontal [17].

5. Discusión

A modo de conclusión, se pueden destacar una variedad de carencias en este ámbito de investigación. En primer lugar, es llamativo que la mayoría de los estudios que se han llevado a cabo cuentan con tamaño muestral muy reducido. Además, la comparación entre las diferentes investigaciones es difícil, debido al uso de diferentes escalas para la evaluación, tanto de los síntomas, como de las afectaciones a nivel cognitivo [28]. Las diferencias que están presentes entre los diferentes índices pueden modificar la interpretación de los resultados. También los programas de rehabilitación cognitiva empleados se diferencian de forma significativa entre sí [15]. De forma general, se puede apreciar una cierta falta de rigor metodológico en este ámbito concreto de la investigación. Muchos de los artículos encontrados en la búsqueda bibliográfica no contaron con una metodología de asignación aleatoria de los pacientes y por tanto se excluyeron de esta revisión, debido a su baja calidad metodológica. Todos estos aspectos dificultan la generalización de los resultados obtenidos, lo cual denota una falta de investigaciones mejor controladas tanto a nivel de evaluación como de tratamiento [15, 65].

Consecuentemente, los diferentes resultados obtenidos por parte de los grupos de investigación no son unívocos, existe una variedad de opiniones acerca del papel de las funciones ejecutivas en la rehabilitación de la esquizofrenia. Algunos de los estudios asignan a las funciones ejecutivas, en relación a las mejoras funcionales de la persona, un papel crucial de mediador. Otros no niegan la importancia de esas funciones cognitivas en el proceso de rehabilitación y para el funcionamiento de la persona, sin embargo, no les atribuyen un papel de protagonista único en el mismo. La interpretación y la obtención de los resultados

finales, en muchos estudios puede haberse visto sesgada por la falta de un periodo de seguimiento post tratamiento lo suficientemente largo, ya que algunos de los efectos a nivel funcional y en medidas de calidad de vida pueden hacerse visibles hasta un año después de la intervención [22].

A pesar de encontrarnos con tanta heterogeneidad entre los estudios, podemos afirmar que la rehabilitación de las funciones ejecutivas debe ocupar siempre un lugar en el tratamiento de la esquizofrenia, considerando que los déficits cognitivos se consideran una afectación clave en esta enfermedad, que afecta a aproximadamente un 80% de los pacientes. Según Medaliay Choi [81], estas afectaciones suelen relacionarse con anomalías en el lóbulo frontal, al cual se atribuye una fuerte relación con las funciones ejecutivas. Aunque exista la posibilidad de que éstas últimas no actúen como mediador para los resultados de la rehabilitación, guardan una estrecha interrelación con otros aspectos de interés para una rehabilitación exitosa, como por ejemplo con los síntomas negativos u otras funciones cognitivas; un adecuado funcionamiento ejecutivo beneficia al paciente, tanto en su rendimiento socio-laboral, como en la calidad de vida.

Este estudio cuenta con algunas limitaciones. En primer lugar, a pesar de haberse realizado una revisión sistemática, no se trata de un meta-análisis. Éste hubiera podido aportar una mayor objetividad y claridad a la hora de interpretar los diferentes resultados. Asimismo, hubiera permitido una mayor generalización de los resultados obtenidos y el análisis de las inconsistencias entre algunos de los resultados encontrados.

A nivel metodológico, también hubiera resultado interesante limitar la selección de estudios a aquellos, que comparten el mismo protocolo de evaluación, con el fin de poder comparar los resultados de forma más eficaz. Sin embargo, este procedimiento hubiera provocado prescindir del análisis de algunos de los estudios, y por ello, de gran parte de la información que se ha aportado. Para obtener información más amplia y detallada acerca de las ventajas o desventajas que ofrecen los diferentes enfoques metodológicos, hubiera resultado útil analizar la totalidad de los resultados de forma sistemática en base a la metodología empleada en los diferentes estudios (ordenador vs. papel y lápiz; grupal vs. individual). A pesar de las posibles limitaciones mencionadas, esta revisión presenta una variedad de resultados interesantes. En base a los mismos, pueden indicarse posibles líneas futuras de investigación. Por un lado, deben desarrollarse estudios que compartan un mismo protocolo de evaluación, para mejorar la comparación entre investigaciones. Asimismo, debe cobrar más importancia el estudio exhaustivo de las variables implicadas en la rehabilitación cognitiva, que realmente correlacionan con cambios en el rendimiento funcional de la persona. A pesar de ya existir estudios, que intentan tener en cuenta este aspecto, se hace evidente una falta de resultados unívocos sobre las relaciones de causalidad entre las intervenciones y los cambios observados. Según mi opinión, este aspecto describe uno de los ámbitos de investigación más importantes, ya que se enfoca en el beneficio real y el aumento de la calidad de vida, que la persona puede obtener en base a una intervención, y eso es lo que nos debe interesar como profesionales de la salud por encima de todo.

6. Referencias

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5®). American Psychiatric Pub; 2013 May 22.
2. Palmer B, Heaton RK, Paulsen JS, Kuck J, Braff D, Harris MJ, et al. Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal? *Neuropsychology* 1997; 11: 437-446.

3. Vita A, De Peri L, Barlati S, Cacciani P, Cisima M, Deste G, et al. Psychopathologic, neuropsychological and functional outcome measures during cognitive rehabilitation in schizophrenia: a prospective controlled study in a real-world setting. *Eur Psychiatry* 2011; 26(5): 276-83.
4. Royer A, Grosselin A, Bellot C, Pellet J, Billard S, Lang F, et al. Is there any impact of cognitive remediation on an ecological test in schizophrenia? *Cogn Neuropsychiatry* 2012; 17(1): 19-35.
5. Tsang MM, Man DW. A virtual reality-based vocational training system (VRVTS) for people with schizophrenia in vocational rehabilitation. *Schizophr Res* 2013; 144(1): 51-62.
6. Lu H, Li Y, Li F, Jiao X, Shi W, Guo K, et al. Randomized controlled trial on adjunctive cognitive remediation therapy for chronically hospitalized patients with schizophrenia. *Shanghai Arch Psychiatry* 2012; 24(3): 149-154.
7. O'Reilly K, Donohoe G, O'Sullivan D, Coyle C, Mullaney R, O'Connell P, et al. Study protocol: A randomised controlled trial of cognitive remediation for a national cohort of forensic mental health patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *BMC Psychiatry* 2016; 16:5. doi:10.1186/s12888-016-0707-y
8. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry* 1996; 153: 321-330.
9. Gilbert SJ, Burgess PW. Executive function. *Curr Biol* 2008; 18: R1104.
10. Tirapu-Ustároz J, Cordero-Andrés P, Luna-Lario P, Hernández-Goñi P. Propuesta de un modelo de funciones ejecutivas basado en análisis factoriales. *Rev Neurol* 2017: 75-84.
11. Rohling ML, Faust ME, Beverly B, Demakis G. Effectiveness of cognitive rehabilitation following acquired brain injury: a meta-analytic re-examination of Cicerone et al.'s (2000, 2005) systematic reviews. *Neuropsychology* 2009; 23: 20-39.
12. Twamley EW, Dilip VJ, Bellack AS. A review of cognitive training in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2003; 29: 359-382.
13. Dirette DK, Hinojosa J, Carnevale G. Comparison of remedial and compensatory interventions for adults with acquired brain injuries. *J Head Trauma Rehabil* 1999; 14: 595-601.
14. Bucci P, Piegari G, Mucci A, Merlotti E, Chieffi M, De Riso F, et al. Neurocognitive individualized training versus social skills individualized training: A randomized trial in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2013; 150(1): 69-75.
15. D'Amato T, Bation R, Cochet A, Jalenques I, Galland F, Giraud-Baro E, et al. A randomized, controlled trial of computer-assisted cognitive remediation for schizophrenia. *Schizophr Res* 2011; 125(2-3): 284-290.

16. Rodewald K, Holt DV, Rentrop M, Roesch-Ely D, Liebreuz M, Funke J, et al. Predictors for improvement of problem-solving during cognitive remediation for patients with schizophrenia. *J Int Neuropsychol Soc* 2014; 20(04): 455-60.
17. Bor J, Brunelin J, d'Amato T, Costes N, Suaud-Chagny MF, Saoud M, et al. How can cognitive remediation therapy modulate brain activations in schizophrenia?: An fMRI study. *Psychiat Res.-Neuroim* 2011; 192(3): 160-6.
18. Rodewald K, Rentrop M, Holt DV, Roesch-Ely D, Backenstraß M, Funke J, et al. Planning and problem-solving training for patients with schizophrenia: a randomized controlled trial. *BMC psychiatry* 2011; 11(1): 73.
19. Wykes T, Reeder C. *Cognitive Remediation Therapy for Schizophrenia: Theory and Practice*. New York:Routledge; 2005.
20. Koren D, Seidman L, Goldsmith M, Harvey P. Real-world cognitive and metacognitive dysfunction in schizophrenia: a new approach for measuring (and remediating) more “right stuff”. *Schizophr. Bull* 2006; 32(2): 310–326.
21. Franck N, Duboc C, Sundby C, Amado I, Wykes T, Demily C, et al. Specific vs general cognitive remediation for executive functioning in schizophrenia: a multicenter randomized trial. *Schizophr Res* 2013; 147(1): 68-74.
22. Tan BL, King R. The effects of cognitive remediation on functional outcomes among people with schizophrenia: A randomised controlled study. *Aust N Z J Psychiatry* 2013; 47(11): 1068-80.
23. Lalova M, Baylé F, Grillon ML, Houet L, Moreau E, Rouam F, et al. Mechanisms of insight in schizophrenia and impact of cognitive remediation therapy. *Compr Psychiatry* 2013; 54(4): 369-80.
24. Vianin P, Urban S, Magistretti P, Marquet P, Fornari E, Jaugey L. Increased activation in Broca's area after cognitive remediation in schizophrenia. *Psychiat Res.- Neuroim* 2014; 221: 204-209.
25. Sánchez P, Peña J, Bengoetxea E, Ojeda N, Elizagárate E, Ezcurra J, Gutiérrez M. Improvements in negative symptoms and functional outcome after a new generation cognitive remediation program: a randomized controlled trial. *Schizophr Bull* 2014; 40(3): 707-715.
26. Vita A, De Peri L, Barlati S, Cacciani P, Deste G, Poli R, et al. Effectiveness of different modalities of cognitive remediation on symptomatological, neuropsychological, and functional outcome domains in schizophrenia: A prospective study in a real-world setting. *Schizophr Res* 2011; 133: 223-231
27. Buonocore M, Bosia M, Riccaboni R, Bechi M, Spangaro M, Piantanida M, et al. Combined neurocognitive and metacognitive rehabilitation in schizophrenia: Effects on bias against disconfirmatory evidence. *Eur Psychiatry* 2015; 30(5): 615-21.

28. Vita A, Deste G, De Peri L, Barlati S, Poli R, Cesana BM, et al. Predictors of cognitive and functional improvement and normalization after cognitive remediation in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 2013; 150(1): 51-7.
29. Iwata K, Matsuda Y, Sato S, Furukawa S, Watanabe Y, Hatsuse N, et al. Efficacy of cognitive rehabilitation using computer software with individuals living with schizophrenia: A randomized controlled trial in Japan. *Psychiatr Rehabil J* 2017; 40(1): 4-11.
30. Katz N, Keren N. Effectiveness of occupational goal intervention for clients with schizophrenia. *Am J Occup Ther* 2011; 65(3): 287-96. doi: 10.5014/ajot.2011.001347
31. Levine B, Robertson IH, Clare L, Carter G, Hong J, Wilson BA, et al. Rehabilitation of executive functioning: An experimental-clinical validation of goal management training. *JINS* 2000; 6: 299-312. doi: 10.1017/S1355617700633052
32. Levine B, Stuss, DT, Winocur G, Binns MA, Fahy L, Mandic M, et al. Cognitive rehabilitation in the elderly: Effects on strategic behavior in relation to goal management. *JINS* 2007; 13: 142-152. doi: 10.1017/S1355617707070178
33. Cheung LCC, Tsang HWH. Factor structure of essential social skills to be salespersons in retail market: implications for psychiatric rehabilitation. *J Behav. Ther Exp Psychiatry* 2005; 36: 265-280.
34. Farreny A, Aguado J, Ochoa S, Huerta-Ramos E, Marsà F, López-Carrilero R, et al. REPYFLEC cognitive remediation group training in schizophrenia: Looking for an integrative approach. *Schizophr Res* 2012; 142(1): 137-44.
35. Farreny A, Aguado J, Ochoa S, Haro JM, Usall J. The role of negative symptoms in the context of cognitive remediation for schizophrenia. *Schizophr Res* 2013; 150(1): 58-63.
36. Gomar JJ, Valls E, Radua J, Mareca C, Tristany J, del Olmo F, et al. A multisite, randomized controlled clinical trial of computerized cognitive remediation therapy for schizophrenia. *Schizophr Bull (Bp)* 2015; 41(6): 1387-96.
37. Veltro F, Mazza M, Vendittelli N, Alberti M, Casacchia M, Roncone R. A comparison of the effectiveness of problema solving trainig and of cognitive-emotional rehabilitaction on neurocognition, social cognition and social functionong in people with schizophrenia. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2011; 7: 123-132.
38. Medalia A, Richardson R. What predicts a good response to cognitive remediation interventions? *Schizophr Bull* 2005; 31(4): 942-953.
39. Fiszdon JM, Cardenas AS, Bryson GJ, Bell MD. Predictors of remediation success on a trained memory task. *J Nerv Ment Dis* 2005; 193(9): 602-608.
40. Kurtz MM, Seltzer JC, Fujimoto M, Shagan DS, Wexler BE. Predictors of change in life skills in schizophrenia after cognitive remediation. *Schizophr Res* 2009; 107(2-3): 267-274.

41. Frese FJ, Knight EL, Saks E. Recovery from schizophrenia: with views of psychiatrists, psychologists, and others diagnosed with this disorder. *Schizophr Bull* 2009; 35(2): 370–380.
42. Velligan DI, Kern RS, Gold JM. Cognitive rehabilitation for schizophrenia and the putative role of motivation and expectancies. *Schizophr Bull* 2006; 32(3): 474–485.
43. Silverstein SM, Wilkniss SM. At issue: the future of cognitive rehabilitation of schizophrenia. *Schizophr Bull* 2004; 30(4): 679–692.
44. Demily C, Franck N. Cognitive remediation: a promising tool for the treatment of schizophrenia. *Expert Rev Neurotherapeutics* 2008; 8(7): 1029–1036.
45. Levaux MN, Vezaro J, Larøi F, Offerlin-Meyer I, Danion JM, Van der Linden M. Cognitive rehabilitation of the updating sub-component of working memory in schizophrenia: a case study. *Neuropsychol Rehabil* 2009; 19(2): 244–273.
46. Krabbendam L, Aleman A. Meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation. *Psychol Med* 2003; 33(4): 756-758.
47. Prouteau A, Verdoux H, Briand C, Lesage A, Lalonde P, Nicole L, et al. The crucial role of sustained attention in community functioning in outpatients with schizophrenia. *Psychiatry Research* 2004; 129(2): 171-177.
48. Grynszpan O, Perbal S, Pelissolo A, et al. Efficacy and specificity of computer-assisted cognitive remediation in schizophrenia: a meta-analytical study. *Psychol Med* 2011; 41: 163–173.
49. Klingberg S, Wölwer W, Engel C, et al. Negative symptoms of schizophrenia as primary target of cognitive behavioral therapy: results of the randomized clinical TONES study. *Schizophr Bull* 2011; 37(2): 98–110.
50. Gharaeipour M, Scott BJ. Effects of cognitive remediation on neuro cognitive functions and psychiatric symptoms in schizophrenia patients. *Schizophr Res* 2012; 142(1): 165-70.
51. Villalta-Gil V, Vilaplana M, Ochoa S, Haro JM, Dolz M, Usall J, Cervilla J, NEDENA Group. Neurocognitive performance and negative symptoms: are they equal in explaining disability in schizophrenia patients? *Schizophr Res* 2006; 87: 246–253.
52. Ventura J, Helleman GS, Thames AD, Koellner V, Neuchterlein KH. Symptoms as mediators of the relationship between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2009; 113: 189–199.
53. Bark N, Revheim N, Huq F, Khalderov V, Watras Ganz Z, Medalia A. The impact of cognitive remediation on psychiatric symptoms of schizophrenia. *Schizophr Res* 2003; 63: 229–235.
54. Frith CD. *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. Lawrence Sussex: Erlbaum Associates;1992.

55. Wykes T, Reeder C, Huddy V, Taylor R, Wood H, Ghirasim N, Kontis D, Landau S. Developing models of how cognitive improvements change functioning: mediation, moderation and moderated mediation. *Schizophr Res* 2012; 138: 88–93.
56. Reeder C, Smedley N, Butt K, Bogner D, Wykes T. Cognitive predictors of social functioning improvements following cognitive remediation for schizophrenia. *Schizophr Bull* 2006; 32: 123–131.
57. Üçok A, Çakır S, Duman ZÇ, Dişçigil A, Kandemir P, Atlı H. Cognitive predictors of skill acquisition on social problem solving in patients with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006; 256: 388–394.
58. Kopelowicz A, Liberman RP, Ventura J, Zarate R, Mintz J. Neurocognitive correlates of recovery from schizophrenia. *Psychol Med* 2005; 35: 1165–1173.
59. Wykes T, Reeder C, Landau S, Everitt B, Knapp M, Patel A, et al. Cognitive remediation therapy in schizophrenia: Randomised controlled trial. *Br J Psychiatry* 2007; 190: 421-427.
60. Eack SM, Pogue-Geile MF, Greenwald DP, Hogarty SS, Keshavan MS. Mechanisms of functional improvement in a 2-year trial of cognitive enhancement therapy for early schizophrenia. *Psychol Med* 2011; 41: 1253-1261.
61. Green MF, Kern RS, Braff DL, Mintz J. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the “right stuff”? *Schizophr Bull* 2000; 26: 119–136.
62. Mueller DR, Roder V. Integrated psychological therapy and integrated neurocognitive therapy (INT). In: Roder V, Medalia A, eds. *Neurocognition and Social Cognition in Schizophrenia Patients. Basic Concepts and Treatment*. Basel, Switzerland: Karger; 2010: 118–144.
63. Fett AK, Viechtbauer W, Dominguez MD, Penn DL, van Os J, Krabbendam L. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2011; 35: 573–588.
64. Irani F, Seligman S, Kamath V, Kohler C, Gur RC. A meta- analysis of emotion perception and functional outcomes in schizophrenia. *Schizophr Res* 2012; 137: 203–211.
65. Mueller DR, Schmidt SJ, Roder V. One-year randomized controlled trial and follow-up of integrated neurocognitive therapy for schizophrenia outpatients. *Schizophr Bull* 2015; 41(3): 604-16.
66. Rispaud SG, Rose J, Kurtz MM. The relationship between change in cognition and change in functional ability in schizophrenia during cognitive and psychosocial rehabilitation. *Psychiatry Res* 2016; 244: 145-50.
67. Rassovsky Y, Horan WP, Lee J, Sergi MJ, Green MF. Pathways between early visual processing and functional out- come in schizophrenia. *Psychol Med* 2011; 41: 487–497.

68. Green MF, Helleman G, Horan WP, Lee J, Wynn JK. From perception to functional outcome in schizophrenia: modeling the role of ability and motivation. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69: 1216–1224.
69. Drake R, Lewis SW. Insight and neurocognition in schizophrenia. *Schizophr Res* 2003; 62: 165-73.
70. Lysaker PH, Whitney KA, Davis LW. Awareness of illness in schizophrenia: associations with multiple assessments of executive function. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2006; 18(4): 516-20.
71. Rossell SL, Coakes J, Shapleske J, Woodruff PWR, David AS. Insight: its relationship with cognitive function, brain volume and symptoms in schizophrenia. *Psychol Med* 2003; 33: 111-9.
72. David AS. Insight and psychosis. *Br J Psychiatry* 1990; 156: 798-808.
73. Glahn DC, Ragland JD, Abramoff A, Barrett J, Laird AR, Bearden CE, Velligan DI. Beyond hypofrontality: A quantitative meta-analysis of functional neuroimaging studies of working memory in schizophrenia. *Hum Brain Mapp* 2005; 25: 60–69.
74. Minzenberg MJ, Laird AR, Thelen S, Carter CS, Glahn DC. Meta-analysis of 41 functional neuroimaging studies of executive function in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66: 811–822.
75. Meyer-Lindenberg AS, Olsen RK, Kohn PD, Brown T, Egan MF, Weinberger DR, Berman KF. Regionally specific disturbance of dorsolateral prefrontal-hippocampal functional connectivity in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 379–386.
76. Penadés R, Pujol N, Catalán R, Massana G, Rametti G, García-Rizo C, et al. Brain effects of cognitive remediation therapy in schizophrenia: a structural and functional neuroimaging study. *Biol Psychiatry* 2013; 73(10): 1015-23.
77. Broyd SJ, Demanuele C, Debener S, Helps SK, James CJ, Sonuga-Barke EJ. Default-mode brain dysfunction in mental disorders: A systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 2009; 33: 279–296.
78. Garrity AG, Pearlson GD, McKiernan K, Lloyd D, Kiehl KA, Calhoun VD. Aberrant “default mode” functional connectivity in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 450–457.
79. Wykes T, Brammer M, Mellers J, Bray P, Reeder C, Williams C, Corner J. Effects on the brain of a psychological treatment: cognitive remediation therapy: functional magnetic resonance imaging in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2002; 181: 144–152.
80. Penadés R, Boget T, Lomena F, Mateos JJ, Catalan R, Gasto C, Salamero M. Could the hypofrontality pattern in schizophrenia be modified through neuropsychological rehabilitation? *Acta Psychiatr Scand* 2002; 105(3): 202–208.
81. Medalia A, Choi J. Cognitive remediation in schizophrenia. *Neuropsychol Rev* 2009; 19: 353–364.

Revista

DISCAPACIDAD CLINICA NEUROCIENCIAS

© Rev Dis Cli Neuro, 2018,5(1)31-
57

Wolnik, L.