

UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

FACULTAD DE MEDICINA



DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA

**EFICACIA DEL PROGRAMA DE REHABILITACIÓN COGNITIVA COMPUTARIZADA
(REHACOM) SOBRE LA COGNICIÓN Y EL FUNCIONAMIENTO PSICOSOCIAL DE
PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE UN PRIMER EPISODIO PSICÓTICO**

TESIS DOCTORAL

Lorena García Fernández

DIRECTORES

Roberto Rodríguez Jiménez
Sergio Padilla Urrea

Alicante, 2016

A Mencía, Candela y Tristán.



AGRADECIMIENTOS

El proyecto de esta tesis surgió hace 5 años de forma paralela a la idea de construir una unidad que atendiera a personas que presentaban una esquizofrenia por primera vez. Poder trabajar en ella ha sido sin duda, la mayor fuente de motivación que he recibido a nivel profesional. Me siento afortunada por lo que he aprendido, por lo que he disfrutado y por la gente con la que lo he podido compartir.

De forma especial quiero dar las gracias,

A Roberto Rodríguez Jiménez que dejó que me cruzara en su camino y ha sido capaz de ordenar, dar sentido y convertir en un estimulante proyecto de investigación mi trabajo de cada día. Todo ello, de forma absolutamente generosa.

A Jorge Pérez, a Taciana Valverde y a Antonio Alcántara que son las personas que me han enseñado psiquiatría, han sido mis adjuntos, mis compañeros y ahora son mis amigos. La combinación perfecta de conocimientos, sentido común y pasión.

A Eva Martín, a Demelsa Rodríguez, a Nuria Cabot, y a Bartolomé Pérez, mis compañeros de unidad, los otros artífices de este trabajo.

A mis pacientes y a sus familias que me han regalado su confianza y su tiempo.

A mi familia que me ha apoyado de forma incondicional siempre.

Y a Sergio, por todo lo demás.

LISTADO DE ABREVIATURAS

BACS	Subtest de codificación de símbolos o <i>Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia</i>
BFP	<i>Brain Fitness Program</i>
BVMT-R	<i>Brief Visuospatial Memory Test-R</i>
CAST	<i>Computer-assisted Cognitive Strategy Program</i>
CC	Grupo Control de Actividades Computarizadas Libres
CCT	<i>Compensatory Cognitive Training</i>
CET	<i>Cognitive Enhancement Therapy</i>
CI	Coficiente de Inteligencia
CPT	<i>Continous Performance Test</i> Versión de pares idénticos
CRD	Cuaderno de Recogida de datos
CRT	<i>Cognitive Remediation Therapy</i>
DE	Desviación estándar
DSM	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales
EEAG	Escala de Evaluación de la Actividad Global
EIS	<i>Early Intervention in Schizophrenia</i>
EMAR	Estado Mental de Alto Riesgo
EOS	<i>Early Onset Psychosis</i> o Esquizofrenia de inicio temprano
FDA	<i>Food and drug administration</i>
GAF-F	Escala de Funcionamiento Global- Funcionamiento <i>Global Assessment of Functioning</i>
GAF-S	Escala de Funcionamiento Global- Síntomas <i>Global Assessment of Functioning</i>
HUSJ	Hospital Universitario de San Juan
HVLT-R	Hopkins Verbal Learning Test-R
IPT	Terapia integrada de la esquizofrenia <i>Integrated Psychological Therapy for Schizophrenia</i>
LNS	<i>Letter-Number Span</i>
MATRICES	<i>Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia</i>
MCCB	<i>MATRICES Consensus Cognitive Battery</i>
MSCEIT	Control Emocional del Test de Inteligencia Emocional de Mayer-Salovey-Caruso
NAB	Subtest de laberintos de la <i>Neuropsychological Assessment Battery</i>
NEAR	<i>Neuropsychological Educational Approach to Remediation</i>

NET	<i>Neurocognitive Enhancement Therapy</i>
NICE	<i>National Institute Of Clinical Excellence</i>
NIH	<i>National Institute of Health</i>
NIMH	Instituto Nacional de Salud Mental o <i>National Institute of Mental Health</i>
PEP	Primer episodio psicótico
RC	Rehabilitación Cognitiva
RCC	Rehabilitación Cognitiva Computarizada
SCID I	Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos Mentales del Eje I
SFS	Escala de Funcionamiento Social o <i>Social Functioning Scale</i>
SOFAS	Escala de Funcionamiento Social y Ocupacional o <i>Social and Occupational Functioning Assessment Scale</i>
TABS	<i>Test of Adaptive Behaviour in Schizophrenia</i>
TE	Tratamiento estándar
TMT	<i>Trail Making Test</i>
TSWP	<i>Thinking Skills For Work Program</i>
TUS	Trastornos por Uso de Sustancias
UCA	Unidad de Conductas Adictivas
UCV	Unidades de Cambio Vital
UHP	Unidad de Hospitalización de Psiquiatría
UPEP	Unidad de Atención a Primeros Episodios Psicóticos
UPSA	<i>University of California at San Diego Performance Based Skills Assesment</i>
UPSA-B	<i>University of California at San Diego Performance Based Skills Assesment Brief Version</i>
USMA	Unidad de Salud Mental de Adultos
USMIJ	Unidad de Salud Mental Infanto Juvenil



ÍNDICE

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	9
1.1. Déficit cognitivo en la esquizofrenia	11
1.1.1. Evaluación del déficit cognitivo en la esquizofrenia	15
1.2. Funcionamiento psicosocial en la esquizofrenia.....	17
1.2.1. Evaluación del funcionamiento psicosocial.....	20
1.2.1.1. Evaluación de la capacidad funcional.....	20
1.2.1.2. Evaluación del funcionamiento psicosocial.....	22
1.3. Relación entre cognición y funcionamiento psicosocial en la esquizofrenia.....	23
1.4. Rehabilitación cognitiva en esquizofrenia	24
1.4.1. Definición de rehabilitación cognitiva.....	24
1.4.2. Estrategias neurocognitivas empleadas en rehabilitación.....	26
1.4.3. Rehabilitación cognitiva aplicada a la esquizofrenia.....	27
1.4.3.1. Programas de rehabilitación cognitiva en esquizofrenia	28
1.4.3.1.1. Terapia integrada de la esquizofrenia (Integrated Psychological Therapy for Schizophrenia, IPT)	29
1.4.3.1.2. Terapia de mejora cognitiva (Cognitive Enhancement Therapy, CET)	29
1.4.3.1.3. Modelo educativo y neuropsicológico de rehabilitación (Neuropsychological Educational Approach to Remediation, NEAR)	29
1.4.3.1.4. Entrenamiento frontal-ejecutivo	30
1.4.3.1.5. COGPACK.....	30
1.4.3.1.6. Programa de rehabilitación cognitiva en psicosis, REHACOP	30
1.4.3.1.7. CIRCuiTS (Computerised Interactive Remediation of Cognition - Training for Schizophrenia).....	31
1.4.3.2. Programas de rehabilitación cognitiva computarizada.....	31
1.4.3.2.1. Thinking Skills for Work Program (TSWP)	33
1.4.3.2.2. Computer-assisted cognitive strategy training (CAST).....	34
1.4.3.2.3. Computerized working memory training program (BrainStim)	34
1.4.3.2.4. Gradior	34
1.4.3.2.5. RehaCom	34
1.4.4. Variables que influyen en la respuesta a la rehabilitación cognitiva	35
1.4.5. Eficacia de la rehabilitación cognitiva en psicosis.....	37
2. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO	43
3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	47

3.1. Hipótesis.....	47
3.1.1 Hipótesis principales	47
3.1.2. Hipótesis secundarias.....	47
3.2. Objetivos	48
3.2.1. Objetivos principales	48
3.2.2. Objetivos secundarios	48
4. METODOLOGÍA.....	51
4.1. Diseño.....	51
4.2. Sujetos.....	51
4.3. Criterios de inclusión y exclusión	52
4.3.1. Criterios de inclusión.....	52
4.3.2. Criterios de exclusión	52
4.4. Marco clínico y terapéutico en el que se ha desarrollado la intervención	53
4.4.1. Tratamiento habitual de la Unidad de Atención a Primeros Episodios del HUSJ	54
4.5. Instrumentos	55
4.5.1. Registro de variables sociodemográficas y clínicas.....	55
4.5.2. Registro de tratamiento	55
4.5.3. Instrumentos de evaluación de neurocognición.....	56
4.5.4. Instrumentos de evaluación del funcionamiento psicosocial	57
4.5.4.1. UCSD Performance-based Skills Assessment (UPSA)	57
4.5.4.2. Global Assessment of Functioning (GAF- Funcionalidad)	58
4.5.5. Otros elementos de evaluación utilizados en el estudio	59
4.5.5.1. Variables relacionadas con el trastorno psicótico	59
4.5.5.1.1. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)	59
4.5.5.1.2. Strauss and Carpenter Prognostic Scale for Schizophrenia (S-Carpenter)..	59
4.5.5.1.3. Premorbid Adjustment Scale (PAS)	60
4.5.5.2. Variables relacionadas con el consumo de sustancias.....	61
4.5.5.2.1. Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)	61
4.5.5.2.2. Drug Abuse Screening Test (DAST-10)	61
4.5.5.3. Otras variables relacionadas con la enfermedad.....	62
4.5.5.3.1. Scale Unawareness of Mental Disorders (SUMD)	62
4.5.5.3.2. Social Readjustment Rating Scale (SRRS)	62
4.6. Procedimientos	63
4.6.1. Evaluación clínica durante el estudio.....	63

4.6.2. Rehabilitación cognitiva RehaCom® versión 5.00.....	64
4.6.3. Funciones entrenadas durante la intervención	66
4.6.3.1. Atención sostenida.....	66
4.6.3.2. Atención y concentración.....	67
4.6.3.3. Atención dividida.....	68
4.6.3.4. Razonamiento lógico.....	69
4.6.3.5. Memoria topológica	70
4.6.3.6. Compras	71
4.6.3.7. Finalización del Programa de Rehabilitación	72
4.6.4. Intervención computarizada realizada por el grupo control.	73
4.7. Procedimiento y plan de trabajo.....	74
4.7.1. Fase de selección y evaluación basal	76
4.7.1.1. Visita de selección (V0)	76
4.7.2. Fase de tratamiento	78
4.7.2.1. Intervención de rehabilitación cognitiva (primer semestre)	78
4.7.3. Visita fin de estudio (V12)	79
4.8. Análisis estadístico	81
4.8.1. Cálculo del tamaño muestral	81
4.8.2. Entrada y Gestión informática de los datos	81
4.8.3. Análisis estadístico	81
5. RESULTADOS	85
5.1. Aleatorización y composición de los grupos	85
5.2. Características basales de la población de estudio	88
5.2.1. Características sociodemográficas	88
5.2.2. Características clínicas basales.....	89
5.2.3. Ajuste premórbido, marcadores pronósticos y acontecimientos vitales estresantes acontecidos en el último año	91
5.2.4. Características neuropsicológicas basales	93
5.2.5. Características relativas al funcionamiento psicosocial	94
5.3. Respuesta cognitiva a la intervención RehaCom.....	95
5.3.1. Funciones cognitivas trabajadas de forma específica mediante RehaCom	95
5.3.2. Cambios en los dominios cognitivos en cada uno de los grupos	96
5.3.2.1. Primera hipótesis: Cambios en los dominios cognitivos por grupos tras la finalización de la intervención rehabilitadora.....	96

5.3.2.2. Segunda hipótesis: Cambios en los dominios cognitivos por grupos 6 meses después del cese de la intervención rehabilitadora.....	98
5.3.3. Evolución de la cognición en el total de la muestra del estudio.....	101
5.3.3.1. Cambios en puntuaciones MCCB evaluadas tras la intervención y 6 meses después de terminar la misma.....	101
5.3.3.2. Mejoría cognitiva obtenida en puntuaciones MCCB en el total de la muestra tras la intervención y seis meses después	104
5.4. Tercera y cuarta hipótesis: Cambios en el funcionamiento psicosocial en cada uno de los grupos durante el estudio	106
5.4.1. Diferencias en el funcionamiento psicosocial por grupos	106
5.4.2. Evolución del funcionamiento psicosocial en el total de la muestra y en los grupos experimental y control	107
5.5. Hipótesis secundaria: Predictores de respuesta cognitiva y funcional.....	109
5.5.1. Predictores de mejoría cognitiva al tratamiento rehabilitador	109
5.5.2. Predictores de respuesta funcional.....	110
5.5.2.1. Factores que influyen en la capacidad funcional	110
5.5.2.2. Factores que influyen en la competencia funcional	112
6. DISCUSIÓN.....	115
6.1. Beneficios cognitivos obtenidos tras la aplicación del programa de rehabilitación cognitiva computarizada Rehacom	115
6.2. Beneficios en el funcionamiento psicosocial obtenidos tras la aplicación del programa de rehabilitación cognitiva computarizada Rehacom.....	126
6.3. Variables predictoras de respuesta cognitiva y funcional.....	130
6.4. Aspectos metodológicos	131
6.4.1. La población de estudio	131
6.4.2. La aleatorización de los grupos: análisis de abandonos	133
6.4.3. Las características de la intervención.....	134
6.4.3.1. El momento en el que se aplica la intervención	134
6.4.3.2. El programa de rehabilitación empleado: REHACOM.....	135
6.4.3.3. El control elegido: actividades computarizadas libres	136
6.4.4. La especificidad de los instrumentos de medida	137
6.4.4.1. La evaluación de la cognición.....	137
6.4.4.2. La evaluación del funcionamiento psicosocial	137
6.4.4.2.1. Instrumentos de capacidad funcional	138
6.4.4.2.2. Instrumentos de competencia funcional	139
6.4.5. El ámbito donde se realiza el estudio: entorno naturalístico	140

7. FORTALEZAS Y LIMITACIONES	145
8. APLICABILIDAD DEL ESTUDIO	149
9. CONCLUSIONES	153
10. BIBLIOGRAFÍA	157
ANEXO I - Hoja de información y consentimiento informado	171
ANEXO II - Registro de datos sociodemográficos.....	179
ANEXO III - Registro de tratamientos farmacológicos y de efectos adversos.....	183
ANEXO IV – Cuaderno de recogida de datos.....	187
ANEXO V - Listado de actividades computarizadas libres del grupo control	231
ANEXO VI – Material complementario.....	235
ANEXO VII – Índice de tablas.....	239
ANEXO VIII – Índice de figuras.....	245
ANEXO IX – Índice de diagramas	249







INTRODUCCIÓN



1. INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es un trastorno mental grave que afecta al 1% de la población y que suele aparecer al inicio de la edad adulta. Se trata de una enfermedad crónica de etiología multifactorial que se ha relacionado con factores predisponentes (genéticos, complicaciones obstétricas y perinatales, entre otros) y con factores precipitantes (uso de sustancias y estresores vitales); y que afecta a funciones cerebrales determinantes para el funcionamiento en la vida social, familiar y personal como las emociones, la percepción, el pensamiento y la conducta.

Entre la comunidad científica existe en la actualidad un elevado grado de acuerdo en relación a que el pronóstico de la esquizofrenia depende, en gran medida, de los resultados terapéuticos obtenidos en las primeras fases del trastorno. Harrison y colaboradores (Harrison et al. 2001) señalaron que la evolución durante los dos primeros años de la enfermedad se considera el factor pronóstico más importante a la hora de predecir el estado de los pacientes 15 años después, hecho que supuso un impulso para el desarrollo de programas de intervención precoz en pacientes con primeros episodios psicóticos (PEP). El grupo de McGorry (Killackey et al. 2007) apuntó además, que hallazgos como éstos han permitido abandonar el concepto neo-kraepeliniano de la inevitable progresión de la enfermedad psicótica, y predecir un pronóstico más esperanzador a través de programas específicos de intervención temprana.

En la última década, a la mejora en el pronóstico esperable con la implementación de programas de intervención en las primeras fases del trastorno, se unió la aparición de antipsicóticos con nuevas dianas terapéuticas entre las que se incluye la cognición y la funcionalidad. A lo anterior se solapó la adaptación de intervenciones de corte psicoterapéutico restringidas clásicamente a población no psicótica, a pacientes con esquizofrenia, entre las que destaca la rehabilitación cognitiva (RC).

Hoy parece incuestionable el papel de las limitaciones cognitivas en el curso y pronóstico de la esquizofrenia como apuntaron Green y colaboradores (Green et al.

2005; Green and Nuechterlein 1999). Prueba de ello es que en los últimos años las alteraciones cognitivas asociadas a las psicosis, han pasado a jugar un papel principal en el diagnóstico, pronóstico y planificación terapéutica (Green et al. 2004; Medalia and Richardson 2005)

Los antipsicóticos disponibles en la actualidad han demostrado escasa eficacia en la mejora del déficit cognitivo (Spaulding et al. 1986; Woodward et al. 2005), hecho que ha impulsado el desarrollo de nuevas estrategias farmacológicas especialmente diseñadas para potenciar la cognición. Esto ha favorecido además, el desarrollo de la neuropsicología aplicada a las psicosis, con un esfuerzo en la última década por adaptar intervenciones basadas en técnicas de rehabilitación cognitiva dirigidas a mejorar la cognición (Owen et al. 2010) . Algunos autores han estimado que el tamaño del efecto de los antipsicóticos atípicos en la mejora de la cognición es de 0,2-0,5 desviaciones estándar (DE), mientras que el de las intervenciones de rehabilitación cognitiva llega a alcanzar 1-1,5 DE (Addington and Addington 1999; Wykes and Spaulding 2011).

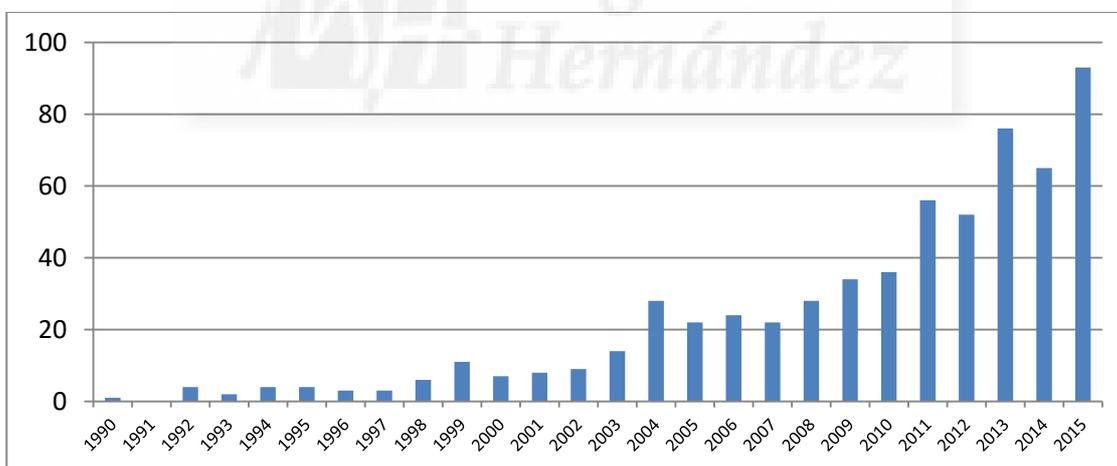


Figura 1: Número de publicaciones/año indexadas en PubMed que incluyen los términos: ("schizophrenia" OR "early psychosis" OR "first episode psychosis" OR "early onset psychosis") AND ("cognitive remediation" OR "cognitive rehabilitation" OR "cognitive enhancement") con un total de 620 artículos desde 01.01.1990 hasta 31.12.2015.

Prueba del interés que suscita el tema de la rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia lo encontramos en el número de publicaciones en PubMed que incluyen los términos "schizophrenia" OR "early psychosis" OR "first episode psychosis" OR "early onset

psychosis” AND “cognitive remediation” OR “cognitive rehabilitation” OR “cognitive enhancement” que ha ido creciendo de manera importante en los últimos años como muestran la figura 1, que representa el número de artículos donde la RC se aplica a pacientes con esquizofrenia y la figura 2, que representa el número de artículos donde la RC se aplica de forma específica en PEP.

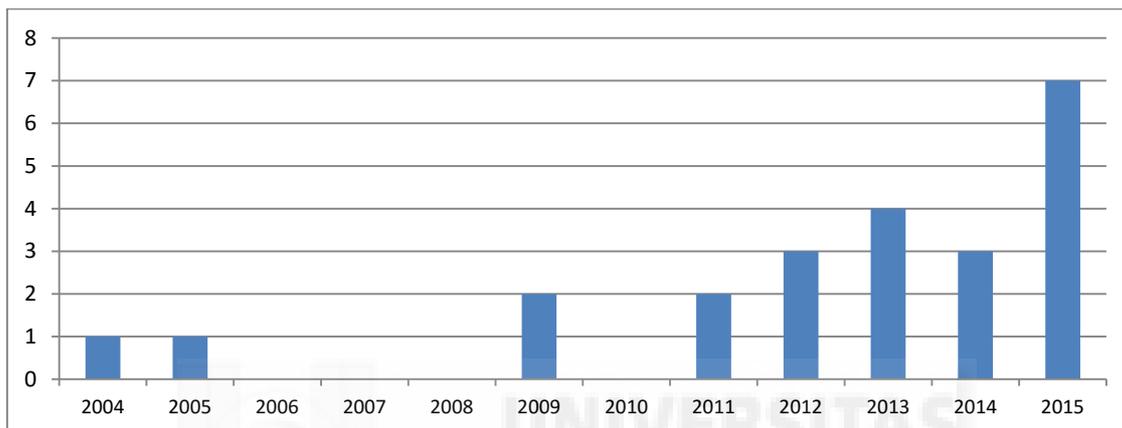


Figura 2: Número de publicaciones/año indexadas en PubMed que incluyen los términos: (“early psychosis” OR “first episode psychosis” OR “early onset psychosis”) AND (“cognitive remediation” OR “cognitive rehabilitation” OR “cognitive enhancement”) con un total de 23 artículos desde 01.01.2004 hasta 31.12.2015.

1.1. Déficit cognitivo en la esquizofrenia

Ya en las descripciones clásicas de la esquizofrenia, el déficit cognitivo se ha considerado un síntoma cardinal (Bleuler 1950. ; Kraepelin 1919.). Este déficit no sólo se ha descrito en pacientes esquizofrénicos de larga evolución (Reichenberg 2010), sino también en pacientes con un primer episodio psicótico (Addington et al. 2003; Albus et al. 1996; Mohamed et al. 1999), pacientes en remisión (Asarnow and MacCrimmon 1978; Nuechterlein et al. 1992), pacientes que nunca han tomado tratamiento neuroléptico (Saykin et al. 1994; Torrey 2002), en sujetos considerados de alto riesgo de transición a la psicosis (Cornblatt et al. 1992; Erlenmeyer-Kimling and Cornblatt 1978; Nuechterlein 1983) e incluso en hermanos sanos de pacientes con esquizofrenia (Kuha et al. 2007).

Al hablar de la disfunción cognitiva asociada a la esquizofrenia tradicionalmente se ha hecho referencia a los déficits en la neurocognición, entendida como los procesos cerebrales que relacionan y evalúan la información, y que incluye los dominios que clásicamente se han denominado “cognitivos”, como la función ejecutiva, la atención, la memoria y el lenguaje (Nuechterlein et al. 2004). Los pacientes con esquizofrenia presentan déficits que afectan a múltiples áreas o dominios de la cognición (Bowie and Harvey 2005; Bozikas et al. 2006; Heinrichs 2005; Heinrichs and Zakzanis 1998). Así, se ha señalado que el rendimiento cognitivo global de los pacientes con esquizofrenia se situaría entre 1 y 2 desviaciones estándar por debajo del de los sujetos sanos (Keefe 2014; Keefe and Fenton 2007).

Existen discrepancias en cuanto a la evolución de dicho déficit cognitivo en la literatura. Estudios transversales realizados en pacientes institucionalizados mayores de 65 años abogan por un deterioro progresivo de la función cognitiva desde el inicio de la enfermedad (Friedman et al. 2001; Friedman et al. 2002; Harvey et al. 1999a; Harvey et al. 1999b), basándose en el mayor deterioro objetivado en esta población comparado con el de pacientes en fases iniciales, mientras que estudios longitudinales con pacientes esquizofrénicos más jóvenes encuentran una estabilidad del funcionamiento cognitivo con periodos de seguimiento de hasta 10 años. Parece existir un consenso en la literatura en cuanto a que el déficit en la esquizofrenia es estable y que la progresión se produce quizás, a partir de los 65 años (Censits et al. 1997; Gold et al. 1999; Heaton et al. 2001; Hoff et al. 1999; Hoff et al. 2005; Lieh-Mak and Lee 1997; Nuechterlein et al. 1992).

De forma específica, en pacientes con un primer episodio hay acuerdo a la hora de considerar que ya existe un déficit cognitivo previo a la aparición del primer episodio psicótico, que éste es difuso y heterogéneo, que tiene un curso estable (Barder et al. 2013; Hoff et al. 2005) y permanente, puesto que se objetiva tanto en descompensaciones agudas como en fases de estabilidad sintomática (Nuechterlein et al. 1992), y cuya respuesta al tratamiento antipsicótico actual es limitada (Keefe 2007). En esta población también existen discrepancias en relación a si el déficit es similar al presentado por pacientes crónicos (Hoff et al. 1999) o si por el contrario, como han apuntado McCleery y su equipo (McCleery et al. 2014) existen dominios cognitivos,

concretamente la cognición social y la memoria de trabajo, que estarían menos afectados en estadios iniciales (Addington et al. 2003; Braw et al. 2008; Townsend and Norman 2004).

La información publicada al respecto es tan heterogénea como la propia enfermedad, encontrando trabajos como el metanálisis publicado por Mesholam-Gateley y colaboradores (Mesholam-Gateley et al. 2009) que incluye 43 estudios de cognición en pacientes recientemente diagnosticados, y que postula que el deterioro cognitivo afecta a todos los dominios cognitivos y que además, es similar al objetivado en población crónica como previamente apuntaron otros autores (Heinrichs and Zakzanis 1998), con la memoria verbal y la velocidad de procesamiento identificadas como las áreas más afectadas. Existen otros estudios, que por el contrario objetivan un deterioro menos severo en determinados dominios, concretamente cognición social y memoria de trabajo, en pacientes recientemente diagnosticados (McCleery et al. 2014). Esta heterogeneidad descrita en relación al curso de los diferentes dominios cognitivos en pacientes con primeros episodios parece deberse a diferencias metodológicas entre los estudios, a la propia definición de PEP con marcos temporales y clínicos poco definidos, y a las diferencias tanto en los tratamientos implementados como en la medición de los resultados.

El trabajo del grupo de McCleery (McCleery et al. 2014) compara la intensidad y el perfil de deterioro cognitivo en pacientes con esquizofrenia de años de evolución, en pacientes con PEPs y en controles sanos; y encuentra en términos generales, que pacientes con un PEP presentan un patrón de déficit similar al de pacientes crónicos y un rendimiento cognitivo inferior al de población sana. Usando como instrumento de medida la *MATRICES Consensus Cognitive Battery* (MCCB) desarrollada por la iniciativa *MATRICES (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia)* (Nuechterlein et al. 2008) del Instituto Nacional de Salud Mental (NIMH) de EEUU se objetivan ligeras diferencias en el perfil cognitivo de pacientes con PEP comparado con pacientes crónicos, con mejor rendimiento en las áreas de memoria de trabajo y cognición social para pacientes en estadios iniciales y con la velocidad de procesamiento como el dominio neuropsicológico más afectado en la población PEP. Este hecho puede sugerir que existen dominios cognitivos que pueden

empeorar con la cronicidad, y que este empeoramiento se puede deber tanto a factores intrínsecos a la propia enfermedad como a otros relacionados con los psicofármacos, la adaptación a la enfermedad, el estigma y otros factores de índole socio-asistencial.

En el trabajo de McCleery (McCleery et al. 2014) tanto los pacientes con un PEP como los pacientes crónicos presentan un perfil cognitivo general con un nivel medio de afectación, según los criterios postulados por Heaton (Braff et al. 1991). En este trabajo el perfil de deterioro cognitivo de los pacientes con un PEP se sitúa entre moderado y severo con un 59% de PEP con puntuaciones globales en la MCCB por debajo de 34 y con sólo un 17% de PEP sin deterioro cognitivo con puntuaciones superiores a 45 (McCleery et al. 2014; Rund et al. 2006) como muestra la tabla 1.

Cognición	T Score MCCB
Sin deterioro cognitivo	> 45
Deterioro cognitivo por debajo de la media	40 – 44
Deterioro cognitivo leve	35 – 39
Deterioro cognitivo moderado	20 – 34
Deterioro cognitivo severo	< 20

Tabla 1: Niveles de deterioro cognitivo. Heaton et al. 1991.

Otros autores sitúan el déficit cognitivo en pacientes con un PEP entre ligero y moderado, y coinciden en señalar la velocidad de procesamiento y la memoria verbal como los dominios más gravemente afectados con puntuaciones de 1 y 1,5 DE por debajo de la media para controles sanos, y con la atención como el dominio menos dañado (< 0,5 DE) comparado también con controles sanos (Cuesta et al. 2015). Estos datos pueden sugerir la posibilidad de utilizar alguno de los dominios cognitivos como por ejemplo la memoria verbal, como endofenotipo pronóstico para esquizofrenia o como marcador de conversión a la psicosis en pacientes de alto riesgo (Owens et al. 2011; Seidman et al. 2010).

En los últimos años, a este déficit constatado en la neurocognición se ha sumado el interés creciente por otras áreas “no neurocognitivas” afectadas en las psicosis que se agrupan bajo la denominación de “cognición social”, que se ha definido como el

conjunto de operaciones mentales que subyacen a las interacciones sociales, tales como la percepción, interpretación y generación de respuestas ante las intenciones, tendencias y comportamientos de otros (Green et al. 2008b). Hoy en día está fuera de toda duda que la cognición social también se encuentra alterada en la esquizofrenia, que existe una relación entre ésta, la neurocognición y el funcionamiento psicosocial; y que la cognición social se relaciona con la funcionalidad y pronóstico de estos pacientes incluso de manera más estrecha que la propia neurocognición (Couture et al. 2006; Green et al. 2008b; Mancuso et al. 2011; Pinkham 2014).

1.1.1. Evaluación del déficit cognitivo en la esquizofrenia

Son muchas las pruebas neuropsicológicas empleadas para evaluar cognición en esquizofrenia. Además, existen múltiples test que miden una misma función e incluso pruebas psicométricas únicas que miden más de una función cognitiva. Esta heterogeneidad en los instrumentos de medida ha sido uno de los principales inconvenientes en el estudio de la cognición en las psicosis y una de las principales dificultades a la hora de describir el déficit en la esquizofrenia, definir las áreas cognitivas afectadas y comparar los resultados de diferentes intervenciones.

En las últimas dos décadas, se ha hecho un esfuerzo por desarrollar baterías neuropsicológicas diseñadas específicamente para evaluar el déficit cognitivo en la esquizofrenia. De todas ellas, la Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) (Keefe et al. 2004), de rápida aplicación y centrada en los dominios cognitivos más afectados en la enfermedad, la MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) (Nuechterlein et al. 2008) que explora un amplio rango de dominios cognitivos y se describe más adelante, y la CogState (Maruff et al. 2009; Pietrzak et al. 2009), especialmente sensible para detectar cambios cognitivos, son unas de las más utilizadas sobre todo a nivel de investigación (Chika Sumiyoshi 2015).

La MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) (Nuechterlein et al. 2008) ha sido desarrollada para evaluar la cognición en las personas diagnosticadas de esquizofrenia y otros trastornos relacionados, y es el resultado de un proceso de consenso único de

base amplia que incluye a la comunidad académica, los National Institutes of Health (NIH) y la Food and Drug Administration (FDA) de EEUU, y la industria farmacéutica.

Consta de 10 pruebas administradas individualmente para medir el desempeño cognitivo en los siguientes siete dominios: Velocidad de Procesamiento, Atención / Vigilancia, Memoria de trabajo, Aprendizaje y memoria verbal, Aprendizaje y memoria visual, Razonamiento y Resolución de problemas, y la Cognición Social (Nuechterlein et al. 2008) como describe a continuación la Tabla 2.

Dominios cognitivos	Pruebas neuropsicológicas
Velocidad de Procesamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Subtest de codificación de símbolos de la Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) • Trail Making Test (TMT), Parte A • Fluencia verbal semántica: animales
Atención / Vigilancia	<ul style="list-style-type: none"> • CPT-Versión de Pares Idénticos (CPT-IP)
Memoria de trabajo	<ul style="list-style-type: none"> • Spatial Span de la Weschler Memory Scale-III • Letter-Number Span (LNS)
Aprendizaje y memoria verbal	<ul style="list-style-type: none"> • Hopkins Verbal Learning Test-R (HVLTR)
Aprendizaje y memoria visual	<ul style="list-style-type: none"> • Brief Visuospatial Memory Test-R (BVMTR)
Razonamiento y Resolución de Problemas	<ul style="list-style-type: none"> • Subtest de laberintos de la Neuropsychological Assessment Battery (NAB)
Cognición Social	<ul style="list-style-type: none"> • Control Emocional del Test de Inteligencia Emocional de Mayer-Salovey-Caruso (MSCEIT)

Tabla 2: Pruebas neuropsicológicas incluidas en la MCCB, agrupadas por dominios cognitivos.

Las pruebas se administran siguiendo un orden determinado (Kern et al. 2008) en aproximadamente 65 minutos. Además de los resultados individuales en cada una de las tareas, la batería MCCB aporta una puntuación para cada uno de los 7 dominios cognitivos, una puntuación compuesta de neurocognición (que incluye los 6 dominios neurocognitivos) y una puntuación compuesta global que incluye los dominios neurocognitivos y la cognición social. Las puntuaciones de cada participante se estandarizan a puntuaciones T utilizando los datos del proceso de estandarización y obtención de datos normativos realizada en población española (Rodríguez-Jimenez et al. 2015; Rodríguez-Jiménez et al. 2012).

Esta batería tiene por objeto proporcionar una evaluación relativamente breve de los principales dominios cognitivos que son relevantes para la esquizofrenia y otros trastornos relacionados. Fue diseñada para los siguientes fines:

- Como una medida de resultado para los ensayos clínicos de psicofármacos diseñados para mejorar la cognición en la esquizofrenia.
- Como una medida de resultado de los estudios de la rehabilitación cognitiva.
- Como una medida sensible del cambio cognitivo en otras aplicaciones de pruebas repetidas.
- Como punto de referencia para los estudios cognitivos no intervencionistas de la esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos graves.

Los datos normativos de la batería permiten la corrección según género, edad y nivel educativo. Actualmente se encuentra traducida a más de 20 idiomas y su uso está cada vez más extendido tanto en ensayos clínicos como en estudios de cognición en esquizofrenia. El proyecto MATRICS recomienda utilizar la corrección por edad y género en los ensayos clínicos aun considerando la influencia que el nivel educativo tiene sobre los resultados cognitivos, dado que éste a menudo se ve afectado por la propia enfermedad (Kern et al. 2008).

1.2. Funcionamiento psicosocial en la esquizofrenia

El término funcionalidad en esquizofrenia es un concepto general que hace referencia al funcionamiento psicosocial y al ajuste comunitario de un individuo e incluye la vida independiente, el manejo del dinero, el empleo, y las actividades de ocio y sociales (Green et al. 2000).

Tras la inclusión del funcionamiento como uno de los criterios diagnósticos de la esquizofrenia en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales publicado en 1980 (DSM-III) (Janet B.W. Williams 1980), la mejora funcional se ha convertido en una de las dianas terapéuticas en psicosis tanto por los beneficios en la calidad de vida que supone para los pacientes con esquizofrenia, como por la

reducción de costes asistenciales y sociales asociados a la cronicidad. En este sentido, el funcionamiento psicosocial ha pasado a convertirse en una variable fundamental a la hora de evaluar nuevas intervenciones farmacológicas y psicoterapéuticas.

El interés creciente por el déficit cognitivo asociado a la esquizofrenia de los últimos años, ha hecho que conceptos en principio considerados independientes como el rendimiento cognitivo y el funcionamiento psicosocial se relacionen (Green 2006) para formar, según algunos autores (Chika Sumiyoshi 2015), parte de un *continuum* con el primero ubicado en el nivel inferior y el funcionamiento psicosocial en la comunidad en el superior (Buchanan et al. 2011) como ilustra la Figura 3.

El *rendimiento neuropsicológico* hace referencia al funcionamiento cognitivo que presenta un individuo y que habitualmente se estima mediante el uso de baterías neuropsicológicas. La iniciativa MATRICS considera necesaria aunque no suficiente la mejora en la cognición para alcanzar una mejora en la función (Buchanan et al. 2011) y propone evaluar niveles de funcionamiento más allá de lo meramente cognitivo (Green et al. 2008a), esto es, incluyendo la capacidad funcional y el rendimiento funcional como variables resultado.

La *capacidad funcional* hace referencia a la habilidad que un sujeto posee para realizar una tarea práctica o resolver un problema en condiciones de laboratorio, es decir, la habilidad del paciente para resolver determinadas tareas prácticas a nivel experimental; se evalúa mediante ejercicios que incluyen role-playing o entrevistas estructuradas en los que el paciente realiza una actividad en la consulta en condiciones no reales (Green et al. 2011).

La *competencia funcional* hace referencia a la habilidad del sujeto para poner en práctica dichas capacidades o patrones de funcionamiento en el mundo real (Green et al. 2011), es decir, describe el rendimiento concreto del sujeto en situaciones cotidianas de la vida real.

En un nivel superior, el *funcionamiento psicosocial* es el resultado de la combinación de capacidad y competencia y tiene en cuenta además, una serie de determinantes individuales y ambientales que van a modular de forma dinámica la funcionalidad del sujeto en el mundo real. Abarca tres dominios: la actividad académica o laboral, las

relaciones interpersonales y el autocuidado (Burns and Patrick 2007); y describe el funcionamiento real del sujeto para desenvolverse de forma autónoma, gestionando una vida independiente que incluya una actividad académica o laboral, relaciones interpersonales satisfactorias, el manejo del dinero, el cuidado de la vivienda y el desarrollo de actividades sociales y de ocio placenteras y adecuadas a su contexto y cultura.

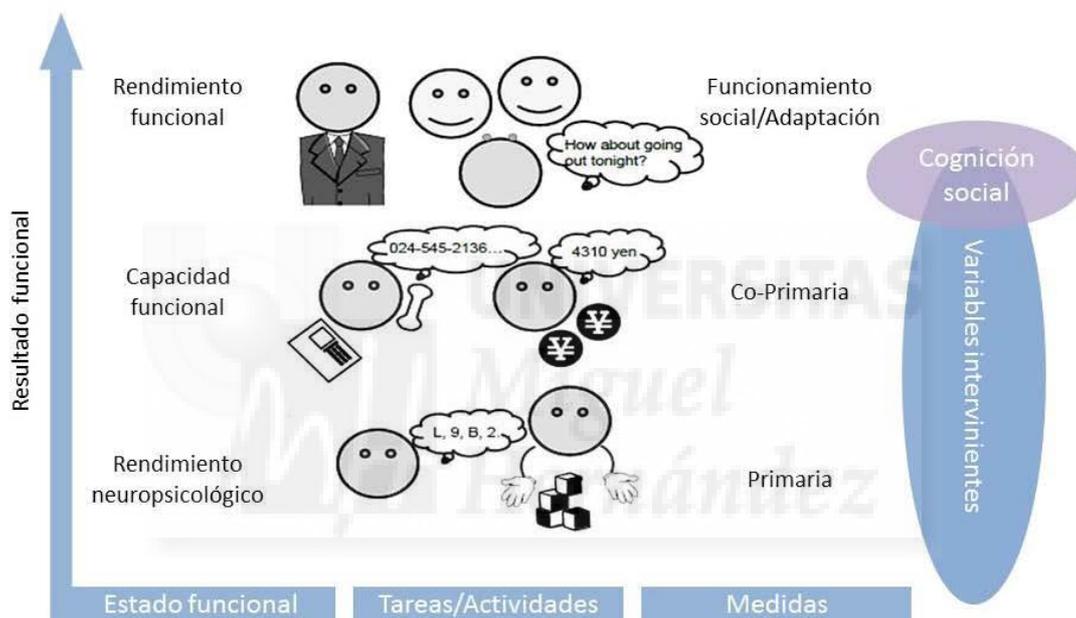


Figura 3: Niveles de funcionamiento. Adaptado de Sumiyoshi ySumiyoshi, 2015

Como se ha apuntado, un sujeto puede poseer unas capacidades funcionales teóricas que no se correspondan con el rendimiento funcional, generando menor o mayor competencia en la vida real de la esperada. Existen variables generales como la disponibilidad de programas de rehabilitación o de empleo protegido, las redes de apoyo social, el nivel socioeconómico familiar y las posibilidades reales de empleo en la comunidad; y otras individuales como la motivación, la autoestima, la tolerancia al estrés o los mecanismos de adaptación de cada sujeto que inevitablemente generan

una diferencia entre la capacidad funcional en condiciones ideales y el funcionamiento psicosocial real (Chika Sumiyoshi 2015) como refleja la Figura 4. A estas últimas hay que añadir la neurocognición y la cognición social como importantes factores implicados en la funcionalidad.

La figura 4 representa los componentes del funcionamiento psicosocial. En primer lugar está la capacidad funcional, determinada por variables neurocognitivas y de cognición social e influenciada por el ajuste premórbido del sujeto y los mecanismos de adaptación entre otros, que refleja las posibilidades de funcionamiento del sujeto en condiciones ideales. La competencia funcional describe como el sujeto ejecuta las tareas en condiciones reales y está influenciado por las posibilidades de empleo, ocio o relación que existen en la comunidad, por el apoyo familiar y por los programas rehabilitadores y de ocupación que existan en un área determinada. Todo ello determina el funcionamiento psicosocial.

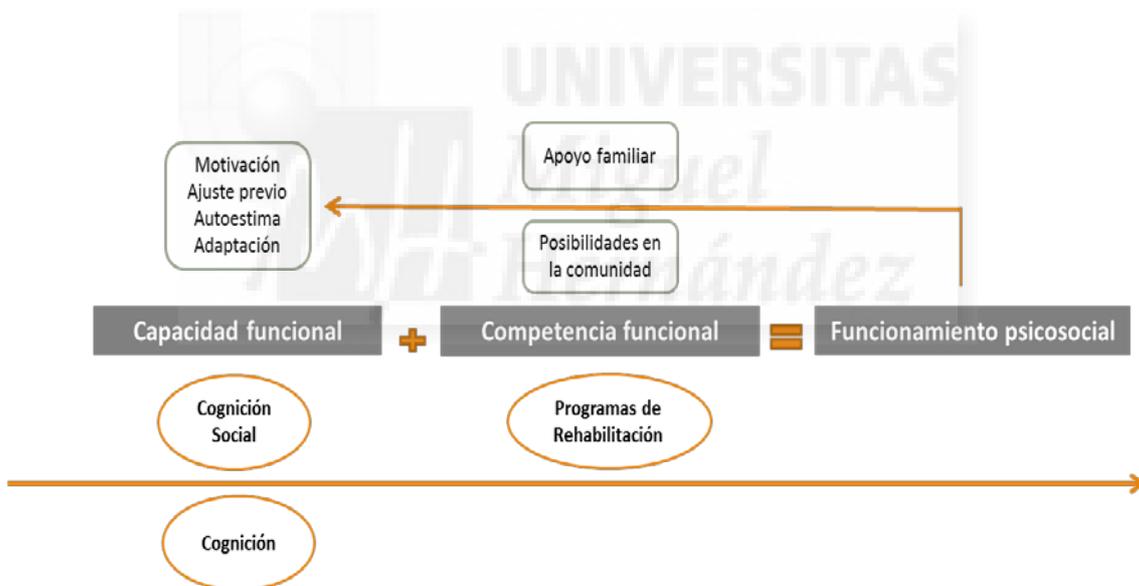


Figura 4: Variables mediadoras y moderadoras del funcionamiento psicosocial.

1.2.1. Evaluación del funcionamiento psicosocial

1.2.1.1. Evaluación de la capacidad funcional

En los últimos años, se han desarrollado escalas dirigidas a evaluar la capacidad funcional que podemos clasificar en dos grupos: las que se basan en la práctica de

ejercicios que simulan una tarea real y las que consisten en entrevistas estructuradas a pacientes o a informadores externos. Y aunque no existe un “*patrón oro*” (Buchanan et al. 2011), la *University of California at San Diego Performance Based Skills Assessment* (UPSA) (Patterson et al. 2001), la *University of California at San Diego Performance Based Skills Assessment Brief Version* (UPSA-B) (Mausbach et al. 2007) y la *Test of Adaptive Behaviour in Schizophrenia* (TABs) (Velligan et al. 2007), son las escalas propuestas por el Grupo de Validación de Medidas Intermedias (*Validation of Intermediate Measures Study Group*), centrado en la selección de instrumentos que permitan evaluar cada uno de los componentes del funcionamiento psicosocial (Green et al. 2008a), debido a que poseen una buena fiabilidad test-retest y una buena correlación tanto con el rendimiento neuropsicológico como con el funcionamiento psicosocial.

De las anteriores merece especial mención la versión española de la *University of California San Diego Performance-based Skills Assessment* (UPSA) (Patterson et al. 2001), debido a que se trata de un instrumento que desempeña un papel fundamental como medida coprimaria en los estudios diseñados para mejorar la cognición en la esquizofrenia y por esta razón se ha incluido en la Bateria Consensuada para Estudios Clínicos en Esquizofrenia (*Consensus Battery for Clinical Trials in Schizophrenia*) de la iniciativa NIMH-MATRICES. Esta escala que evalúa la capacidad funcional, se diferencia de las que evalúan el funcionamiento en el “mundo real”, en que valora la capacidad de las personas con esquizofrenia para realizar aquellas tareas necesarias para funcionar en la vida cotidiana, como por ejemplo, pagar facturas, programar citas médicas o cumplir con un horario de trabajo en condiciones óptimas. Además, al estar basada en la ejecución del paciente, la UPSA consigue reducir la influencia de los factores ambientales y sociales, así como el sesgo del informante y las lagunas de conocimiento. Ha sido validada al español (García-Portilla et al. 2013a) en su versión extensa, y recientemente, también se ha adaptado y validado su versión reducida, que incluye los módulos de comunicación y transporte y que presenta las garantías psicométricas adecuadas de la escala completa (García-Portilla et al. 2014).

La iniciativa MATRICES, desarrollada por el NIMH incluyó la UPSA como instrumento de medida de la capacidad de los pacientes para desarrollar actividades de la vida diaria,

aconsejando su utilización como medida de resultados en futuros ensayos clínicos (Heinrichs et al. 2006).

1.2.1.2. Evaluación del funcionamiento psicosocial

Son muchas las escalas diseñadas para evaluar diferentes áreas de la funcionalidad en pacientes con esquizofrenia, algunas incluyen evaluaciones del funcionamiento social, del empleo, del estilo de vida, de las actividades de ocio, de las relaciones interpersonales y de la adaptación del paciente en función de un entorno cultural determinado (Burns and Patrick 2007).

La Escala de Funcionamiento Global *Global Assessment of Functioning* o GAF (Endicott et al. 1976), la Escala de Funcionamiento Social *Social Functioning Scale* o SFS (Birchwood et al. 1990) y la Escala de Funcionamiento Social y Ocupacional *Social and Occupational Functioning Assessment Scale* o SOFAS (Burns and Patrick 2007; Goldman et al. 1992) destacan por ser las que con mayor frecuencia se han utilizado para evaluar el funcionamiento social en la esquizofrenia (Burns and Patrick 2007).

La *Escala de Funcionamiento Global*, se escinde en dos subescalas, la GAF-Síntomas, centrada en la expresión clínica y la GAF-Funcionalidad (Endicott et al. 1976). Esta última, es una escala descriptiva que proporciona una puntuación única sobre la actividad del paciente a lo largo de un hipotético *continuum* de salud-enfermedad, dentro de un rango de 0 a 100 puntos, de forma que a mayor puntuación, mejor nivel de actividad. Es una escala ampliamente utilizada ya que proporciona información general de los pacientes y la evaluación es breve. Utilizada correctamente es consistente para determinar las posibilidades de recuperación sintomática y laboral. Basada en la revisión de Endicott a raíz de la aparición de la Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG), la EEAG o GAF (que hace referencia a las siglas en inglés), se publica en 1987 y se convierte en el eje V del DSM-III-R, DSM-IV and DSM-IV-TR ((APA) 1980; (APA) 1994; (APA) 2000) Las puntuaciones GAF se dividen en diez categorías, que están numeradas del 1 al 10, 11 a 20, y así sucesivamente. La máxima puntuación posible, 91 al 100 (la décima categoría), se asigna a individuos que funcionan muy bien

y la más baja (1 a 10), está reservada para pacientes con trastornos de conducta graves.

La *Escala de Funcionamiento Social*, SFS (Birchwood et al. 1990) desarrollada por Birchwood y Cochrane en 1990, se diseñó específicamente para cubrir aquellas áreas de funcionamiento consideradas básicas para el mantenimiento en la comunidad de personas con esquizofrenia. Las siete áreas que explora son: (1) Aislamiento/implicación social; (2) Conducta interpersonal; (3) Actividades prosociales; (4) Ocio; (5) Independencia / competencia; (6) Independencia / desempeño; y (7) Empleo / ocupación. En la SFS se distingue entre falta de competencia y la falta de desempeño, haciendo referencia la falta de competencia a la ausencia o pérdida de habilidad y la falta de desempeño al desuso o abandono de una habilidad disponible.

La *SOFAS* (Burns and Patrick 2007; Goldman et al. 1992) es un instrumento diseñado para medir funcionalidad en el mundo real que consta de un único ítem puntuado entre 1 (máximo nivel de deterioro funcional) y 100 (máximo nivel de funcionamiento), valorado en función de tres dimensiones: nivel de autonomía, funcionamiento social y funcionamiento ocupacional. A diferencia de la GAF General, se centra exclusivamente en el nivel de funcionamiento social y ocupacional y evita los sesgos que pueden suponer el estado psicopatológico del paciente y las limitaciones del contexto cultural.

1.3. Relación entre cognición y funcionamiento psicosocial en la esquizofrenia

Revisiones recientes relacionan el déficit cognitivo, la desorganización y las capacidades funcionales, incluyendo la vida independiente, la orientación profesional y el funcionamiento psicosocial (Cohen et al. 2006; Greenwood et al. 2005; Grynszpan et al. 2011; Kurtz 2005; Prouteau et al. 2005), y establecen una asociación entre este último y el pronóstico global de la enfermedad. Además, las alteraciones en la cognición están estrechamente relacionadas con la capacidad del paciente para beneficiarse de otras intervenciones terapéuticas (Bell et al. 2001; Green et al. 2000; Sergi et al. 2005), necesarias para mejorar el funcionamiento, la calidad de vida y el pronóstico global.

La relación entre cognición y pronóstico funcional parece ser más fuerte en pacientes con esquizofrenia de años de evolución, si bien es cierto que a mayor periodo de seguimiento el binomio cognición-función puede estar influenciado por factores intercurrentes como el tratamiento antipsicótico, el estrés ambiental y la falta de red social de apoyo, entre otros.

Estudios prospectivos en pacientes con PEPs confirman la relación entre memoria verbal y pronóstico funcional, relacionan la velocidad de procesamiento, la atención y el funcionamiento en la comunidad, particularmente en el área laboral (Milev et al. 2005), y concluyen que existe una relación compleja entre las capacidades cognitivas y el ajuste comunitario del sujeto (Green et al. 2004; McGurk et al. 2004).

Se postula la existencia de otros factores como la cognición social y el potencial de aprendizaje, también relacionados con el funcionamiento psicosocial, que podrían actuar como mediadores entre la neurocognición y el funcionamiento social, explicando las capacidades cognitivas por sí solas el 20-60% del funcionamiento global (Green et al. 2000).

1.4. Rehabilitación cognitiva en esquizofrenia

1.4.1. Definición de rehabilitación cognitiva

El grupo de trabajo de rehabilitación cognitiva, *The Cognitive Remediation Experts Workshop*, define la rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia como una intervención de entrenamiento conductual encaminada a mejorar los procesos cognitivos (atención, memoria, funciones ejecutivas, cognición social y metacognición) con el objetivo de conseguir efectos permanentes y generalizables. Su desarrollo está impulsado por la relación entre cognición y funcionamiento psicosocial (Wykes 1994) y su objetivo no es sólo la mejora en el rendimiento neuropsicológico sino alcanzar una mejora del funcionamiento psicosocial diario de los pacientes (Kurtz 2003).

Se trata de un conjunto de métodos diseñados para enseñar ejercicios dirigidos a mejorar los déficits cognitivos que tienen la característica principal de utilizar material sin relevancia personal para el paciente y cuya práctica intensa y regular genera una

mejoría cognitiva (Krabbendam and Aleman 2003; McGurk et al. 2007b; Pilling et al. 2002a; Pilling et al. 2002b; Twamley et al. 2012; Wykes and van der Gaag 2001).

Las técnicas de rehabilitación cognitiva se han desarrollado basándose en los programas de rehabilitación neuropsicológica empleados dentro del campo del daño cerebral a partir del concepto de neuroplasticidad (Posner and DiGirolamo 2000; Winocur et al. 2000), que postula que es posible la restauración de la función dañada a través de la estimulación con tareas o ejercicios realizados a modo repetitivo para conseguir la activación de los circuitos cerebrales dañados (Bellack et al. 1999). Clásicamente se describen tres mecanismos neurales que subyacen a la mejoría en la cognición (Penadés and Gastó 2010.):

- Restauración de la función dañada, que considera que a través de la estimulación los circuitos cerebrales deteriorados pueden ser restaurados y las funciones cognitivas afectadas son recuperadas.
- Compensación de la función perdida, que asume que los mecanismos cerebrales y los procesos cognitivos apenas pueden ser recuperados, y basa el entrenamiento en la realización de actividades con un objetivo funcional, mediante desarrollo de estrategias alternativas o ayudas externas que reduzcan o eliminen la necesidad de los requisitos cognitivos malfuncionantes.
- Optimización de las funciones residuales, que parte del principio de que los procesos cognitivos no suelen eliminarse por completo sino que quedan reducidos en su eficiencia, por lo que conviene desarrollar otras estructuras o circuitos cerebrales no afectados para garantizar la función. El objetivo de la rehabilitación es mejorar el rendimiento de la función alterada a través de la utilización de los sistemas cognitivos conservados en el paciente y no tanto mediante ayudas o dispositivos externos.

Teniendo en cuenta las diferencias etiopatogénicas que existen entre el déficit cognitivo en la esquizofrenia y en el daño cerebral, los programas dirigidos a pacientes con psicosis se han centrado en el entrenamiento de habilidades alternativas y al desarrollo de estrategias compensatorias, buscando el rendimiento funcional a través

de la compensación y optimización de los recursos alternativos disponibles en cada paciente (Penadés and Gastó 2010.).

1.4.2. Estrategias neurocognitivas empleadas en rehabilitación

Los programas de rehabilitación que se utilizan para mejorar la cognición en la esquizofrenia se deben diseñar con un enfoque individualizado e integral, es decir, es necesario tener en cuenta el perfil neuropsicológico de cada paciente y sus particularidades psicopatológicas y sociales a la hora de planificar la intervención. De igual modo, la cognición no debería ser abordada de forma aislada ni como intervención única, y debe integrarse en programas que incluyan técnicas de terapia cognitiva, de psicoeducación y enfoques psicosociales.

Las intervenciones para generar estrategias cognitivas eficientes en las que se apoyan los programas de rehabilitación cognitiva en esquizofrenia utilizan diferentes técnicas neuropsicológicas (Penadés and Gastó 2010.):

- El aprendizaje sin errores "*errorless learning*", consiste en hacer al paciente seguir instrucciones que generan un aprendizaje sin generar respuestas erróneas. Enseña al paciente a descomponer la tarea en sus elementos esenciales y a practicar repetidamente cada ejercicio hasta alcanzar el éxito antes de alcanzar tareas de dificultad creciente. Está especialmente indicado en pacientes con trastorno mental grave que tienden a generar respuestas erróneas, con escasa motivación, ansiosos, con baja autoestima y con problemas para iniciar tareas o para beneficiarse del feedback de los refuerzos negativos.
- El condicionamiento operante postula que una conducta puede ser modificada alterando los estímulos y las consecuencias. Esta técnica utiliza procedimientos de moldeamiento, es decir, refuerzo positivo y extinción para instaurar una conducta nueva y de encadenamiento, combinando conductas sencillas existentes en el repertorio del paciente para elaborar repuestas más complejas.
- El andamiaje o *scaffolding* parte del nivel de habilidades que presenta el paciente a nivel basal y de su capacidad para desarrollar una tarea de forma

autónoma, y con la ayuda del terapeuta plantea como objetivo alcanzar el nivel de desarrollo potencial aprendiendo e internalizando nuevas estrategias. En el andamiaje, el terapeuta retira progresivamente el apoyo externo con el objetivo de dotar al paciente de estrategias que le permitan resolver problemas de forma autónoma y flexible (Wykes and Spaulding 2011).

1.4.3. Rehabilitación cognitiva aplicada a la esquizofrenia

En la década de los años 90 del siglo XX es ya indiscutible que el deterioro cognitivo está directamente ligado al pronóstico de la esquizofrenia, y empiezan a aplicarse técnicas procedentes de la neuropsicología desarrolladas durante los años 60 (Spaulding et al. 1986) para abordar el defecto psicótico, con la incertidumbre de si éstas podrían o no mejorar el rendimiento neuropsicológico y de si en caso de que así fuera, ello conllevaría beneficios funcionales para el paciente.

Desde entonces, se han desarrollado una gran variedad de formatos de rehabilitación cognitiva. Los distintos programas existentes difieren en el rol del terapeuta, la modalidad individual o grupal, la intervención específica o multifunción, la duración, la intensidad de aplicación, el uso de soporte informático electrónico o de papel y lápiz durante el entrenamiento, el escenario clínico y su aplicación como intervención aislada o integrada dentro de un paquete de tratamiento rehabilitador más amplio. Los metaanálisis sugieren que los resultados sobre el rendimiento cognitivo son equivalentes (McGurk et al. 2007b) independientemente de la metodología aplicada, pero apuntan un mayor efecto a nivel funcional en formatos que incluyen el módulo de rehabilitación cognitiva dentro de un programa más amplio de tratamiento y en programas basados en el entrenamiento de estrategias que favorezcan la generalización, más que en aquellos centrados en la práctica repetida de funciones cognitivas específicas (Grynszpan et al. 2011; Wykes et al. 2011).

La variabilidad existente entre los instrumentos de evaluación cognitiva, la heterogeneidad en las diferentes modalidades de intervención aplicadas, la escasez de estudios aleatorizados y con grupo control, y la disparidad en la forma y el momento de medir resultados cognitivos y funcionales, han sido los grandes problemas a la hora de extraer conclusiones robustas, y probablemente parte de las causas de la no

inclusión de la rehabilitación cognitiva como intervención recomendada en la mayoría de las guías clínicas de esquizofrenia.

1.4.3.1. Programas de rehabilitación cognitiva en esquizofrenia

Dados los múltiples formatos de intervención existentes puede resultar operativo clasificarlos en aquellos que trabajan funciones únicas, cuyas referencias aparecen reflejadas en la Tabla 3, centrados fundamentalmente en la atención, la memoria y las funciones ejecutivas, y en aquellos que abordan múltiples dominios cognitivos, los denominados programas multifunción.

Dominio trabajado		
Memoria	Atención	Funciones ejecutivas
<i>Bell y cols, 2003</i>	<i>Benedict y cols, 1994</i>	<i>Bellack y cols, 1996</i>
<i>Bryson y Wexler, 2003</i>	<i>Corrigan y cols, 1995</i>	<i>Davalos y Green, 2002</i>
<i>Fiszdon y cols, 2005</i>	<i>Field y cols, 1997</i>	<i>Kern y cols, 2005</i>
<i>Medalia y cols, 2000</i>	<i>Kurtz y cols, 2001</i>	<i>Medalia y cols, 2001</i>
<i>O'Carroll y cols, 1999</i>	<i>López-Luengo y Vázquez, 2003</i>	<i>Reeder y cols, 2004</i>
<i>Wexler y cols, 2000</i>	<i>Medalia y cols, 1998</i>	<i>Young y Freyslinger, 1995</i>

Tabla 3: Estudios de rehabilitación cognitiva de función única.

Dentro de los programas multifunción los hay de aplicación individual, ejemplo de ello son *Cognitive Remediation Therapy* (CRT) de Wykes y cols (Wykes and Reeder 2005), *Computer-assisted Cognitive Strategy Program* (CAST) de Vauth y cols (Vauth 2006; Vauth et al. 2005) , o *Neurocognitive Enhancement Therapy* (NET) de Bell y cols (Bell et al. 2001) , y de aplicación grupal. De las intervenciones rehabilitadoras multifunción

destacamos los siguientes por el nivel de difusión que han alcanzado y por los prometedores resultados que han obtenido:

1.4.3.1.1. Terapia integrada de la esquizofrenia (Integrated Psychological Therapy for Schizophrenia, IPT)

Es el primer programa diseñado para esquizofrenia que incluye elementos de rehabilitación cognitiva. Diseñado por Brenner (Brenner et al. 1987) y desarrollado por Roder (Roder et al. 2006). Se trata de una intervención en formato grupal con 5 módulos que ha demostrado mejorar el rendimiento neuropsicológico tanto con los módulos cognitivos de forma aislada como con la aplicación de la totalidad del programa (Hogarty and Greenwald 2006.). Los cinco módulos de trabajo incluyen: diferenciación cognitiva, percepción social, comunicación verbal, habilidades sociales y resolución de problemas.

1.4.3.1.2. Terapia de mejora cognitiva (Cognitive Enhancement Therapy, CET)

Basado en la hipótesis del neurodesarrollo, que contempla la esquizofrenia como una enfermedad del desarrollo cerebral. Diseñado por Hogarty y colaboradores (Hogarty and Greenwald 2006.), tiene como objetivo la adquisición de estrategias cognitivas por parte de los pacientes. Consta de dos módulos de trabajo, el de entrenamiento neurocognitivo, que se realiza de forma individual con el apoyo de programas de ordenador, y el de cognición social en formato grupal basado en ejercicios y prácticas dirigidas. Publicaciones recientes le atribuyen efectos positivos tanto en la mejora en cognición como en el ajuste social (Hogarty et al. 2004), además de un efecto neuroprotector cuando se aplica en pacientes con psicosis de inicio reciente, que ha sido evaluado en estudios de neuroimagen funcional (Eack et al. 2010b).

1.4.3.1.3. Modelo educativo y neuropsicológico de rehabilitación (Neuropsychological Educational Approach to Remediation, NEAR)

Desarrollado por Medalia (Medalia et al. 2002), incorpora aspectos de la psicología de la educación como la instrucción y el aprendizaje y tiene en cuenta la motivación, la

aptitud y el tipo de instrucciones. Incluye trabajo individual en ordenador y sesiones de grupo en las que se trabajan áreas relacionados con el aprendizaje y se potencia la generalización de las habilidades aprendidas durante la terapia a la vida real.

1.4.3.1.4. Entrenamiento frontal-ejecutivo

Este programa, desarrollado por Delahunty en Australia y por Wykes en Reino Unido (Wykes et al. 1999) fue diseñado para modificar el déficit en la función ejecutiva. Es un programa de rehabilitación en formato individual que utiliza lápiz y papel. Consta de tres módulos centrados en las áreas de flexibilidad cognitiva, memoria de trabajo y planificación. El programa ha demostrado mejoras cognitivas y de funcionamiento (Marker 2012. ; Penadés et al. 2006).

1.4.3.1.5. COGPACK

Se trata de un programa de rehabilitación cognitiva computarizado de formato individual compuesto por 7 módulos; visuomotor, de vigilancia y tiempo de reacción, de lenguaje, de memoria, de lógica, módulo de la vida diaria y de elementos especiales. Ha mostrado eficacia en mejorar el rendimiento neuropsicológico cuando se aplica combinado con un entrenamiento en cognición social (Lindenmayer et al. 2013).

1.4.3.1.6. Programa de rehabilitación cognitiva en psicosis, REHACOP

Diseñado en España por Ojeda (Ojeda et al. 2013) para pacientes diagnosticados de esquizofrenia. Se puede aplicar en formato individual o grupal y presenta tareas estructuradas por dominios cognitivos con niveles de dificultad creciente. Aporta ejercicios, fichas de seguimiento y tareas para casa y está compuesto por 6 módulos que combinan el trabajo de áreas cognitivas específicas con psicoeducación y estrategias de afrontamiento (módulo de atención, módulo de aprendizaje y memoria, módulo de lenguaje, funciones ejecutivas, módulo de cognición social, y módulo habilidades sociales, actividades de la vida diaria y psicoeducación). Las publicaciones

del grupo de trabajo muestran beneficios en rendimiento cognitivo, reducción de síntomas negativos y funcionalidad (Rodríguez and Touriño 2010; Sánchez et al. 2014).

1.4.3.1.7. CIRCuiTS (Computerised Interactive Remediation of Cognition - Training for Schizophrenia)

Desarrollado por Reeder y Wykes (Reeder et al. 2015) , se trata de una intervención psicológica dirigida a mejorar patrones de pensamiento, que a diferencia de la terapia cognitiva comportamental no tiene como objetivo una mejora psicopatológica. Está dirigida a pacientes diagnosticados de esquizofrenia con limitaciones cognitivas que dificulten su adaptación social y persigue la mejora cognitiva y de forma secundaria la mejora en el funcionamiento social y laboral. Se trata de un programa computarizado que con la ayuda de un terapeuta pretende enseñar patrones de pensamiento, incorpora el aprendizaje metacognitivo y facilita la transferencia de los nuevos patrones de pensamiento adquiridos a la vida real (Reeder et al. 2015).

1.4.3.2. Programas de rehabilitación cognitiva computarizada

Existen intervenciones rehabilitadoras en las que únicamente se utilizan ordenadores. La literatura atribuye a los programas que utilizan ordenadores como instrumento de rehabilitación una serie de beneficios. La estimulación multimedia prolongada y la presentación multisensorial favorecen la neuroplasticidad cerebral (Hogarty et al. 2004; Medalia et al. 2001). Las actividades computarizadas se consideran útiles para proveer oportunidades para la adquisición de nuevas estrategias compensatorias, el componente fundamental de la rehabilitación cognitiva (Kurtz et al. 2007). Además, la potencia de los ordenadores permite ajustar la tarea de forma automática en función del nivel de dificultad alcanzado por el paciente (Sartory et al. 2005), ofrece la posibilidad de diseñar ejercicios de entrenamiento cognitivo con repeticiones ilimitadas y con numerosos tipos de refuerzos (Hermanutz and Gestrich 1991; Sartory et al. 2005), la individualización de las actividades de aprendizaje (Hermanutz and Gestrich 1991; Sartory et al. 2005), la presentación en forma de tareas estructuradas, flexibles y estandarizadas con un feedback inmediato (Hermanutz and Gestrich 1991;

Sartory et al. 2005) y la reducción del número de terapeutas dedicados a tareas rehabilitadoras.

Los programas de rehabilitación cognitiva por ordenador o computarizada (RCC) proponen un modo interactivo, dinámico y flexible de abordar diferentes dominios cognitivos. Comparados con las intervenciones clásicas basadas en el uso de lápiz y papel aportan una serie de ventajas encaminadas a incrementar la motivación y el rendimiento que los convierten en una atractiva opción a tener en cuenta en pacientes con PEP como refleja la Tabla 4 .

Los programas de RCC también se consideran potenciadores de la motivación (Cohen et al. 2006), con el efecto positivo de evitar en el paciente la posible sensación de control, observación o crítica por parte del terapeuta. Y además, han demostrado ser coste-efectivos al reducir el tiempo que el terapeuta emplea en cada paciente y por lo tanto, una estrategia a considerar.

VENTAJAS DE LA RCC
Facilitan la elaboración de programas de intervención flexibles, lo que reduce los sesgos de habituación y de aprendizaje.
Facilitan personalizar y graduar el tiempo, el número y la complejidad de los estímulos en función de la necesidad y la capacidad de cada paciente.
Favorecen la repetición de ejercicios idénticos múltiples veces.
Ofrecen un registro completo, fiable, consistente y fácil de analizar.
Proporcionan un feedback inmediato en relación a aciertos, errores, omisiones y tiempo de ejecución.
Facilitan poder controlar la evolución del rendimiento, así como presentar y registrar los resultados tras cada sesión de rehabilitación.
Disminuyen la presión que el evaluador puede suponer para el paciente.

Tabla 4: Ventajas que aportan los programas de RCC en relación a los que utilizan lápiz y papel.

A pesar de que presentan todos estos aspectos favorables, lo cierto es que los programas de RCC no están exentos de críticas como las que señalan que la práctica repetida de ejercicios cognitivos computarizados, sobre todo cuando se aplican como intervención aislada, no muestran beneficios más allá de las puntuaciones obtenidas

en las tareas cognitivas concretas que se han entrenado y atribuyen las mejoras en las baterías neuropsicológicas al aprendizaje (Penadés and Gastó 2010.), o las que hacen mención a la falta de consideración de variables emocionales como la frustración o el cansancio. Además, el hecho de que los beneficios cognitivos obtenidos se mantengan en el tiempo y se generalicen al funcionamiento del paciente en la vida real sigue siendo un tema controvertido (Dickinson et al. 2010; Kurtz et al. 2007).

Son muchos los programas computarizados diseñados para generar una mejora en el funcionamiento cognitivo. Algunos de ellos no están dirigidos de forma específica a pacientes con esquizofrenia, ni se han diseñado para abordar el déficit cognitivo asociado a las psicosis. *Smartbrain* (Tárraga et al. 2006; Weber et al. 2013), *Mindfit*, y *Brain Fitness Program (BFP)* son algunos ejemplos cuyo objetivo va desde el entrenamiento aislado de una única función, hasta la adquisición de estrategias y habilidades sociales para facilitar la adaptación a un puesto de trabajo. Se trata de programas genéricos, divulgativos, inespecíficos y con menor desarrollo de estudios de eficacia terapéutica, diseñados para su aplicación en población sana.

Sin embargo, los programas de RCC *Thinking Skills for Work Program*, *Computer-assisted cognitive strategy training*, *Computerized working memory training program*, *Gradior*, *COGPack*, y *RehaCom* surgen con el objetivo de mejorar el funcionamiento cognitivo secundario a daño cerebral de etiología multifactorial y se han aplicado en pacientes con esquizofrenia, demencia, TCE, retraso mental y patología isquémica o degenerativa cerebral con resultados alentadores.

A continuación se presenta una breve descripción de cada uno de ellos:

1.4.3.2.1. Thinking Skills for Work Program (TSWP)

Desarrollado por McGurk, Mueser y Pascaris en 2005 es un programa de entrenamiento cognitivo en base a software para apoyar la reinserción laboral. El entrenamiento considera habilidades en atención, velocidad de procesamiento, memoria y aprendizaje y funciones ejecutivas, y muestra beneficios en la incorporación al trabajo (McGurk et al. 2007a; McGurk et al. 2005).

1.4.3.2.2. Computer-assisted cognitive strategy training (CAST)

Desarrollado por Vauth y colaboradores en 2005, es un programa grupal utilizado en pacientes con esquizofrenia, que persigue adquirir estrategias de afrontamiento centradas en los déficits de la atención, memoria verbal y planificación, y que como el anterior tiene como objetivo una exitosa adaptación laboral (Vauth et al. 2005).

1.4.3.2.3. Computerized working memory training program (BrainStim)

Realizado por Penner, Kobel y Opwis en 2006, es un programa computarizado para mejorar el desempeño de la memoria de trabajo. Está formado por tres módulos, los dos primeros centrados en aspectos espaciales de la memoria de trabajo, mientras que el tercero se enfoca en aspectos verbales. Hubacher y colaboradores han objetivado una mejoría en memoria de trabajo verbal y en la memoria visual a corto plazo para el grupo tratado con BRAINSTIM (Baddeley 2000; Hubacher et al. 2013).

1.4.3.2.4. Gradior

Desarrollado por Franco y colaboradores en 2000, es un software desarrollado por la fundación INTRAS que tiene el objetivo de proporcionar al profesional una herramienta de evaluación neuropsicológica y la elaboración de un programa de entrenamiento y estimulación de las capacidades cognitivas superiores (atención, memoria, percepción y cálculo, entre otras). Entre las patologías a las que va dirigido este software se encuentran los procesos demenciales, la esquizofrenia, la parálisis cerebral, el retraso mental, el traumatismo craneoencefálico y todas aquellas que pueden cursar con deterioro cognitivo. Ofrece la posibilidad de intervenir simultáneamente sobre un número relevante de usuarios, personalizar el tratamiento de cada uno de ellos e intervenir de forma específica sobre los déficits manifiestos en cada caso (Franco and Orihuela 198; Franco et al. 2000).

1.4.3.2.5. RehaCom

Desarrollado en 1992 por la compañía alemana HASOMED. Se ha mostrado eficaz en la mejora de aspectos cognitivos de pacientes con patología neurológica (Aimola et al.

2014; Cerasa et al. 2013; Cha and Kim 2013; De Luca et al. 2014; Fernández et al. 2012; Mattioli et al. 2010; Moreno and Saldaña 2005; Mödden et al. 2012; Yu and Mathiowetz 2014) y como consecuencia su uso se ha extendido a pacientes con esquizofrenia. En el campo de las psicosis, la literatura presenta resultados que abalan su eficacia a la hora de mejorar atención, velocidad de procesamiento, memoria verbal y memoria de trabajo (d'Amato et al. 2011; Grynszpan et al. 2011) e incluso de forma indirecta, dominios relacionados con la cognición social que no han sido trabajados de forma específica (Grynszpan et al. 2011). Además, estudios en pacientes con esquizofrenia que aplican el RehaCom muestran beneficios sobre el funcionamiento cognitivo global, los síntomas negativos y la autoestima (Bellucci et al. 2003; Mak et al. 2013); y de forma secundaria sobre el insight, la psicopatología general y la relaciones interpersonales (Cochet et al. 2006). Sus características, especialmente las que hacen referencia al escaso número de profesionales necesarios para su aplicación y a la posibilidad de ponerlo en práctica con personal sin una formación específica en neuropsicología, lo hacen especialmente interesante en el entorno de la sanidad pública.

Por lo tanto, existen múltiples programas de RCC que se utilizan en pacientes diagnosticados de esquizofrenia, ninguno de los cuales se ha diseñado específicamente para abordar del déficit cognitivo asociado a esta enfermedad. A pesar de ello, programas como el RehaCom podrían mejorar el rendimiento cognitivo asociado a las psicosis.

1.4.4. Variables que influyen en la respuesta a la rehabilitación cognitiva

Entre las variables que influyen en la respuesta a la RC encontramos aspectos que tienen que ver con las características del sujeto y otros relacionados con la intervención. La investigación destaca los beneficios de comenzar el proceso de rehabilitación psicosocial de forma precoz tras el primer episodio psicótico, durante el llamado periodo crítico, que abarca los 2-5 primeros años posteriores a la primera descompensación psicótica, y se caracteriza por una mayor sensibilidad a las intervenciones terapéuticas y a las influencias externas (Birchwood et al. 1998; Keefe 2007; Wykes and Spaulding 2011), y una mayor plasticidad biológica, psicológica y

psicosocial; y por lo tanto se considera el momento idóneo para iniciar el abordaje rehabilitador (Barlati et al. 2012).

Además, como se ha señalado al principio, es importante tener en cuenta las repercusiones de los beneficios cognitivos sobre la funcionalidad. La evidencia demuestra las mejoras alcanzadas en cognición con este tipo de intervenciones, pero existen dudas de si estos beneficios neuropsicológicos se van a traducir en una mejora en la funcionalidad. La transferencia de las habilidades adquiridas a nivel cognitivo a las actividades de la vida diaria se ha considerado el requisito fundamental a la hora de conseguir mejorar el funcionamiento psicosocial. Se han identificado factores que van a favorecer que los beneficios cognitivos se traduzcan en beneficios funcionales, algunos hacen referencia a la vulnerabilidad personal del sujeto y pueden ser útiles a la hora de identificar grupos de pacientes idóneos para intervenciones de rehabilitación cognitiva, otros hacen referencia a factores temperamentales y clínicos y los últimos, a las características de la propia intervención (Choi and Medalia 2005).

A continuación se citan algunos de los factores que influyen tanto en la eficacia de la intervención cognitiva como en la generalización y transferencia de la mejora neuropsicológica al funcionamiento en la vida real:

- Los logros del tratamiento rehabilitador varían en función de las metas personales, las expectativas del paciente y de las oportunidades reales en su comunidad (Grynszpan et al. 2011; McGurk et al. 2007b; Wykes et al. 2011).
- La percepción que el paciente tiene de su mejora cognitiva se acompaña de una mejora en la autoestima por lo que se recomienda estructurar la terapia a pequeños logros para fomentar la sensación de autoeficacia.
- Los pacientes psicopatológicamente estables son los que mejor responden a la intervención (Wykes et al. 2011).
- Se requiere una capacidad intelectual > 80 en la Escala Wechsler para poder beneficiarse de un programa de rehabilitación cognitiva (Ikezawa et al. 2012).
- La motivación intrínseca se ha relacionado con el resultado de la intervención rehabilitadora y con su aplicación a nivel funcional, de forma que a mayor nivel de motivación mejor resultado a nivel neuropsicológico, mayor capacidad para mantener las conductas aprendidas y mejor funcionamiento global (Choi et al.

2010; Nakagami et al. 2010). El deterioro cognitivo no imposibilita mejorar la motivación intrínseca (Bosia et al. 2007; Ikezawa et al. 2012).

- La experiencia del terapeuta se ha relacionado de forma positiva con los efectos de la intervención bien actuando de forma directa, eligiendo y diseñando el nivel y el tipo de entrenamiento o aportando técnicas de instrucción claras durante la rehabilitación (Ikezawa et al. 2012) o bien, de forma indirecta, transmitiendo esperanza y motivación. Los niveles elevados de alianza terapéutica se han asociado con mayores beneficios en las tasas de seguimiento de la rehabilitación cognitiva, pero no con la mejora cognitiva (Wykes et al. 2011).
- La rehabilitación se debe poner en práctica en un contexto tan relevante para la vida real del paciente como sea posible para facilitar el proceso de transferencia o *bridging* que consiste en trasladar las tareas desde la consulta a la vida real (Choi et al. 2010). La tarea debe ser aplicable al día a día y es positivo establecer conexiones entre el entrenamiento y su utilidad en la vida diaria (Bosia et al. 2007; Health. 2009).
- El aprendizaje reflexivo (metacognición) y la generación de estrategias individuales favorece la generalización de lo aprendido a las actividades de la vida diaria (Penadés and Gastó 2010.).
- Algunos polimorfismos genéticos se han asociado a mejor respuesta a la RC. Así, el polimorfismo Met/Met de la Catecol-O-metiltransferasa se ha asociado a mejor rendimiento cognitivo en las baterías neuropsicológicas tras la intervención rehabilitadora en comparación con la variante Val/Val, hecho que apoya la existencia de endofenotipos neurocognitivos en la esquizofrenia y puede facilitar la selección de subgrupos de pacientes candidatos para este tipo de intervenciones (Bosia et al. 2007).

1.4.5. Eficacia de la rehabilitación cognitiva en psicosis

Los estudios de eficacia tras intervenciones de RC reflejan la heterogeneidad del déficit cognitivo existente en población con esquizofrenia y la posible respuesta favorable a la

rehabilitación para prácticamente todos los dominios cognitivos evaluados (Wykes et al. 2011).

A pesar del enorme desarrollo de la RC en los últimos años y del esfuerzo de los investigadores por subsanar las limitaciones metodológicas que hemos comentado anteriormente, la mayor parte de las guías clínicas continúan sin incluir la rehabilitación cognitiva como intervención de eficacia demostrada en la esquizofrenia, prueba de ello es la conclusión de la última revisión de la guía NICE (*National Institute of Clinical Excellence*) que a día de hoy no encuentra evidencias claras a favor de la RC en la esquizofrenia y por lo tanto no la incluye como medida terapéutica estándar a aplicar en esta población (Vita et al. 2011).

Pero lo cierto es que metanálisis recientes muestran evidencias de que este tipo de intervenciones mejora el rendimiento neuropsicológico, que dicha mejora no parece deberse únicamente a la práctica repetida y al aprendizaje, sino a la generación de estrategias cognitivas que se pueden poner en práctica en la vida real, y que además tiene como consecuencia un beneficio en el funcionamiento psicosocial y en la mejora psicopatológica (Wykes et al. 2011). Esta mejoría se mantiene después de ajustar por variables como la edad, el nivel de académico, el estado psicopatológico y la metodología del procedimiento, con un tamaño de efecto positivo para la rehabilitación cognitiva de 0,45 (IC 95% 0,3-0,59), con efectos sobre la cognición global que se mantienen en el tiempo estimados en 0,43, (CI 95% 0,18-0,67) (Wykes et al. 2011; Wykes and Spaulding 2011). Se objetivan beneficios cognitivos tanto para los procedimientos que abordan funciones específicas como para los que practican estrategias a nivel de rendimiento cognitivo global, si bien sólo estos últimos se relacionan con mejoras funcionales. Además, se ha sugerido que la RC obtendría también efectos beneficiosos no específicos, es decir, mejoras cognitivas en áreas no tratadas específicamente (Owen et al. 2010).

No se han encontrado claras diferencias en cuanto a eficacia de la RC entre procedimientos de intensidad y duración diferentes, ni tampoco entre los que incluyen el uso de ordenador durante la intervención y los que no (McGurk et al. 2007b; Wykes et al. 2011).

La mejora en la memoria verbal, en la vigilancia y en la memoria de trabajo se postulan como mediadores específicos del cambio en el pronóstico funcional (Couture et al. 2006; Grynspan et al. 2011), además, la cognición social se postula como uno de los principales facilitadores de la funcionalidad en el marco de la rehabilitación cognitiva (Fett et al. 2011; Pijnenborg et al. 2009) y un predictor del funcionamiento psicosocial más potente incluso que la propia neurocognición (Anaya et al. 2012).

Dos metanálisis resumen los hallazgos sobre la eficacia de la rehabilitación cognitiva En 2007 el grupo de McGurk publica el primer metaanálisis que incluye un total de 1.151 pacientes procedentes de 26 estudios aleatorizados que relaciona mejoras cognitivas y funcionales. Evidencian mejoras cognitivas en 6 de los 7 dominios de la MATRICS, todos excepto memoria y aprendizaje visual mejoran de forma significativa, con un tamaño de efecto de 0,41, y demuestran beneficios sobre la funcionalidad con un tamaño de efecto de 0,35, especialmente cuando la RC se combina con intervenciones psicosociales (McGurk et al. 2007b).

En 2011 el grupo de Wykes amplía el estudio con la inclusión de 2.104 pacientes procedentes de 40 estudios aleatorizados (Wykes et al. 2011) y añade a la mejora cognitiva y funcional, la reducción en la gravedad de los síntomas con tamaños de efecto de 0,45, 0,42 y 0,18 respectivamente y con mantenimiento del beneficio sobre cognición y funcionamiento psicosocial una vez la intervención ha cesado, hecho que aporta una perspectiva optimista a las discrepancias en relación al mantenimiento de los beneficios cognitivos a largo plazo. La literatura atribuye mayores beneficios a intervenciones basadas en estrategias que promuevan la transferencia y la generalización, y en aquellas incluidas en programas de tratamiento amplios e integrados (Kurtz et al. 2007; Wykes et al. 2011).

La mayor parte de estos estudios que analizan la eficacia de la RC se han realizado en poblaciones integradas por pacientes con esquizofrenia de larga evolución y, aunque su aplicación en estadios iniciales es limitada y existen pocos estudios al respecto, la investigación muestra una eficacia al menos similar (Barlati et al. 2012; Eack et al. 2007) con beneficios sobre el funcionamiento psicosocial duraderos y mediados por las mejoras cognitivas secundarias a la intervención, y con cierto efecto activador y neuroprotector en regiones cerebrales relacionadas con los déficit cognitivos (Bor et

al. 2011; Eack et al. 2009; Eack et al. 2010a; Eack et al. 2010b; Eack et al. 2011; Penadés et al. 2013; Poletti et al. 2010).

La primera revisión sistemática que evalúa la eficacia de la rehabilitación cognitiva en estadios iniciales de la esquizofrenia se ha publicado recientemente (Revell et al. 2015). Analiza 11 ensayos clínicos con 615 pacientes y sólo obtiene resultados significativos en relación a la mejora cognitiva tras intervenciones de RC a nivel de memoria y aprendizaje verbal, sin encontrar claros resultados a favor en relación al rendimiento cognitivo global (tamaño del efecto = 0,13, 95% CI 0,04-0,31; p 0,14). Lo que sí describe la revisión es un beneficio significativo a nivel de funcionamiento (0,18; CI 0,01-0,36; $p < 0,05$) y sintomatología (0,19; CI 0,02-0,36; $p < 0,05$), especialmente cuando la RC se incorpora a un abordaje integrador más amplio, como sucede en pacientes con psicosis crónicas.

Finalmente, desde el punto de vista del paciente, estudios randomizados que comparan a sujetos sometidos a RC con un grupo control con el tratamiento habitual en la comunidad, concluyen que la RC es un procedimiento aceptado y valorado por los pacientes con menores tasas de abandono (Dickinson et al. 2010) y con mejor adherencia que el tratamiento habitual en la comunidad o tratamiento estándar (TE).



JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO



2. JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO

Tal y como se ha revisado, distintos ensayos clínicos aleatorizados han evidenciado la eficacia de la rehabilitación cognitiva en pacientes con esquizofrenia mediante el uso de programas informáticos (Bellucci et al. 2003; d'Amato et al. 2011; Dickinson et al. 2010; McGorry et al. 2003; Ojeda et al. 2013). Los beneficios terapéuticos parecen extenderse más allá de la mejoría cognitiva, observándose una disminución en la intensidad de la sintomatología psicótica (Bellucci et al. 2003) unido a una mejora en el funcionamiento psicosocial (Ojeda et al. 2012). Además, la integración de la rehabilitación cognitiva con otros tipos de rehabilitación psiquiátrica, ha sido apuntada como factor decisivo para alcanzar una mejoría en el funcionamiento real de los pacientes con trastornos psicóticos según concluyen los dos metanálisis de mayor peso publicados al respecto (McGurk et al. 2007b; Wykes et al. 2011) en población de años de evolución, y el reciente trabajo de Revell (Revell et al. 2015) en pacientes en fases iniciales.

Sin embargo, a pesar de la elevada prevalencia de deterioro cognitivo en pacientes con trastornos del espectro esquizofrénico, de las limitaciones en cuanto a autonomía y calidad de vida que conllevan, de que la mejoría cognitiva se ha convertido en un objetivo terapéutico relevante en la última década y de las ventajas de la intervención en estadios tempranos, existen dificultades para la aplicación de programas de RC en la práctica clínica habitual siendo pocos los centros públicos o privados que disponen de equipos y programas de rehabilitación neuropsicológica. El elevado coste, la existencia de un número reducido de profesionales con experiencia en este campo y la necesidad de disponibilidad temporal son algunas de las causas de la escasez de este tipo de intervenciones en el sistema público de salud.

Basándonos en la idea de que los déficit cognitivos asociados a la esquizofrenia interfieren en el funcionamiento psicosocial y tras analizar la bibliografía que constata la escasa eficacia de los tratamientos farmacológicos existentes y los posibles beneficios de la rehabilitación cognitiva, nos hemos planteado evaluar la eficacia de

una intervención rehabilitadora en la práctica clínica real en un entorno naturalístico y en una población de pacientes con PEP. El programa RehaCom es un software sencillo, con un coste razonable y asumible para cualquier administración pública, que en este trabajo se ha sufragado con fondos y ayudas públicas destinadas a la investigación. Su uso a nivel clínico e investigador es extenso y los resultados optimistas, especialmente a nivel de atención (López-Luengo and Vázquez 2005). Además, no requiere ni de mucho personal, ni de profesionales altamente especializados en neuropsicología, y además permite el trabajo individual y grupal, hecho que reduce tiempo y costes. Es por ello que resulta ideal para una unidad donde la mejora cognitiva se ha convertido en una necesidad clínica a cubrir en sujetos con un PEP.

Los objetivos terapéuticos a alcanzar en la unidad en la que se ha llevado a cabo el estudio son la remisión sintomática y la recuperación funcional de los pacientes con PEP. Por ello, tanto la mejora sintomática, como la cognitiva, como la funcional que pueda aportar una intervención de RC van a facilitar la adquisición de dichos objetivos. Además, el hecho de contar con un programa de tratamiento integrado donde otras intervenciones en formato individual y colectivo, de corte psicoeducativo y cognitivo-conductual se aplican de forma habitual parece constituir el marco idóneo para optimizar los posibles efectos positivos de la RC.

A raíz de lo anteriormente expuesto, consideramos que la intervención precoz y temprana sobre los déficits cognitivos, unida a la aportación terapéutica que supone la incorporación de medios informáticos de rehabilitación cognitiva, puede favorecer una evolución más positiva del curso clínico de estos pacientes.

En este estudio se ha pretendido aplicar el conocimiento actualmente disponible sobre la eficacia de los programas de RCC a un subgrupo específico de pacientes como son aquellos que presentan un primer episodio psicótico, planteando un estudio en PEP con un tratamiento rehabilitador computarizado (RehaCom[®]) para evaluar mejoras en cognición y funcionalidad.



HIPÓTESIS Y OBJETIVOS



3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3.1. Hipótesis

3.1.1 Hipótesis principales

- En pacientes diagnosticados de un primer episodio psicótico, la rehabilitación cognitiva computarizada mediante la aplicación del programa RehaCom es un tratamiento eficaz para mejorar el déficit cognitivo evaluado tras la finalización de la intervención.
- En pacientes diagnosticados de un primer episodio psicótico, el beneficio cognitivo derivado de la aplicación de una intervención de rehabilitación cognitiva computarizada mediante la aplicación del programa RehaCom se mantiene seis meses después de que la intervención haya finalizado.
- En pacientes diagnosticados de un primer episodio psicótico, la rehabilitación cognitiva computarizada mediante la aplicación del programa RehaCom es un tratamiento eficaz para mejorar el funcionamiento psicosocial evaluado tras la finalización de la intervención.
- En pacientes diagnosticados de un primer episodio psicótico, el beneficio funcional derivado de la aplicación de una intervención de rehabilitación cognitiva computarizada mediante la aplicación del programa RehaCom se mantiene seis meses después de que la intervención haya finalizado.

3.1.2. Hipótesis secundarias

- Existen variables predictoras de buena respuesta cognitiva al tratamiento rehabilitador mediante la aplicación del programa RehaCom.
- Existen variables predictoras de buena respuesta funcional al tratamiento rehabilitador mediante la aplicación del programa RehaCom.

3.2. Objetivos

3.2.1. Objetivos principales

- Evaluar, en pacientes diagnosticados de un primer episodio psicótico, la eficacia del programa de rehabilitación cognitiva computarizada RehaCom sobre la cognición al finalizar el tratamiento rehabilitador.
- Evaluar, en pacientes diagnosticados de un primer episodio psicótico, la eficacia del programa de rehabilitación cognitiva computarizada RehaCom sobre la cognición 6 meses después de haber finalizado la intervención.
- Evaluar, en pacientes diagnosticados de un primer episodio psicótico, la eficacia del programa de rehabilitación cognitiva computarizada RehaCom sobre el funcionamiento psicosocial al finalizar el tratamiento rehabilitador.
- Evaluar, en pacientes diagnosticados de un primer episodio psicótico, la eficacia del programa de rehabilitación cognitiva computarizada RehaCom sobre el funcionamiento psicosocial 6 meses después de haber finalizado la intervención.

3.2.2. Objetivos secundarios

- Identificar posibles predictores de respuesta cognitiva al tratamiento rehabilitador computarizado RehaCom.
- Identificar posibles predictores de respuesta funcional al tratamiento rehabilitador computarizado RehaCom.



METODOLOGÍA



4. METODOLOGÍA

4.1. Diseño

Se trata de un estudio aleatorizado, longitudinal, prospectivo a 12 meses, con dos grupos de pacientes. Se ha incluido un mínimo de 30 pacientes por cada grupo de intervención con la intención de evaluar la eficacia de un programa específico de rehabilitación cognitiva computarizada, el programa RehaCom, en pacientes con trastornos psicóticos no afectivos, PEPs. Se ha determinado el tamaño del efecto de la intervención realizada, mediante la d de Cohen. El total de pacientes seleccionados se ha distribuido de forma aleatoria entre los dos grupos: el grupo experimental (RehaCom) y el grupo control (CC) en una proporción aproximada de 1:1. Ambos grupos han sido evaluados a nivel basal (V0), tras la intervención rehabilitadora (V6) y al finalizar el estudio (V12). La aleatorización de los pacientes se ha realizado de forma informatizada en la web <http://www.alazar.info/generador-de-numeros-aleatorios-sin-repeticion>.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario de San Juan con fecha 05-08-2011 y código 11/308.

4.2. Sujetos

La muestra está formada por pacientes que acuden a la Unidad de Atención a Primeros Episodios Psicóticos del Hospital Universitario de San Juan de Alicante que proceden de la Unidad de Hospitalización Psiquiátrica y de otros dispositivos de atención a pacientes de dos áreas sanitarias que abarcan una población total de 550.000 habitantes. Se ha seleccionado a todos los pacientes que cumplen los criterios de inclusión y ninguno de exclusión durante el periodo comprendido entre noviembre de 2011 y diciembre de 2014. Una vez revisados los criterios de inclusión y exclusión y tras la firma del consentimiento informado (ver Anexo I), cada paciente ha sido asignado aleatoriamente al grupo control o al experimental, mediante un sistema de generación aleatoria de números realizado a través de la web citada anteriormente.

Los pacientes han sido incluidos de manera consecutiva hasta llegar a un mínimo de 30 por cada uno de los grupos.

4.3. Criterios de inclusión y exclusión

4.3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos géneros con una edad mínima de 15 años.
- Pacientes con un PEP no afectivo, diagnosticados mediante la SCID I (Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos Mentales del Eje I) (First et al. 1995) de cualquiera de los siguientes trastornos mentales según el manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales DSM-IV TR ((APA) 2000).
 - Trastorno psicótico breve.
 - Trastorno esquizofreniforme.
 - Esquizofrenia.
- Pacientes sin cambios en el tratamiento antipsicótico en el último mes.
- Pacientes que otorguen su Consentimiento Informado para la realización de todos los procedimientos del estudio (ver Anexo I).

4.3.2. Criterios de exclusión

- Pacientes mayores de 45 años.
- Pacientes con un nivel de alfabetización que dificulte la lectura de los instrumentos seleccionados.
- Pacientes diagnosticados de un trastorno generalizado del desarrollo.
- Pacientes con un retraso mental previamente diagnosticado estimado por un coeficiente intelectual (CI) < 70 en la Escala Wechsler para adultos.
- Otros factores que imposibiliten la realización de las pruebas incluidas en el protocolo.

4.4. Marco clínico y terapéutico en el que se ha desarrollado la intervención

El estudio se ha incorporado al programa de tratamiento habitual (TE) de la Unidad de Atención a Primeros Episodios Psicóticos (UPEP). La rehabilitación cognitiva computarizada se ha añadido a las intervenciones a realizar durante el primer año desde que el paciente accede al programa.

Las Figuras 5 y 6 muestran las vías de derivación habituales de la unidad y las diferentes intervenciones que se realizan como práctica clínica habitual. Se trata de una unidad ambulatoria a la que acceden pacientes estables procedentes de urgencias, hospitalización, unidades de salud mental de adultos y adolescentes y unidades de conductas adictivas de dos departamentos de salud. El paciente es evaluado y si cumple los criterios de ingreso en la unidad y lo acepta, se vincula al programa durante tres años.

Al alta del programa UPEP, el paciente es derivado al dispositivo más adecuado a sus necesidades clínicas y sociales.

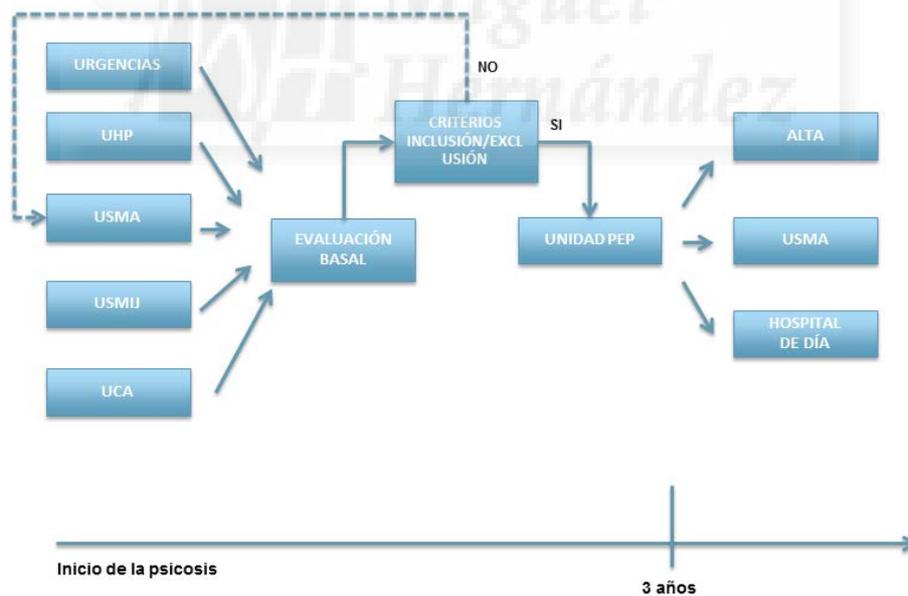


Figura 5: Derivación e Inclusión de pacientes en la Unidad de Atención a PEP del HUSJ. Los pacientes proceden de los siguientes dispositivos externos: urgencias hospitalarias, UHP (Unidad de Hospitalización de Psiquiatría), USMA (Unidades de Salud Mental de Adultos), USMIJ (Unidades de Salud Mental Infanto Juveniles) y UCA (Unidades de Conductas Adictivas). Tras una valoración basal dirigida a confirmar el diagnóstico de PEP se diseña una intervención por fases de 3 años de duración tras la cual el paciente abandona la unidad. En función de su situación clínica se procederá a su alta médica o a su derivación a un dispositivo adecuado.

4.4.1. Tratamiento habitual de la Unidad de Atención a Primeros Episodios del HUSJ

El estudio se ha incorporado dentro de los procedimientos a realizar durante el primer año desde la llegada del paciente a la Unidad.

Además de la Intervención de rehabilitación cognitiva RehaCom, que realizó el grupo experimental (RCC) y de las actividades computarizadas libres (CC) que realizó el grupo control, que se explicarán más adelante, todos los pacientes de la Unidad han recibido seguimiento por parte de psiquiatría y psicología que ha incluido tratamiento farmacológico, evaluación de posibles efectos adversos, abordaje psicoterapéutico de complicaciones o patologías comórbidas, y abordaje psicoeducativo orientado a la adquisición de información y a la puesta en marcha de estrategias de afrontamiento y de manejo de estrés, que se realiza en formato grupal.

Estas intervenciones están encaminadas a alcanzar criterios de remisión sintomática y de recuperación funcional y constituyen el tratamiento estándar para todos los pacientes que acceden a la Unidad. Están distribuidas y se aplican por fases a lo largo de los 3 años de permanencia del paciente en la Unidad, como describe la Figura 6.

El tratamiento farmacológico prescrito a cada paciente está diseñado por el psiquiatra responsable y basado en las recomendaciones de las guías clínicas nacionales e internacionales para trastornos psicóticos (MSC 2013; NICE 2014). Durante el estudio no han existido limitaciones a la hora de elegir un antipsicótico u otro, ni a la hora de prescribir antidepresivos, estabilizadores del ánimo, correctores anticolinérgicos, ansiolíticos, u otro tipo de fármacos que el paciente pueda haber requerido, si bien la monoterapia y el uso de la mínima dosis eficaz ha pretendido ser la norma, como se recomienda en las guías de tratamiento para la esquizofrenia.

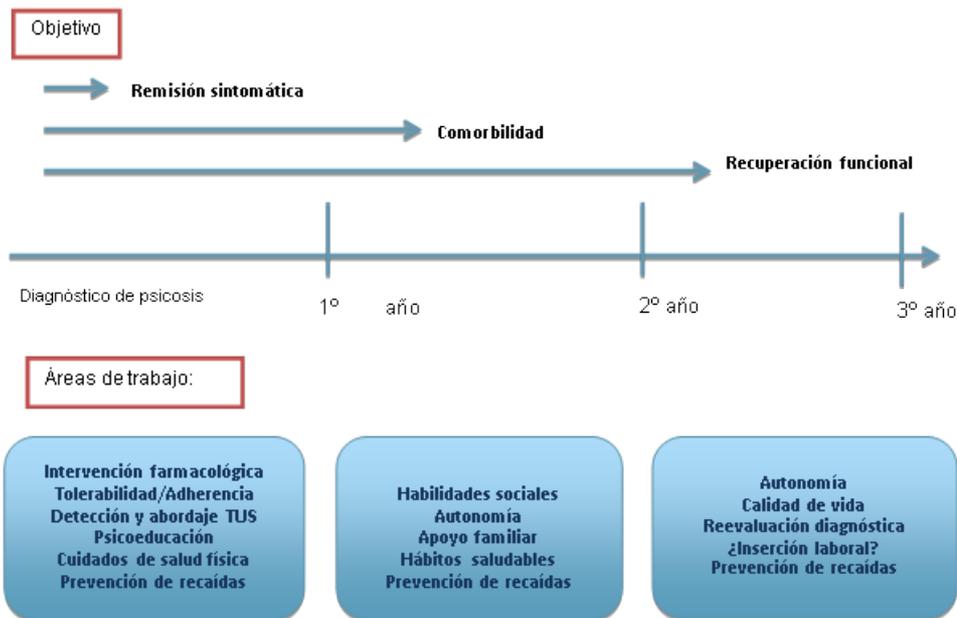


Figura 6: Diferentes fases de intervención de la Unidad de Primeros Episodios del HUSJ.

4.5. Instrumentos

4.5.1. Registro de variables sociodemográficas y clínicas

Para todos los participantes del estudio se ha cumplimentado la hoja de registro sociodemográfico que incluye variables relacionadas con el nivel de estudios alcanzado, los antecedentes personales y familiares y el número de ingresos entre otros (Anexo II).

4.5.2. Registro de tratamiento

Se ha registrado tanto el tratamiento antipsicótico, como cualquier otro tratamiento psicofarmacológico y no psicofarmacológico que reciba el paciente durante el estudio (Anexo III).

4.5.3. Instrumentos de evaluación de neurocognición

MATRICES Consensus Cognitive Battery (MCCB)

La MCCB (Nuechterlein et al. 2008) ha sido desarrollada para evaluar la cognición en las personas diagnosticadas de esquizofrenia y otros trastornos relacionados, y es el resultado de un proceso de consenso que incluye a la comunidad académica, los National Institutes of Health (NIH), la Food and Drug Administration (FDA) y la industria farmacéutica.

Consta de 10 pruebas administradas individualmente para medir el desempeño cognitivo en los siguientes siete dominios (ver Tabla 2):

- Velocidad de procesamiento (*Subtest de codificación de símbolos de la Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS), Trail Making Test (TMT) y Fluencia verbal semántica: animales*).
- Atención / vigilancia (*CPT-Versión de Pares Idénticos*).
- Memoria de trabajo (*Spatial Span de la Weschler Memory Scale-III y Letter-Number Span (LNS)*).
- Aprendizaje y memoria verbal (*Hopkins Verbal Learning Test-R (HVLTR)*).
- Aprendizaje y memoria visual (*Brief Visuospatial Memory Test-R (BVMT-R)*).
- Razonamiento y resolución de problemas (*Subtest de laberintos de la Neuropsychological Assessment Battery (NAB)*).
- Cognición social (*Control Emocional del Test de Inteligencia Emocional de Mayer-Salovey-Caruso (MSCEIT)*).

Los test se administran siguiendo el orden propuesto por Kern y colaboradores en 2008 (Kern et al. 2008) en aproximadamente 65 minutos como refleja la Tabla 5. Además de los resultados individuales de cada uno de los test, la batería MCCB aporta una puntuación para cada uno de los 7 dominios cognitivos, una puntuación compuesta de neurocognición (que incluye los 6 dominios cognitivos) y finalmente, una puntuación compuesta total que incluye los dominios neurocognitivos y la cognición social. Las puntuaciones de cada participante se estandarizan a puntuaciones T ajustando por género y edad utilizando el programa de corrección con

los datos del proceso de estandarización y obtención de datos normativos en población española (Rodríguez-Jimenez et al. 2015).

Orden de administración de las pruebas neuropsicológicas incluidas en la MCCB
1. Trail Making Test (TMT), Parte A
2. Subtest de codificación de símbolos de la Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS)
3. Hopkins Verbal Learning Test-R (HVLTR)
4. Spatial Span de la Weschler Memory Scale-III
5. Letter-Number Span (LNS)
6. Brief Visuospatial Memory Test-R (BVRT-R)
7. Subtest de laberintos de la Neuropsychological Assessment Battery (NAB)
8. Brief Visuospatial Memory Test-R (BVRT-R)
9. Fluencia verbal semántica: animales
10. Control Emocional del Test de Inteligencia Emocional de Mayer-Salovey-Caruso (MSCEIT)
11. CPT-Versión de Pares Idénticos (CPT-IP)

Tabla 5: Orden de administración de las pruebas incluidas en la MCCB.

4.5.4. Instrumentos de evaluación del funcionamiento psicosocial

4.5.4.1. UCSD Performance-based Skills Assessment (UPSA)

La UPSA (Patterson et al. 2001) es un instrumento de evaluación del funcionamiento social en cuanto a las actividades de la vida diaria, que permite predecir la capacitación de los pacientes con esquizofrenia para vivir de forma autónoma en la comunidad. Proporciona una perspectiva nueva respecto a las medidas de resultados de funcionamiento en el mundo real ya que minimiza la influencia potencial de los factores sociales y del entorno, así como los sesgos en la información proporcionada

por los propios pacientes o sus familiares (Green et al. 2008a; Harvey et al. 2007; Mausbach et al. 2007; Mausbach et al. 2010).

Es una prueba de role-play, diseñada para evaluar la capacidad funcional de una persona en cinco áreas relevantes para el funcionamiento diario: Finanzas, Comunicación, Organización/Planificación, Movilidad y Administración del Hogar. Se emplean artículos o accesorios simulados para que los sujetos muestren cómo se desenvuelven en las actividades diarias a la vez que se evalúa su ejecución. Proporciona una puntuación en cada uno de los 4 dominios y una puntuación total, suma de las puntuaciones en los 4 dominios. Las puntuaciones en los 4 dominios oscilan entre 0 y 25 puntos y la puntuación total entre 0 y 100 puntos.

La iniciativa MATRICS propuso la UPSA como instrumento de medida de la capacidad de los pacientes para desarrollar actividades de la vida diaria, aconsejando su utilización como medida de resultados en futuros ensayos clínicos.

4.5.4.2. Global Assessment of Functioning (GAF- Funcionalidad)

La Escala de Funcionamiento Global (Endicott et al. 1976) es una escala descriptiva que proporciona una puntuación única acerca de la actividad del paciente a lo largo de un hipotético *continuum* de salud-enfermedad, dentro de un rango de 0 a 100 puntos, de forma que a mayor puntuación, mejor nivel de actividad.

Es una escala ampliamente utilizada ya que proporciona información general de los pacientes y la evaluación es breve. Utilizada correctamente es consistente para determinar recuperabilidad sintomática y laboral. Basada en la revisión de Endicott y la aparición de la Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG), la GAF se publica en 1987 y se convierte en el eje V del DSM-III-R, DSM-IV y DSM-IV TR ((APA) 1980; (APA) 1994; (APA) 2000).

Las puntuaciones GAF se dividen en diez categorías, que están numeradas del 1 al 10, 11 a 20, y así sucesivamente. La máxima puntuación posible, 91 al 100 (la décima categoría), se asigna a individuos que funcionan muy bien y la más baja (1 a 10) está reservada para aquellos con graves trastornos.

En 1992, se propone el uso de escalas separadas para síntomas (GAF-S) y funcionamiento (GAF-F) (Goldman et al. 1992), división cuya validez se ha establecido (Pedersen and Karterud 2012). La correlación entre las escalas GAF-S y GAF-F es de $r=0.61$.

4.5.5. Otros elementos de evaluación utilizados en el estudio

Con el fin de evaluar la homogeneidad o la existencia de diferencias prodrómicas y clínicas a nivel basal entre los grupos que se van a comparar y con el objetivo de identificar posibles variables predictoras de mejora cognitiva o funcional o incluso de respuesta a la intervención rehabilitadora se han utilizado los siguientes instrumentos de medida.

4.5.5.1. Variables relacionadas con el trastorno psicótico

4.5.5.1.1. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)

La escala para el síndrome positivo y negativo de la esquizofrenia (Kay et al. 1987) es una escala heteroaplicada de 30 ítems, validada en España (Peralta and Cuesta 1994) que evalúa el síndrome positivo y negativo de la esquizofrenia y la psicopatología general. Cada ítem se puntúa según una escala tipo Likert de 7 grados de intensidad (1, ausencia de síntomas; 7, presencia con una gravedad extrema) con criterios operativos de evaluación y puntuación definidos en el manual de aplicación de la escala.

4.5.5.1.2. Strauss and Carpenter Prognostic Scale for Schizophrenia (S-Carpenter)

Se trata de una escala heteroadministrada, validada en nuestro país (Ahuir et al. 2009), compuesta por un total de 17 ítems que evalúa el pronóstico de pacientes diagnosticados de esquizofrenia. La escala incluye distintas áreas, como el grado de ocupación principal, edad de inicio, clase social, historia familiar, grado de contactos sociales, factores precipitantes, gravedad de los síntomas psicóticos, evolución de la enfermedad, y el número de días y condiciones de tratamiento hospitalario durante el último año. Para su valoración, los ítems utilizan una escala tipo Likert (0-4 puntos),

obteniéndose una puntuación global. No existe un punto de corte determinado, de tal manera que la mayor puntuación corresponde a un mejor pronóstico.

4.5.5.1.3. Premorbid Adjustment Scale (PAS)

La PAS (Cannon-Spoor et al. 1982) se administra generalmente como entrevista clínica y está diseñada para evaluar el funcionamiento premórbido, es decir, el grado de desarrollo alcanzado en los distintos períodos de la vida del sujeto (infancia, adolescencia precoz, adolescencia tardía y edad adulta) antes del comienzo de la esquizofrenia.

Evalúa el nivel de funcionamiento en cuatro áreas mayores de cada uno de los distintos periodos de la vida del sujeto: sociabilidad y aislamiento, relación con los compañeros, capacidad para funcionar fuera del núcleo familiar, y capacidad para establecer vínculos sociosexuales. Los ítems que evalúan cada una de esas áreas se repiten para cada período de la vida del sujeto. Hay además una sección general que contiene ítems para estimar el nivel de funcionamiento más alto alcanzado por el sujeto antes de empezar la enfermedad, así como información general sobre el nivel de educación. La escala por tanto está constituida por cinco subescalas que se puntúan por separado (cuatro períodos y la sección general). Cada ítem se valora dentro de un rango de 0-6 puntos, sumándose para obtener la puntuación correspondiente a cada subescala. De este modo puede obtenerse una puntuación de ajuste premórbido total, así como para cada periodo evolutivo y para las distintas áreas evaluadas: ajuste social, escolar, laboral, socio-sexual y autonomía personal.

Los autores consideran como periodo premórbido aquel que termina seis meses antes de la primera hospitalización psiquiátrica, del primer contacto psiquiátrico o de la evidencia de los síntomas psicóticos floridos característicos. Por tanto, solo se evalúan aquellos períodos que cumplen este criterio. Es recomendable que la información de la escala se obtenga desde los datos aportados por familiares y en las historias clínicas, pero también puede realizarse una entrevista con el sujeto en aquellas situaciones que el paciente puede aportar una información fiable.

Esta escala registra una excelente fiabilidad inter-evaluadores ($r = 0,85$), incluso en ausencia de formación previa de los examinadores ($r = 0,74$). La escala está validada en nuestro medio (Alvarez et al. 1987).

4.5.5.2. Variables relacionadas con el consumo de sustancias

4.5.5.2.1. Alcohol Use Disorder Identification Test (AUDIT)

El AUDIT fue desarrollado por la Organización Mundial de la Salud (Babor et al. 1992. Report WHO/PSA/ 92.4.) como instrumento de cribado para el consumo de riesgo y la dependencia al alcohol. Posteriormente ha sido validado en España (Rubio Valladolid et al. 1998). Consta de 10 ítems seleccionados con base a su reproductibilidad y correlación con el consumo de alcohol. Presenta una excelente fiabilidad test-retest ($r = 0,96$ a 1 semana; $r = 0,88$ a 6 semanas), según el estudio original.

La puntuación total del AUDIT se obtiene mediante la suma de las respuestas a los 10 ítems que componen el cuestionario (rango: 0-40 puntos). Se utilizan distintos puntos de corte y se observan diferentes resultados de validez según la muestra utilizada. Un punto de corte > 8 es el más utilizado en población general. En la validación española, para la detección del consumo excesivo y con un punto de corte > 8 se obtuvo una sensibilidad y especificidad del 90%.

En pacientes psiquiátricos crónicos, existen algunas diferencias respecto a los puntos de corte de la población general. Mientras algunos autores (Maisto et al. 2000) aconsejan un punto de corte > 6 , recientemente se ha registrado una elevada sensibilidad (85%) y especificidad (91%) para un AUDIT > 10 en sujetos atendidos en su primer episodio psicótico (Cassidy et al. 2008).

4.5.5.2.2. Drug Abuse Screening Test (DAST-10)

El Drug Abuse Screening Test (Skinner 1982; Staley and el-Guebaly 1990) es un cuestionario diseñado para identificar sujetos con problemas por abuso de drogas en los últimos 12 meses, excluyendo el alcohol. Para su utilización en adultos jóvenes y mayores existen tres versiones: DAST-28 (original), DAST-20 y DAST-10, pudiéndose

aplicar de forma auto o heteroadministrada. La DAST-10 ha sido la escala seleccionada para este estudio por su rápida aplicación.

En su validación en población española (Pérez Gálvez et al. 2010) clasificó correctamente al 95% de los sujetos, con un punto de corte igual o superior a 3. En población psiquiátrica, el DAST ha mostrado resultados similares (Pérez Gálvez et al. 2010) , con elevadas consistencia interna ($\alpha > 0,85$) y estabilidad temporal ($r > 0,70$).

4.5.5.3. Otras variables relacionadas con la enfermedad

4.5.5.3.1. Scale Unawareness of Mental Disorders (SUMD)

La Escala de Evaluación del Insight (Amador et al. 1993) es un instrumento heteroaplicado dirigido a evaluar multidimensionalmente la conciencia de enfermedad en los pacientes con esquizofrenia. Consta de 15 ítems agrupados en dos bloques. El primero, formado por 3 ítems, se centra en la conciencia de padecer una enfermedad mental, de los efectos de la medicación y de las consecuencias sociales de la enfermedad mental. El segundo, compuesto por 12 ítems, evalúa el nivel de conciencia y la atribución para cada uno de los siguientes seis síntomas: alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento, embotamiento afectivo, anhedonia y asociabilidad. Se puntúa con una escala tipo Likert de seis valores de intensidad que oscilan entre 0 (no relevante), 1 (conciencia/atribución) y 5 (no hay conciencia/no hay atribución).

Proporciona tres puntuaciones: global de conciencia de enfermedad, conciencia de los síntomas y atribución de los síntomas. No existen puntos de corte de tal modo que, a mayor puntuación, mayor gravedad.

4.5.5.3.2. Social Readjustment Rating Scale (SRRS)

Propuesta por Holmes y Rahe en 1967 (Holmes and Rahe 1967) , la SRRS denominada indistintamente, Escala de Reajuste Social o Escala de Acontecimientos Vitales Estresantes, consta de 43 situaciones que el sujeto puede haber vivido en el tiempo evaluado, cada una de las cuáles presenta un peso específico distinto, denominados

“Unidades de Cambio Vital” o UCV. Se acepta que si un individuo tiene más de 150 UCVs en el último año, puede existir algún problema de salud o de la función familiar, si es mayor de 200 UCV/año, se asocia con frecuencia con problemas de tipo psicosocial.

La SRRS ha sido validada en España por González de Rivera y Morera (González de Rivera and Morera 1983).

4.6. Procedimientos

4.6.1. Evaluación clínica durante el estudio

Cada paciente ha sido evaluado en tres momentos temporales a lo largo del estudio como se detalla a continuación y se refleja en la Figura 7. En cada una de las visitas se ha evaluado el estado clínico del paciente, se ha cumplimentado el cuaderno de recogida de datos (CRD) diseñado *ad hoc* (Anexo IV) y se han registrado las modificaciones en el régimen de tratamiento farmacológico (Anexo III) y efectos adversos. Las visitas se han denominado de la siguiente manera:

- Visita basal (V0): Tras la firma del CI, antes de iniciar el programa rehabilitador.
- Visita post rehabilitación (V6): Una vez concluida la intervención.
- Visita fin de estudio (V12): Seis meses después de finalizar la intervención.

Tanto la entrevista clínica como las evaluaciones psicométricas han sido realizadas por un psiquiatra y dos psicólogos clínicos independientes del personal implicado directamente en la aplicación del programa de rehabilitación o en las tareas computarizadas.

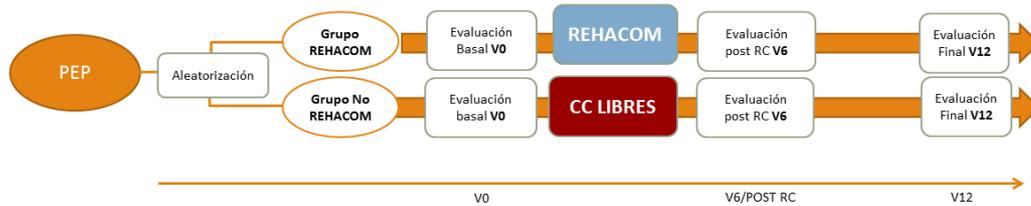


Figura 7: Diagrama que refleja los tiempos de evaluación y de intervención para cada uno de los grupos. CC: Actividades computarizadas libres realizadas por el grupo control.

4.6.2. Rehabilitación cognitiva RehaCom® versión 5.00

El RehaCom® es un Sistema computarizado de rehabilitación cognitiva aplicable a pacientes diagnosticados de esquizofrenia, entre otros. Tiene una estructura modular con diferentes procedimientos diseñados para estimular distintos procesos cognitivos y desarrollar las habilidades necesarias para beneficiarse del componente metacognitivo del entrenamiento.

Como reflejan las Figuras 8 y 9, cada uno de los módulos de intervención trabaja un dominio cognitivo específico con un sistema de dificultad creciente, individualizado y adaptado al ritmo de aprendizaje de cada paciente, que se va ajustando automáticamente en función del nivel de rendimiento alcanzando en la sesión anterior.

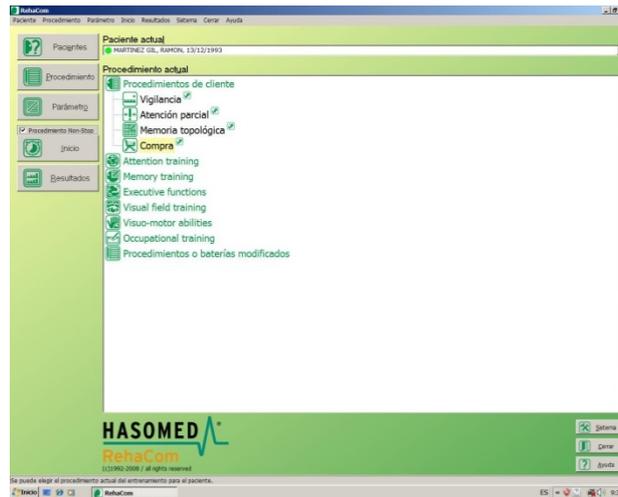


Figura 8: Pantalla de inicio de RehaCom® con menú de posibles áreas cognitivas a entrenar.

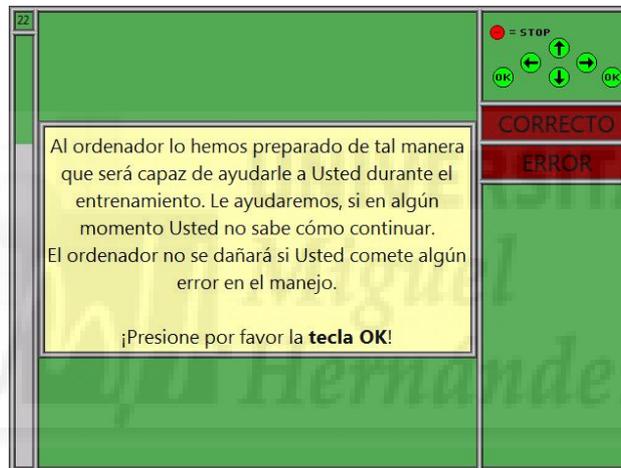


Figura 9: Pantalla con instrucciones de inicio de RehaCom®.

Cada sesión de entrenamiento propiamente dicho se realiza de forma individual y se divide en varios módulos que el terapeuta selecciona en función de las habilidades cognitivas a desarrollar. Para este estudio hemos seleccionado los siguientes paquetes de tratamiento: Vigilancia, Atención y Concentración, Atención dividida, Razonamiento lógico, Memoria topológica y Compras.

La selección de las áreas a trabajar en este estudio se ha basado primero, en los resultados que aporta la bibliografía en relación a la eficacia del RehaCom como instrumento de mejora de funciones cognitivas concretas, especialmente atención y funciones ejecutivas (Cochet et al. 2006; d'Amato et al. 2011; Grynszpan et al. 2011) y

segundo, en la elección de los dominios cognitivos que se han identificado alterados en población psicótica (McCleery et al. 2014) y que a su vez se han relacionado con la mejora en el funcionamiento psicosocial.

La selección de estos 6 módulos de entrenamiento del programa Rehacom garantiza el trabajo de al menos 5 de los 7 dominios cognitivos contemplados en la batería MCCB. Únicamente Aprendizaje y memoria verbal y Cognición Social no disponen de un módulo de trabajo específico.

4.6.3. Funciones entrenadas durante la intervención

4.6.3.1. Atención sostenida

El objetivo de este módulo es mejorar la capacidad para mantener la atención en el tiempo hacia diferentes objetos que aparecen en el campo visual en distintos momentos. La tarea consiste en retirar los objetos de una cinta en movimiento que difieren de los que están presentes en el modelo inicial, para lo cual el paciente tiene que compararlos continuamente con dicho modelo.

Al paciente se le presentan objetos de diferentes formas y tamaños, junto a figuras abstractas. Existen versiones diferentes que van incrementando el nivel de complejidad de forma progresiva, bien aumentando el número de objetos diferentes, bien incrementando el número total de objetos presentados.

La Figura 10 muestra ejemplos de algunos de los ejercicios que el sujeto debe afrontar para avanzar en la tarea. En la parte inferior de la pantalla aparece el modelo inicial de objetos que el paciente debe tomar como referencia, y en la superior, una serie de objetos que van pasando por la cinta y que el sujeto debe comparar con el modelo y seleccionar o no.

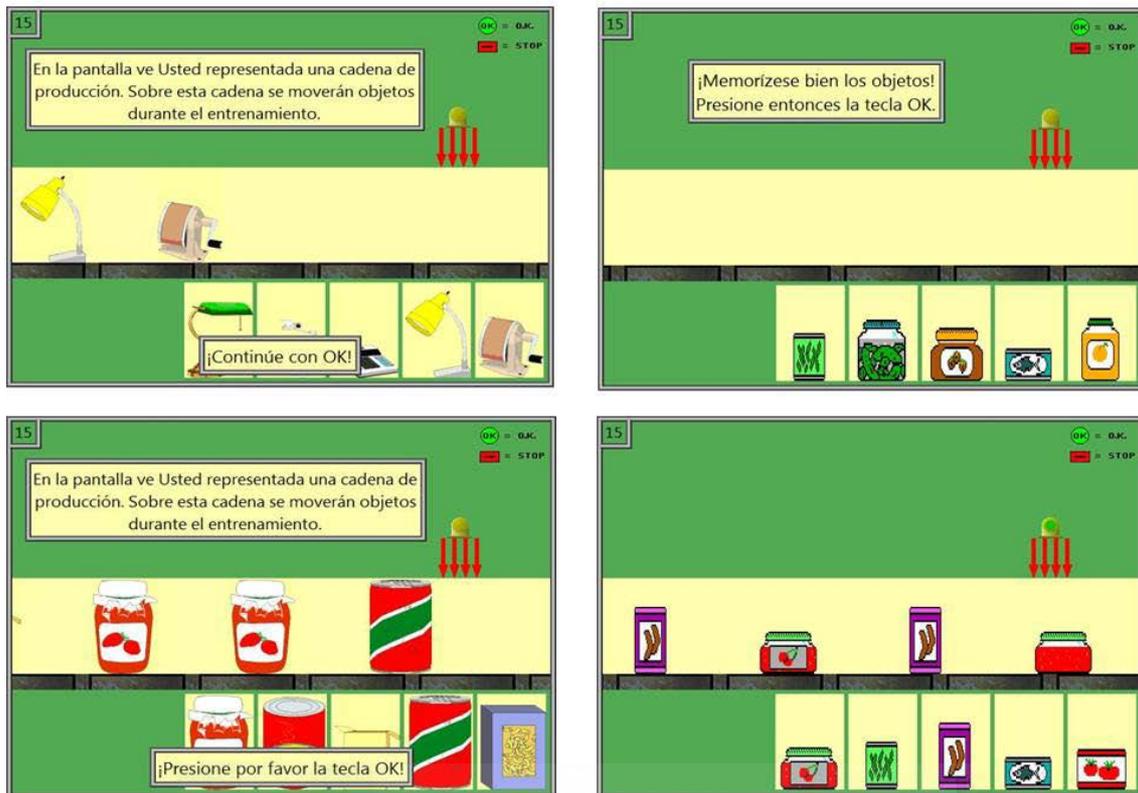


Figura 10: Pantalla de entrenamiento de atención sostenida en RehaCom.

4.6.3.2. Atención y concentración

En este módulo se trabaja atención selectiva. El entrenamiento se basa en la comparación de imágenes que aparecen en una matriz y en la selección de la imagen idéntica al modelo.

Pueden aparecer objetos reales, figuras geométricas, letras y números. El nivel de complejidad aumenta conforme aumenta el nivel de habilidad y pericia del paciente. La Figura 11 muestra algunos ejemplos en orden creciente de complejidad. A la derecha de la pantalla se muestra el objeto modelo y a la izquierda una serie de objetos entre los cuales se encuentra el modelo que el paciente debe seleccionar.

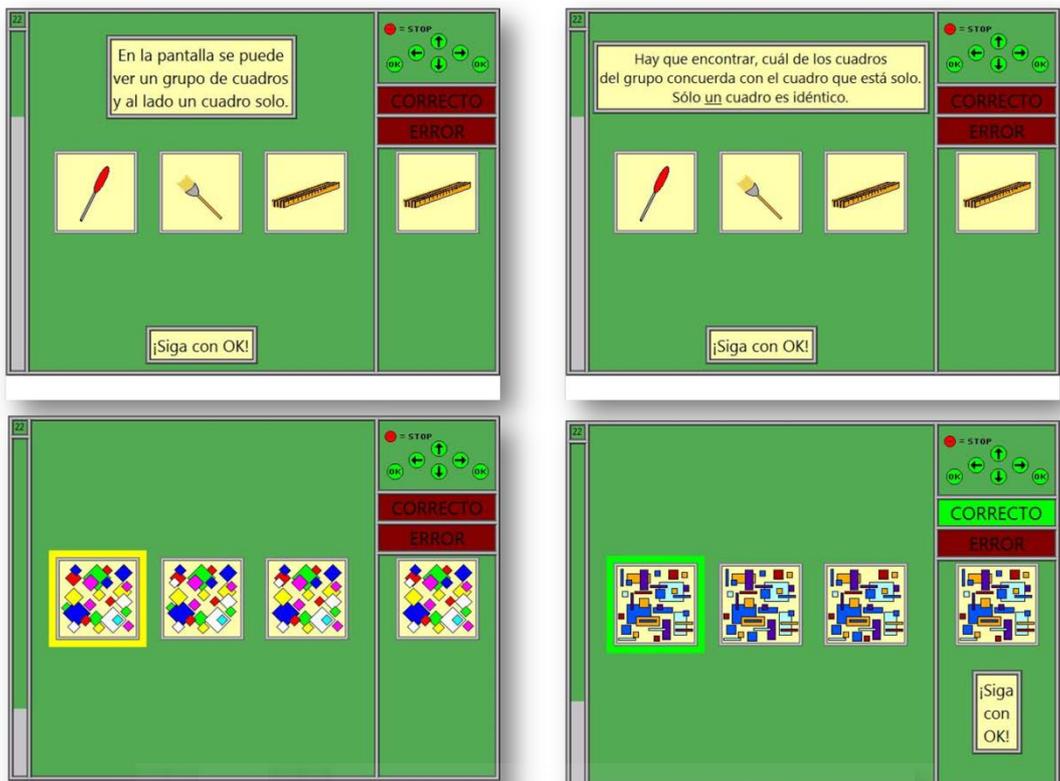


Figura 11: Pantalla de entrenamiento de atención y concentración en RehaCom.

4.6.3.3. Atención dividida

El entrenamiento exige al paciente manejar varios aspectos de una situación al mismo tiempo como ocurre en la vida diaria. Se pide al sujeto que actúe como un conductor de tren y que regule la velocidad en función de las señales que aparezcan en la pantalla, para lo cual dispone de un panel de mandos con un contador de velocidad y unas luces de emergencia que se activan ante posibles incidencias tanto en la cabina como en la vía.

Existen niveles de dificultad creciente que se instauran de forma automática en función del rendimiento del paciente. La Figura 12 ilustra algunas de las pantallas que aparecen durante el ejercicio. En la parte inferior de la pantalla aparece el registro de velocidad que el paciente tiene que ajustar a las señales con las limitaciones que marca cada pantalla y el panel donde puede parar, frenar o aumentar o disminuir la velocidad. De forma simultánea, en la parte superior de la pantalla aparecen situaciones que exigen realizar cambios en el panel que controla la velocidad.

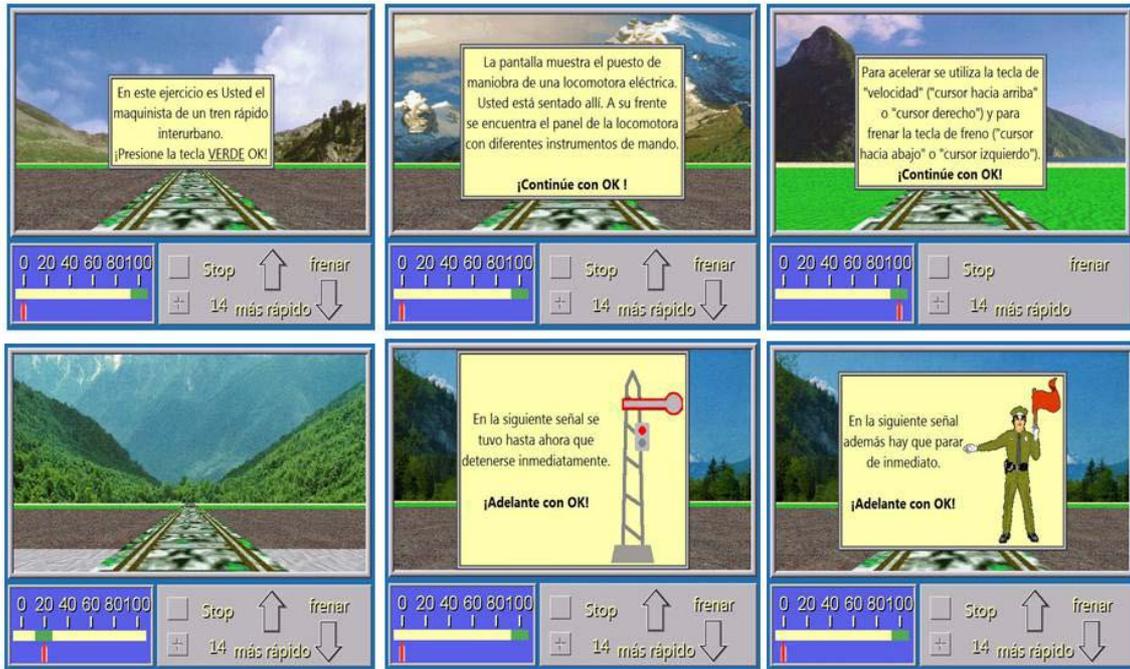


Figura 12: Pantalla de entrenamiento de atención dividida en RehaCom.

4.6.3.4. Razonamiento lógico

Para poder ejecutar tareas de razonamiento lógico adecuadamente, la atención debe estar preservada. En este ejercicio se solicita al paciente que continúe secuencias de símbolos que se presentan siguiendo un orden lógico. Las secuencias consisten en figuras geométricas que varían en forma, tamaño o color. Cuando el paciente comete un error es informado inmediatamente y se le indica si ha errado en la forma, el color o el tamaño.

Las secuencias aparecen en orden de dificultad creciente. La Figura 13 muestra algunos ejemplos de series de elementos que el paciente debe continuar.

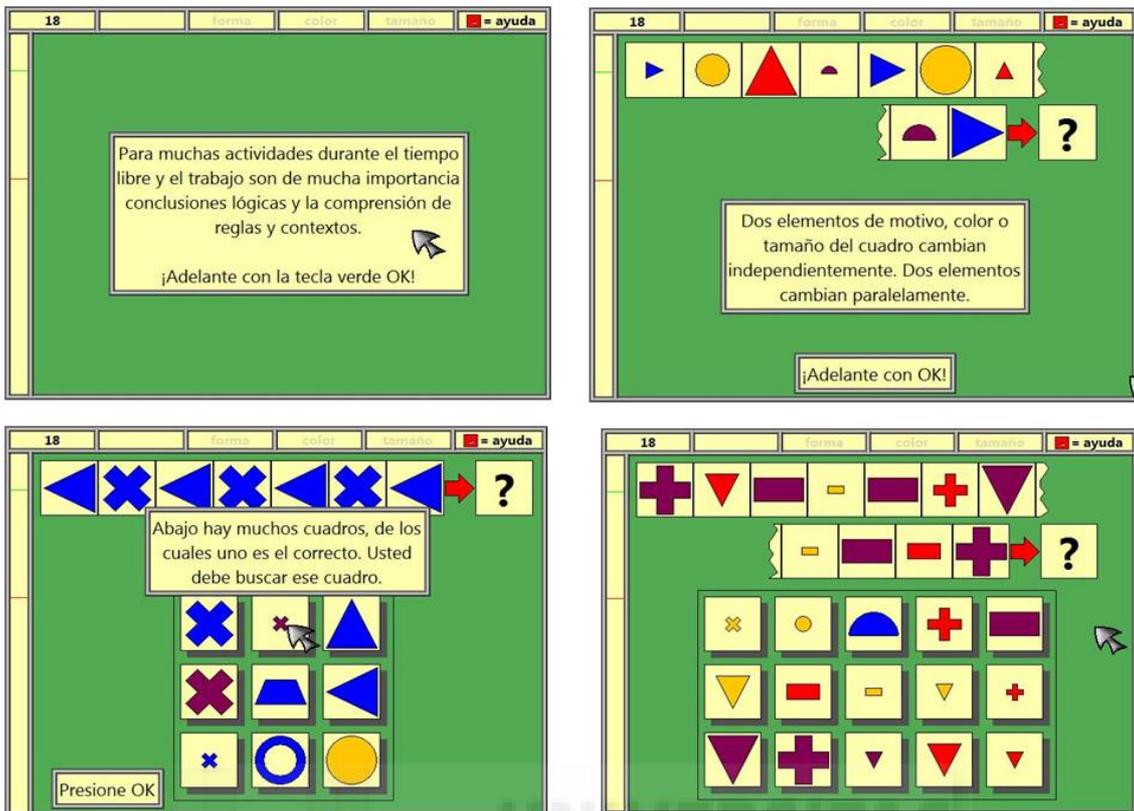


Figura 13: Pantalla de entrenamiento de razonamiento lógico en RehaCom.

4.6.3.5. Memoria topológica

Como en un juego de memoria clásico al paciente se le pide que memorice la posición de tarjetas con dibujos o figuras geométricas. Cuando las tarjetas desaparecen, el paciente tiene que recordar la posición de cada carta.

La tarea consta de una primera parte de memorización y de una segunda de evocación de recuerdo.

Existen 12 niveles de dificultad que se incrementan aumentando el número de cartas y el grado de complejidad de las mismas.

La Figura 14 muestra las instrucciones del ejercicio y algunas de las pantallas que el paciente tiene que superar durante la tarea en la que debe memorizar la forma, el color y la posición de cada una de las figuras para posteriormente identificar y localizar

en la ubicación correcta. En la columna de la derecha el propio programa indica al paciente el acierto o error de cada respuesta.

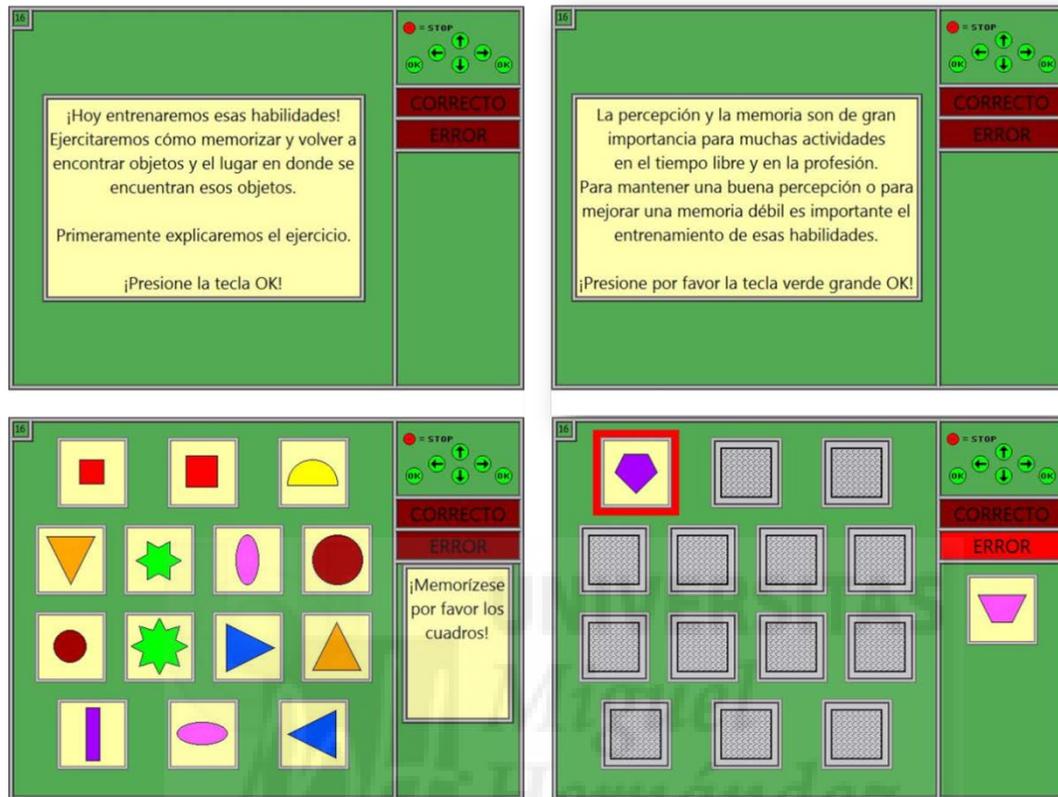


Figura 14: Pantalla de entrenamiento de memoria topológica en RehaCom.

4.6.3.6. Compras

Este módulo pretende emular una compra en un supermercado mediante una práctica lo más parecida posible a la vida real. Su objetivo es entrenar la formación de conceptos y la planificación en una situación “realista”. De forma implícita se entrena la atención selectiva y la memoria.

Al paciente se le presenta una lista de la compra con productos que debe encontrar en las estanterías del supermercado, cargar en su carro de la compra y abonar. Conforme avanza el nivel de habilidad del paciente se incrementa el nivel de complejidad de la tarea, incluyendo dinero y precios de alimentos, y se exige al paciente que calcule si puede adquirir los productos o no.

La Figura 15 muestra un ejemplo de “el listado de la compra” que el paciente tiene que realizar y del dinero con el que cuenta para ello, además de las secciones existentes en el supermercado y algunos de los productos con su precio correspondiente.

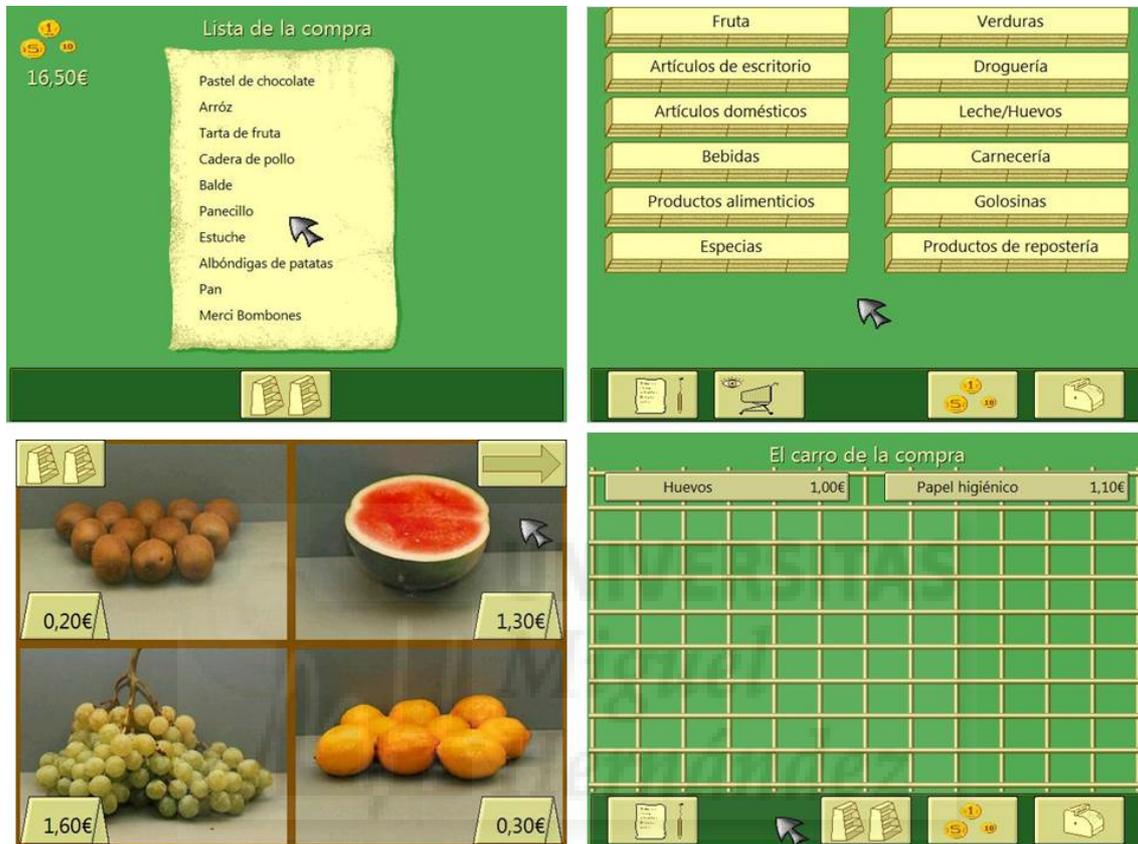


Figura 15: Pantalla de entrenamiento de compras en RehaCom.

4.6.3.7. Finalización del Programa de Rehabilitación

Después de cada sesión el sistema registra el ensayo, graba los datos y muestra los resultados de forma gráfica. El RehaCom® se ha aplicado en un ordenador con monitor de 17", utilizando el correspondiente panel de respuestas.

El grupo experimental ha realizado el programa de rehabilitación cognitiva RehaCom®, con dos sesiones semanales de una hora de duración durante 3 meses (12 semanas consecutivas con la posibilidad de alargar a 16 en caso de que no se realice alguna de las sesiones en los días programados). Se considera que el programa de intervención

ha sido completado cuando el paciente ha asistido al menos a 20 de las 24 sesiones programadas.

Las sesiones de rehabilitación han sido dirigidas por una enfermera entrenada en Rehacom que también ha supervisado la actividad del grupo control. Su papel durante las sesiones de entrenamiento se ha centrado en resolver los problemas técnicos que hayan podido surgir durante las sesiones y en controlar que la secuencia y el tiempo empleado para cada módulo de trabajo es el adecuado.

4.6.4. Intervención computarizada realizada por el grupo control.

El grupo control ha dedicado el mismo tiempo a realizar “tareas libres” (CC) con la ayuda del ordenador, con dos sesiones semanales de una hora de duración durante 3 meses (12 semanas consecutivas con la posibilidad de alargar a 16 en caso de que no se realice alguna de las sesiones en los días programados), en las mismas condiciones que el grupo experimental (misma ubicación, mismo marco temporal y mismo profesional). Como sucede en el caso del grupo experimental (RCC), se considera que la intervención ha sido completada cuando el paciente ha asistido al menos a 20 de las 24 sesiones programadas.

Las actividades computarizadas (CC) del grupo control han sido supervisadas por una enfermera que no ha participado en ninguna otra actividad del estudio. Dadas las dificultades de espacio y personal para mantener la supervisión del grupo control se ha ofertado a los pacientes del grupo CC la posibilidad de realizar hasta el 50% de las tareas en su domicilio y se ha confirmado la actividad con autoregistros.

Desde la unidad se ha promovido la realización un curso de inglés on-line, como refleja la Figura 16 o cualquier actividad que requiera el uso de un ordenador motivadora para el paciente. Las tareas realizadas por el grupo control aparecen descritas en el anexo V.

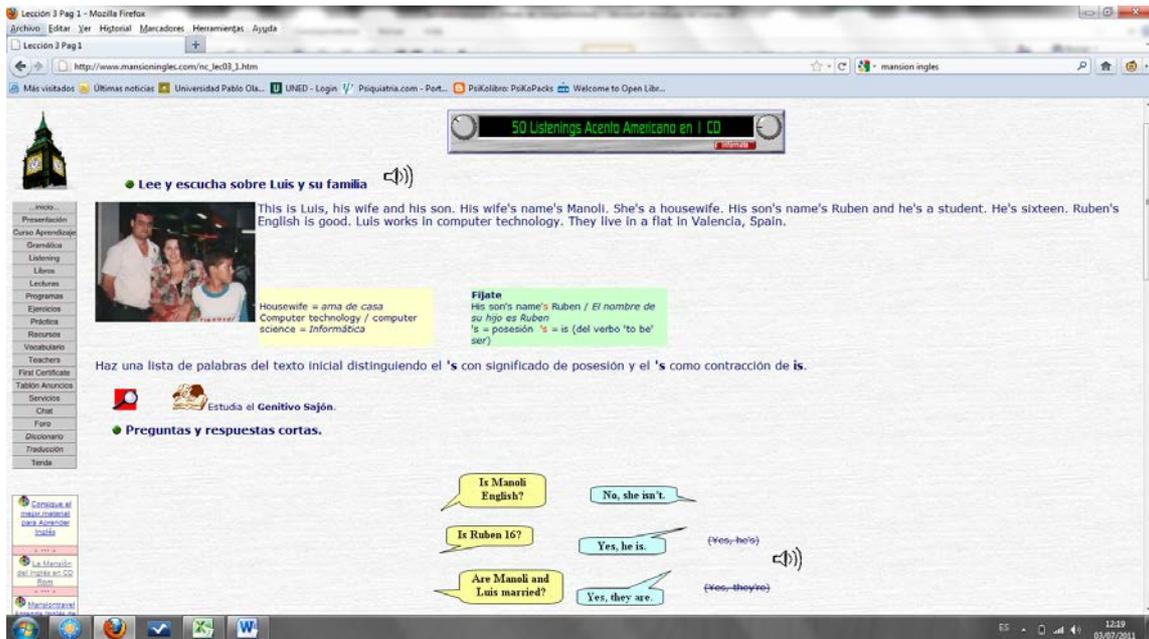


Figura 16: Ejemplo de tarea informática propuesta al grupo control.

4.7. Procedimiento y plan de trabajo

El estudio consta de tres fases (selección, intervención y seguimiento) que aparecen representadas en la Figura 17, con una duración total de 12 meses y la siguiente distribución:

- *Fase de selección y evaluación basal*: Incluye la confirmación de los criterios de inclusión/exclusión, la asignación aleatoria de cada paciente al grupo correspondiente y la evaluación basal (V0). Esta fase se desarrolla durante los dos primeros meses tras la llegada del paciente a la Unidad de Atención a Primeros Episodios Psicóticos.
- *Fase de intervención y evaluación post rehabilitación (post-RCC)*: Consiste en la aplicación del programa de intervención cognitiva computarizada o control en cada uno de los grupos, que se desarrolla durante el primer semestre. Esta fase termina con la evaluación (V6), que pretende registrar los resultados directos e inmediatos de la intervención, y se ha realizado 6 meses después de la llegada del paciente a la unidad.

- *Fase de seguimiento y visita fin de estudio:* Durante esta fase ambos grupos mantienen las intervenciones habituales que se llevan a cabo en la UPEP. Finaliza a los 12 meses de la llegada a la unidad, en esta visita se realiza la evaluación fin de estudio (V12) encaminada a estudiar el efecto de la rehabilitación cognitiva a largo plazo.

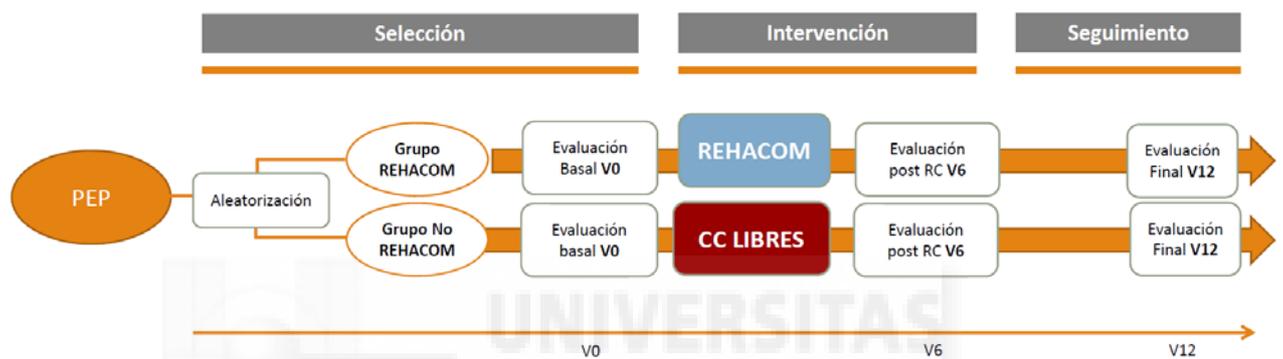


Figura 17: Fases de intervención y procedimientos y valoraciones a realizar en cada una de las fases.

A efectos de mayor claridad expositiva, la Tabla 6 incluye un cronograma con las pruebas que se han realizado en cada visita.

DOMINIO	PRUEBAS PSICOMÉTRICAS	V0	V6	V12
Psicopatología	Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)	•	•	•
Funcionamiento global	GAF Síntomas (GAF-S)	•		
Insight	Scale of Unawareness of Mental Disorders (SUMD)	•		
Abuso de alcohol	Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT)	•		
Abuso de otras drogas	Drug Abuse Screening Test-10 (DAST-10)	•		
Pronóstico	Escala Pronóstica de Strauss-Carpenter	•		
Ajuste premórbido	Premorbid Adjustment Scale (PAS)	•		
Estresores	Escala de acontecimientos vitales estresantes (SRRS)	•		
Evaluación neurocognitiva	MATRICES Consensus Cognitive Battery	•	•	•
Cognición social	Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT)	•	•	•
Percepción emocional	Ekman Faces Test (EFT)	•	•	•
Calidad de vida	Quality of Life Scale (QLS)	•		
Capacidad funcional	UCSD Performance-based Skills Assessment (UPSA)	•	•	•
Funcionamiento global	GAF Discapacidad (GAF-F)	•	•	•

Tabla 6: Cronograma que describe las diferentes evaluaciones psicométricas practicadas durante el estudio.

4.7.1. Fase de selección y evaluación basal

4.7.1.1. Visita de selección (V0)

Una vez seleccionados los pacientes se realizan las evaluaciones médicas y psiquiátricas habituales para confirmar el diagnóstico. En el caso de que se cumplan todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión, se pasa a explicar las condiciones del estudio y las posibles dudas que pacientes o familiares puedan

plantear, y después de haber otorgado el consentimiento informado por escrito (Anexo I), el paciente es citado en el plazo de una semana para realizar la visita basal (V0).

Pruebas psicométricas Visita 0	
Día 1	<ul style="list-style-type: none"> • Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT). • Drug Abuse Screening Test (DAST-10). • Escala de Ajuste Premórbido (PAS). • Escala de Calidad de Vida (QLS). • Escala de Acontecimientos Vitales Estresantes (SRRS).
Día 2	<ul style="list-style-type: none"> • Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia (PANSS). • GAF-Síntomas. • Escala Pronóstica para la Esquizofrenia de Strauss y Carpenter. • Escala de Evaluación del Insight (SUMD).
Día 3	<ul style="list-style-type: none"> • MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB).
Día 4	<ul style="list-style-type: none"> • UCSD Performance-based Skills Assessment (UPSA). • GAF- Funcionalidad.

Tabla 7 Pruebas psicométricas realizadas en la visita basal, por orden de aplicación.

En esta visita se cumplimenta el registro sociodemográfico (Anexo II) como parte del CRD elaborado *ad hoc* para este trabajo (Anexo IV) que incluye las escalas de evaluación que describe la Tabla 7. La recogida de datos y la cumplimentación de los instrumentos de evaluación se realiza por el psiquiatra y los dos psicólogos de la unidad. Dado el elevado número de pruebas psicométricas que se realizan en la visita basal, estas se han distribuido en cuatro días diferentes separados al menos 48 horas a lo largo de las dos primeras semanas, como también muestra la Tabla 7.

4.7.2. Fase de tratamiento

4.7.2.1. Intervención de rehabilitación cognitiva (primer semestre)

Se programa el inicio de la intervención rehabilitadora al 2º mes de la inclusión en el estudio con el objetivo de afianzar la alianza terapéutica y de garantizar la adherencia y la vinculación del paciente a la unidad. Cada paciente ha realizado el entrenamiento cognitivo mediante RehaCom® (versión 5.0) que ha consistido en dos sesiones semanales de una hora de duración durante 12 semanas consecutivas. Como refleja la tabla 8, la intervención se ha dividido en tres períodos. Las sesiones se han realizado en formato individual y han sido dirigidas exclusivamente por la enfermera de la unidad.

Módulos (semanas 1ª-4ª)	Duración (min)	Módulos (semanas 5ª-8ª)	Duración (min)	Módulos (semanas 9ª-12ª)	Duración (min)
Atención & Concentración	15	Atención & Concentración	5	Vigilancia	15
Vigilancia	15	Vigilancia	15	Atención Dividida	15
Atención Dividida	15	Atención Dividida	15	Memoria topológica	15
Razonamiento lógico	15	Razonamiento lógico	5	Compras	15
		Memoria topológica	15		

Tabla 8: Módulos de trabajo y formato de las sesiones.

Cada paciente ha realizado 24 sesiones de entre 50 y 60 minutos de duración en las que ha trabajado entre 4 y 5 áreas cognitivas por sesión de forma secuencial, con un total de 6 módulos de entrenamiento, como muestra la Figura 18.



Figura 18: Dominios entrenados durante la intervención, agrupados en tres periodos de entrenamiento. En cada uno de los periodos se trabajan todos los módulos seleccionados durante 8 sesiones consecutivas.

4.7.2.2. Visita post RCC (V6)

Una vez ha concluido la intervención rehabilitadora (RehaCom) o control (CC), en la visita V6 se aplican las siguientes escalas de evaluación que describe la Tabla 9, también en días alternos a lo largo de una semana. La entrevista y las pruebas psicométricas se realizan por los mismos profesionales responsables de la evaluación en la visita basal (V0):

Pruebas psicométricas Visita post RCC (V6)	
Día 1	<ul style="list-style-type: none"> • Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia (PANSS).
Día 2	<ul style="list-style-type: none"> • MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB).
Día 3	<ul style="list-style-type: none"> • UCSD Performance-based Skills Assessment (UPSA). • GAF- Funcionalidad.

Tabla 9: Pruebas psicométricas realizadas tras la intervención (post RCC) en la visita V6.

4.7.3. Visita fin de estudio (V12)

La visita fin de estudio (V12) ha tenido lugar seis meses después de haber concluido el entrenamiento rehabilitador (V6). En ella se ha cumplimentado el registro con las

variables clínicas y con las escalas de evaluación correspondientes a la visita fin de estudio, también en días alternos durante una semana (ver Tabla 10).

Las exploraciones psicométricas y las valoraciones clínicas se han realizado por el psiquiatra y los dos psicólogos clínicos que han participado en el estudio y que se han mantenido ciegos a la aleatorización e intervención de los pacientes.

Pruebas psicométricas Visita 12	
Día 1	<ul style="list-style-type: none"> • Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia (PANSS).
Día 2	<ul style="list-style-type: none"> • MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB).
Día 3	<ul style="list-style-type: none"> • UCSD Performance-based Skills Assessment (UPSA). • GAF- Funcionalidad.

Tabla 10: Pruebas psicométricas realizadas en la visita fin de estudio (V12).

En las visitas post-RCC (V6) y fin de estudio (V12) se han utilizado versiones diferentes para los siguientes subtest de la MCCB, con el fin de controlar el recuerdo o el aprendizaje en las pruebas psicométricas:

- Hopkins Verbal Learning Test-R (HVLT-R)
 - V0 – Forma 1
 - V6 – Forma 3
 - V12 – Forma 4
- Subtest de laberintos de la Neuropsychological Assessment Battery (NAB)
 - V0 – Versión A
 - V6 – Versión B
 - V12 – Versión B
- Brief Visuospatial Memory Test-R (BVM-T-R)
 - V0 – Versión 1
 - V6 – Versión 3
 - V12 – versión 5

4.8. Análisis estadístico

4.8.1. Cálculo del tamaño muestral

Se ha estimado necesario un tamaño muestral de 35 pacientes por grupo para poder detectar diferencias en la MCCB (puntuación T) mayores de 10 puntos, con una potencia de 90% y un error alfa del 5%.

4.8.2. Entrada y Gestión informática de los datos

Los resultados de los cuestionarios de cada paciente se han introducido en soporte informático en una base de datos Excel (Windows 7). Posteriormente el análisis estadístico se ha realizado en el programa estadístico R versión 3.2.1. para Windows.

4.8.3. Análisis estadístico

Inicialmente se ha depurado la base de datos en busca de errores e inconsistencias en la transcripción de datos, para posteriormente analizar de forma separada los dos grupos de pacientes PEP incluidas en el estudio. En ambos casos la estrategia de análisis ha sido parecida.

Se han resumido las características demográficas y clínicas de los pacientes globalmente y por subgrupos, presentándolas en un análisis descriptivo. De igual forma se han descrito los cambios en las variables de resultado a lo largo del seguimiento. Las diferencias grupales en las variables cuantitativas y cualitativas se han comparado mediante análisis univariante (Chi-cuadrado, Test exacto de Fisher, Test T-Student, U-Mann-Whitney) o análisis de la varianza, según corresponda. En los casos en que se ha aceptado la hipótesis nula de normalidad según el test de Shapiro-Wilk, se ha aplicado el contraste de hipótesis de la t de Student; en caso contrario (no-normalidad según el test de Shapiro-Wilk), se ha aplicado la prueba no paramétrica de Wilcoxon.

Se han construido modelos de análisis multivariante (modelos lineales mixtos y modelos aditivos generalizados (Wood 2006)) para identificar variables predictoras de mejor funcionamiento psicosocial tras la rehabilitación cognitiva. Se ha utilizado el paquete estadístico R versión 3.2.1. para Windows (Team 2015). Se establece como nivel de significación estadístico exigido una $p < 0,05$ (dos colas).





RESULTADOS



5. RESULTADOS

5.1. Aleatorización y composición de los grupos

Un total de 113 pacientes procedentes de la Unidad de Atención a Primeros Episodios Psicóticos (UPEP) del Hospital Universitario de San Juan (HUSJ) fueron seleccionados para el estudio. La fase de reclutamiento comenzó en noviembre de 2011 y finalizó en diciembre de 2014, ambos incluidos. El 83% de los pacientes habían sido remitidos a la UPEP desde la Unidad de Hospitalización, el 9% desde las Unidades de Salud Mental de Adultos, el 5% desde las Unidades de Salud Mental Infanto-Juveniles y el 3% fueron derivaciones directas desde el Servicio de Urgencias del HUSJ.

De los 113 pacientes seleccionados para el estudio 3 fueron excluidos: el primero por decisión del propio paciente ante la negativa a firmar el consentimiento informado, el segundo por sospecha de retraso mental que se confirmó con una puntuación indicativa de retraso mental leve en el WAIS IV (Escala de inteligencia de Wechsler para adultos) (CI=69) y el último por presentar de forma comórbida y previa a la aparición del episodio psicótico un trastorno del espectro autista.

Los 110 pacientes restantes fueron aleatorizados y asignados al grupo experimental o RehaCom (RCC) (n=54) o al grupo control (CC) (n=56) después de firmar el consentimiento informado. De los pacientes inicialmente randomizados al grupo RehaCom (RCC), 18 rechazaron asistir al número mínimo de sesiones que hemos considerado necesario para dar por concluida la intervención de rehabilitación cognitiva computarizada (20/24, que corresponde a un 83,3% de las sesiones programadas), por incompatibilidad de horarios (7/18), por motivos económicos (2/18) o por ausencia de necesidad percibida en relación a la mejora de la cognición (9/18), por lo que fueron excluidos del estudio recibiendo el tratamiento habitual de la unidad (TE).

Las características sociodemográficas basales de los pacientes que rechazaron formar parte del grupo experimental (n=18), que han permanecido en la unidad siguiendo el tratamiento estándar (TE) y que se han excluido del estudio y por lo tanto del análisis estadístico, aparecen reflejadas en la Tabla 11. Como se puede observar, no son

significativamente diferentes del grupo que sí aceptó participar, y que hemos denominado grupo RehaCom (RCC) (n=36).

Variable	Acepta REHACOM	Rechaza REHACOM	p
n (%)	36 (66,7%)	18 (33,3%)	
Edad en años; media (DE)	24 (6,7)	24,2 (5,7)	0,737
Sexo, Mujeres (%) Varones (%)	8 (27,6%) 28 (44,4%)	4 (22,2%) 14 (77,8%)	0,958
Nivel de estudios completado (%) Sin estudios Estudios primarios (EPO) Formación profesional (FP) Bachiller Universitarios	2 (5,6%) 17 (47,2%) 1 (2,8%) 15 (41,7%) 1 (2,8%)	0 10 (55,6%) 2 (11,1%) 4 (22,2%) 2 (11,1%)	0,321
Ocupación Desempleado (%) Empleo total/parcial (%) Estudia (%) ILT (%)	13 (36,1%) 6 (16,7%) 16 (44,4%) 1 (2,8%)	9 (50%) 0 9 (50%) 0	0,307
Años escolarización (DE)	13,5 (3,4)	13,4 (3,6)	0,634
Años escolarización paternos (DE)	12,4 (4,1)	10,9 (4,84)	0,340
Años escolarización maternos (DE)	12,1 (3,5)	11,1 (4,79)	0,452
Antecedentes familiares psiquiátricos Si(%) No(%)	21(58,3%) 15 (41,7%)	9 (50%) 9 (50%)	0,436

Tabla 11: Comparación de características basales de los sujetos aleatorizados inicialmente al grupo experimental (N=54) que han constituido los grupos RCC-RehaCom (N=36) y TE (N=18). EPO (Educación Primaria Obligatoria), FP (Formación Profesional), ILT (Incapacidad laboral temporal). Se ha aplicado la prueba no paramétrica de Wilcoxon (χ^2).

Así pues, un total de 36 pacientes realizaron la intervención de rehabilitación cognitiva computarizada (RCC) mediante el programa RehaCom, finalizando el 89% del grupo experimental las 24 sesiones programadas durante la intervención y el 11% entre 20 y 23 sesiones de las 24 previstas. El tiempo invertido por cada paciente para concluir los seis módulos de intervención que componen el programa de entrenamiento cognitivo computarizado osciló entre 12 y 16 semanas consecutivas, con una media de tiempo empleado de 13,7 semanas (DE 1,7).

Del grupo control, un total de 50 pacientes (89%) cumplimentó en el tiempo requerido las tareas computarizadas libres durante el periodo de intervención. Del resto de pacientes asignados a este grupo, 6 (11%) abandonaron el estudio sin concluir alguna de las tres evaluaciones necesarias o sin finalizar las sesiones de intervención.

El Diagrama de flujo 1 muestra la distribución de la muestra por grupo en las fases de inclusión, aleatorización, seguimiento y análisis.

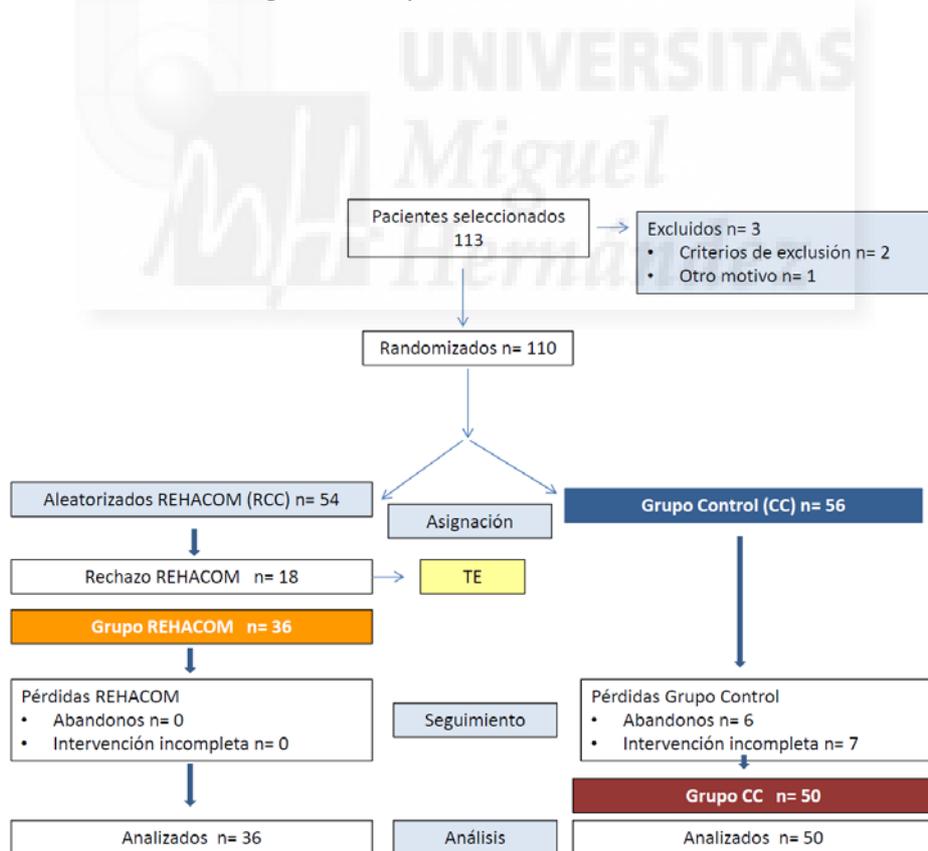


Diagrama 1: Selección de pacientes, aleatorización, seguimiento y abandono durante el estudio. RCC: Rehabilitación Cognitiva Computarizada. CC: Actividades Computarizadas Libres. TE: Tratamiento estándar aplicado en la unidad.

Todos los pacientes del grupo RehaCom fueron evaluados en dos momentos temporales tras la evaluación basal. El primero, tras la intervención de rehabilitación cognitiva con una media de tiempo en semanas desde la visita basal de 23,3 (DE 2,1) y el segundo, al finalizar el estudio, con una media de tiempo en semanas para la visita de seguimiento desde la visita basal de 52,6 semanas (DE 3,6).

En el grupo control, 2 pacientes (2,74%) abandonaron el programa antes de la valoración post RC (V6), y otros 4 pacientes (5,26%) entre V6 y la valoración final (V12). Las valoraciones V6 y V12 en este grupo se realizaron en las semanas 21,5 (DE 1,9) y 53,4 (DE 3,4) respectivamente, sin existir diferencias estadísticamente significativas en los momentos de evaluación entre ambos grupos ($p > 0,05$).

5.2. Características basales de la población de estudio

5.2.1. Características sociodemográficas

La muestra total de pacientes está compuesta principalmente por varones (68,4%) con una media de edad de 25,5 años (DE= 7,5; rango= 15-45), en su mayoría desempleados (43,4% desempleo, 20,6% empleo activo, 32,6% estudiantes y 3,2% incapacidad laboral temporal por causas diferentes a la enfermedad mental), con una media de 13,4 años de escolarización (DE=3,6), que no difiere con el nivel de educación alcanzado por sus progenitores (ver Tabla 12).

No existen diferencias en ninguna de las variables sociodemográficas entre el grupo experimental RCC y el control CC en la visita basal como muestra la Tabla 12.

El 55,4% de la población de estudio tiene antecedentes familiares de trastorno mental. De éstos el 26% pertenecen al espectro psicótico. No existen diferencias significativas en relación a los antecedentes familiares entre ambos grupos.

Variable	Muestra total	Grupo REHACOM	Grupo CC	p*
n (%)	92 (100%)	36 (39,2%)	56 (60,9%)	
Edad en años; media (SD)	25,5 (7,5)	24 (6,7)	26,6 (7,9)	0,080
Género, Mujeres (%) Varones	29 (31,5%) 63 (68,5%)	8 (27,6%) 28 (44,5%)	21 (72,4%) 35 (55,6%)	0,124
Nivel de estudios alcanzado Sin estudios EPO FP Bachiller Universitarios	8 (8,7%) 40 (43,5%) 7 (7,6%) 30 (32,6%) 7 (7,6%)	2 (5,6%) 17 (47,2%) 1 (2,8%) 15 (41,7%) 1 (2,8%)	6 (10,7%) 23 (41,1%) 6 (10,7%) 15 (26,8%) 6 (10,7%)	0,188
Años de escolarización sujeto	13,4 (3,6)	13,5 (3,4)	13,3(3,6)	0,794
Años escolarización paternos	12,0 (4,6)	12,4 (4,1)	11,7 (4,9)	0,332
Años escolarización maternos	11,6 (4,2)	12,1 (3,5)	11,4 (4,7)	0,232
Ocupación Desempleado (%) Empleo total/parcial Estudia ILT	40 (43,5%) 19 (20,6%) 30 (32,6%) 3 (3,3%)	13 (36,1%) 6 (16,7%) 16 (44,4%) 1 (2,8%)	27 (48,2%) 13 (23,2%) 14 (25%) 2 (3,6%)	0,287
Antecedentes familiares de tipo psiquiátrico Sí(%) No(%)	51 (55,4%) 41 (44,6%)	21(58,3%) 15 (41,7%)	30 (53,6%) 26 (46,4%)	0,636

Tabla 12: Características sociodemográficas basales de la muestra total y de los dos grupos del estudio. EPO (Educación Primaria Obligatoria), FP (Formación Profesional), ILT (Incapacidad laboral temporal). *Se han aplicado las pruebas de Wilcoxon y Chi cuadrado para la comparación de variables cuantitativas y categóricas respectivamente entre los grupos Rehacom y CC.

5.2.2. Características clínicas basales

En cuanto a las variables clínicas, la población del estudio está compuesta por pacientes graves psicopatológicamente con una alteración de la verificación de la realidad o de la comunicación, o con una alteración importante en varias áreas del funcionamiento psicosocial. En el momento de la inclusión en el estudio y de la valoración basal, la media de actividad global (GAF) del total de la muestra, que contempla tanto síntomas como funcionalidad, es de 42,7 puntos (DE=11,1) presentando síntomas o dificultades moderadas en la actividad social, laboral o escolar, y las dosis de psicofármacos de cada paciente medidas en equivalentes de clorpromazina, relativamente altas (media 1061.9 mg; DE=545.9), con un 83% de los

casos que había requerido un ingreso previo en la unidad de hospitalización. Tras la anamnesis familiar se ha estimado una duración de la psicosis no tratada (DUP) de 5.8 meses (DE= 8,2).

Los pacientes presentan un predominio de síntomas positivos sobre los negativos y una puntuación media a nivel de síntomas en la escala global de funcionamiento (GAF-Síntomas) de 37,8 puntos (DE 11,9) que describe pacientes graves con una baja conciencia de enfermedad. La categoría diagnóstica más prevalente tras la valoración inicial corresponde al trastorno esquizofreniforme (44,6%) como refleja la Figura 19, que describe los diagnósticos de los pacientes en la visita basal.

El 60.8% de la muestra de estudio está formada por consumidores habituales de cannabis, entendiendo como tales a aquellos pacientes que han consumido marihuana o hachís de forma regular los 6 meses previos a la inclusión en el estudio. No se identifican otros trastornos por uso de alcohol u otros tóxicos en las escalas de cribado para el uso de sustancias.

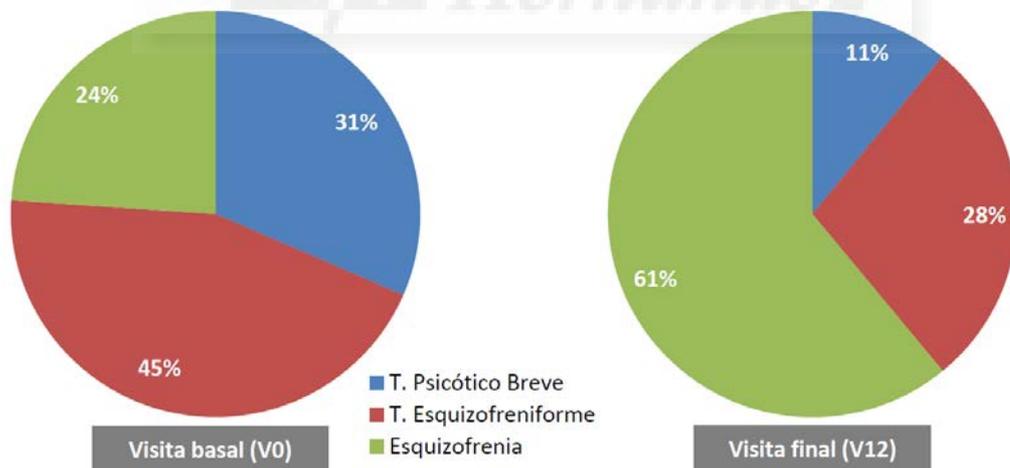


Figura 19: Estabilidad diagnóstica a lo largo del estudio. En la figura de la izquierda aparece reflejado el diagnóstico DSM IV TR basal (visita basal o V0) y en la de la derecha 12 meses después (visita de seguimiento o V12).

En la visita basal (V0), no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el grupo experimental y el control en relación a las variables clínicas recogidas. La Tabla 13 refleja las características clínicas basales de la población del estudio de forma global y en cada uno de los grupos.

Variable	Muestra total	Grupo REHACOM	Grupo CC	p *
Diagnóstico DSM IVTR				
T. PSICÓTICO BREVE	22 (23,9%)	7 (19,4%)	15 (26,8%)	0,641
T. ESQUIZOFRENIFORME	41 (44,6%)	16 (44,4%)	25 (44,6%)	
ESQUIZOFRENIA	29 (31,5%)	13 (36,1%)	16 (28,6%)	
DUP (meses)	5,8 (8,2)	6,3 (10,3)	5,5 (6,6)	0,601
GAF-Síntomas	37,8 (11,9)	38,2 (13,1)	37,6 (11,3)	0,817
PANSS media (DE)				
Positiva	28,9 (6,4)	28,4 (6,9)	29,3 (6,1)	0,565
Negativa	26,4 (6,3)	27,6 (6,0)	25,6 (6,5)	0,296
Total	108,8 (14,4)	107,6 (13,3)	109,6 (15,1)	0,399
Tratamiento antipsicótico de 2ª generación				
Equivalentes de clorpromazina. (mg/día)	1061,9 (545,9)	1210,5 (599,2)	964,7 (489,6)	0,104
CONCIENCIA ENFERMEDAD				
Insight	8,2 (2,8)	8,1 (2,8)	8,2 (3,0)	0,888
Conciencia	2,6 (0,8)	2,6 (0,8)	2,6 (0,8)	0,671
Atribución	2,8 (1,3)	2,7 (1,2)	2,8 (1,3)	0,958
DAST	4,2 (3,3)	4,6 (3,4)	4,0 (3,3)	0,419
AUDIT	4,8 (5,3)	5,5 (5,7)	4,3 (4,9)	0,322
CONSUMO THC				
NO	36 (39,1%)	11 (30,6%)	25 (69,4%)	0,176
SI	56 (60,8%)	25 (44,6%)	31(55,4%)	

Tabla 13: Características clínicas basales de la muestra total y de los dos grupos. *Diagnóstico DSM IVTR: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales IV TR. EEAG: Escala de evaluación de la actividad global DUP: duración de la psicosis no tratada. GAF-Síntomas: Subescala de funcionamiento global para síntomas. PANSS: Escala para síntomas positivos y negativos. DAST: Drug Abuse Screening Test. AUDIT: Alcohol Use Disorder Identification Test. *Se han aplicado las pruebas de Wilcoxon y Chi cuadrado para la comparación de variables cuantitativas y categóricas respectivamente entre los grupos RehaCom y CC.*

5.2.3. Ajuste premórbido, marcadores pronósticos y acontecimientos vitales estresantes acontecidos en el último año

Los datos obtenidos en la visita basal en relación al ajuste premórbido, a marcadores pronósticos y a acontecimientos vitales estresantes acontecidos en el último año del total de la población de estudio y los grupos RehaCom y control aparecen reflejados en la Tabla 14, junto al grado de significación estadística.

A nivel de ajuste social previo a la aparición de la enfermedad, la puntuación media en la escala PAS para los sujetos del estudio es de 94,4 (DE 75,3) con más unidades de cambio vital (UCV) registradas en la escala SRRS en el grupo control, como ilustra la tabla 17, sin existir diferencias significativas con el grupo RehaCom. La población de estudio no sobrepasa las 150 UCV en el último año, cifra que se considera indicadora de algún problema de salud o del funcionamiento familiar.

A nivel pronóstico, la escala de Strauss-Carpenter tiene como objetivo predecir de forma objetiva el pronóstico individual de cada paciente, las puntuaciones medias (50,9; DE=11,3) indican que nos encontramos ante una población con factores de buen pronóstico (máxima puntuación asociada a mejor pronóstico=68). La puntuación obtenida por el grupo RehaCom y el control en esta escala muestra diferencias estadísticamente significativas a nivel basal, con un peor pronóstico esperado para el grupo RehaCom como también refleja la Tabla 14.

Variable	Población	Grupo REHACOM	Grupo No REHACOM	P
PAS media (DE)				
Infancia	0,24 (0,1)	0,20 (0,1)	0,16 (0,1)	0,047*
Adolescencia temprana	0,23 (0,2)	0,25 (0,2)	0,21 (0,2)	0,242
Adolescencia tardía	0,28 (0,2)	0,33 (0,2)	0,25 (0,2)	0,039*
Vida adulta	0,25 (0,2)	0,34 (0,3)	0,19 (0,2)	0,011*
General	0,37 (0,2)	0,45 (0,2)	0,32 (0,2)	0,001*
Total	0,26 (0,2)	0,31 (0,2)	0,22 (0,1)	0,028*
Social	0,19 (0,2)	0,22 (0,2)	0,17 (0,1)	0,333
Escolar	0,34 (0,2)	0,39 (0,2)	0,31 (0,2)	0,073
Psicosexual	0,22 (0,2)	0,29 (0,3)	0,17 (0,2)	0,069
Laboral	0,42 (0,3)	0,51 (0,3)	0,37 (0,3)	0,032*
Autonomía	0,33 (0,2)	0,42 (0,2)	0,27 (0,2)	p<0,001
S-Carpenter media (DE)	50,97 (11,3)	47,75 (11,2)	53,04 (10,9)	0,029*
SRRS (UCV) media (DE)	94,38 (75,3)	83,21 (71,1)	101,21 (77,7)	0,357

Tabla 14: Características basales en relación al ajuste premórbido, pronósticas y relacionadas con estresores acontecidos durante el último año de la muestra total y de los dos grupos. PAS: Escala de ajuste premórbido. S-Carpenter: Escala Pronóstica para la Esquizofrenia de Strauss y Carpenter. SRRS: Escala de Acontecimientos Vitales Estresantes. Se ha aplicado la prueba no paramétrica de Wilcoxon (x2) y se ha realizado Tukey HSD como comparación post-hoc por ser más robusta que Bonferroni para examinar las posibles combinaciones por parejas.

La escala de ajuste premórbido refleja una puntuación media tanto en los distintos periodos de la vida como en las áreas de ajuste social, escolar, sociosexual, laboral y de autonomía más próxima a 0 que a la unidad, hecho que describe una población con una buena adaptación premórbida. En las subescalas de infancia, adolescencia tardía,

vida adulta, de funcionamiento general y en el área laboral y de autonomía las diferencias basales entre grupos son estadísticamente significativas, mostrando el grupo CC un mejor ajuste previo como refleja la Tabla 14. Por el contrario, en el periodo que evalúa la adolescencia temprana y las áreas social, escolar y psicosexual no existen diferencias entre ambos grupos.

5.2.4. Características neuropsicológicas basales

La MCCB permite obtener puntuaciones T, que hacen referencia a la puntuación media obtenida para cada dominio con una desviación estándar (media=50+/-10), y puntuaciones de percentiles.

Variable	Población	Grupo REHACOM	Grupo CC	p
MCCB – Media (DE)				
Pruebas psicométricas				
TMT	37,6 (11,2)	35,6 (11,3)	39,1 (10,8)	0,107
BACS	33,0 (10,5)	32,4 (10,1)	33,5 (10,8)	0,540
HVLT	37,5 (13,8)	36,9 (12,3)	37,8 (14,8)	0,546
WMS	42,9 (12,2)	41,9 (10,7)	43,5 (13,1)	0,569
LNS	41,5 (12,9)	42,5 (11,5)	40,9 (14,0)	0,608
NAB	40,6 (10,9)	40,1 (11,6)	40,9 (10,6)	0,683
BVMT	36,6 (14,7)	34,8 (14,8)	37,8 (14,7)	0,298
Fluencia	43,3 (8,6)	43,7 (9,0)	42,9 (8,4)	0,761
MSCEIT	42,2 (13,3)	41,2 (14,3)	42,8 (12,6)	0,674
CPT	35,5 (11,4)	34,1 (9,9)	36,5 (12,2)	0,345
MCCB – Media (DE)				
Domínios cognitivos				
Velocidad de procesamiento	35,1 (10,1)	34,1 (10,2)	35,8 (10,0)	0,339
Atención /Vigilancia	35,5 (11,4)	34,1 (9,9)	36,5 (12,2)	0,348
Memoria de trabajo	40,9 (13,0)	40,9 (10,8)	40,9 (14,4)	0,927
Aprendizaje y memoria verbal	37,5 (13,8)	36,9 (12,3)	37,8 (14,8)	0,546
Aprendizaje y memoria visual	36,6 (14,7)	34,8 (14,8)	37,8 (14,7)	0,298
Resolución de problemas	40,6 (10,9)	40,1 (11,6)	40,9 (10,6)	0,683
Cognición social	42,2 (13,3)	41,3 (14,3)	42,8 (12,7)	0,674
Neurocognición	33,3 (12,5)	32,1 (11,2)	34,1 (13,3)	0,381
Puntuación Compuesta	33,1 (12,8)	31,7 (11,7)	33,9 (13,4)	0,315

Tabla 15: Características neuropsicológicas basales. TMT: Trail Making Test Parte A. BACS: Subtest de codificación de símbolos de la Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia. HVLT: Hopkins Verbal Learning Test-R. WMS: Spatial Span de la Weschler Memory Scale-III. LNS: Letter-Number Span. NAB: Subtest de laberintos de la Neuropsychological Assessment Battery. BVMT: Brief Visuospatial Memory Test-R. Fluencia verbal semántica. MSCEIT: Secciones D y H. CPT: Continuous Performance Test Versión de Pares Idénticos. Se ha aplicado la prueba no paramétrica de Wilcoxon (χ^2).

El rendimiento de los pacientes diagnosticados de esquizofrenia en general y de un primer PEP de forma específica medido con la MCCB en términos de desviaciones estándar (DE) está entre 1 y 2 por debajo del promedio para individuos normales (McCleery et al. 2014) considerando género y edad. Desde este punto de vista, la cognición social y las funciones ejecutivas son los dominios menos afectados mostrando un déficit leve (1 DE por debajo de la media) en la muestra de estudio. En este trabajo Atención, Velocidad de procesamiento y a Memoria verbal y visuoespacial están moderadamente afectadas (1 a 1½ DE bajo el promedio normal). No existen diferencias estadísticamente significativas a nivel basal entre los grupos Rehacom y control, como refleja la Tabla 15.

5.2.5. Características relativas al funcionamiento psicosocial

La Tabla 16 muestra los resultados de las 2 escalas descriptivas utilizadas en el estudio para medir capacidad y competencia funcional de pacientes con un primer episodio psicótico. La UPSA refleja un buen funcionamiento a nivel de capacidad funcional, con puntuaciones en el rango superior para población diagnosticada de un primer episodio psicótico (UPSA total 83 % - DE 11) (García-Portilla et al. 2013b; Heinrichs et al. 2006)

Por el contrario, en la GAF Funcionalidad, empleada para evaluar la competencia funcional, la población de estudio muestra a nivel basal una seria afectación de la actividad social, laboral o escolar (puntuación media 44,7- DE 11,7).

Variable	Población	Grupo REHACOM	Grupo CC	p
GAF Funcionalidad media (DE)	44.74 (11.72)	43.55 (12.32)	45.51 (11.39)	0.443
UPSA media (DE)				
<i>Total</i>	0.83 (0.11)	0.82 (0.11)	0.84 (0.10)	0.332
Finanzas	8.79 (1.55)	8.89 (1.41)	8.74 (1.62)	0.614
Comunicación	9.79 (1.63)	9.58 (1.59)	9.89 (1.65)	0.246
Comprensión	11.8 (2.01)	11.86 (2.15)	11.77 (1.95)	0.909
Movilidad	7.23 (1.61)	6.86 (1.48)	7.41 (1.65)	0.028*

Tabla 16: Características basales de la muestra total y de los dos grupos relacionadas con la funcionalidad y la calidad de vida. GAF Funcionalidad: Subescala de funcionamiento global para funcionalidad. UPSA: UCSD Performance-based Skills Assessment.

No existen diferencias significativas entre los grupos rehacom y control en ninguna de las puntuaciones globales de las escalas empleadas para medir funcionalidad como muestra la Tabla 16. Únicamente en la subescala de la UPSA que hace referencia a la movilidad el grupo control ha presentado mejor rendimiento de forma significativa.

5.3. Respuesta cognitiva a la intervención Rehacom

En respuesta a la primera de nuestras hipótesis de trabajo que postula que “en pacientes diagnosticados de un primer episodio psicótico, la rehabilitación cognitiva computarizada mediante la aplicación del programa RehaCom es un tratamiento eficaz para mejorar el déficit cognitivo tras la finalización de la intervención”, describiremos por un lado los beneficios cognitivos en los módulos trabajados durante el entrenamiento y registrados por el propio programa RehaCom al finalizar la RCC (V6) y por otro, las mejoras cognitivas en los dominios evaluados por la MCCB en cada uno de los grupos tras la intervención.

5.3.1. Funciones cognitivas trabajadas de forma específica mediante RehaCom

El nivel de dificultad alcanzado por cada paciente en cada uno de los procedimientos aparece reflejado de forma directa en el propio programa. Todos los pacientes del estudio mejoraron en el tiempo comparados consigo mismo, en todas las áreas trabajadas, de forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$), llegando el 16,7% (6/36) a alcanzar el nivel máximo de dificultad que permitía el software en al menos 2 de los 6 módulos de entrenamiento. La adherencia al programa de rehabilitación computarizada fue del 100%.

La Tabla 17 muestra el nivel medio de rendimiento cognitivo alcanzado en cada uno de los seis módulos de trabajo seleccionados para el estudio, al inicio (V0) y al final del entrenamiento rehabilitador (post RCC o V6), así como el nivel máximo de rendimiento que el permite alcanzar el programa.

Grupo RehaCom n=36	INICIO	POST RCC	P	Nivel máximo
Atención sostenida VIGI	6,2 (DE 1,4)	12,5 (DE 2,0)	<0,001	15
Atención y concentración AUFM	7,1 (DE 1,9)	19,6 (DE 1,9)	<0,001	24
Atención dividida GEAU	7,9 (DE 2,3)	12,3 (DE 2,7)	<0,001	14
Razonamiento lógico LODE	8,2 (DE 2,0)	21,2 (DE 2,9)	<0,001	23
Memoria topológica MEMO	5,9 (DE 1,5)	11,9 (DE 2,4)	<0,001	20
Funciones ejecutivas EINK	6,8 (DE 2,1)	17,6 (DE 1,6)	<0,001	18

Tabla 17: Nivel de rendimiento cognitivo en la primera sesión de rehabilitación (V0) y tras finalizar el entrenamiento RehaCom en los 6 procedimientos seleccionados tras 12 semanas de intervención (V6). **VIGI**: Módulo de atención sostenida. **AUFM**: Módulo de atención y concentración. **GEAU**: Módulo de atención dividida. **LODE**: Módulo de razonamiento lógico. **MEMO**: Módulo de memoria topológica. **EINK**: Módulo de compras.

5.3.2. Cambios en los dominios cognitivos en cada uno de los grupos

HIPÓTESIS 1

5.3.2.1. Primera hipótesis: Cambios en los dominios cognitivos por grupos tras la finalización de la intervención rehabilitadora

En respuesta a la primera hipótesis que plantea el estudio, la Tabla 18 muestra el rendimiento cognitivo de ambos grupos, RehaCom y CC para cada uno de los dominios cognitivos que evalúa la MCCB:

- a nivel basal (V0), donde se describe el rendimiento cognitivo de los sujetos del estudio tras un primer episodio psicótico, antes de iniciar el abordaje rehabilitador.
- tras la intervención de rehabilitación cognitiva (post RCC o V6), que describe el rendimiento cognitivo de ambos grupos tras el programa de entrenamiento.

Tras la intervención rehabilitadora existe una mejora de en todos los dominios cognitivos que evalúa la MCCB excepto en la cognición social. A pesar de que los módulos de RehaCom seleccionados han sido diseñados para trabajar funciones únicas (atención sostenida, atención selectiva, atención dividida, razonamiento lógico,

memoria visual y funciones ejecutivas), la mejora obtenida en la cognición es global y generalizada, encontrando beneficios en áreas no trabajadas de forma específica, como la memoria y el aprendizaje verbal.

La tabla 18 también muestra que no existen diferencias estadísticamente significativas entre los grupos RehaCom y control tras la intervención rehabilitadora (post RCC o V6), obteniendo ambos una mejoría en torno a 0,5 DE entre el rendimiento cognitivo basal y el alcanzado tras el entrenamiento neurocognitivo o la actividad control.

MCCB	Basal (V0)			Post RCC (V 6)			Fin de estudio (V12)			P*
	Grupo RehaCom	Grupo CC	p	Grupo RehaCom	Grupo CC	p	Grupo RehaCom	Grupo CC	p	
Velocidad de procesamiento	34,08 (10,19)	35,77 (10,03)	0,348	36,03 (7,74)	39,33 (8,61)	0,119	39,72 (8,85)	41,95 (8,52)	0,417	0,224
Atención /vigilancia	34,08 (9,97)	36,5 (12,2)	0,348	37,94 (9,43)	40,43 (10,73)	0,397	39,14 (7,97)	40,87 (12,31)	0,421	0,602
Memoria de trabajo	40,94 (10,84)	40,88 (14,37)	0,927	43,24 (10,28)	45,02 (11,96)	0,467	45,66 (8,64)	45,5 (10,58)	0,799	0,751
Aprendizaje y memoria verbal	36,92 (12,28)	37,84 (14,85)	0,546	43,15 (11,10)	44,43 (11,56)	0,557	48,21 (11,07)	47,66 (12,55)	0,756	0,438
Aprendizaje y memoria visual	34,81 (14,78)	37,84 (14,7)	0,298	38,88 (13,46)	41,69 (12,46)	0,335	43,21 (10,24)	42,95 (12,52)	0,723	0,638
Resolución de problemas	40,08 (11,61)	40,98 (10,61)	0,683	42,27 (9,67)	45,02 (9,76)	0,148	45,34 (10,39)	45,79 (9,56)	0,969	0,595
Cognición social	41,31 (14,31)	42,82 (12,66)	0,674	43,91 (11,42)	42,76 (13,08)	0,694	39,97 (16,03)	42,74 (12,15)	0,742	0,437
Neurocognición	32,11 (11,21)	34,07 (13,35)	0,381	36,88 (9,19)	40,04 (10,78)	0,173	41,34 (9,42)	42,03 (11,52)	0,969	0,429
Puntuación Compuesta	31,72 (11,7)	33,96 (13,43)	0,315	36,64 (8,97)	39,29 (10,93)	0,199	39,89 (10,63)	41,11 (11,33)	0,904	0,369

Tabla 18: Puntuación media en los 7 dominios cognitivos evaluados con la MCCB, puntuación media en neurocognición y puntuación compuesta global a nivel basal (V0), tras la intervención (V6 o post RCC) y en la visita fin de estudio (V12). Se aportan los valores de significación de la diferencias entre los grupos RehaCom y control.

P* Se señalan las diferencias en el tiempo entre las tres visitas del estudio mediante un modelo de regresión lineal mixto.

La Tabla 19 refleja el incremento de puntuación T para cada uno de los dominios cognitivos explorados por la MCCB en ambos grupos entre las visitas basal y post RCC, es decir, la diferencia entre V6 y V0, que se distribuye como refleja la Tabla 19 sin diferencias entre grupos.

Se ha objetivado una mejora cognitiva para todos los dominios excepto la cognición social en ambos grupos, sin encontrarse diferencias significativas entre ellos.

Dominios cognitivos	Grupo RehaCom	Grupo Control	IC
<i>Velocidad de procesamiento</i>	1,95	3,56	-4,68-5,28
<i>Atención/vigilancia</i>	3,86	3,93	-4,67-4,75
<i>Memoria de trabajo</i>	2,30	4,14	-5,24-5,48
<i>Aprendizaje y memoria verbal</i>	6,23	6,59	-6,22-6,94
<i>Aprendizaje y memoria visual</i>	4,07	3,85	-6,35-6,93
<i>Resolución de problemas</i>	2,19	4,08	-4,68-5,28
<i>Cognición social</i>	2,60	-0,06	-8,49-9,61
<i>Neurocognición</i>	4,77	5,97	-4,75-5,39
<i>Puntuación Compuesta</i>	4,92	5,33	-5,17-6,02

Tabla 19: Mejora cognitiva tras la intervención en los grupos RCC y CC (calculada como puntuación T media en la visita V6 menos puntuación T media en la visita V0).

HIPÓTESIS 2

5.3.2.2. Segunda hipótesis: Cambios en los dominios cognitivos por grupos 6 meses después del cese de la intervención rehabilitadora

En respuesta a la segunda de nuestras hipótesis de trabajo que postula que “en pacientes diagnosticados de un primer episodio psicótico, el beneficio cognitivo derivado de la aplicación de una intervención de rehabilitación cognitiva computarizada mediante la aplicación del programa RehaCom se mantiene seis meses después de que la intervención haya finalizado”, describimos las mejoras cognitivas en los dominios evaluados por la MCCB en cada uno de los grupos seis meses después de que la intervención haya cesado.

La tabla 18 muestra la mejora en el rendimiento cognitivo de ambos grupos Rehacom y CC para cada uno de los dominios cognitivos que evalúa la MCCB:

- A nivel basal (V0), que describe el rendimiento cognitivo en sujetos tras un primer episodio psicótico, antes de iniciar el abordaje rehabilitador.
- Tras el entrenamiento de rehabilitación cognitiva (post RCC o V6), que describe el rendimiento cognitivo tras el programa de entrenamiento.
- Tras un periodo de seguimiento de 6 meses (visita fin de estudio o V12), que pretende cuantificar el mantenimiento del efecto generado una vez cesa la intervención rehabilitadora.

En el apartado anterior, se ha descrito una tendencia a la mejora cognitiva durante los seis meses que siguen al debut de la enfermedad, coincidiendo con la aplicación de la intervención rehabilitadora o intervención control. Esta mejora se mantiene en el tiempo de forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$) seis meses después del cese de la intervención, y se observa en ambos grupos de estudio, sin existir diferencias significativas entre los grupos Rehacom y CC; y sin poder inferir un efecto diferido del programa de rehabilitación computarizada Rehacom sobre los diferentes dominios cognitivos explorados seis meses después del cese de la intervención rehabilitadora (V12).

Como sucede en los primeros seis meses del estudio, existe una mejoría en torno a 0,5 DE entre la cognición post intervención (V6 o post RCC) y la cognición seis meses después, es decir, transcurrido un año de la inclusión del paciente (V12 o visita fin de estudio) en todos los dominios explorados por la MCCB excepto en la cognición social.

El beneficio cognitivo medio obtenido en cada dominio alcanzado seis meses tras el cese de la intervención, entendido como la diferencia entre V12 y V6, se distribuye como refleja la tabla 20 sin encontrar diferencias entre ambos grupos de estudio.

Dominios cognitivos	Grupo RehaCom	Grupo Control	P*
Velocidad de procesamiento	3,96	2,62	-4,74-5,22
Atención/vigilancia	1,20	0,44	-5,09-4,33
Memoria de trabajo	2,42	0,48	-5,32-5,40
Aprendizaje y memoria verbal	5,06	3,23	-6,67-6,51
Aprendizaje y memoria visual	4,33	1,26	-6,78-6,51
Resolución de problemas	3,07	0,77	-4,81-5,15
Cognición social	-3,94	-0,02	-9,27-8,83
Neurocognición	4,46	1,99	-5,11-5,03
Puntuación Compuesta	3,25	1,82	-5,56-5,52

Tabla 20: Mejora cognitiva tras el cese de la intervención rehabilitadora y control que corresponde a la diferencia entre la puntuación media obtenida al final del estudio y post RCC (V12-V6).

Todos los pacientes incluidos en el estudio han obtenido una mejoría cognitiva de entre 0,5 y 1 DE durante el primer año tras el debut de la enfermedad, sin existir diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de sujetos que ha realizado la intervención RehaCom y los que han realizado tareas libres con el uso de un ordenador (CC), como muestra la tabla 21.

Los dominios cognitivos de la MCCB con mayores beneficios cognitivos a lo largo del primer año y por lo tanto, con una mayor diferencia en la puntuación T entre las visitas fin de estudio y basal (V12-V0) son Aprendizaje y Memoria verbal (grupo RehaCom +11,29; control +9,82), Neurocognición (grupo RehaCom +9,23; control +6,96), Aprendizaje y Memoria visual (grupo RehaCom +8,40; control +5,11) y la puntuación compuesta de la MCCB (grupo RehaCom +8,17; control +7,15), que junto con la Atención y la Velocidad de procesamiento son los dominios más gravemente afectados a nivel basal en nuestra población.

Dominios cognitivos	Grupo RehaCom	Grupo Control	IC
Velocidad de procesamiento	5,9	6,2	-4,46-5,54
Atención/vigilancia	5,1	4,4	-5,07-4,39
Memoria de trabajo	4,7	4,6	-5,22-5,54
Aprendizaje y memoria verbal	11,3	9,8	-6,33-6,89
Aprendizaje y memoria visual	8,4	5,1	-6,52-6,84
Resolución de problemas	5,3	4,8	-4,55-5,47
Cognición social	-1,3	-0,1	-8,76-9,44
Neurocognición	9,2	7,9	-4,82-5,38
Puntuación Compuesta	8,2	7,2	-5,29-5,96

Tabla 21: Mejora cognitiva e intervalo de confianza obtenido durante el estudio, que corresponde a la diferencia entre el rendimiento cognitivo final (V12) y el basal (V0).

5.3.3. Evolución de la cognición en el total de la muestra del estudio.

5.3.3.1. Cambios en puntuaciones MCCB evaluadas tras la intervención y 6 meses después de terminar la misma

Dado que no existen diferencias en la mejora en cognición entre los dos grupos, se decide analizar el comportamiento cognitivo del total de la muestra durante los 12 meses que siguen al primer episodio psicótico (ver tabla 22).

Como refleja la tabla 22, se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en relación a la evolución de la cognición con el paso del tiempo. Hay mejoras en 6 de los 7 dominios cognitivos explorados en la MCCB, (todos excepto la cognición social), tanto en la valoración post-intervención ($p < 0,001$) como en la visita de seguimiento o fin de estudio realizada 6 meses tras el cese del entrenamiento rehabilitador ($p < 0,001$) en cada uno de los grupos y en la población total del estudio.

MCCB	Basal (V0)	Post RCC (V6)	Final (V12)	p
Velocidad de procesamiento	35.11 (10.07)	38 (8.38)	40.99 (8.67)	<0.001
Atención/vigilancia	35.55 (11.38)	39.43 (10.24)	40.12 (10.61)	<0.001
Memoria de trabajo no verbal	40.90 (13.04)	44.3 (11.28)	45.57 (9.72)	0.005
Memoria de trabajo verbal	37.48 (13.83)	43.91 (11.33)	47.9 (11.85)	<0.001
Aprendizaje y memoria visual	36.65 (14.73)	40.56 (12.86)	43.06 (11.51)	0.014
Resolución de problemas	40.63 (10.96)	43.91 (9.76)	45.6 (9.85)	<0.001
Cognición Social	42.18 (13.27)	43.22 (12.38)	41.54 (13.91)	0.719
Neurocognición	33.31 (12.53)	38.77 (10.23)	41.73 (10.6)	<0.001
Puntuación Compuesta	33.09 (12.76)	38.22 (10.21)	40.58 (10.96)	<0.001

Tabla 22: Cambios en la cognición a lo largo del tiempo: a nivel basal (V0), post intervención (V6) y en la visita final o de seguimiento (V12) para el total de la población de estudio en cada uno de los dominios cognitivos evaluados por la MCCB

La Cognición Social es la única variable cognitiva que no se modifica en las sucesivas valoraciones manteniéndose sin cambios significativos a lo largo del tiempo, alrededor de 1 DS por debajo de la media para edad y género (visita basal/V0 grupo Rehacom 41,3 DE 14,3, grupo control 42,8 DE 12,6, visita post RCC/V6 grupo Rehacom 43,9 DE 11,4, grupo control 42,7 DE 13,1; visita fin de estudio/V12 grupo Rehacom 39,9 DE 16,0, grupo control 42,7 DE 12,1, $p=0,742$).

Para el resto de variables neurocognitivas sí se ha encontrado un cambio significativo entre las tres mediciones, basal, post RCC y fin de estudio, como refleja la tabla 22.

La figura 20 muestra de forma gráfica la evolución de cada uno de los dominios cognitivos explorados durante el estudio en cada uno de los grupos y en el total de los sujetos del estudio. Excepto para la cognición social, la evolución de la cognición es similar en ambos grupos.



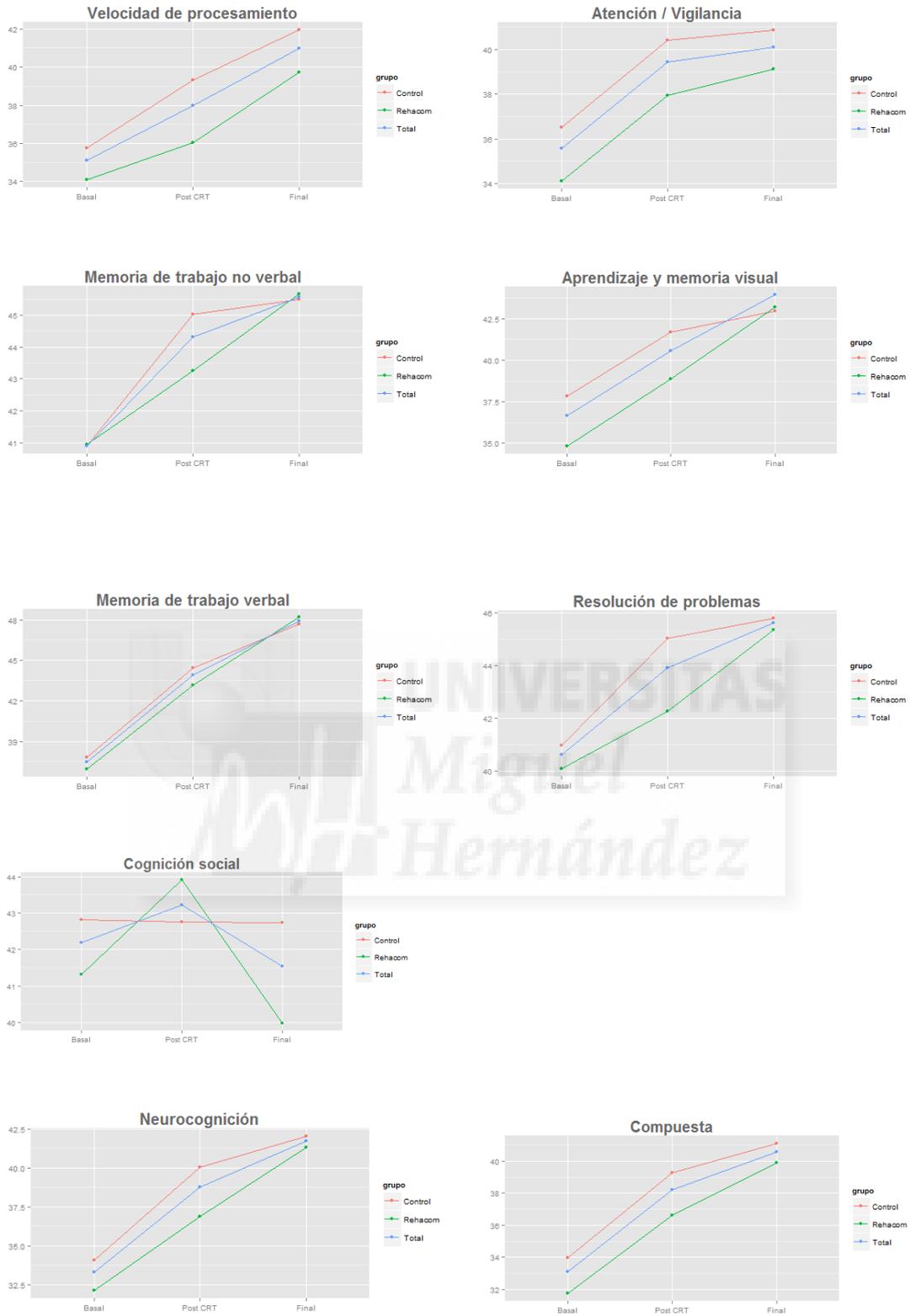


Figura 20: Evolución de los dominios cognitivos explorados por la MCCB a nivel basal (V0), post RCC (V6) y en la visita fin de estudio (V12) en el total de la población de estudio, en el grupo RehaCom (RCC) y en el grupo control (CC).

5.3.3.2. Mejoría cognitiva obtenida en puntuaciones MCCB en el total de la muestra tras la intervención y seis meses después

La tabla 23 muestra el cambio cognitivo bruto, es decir, el incremento en la puntuación media para cada uno de los 7 dominios cognitivos explorados con la MCCB en cada uno de los grupos RehaCom y CC. Describe tres tipos de resultados:

- En la primera columna, el beneficio cognitivo obtenido tras la intervención rehabilitadora (V6-V0).
- En la segunda columna, el beneficio cognitivo obtenido seis meses después del cese de la intervención rehabilitadora (V12-V6).
- En la tercera columna, el beneficio cognitivo global obtenido a lo largo del estudio (V12-V0), que describe la mejora global del déficit cognitivo durante los 12 meses que siguen al inicio del tratamiento por un primer episodio psicótico.

Tras la intervención (V6), el grupo CC obtiene un incremento cognitivo mayor que el grupo RehaCom, no estadísticamente significativo para todos los dominios excepto para el Aprendizaje y Memoria visual y la Cognición Social.

En la tabla 23 aparecen columnas para cada uno de los grupos, RehaCom y control que indican la media de las diferencias de puntuación entre dos visitas de cada una de las variables o dominios cognitivos evaluados. La tabla 23 muestra el cambio en las puntuaciones MCCB entre las visitas V0 y V6, V6 y V12, y V0 y V12.

Así pues, no existen diferencias estadísticamente significativas en relación al incremento de la puntuación en la MCCB entre ambos grupos en ninguno de los dos puntos temporales del estudio.

	V6-V0				V12-V6				V12-V0			
	RehaCom	CC	IC	Effect size	RehaCom	CC	IC	Effect size	RehaCom	CC	IC	Effect size
Velocidad de procesamiento	1,95	3,56	-4.68 a 5.28	0.3	3,96	2,62	-4.74 a 5.22	0.24	5,64	6,18	-4.46 a 5.54	0.54
Atención/Vigilancia	3,86	3,93	-4.67 a 4.75	0.04	1,2	0,44	-5.09 a 4.33	-0.37	5,06	4,37	-5.07 a 4.39	-0.34
Memoria de trabajo	2,3	4,14	-5.24 a 5.48	0.11	4,42	0,48	-5.32 a 5.4	0.04	4,72	4,62	-5.22 a 5.54	0.16
Memoria y aprendizaje verbal	6,23	6,59	-6.22 a 6.94	0.36	5,06	3,23	-6.67 a 6.51	-0.08	11,29	9,82	-6.33 a 6.89	0.28
Memoria y aprendizaje Visual	4,07	3,85	-6.35 a 6.93	0.29	4,33	1,26	-6.78 a 6.51	-0.13	8,4	5,11	-6.52 a 6.84	0.16
Resolución de problemas	2,19	4,08	-4.68 a 5.28	0.29	3,07	0,77	-4.81 a 5.15	0.17	5,26	4,62	-4.55 a 5.47	0.46
Cognición Social	2,6	-0,06	-8.49 a 9.61	0.56	-3,94	-0,02	-9.27 a 8.83	-0.22	-1,34	-0,08	-8.76 a 9.44	0.34
Neurocognición	4,77	5,97	-4.75 a 5.39	0.32	4,46	1,99	-5.11 a 5.03	-0.04	9,23	6,96	-4.82 a 5.38	0.28
Puntuación Compuesta	4,92	5,33	-5.17 a 6.02	0.42	3,25	1,82	-5.68 a 5.52	-0.07	8,17	7,15	-5.29 a 5.96	0.34

Tabla 23: Beneficios cognitivos obtenidos tras la intervención rehabilitadora o control (post RCC o V6) entendidos como la diferencia entre las puntuaciones registradas en la visita post RCC y la basal (V6-V0), beneficios obtenidos durante el periodo de seguimiento (V12-V6) entendidos como la ganancia cognitiva que aparece los seis meses que siguen al cese de la intervención y beneficios obtenidos al final del estudio (visita final o V12) entendidos como la diferencia entre las puntuaciones registradas en la visita final y la basal (V12-V0). El tamaño de efecto se ha calculado mediante la D de Cohen (J. 1988)

Aprendizaje y memoria verbal y Aprendizaje y memoria visual mejoran relación al rendimiento basal en el grupo RehaCom, siendo los dominios que mayor incremento alcanzan tras la intervención. Los dominios cognitivos en el grupo CC también mejoran. El tamaño de efecto de esta mejoría cognitiva es pequeño y no existen diferencias significativas entre grupos.

Una vez la intervención rehabilitadora ha concluido, continúa habiendo un incremento cognitivo progresivo que al final del estudio es mayor para el grupo RehaCom para todos los dominios cognitivos excepto la cognición social. Aprendizaje y memoria verbal y Aprendizaje y memoria visual continúan siendo los dominios con mayor beneficio desde el cese de la intervención (1/2 DE), sin existir diferencias significativas entre grupos.

De forma global ambos grupos obtienen una mejora en la cognición entre $\frac{1}{2}$ y 1 SD, con un tamaño de efecto moderado para Velocidad de procesamiento y pequeño para el resto de dominios cognitivos sin diferencias significativas entre ambos grupos.

5.4. Tercera y cuarta hipótesis: Cambios en el funcionamiento psicosocial en cada uno de los grupos durante el estudio

5.4.1. Diferencias en el funcionamiento psicosocial por grupos

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre el grupo Rehacom y el control en cuanto a las puntuaciones obtenidas en las diferentes escalas funcionales a nivel basal, tras la intervención rehabilitadora (V6 o post RCC), ni en la visita final (V12), como muestra la tabla 24. El rendimiento funcional de ambos grupos mejora de forma significativa ($p < 0.05$) tras la intervención (post RCC/V6) y durante los seis meses que siguen al cese de la intervención (visita fin de estudio/V12), sin encontrar diferencias significativas entre ellos.

El tamaño del efecto de la mejora funcional es grande, tanto para la competencia funcional medida por la GAF Funcionalidad (4,26; IC 3,85-4,97; $p < 0,05$), como para la capacidad funcional medida por la UPSA (-1,477; IC -1,73 a -1,22; $p < 0,05$), como muestra la tabla 25.

Función	Visita basal (V0)			Post CRT (V6)			Visita final (V12)			p*
	Grupo RCC	Grupo CC	p	Grupo RCC	Grupo CC	p	Grupo RCC	Grupo CC	p	
UPSA	0,82 (0,11)	0,84 (0,1)	0,332	0,88 (0,07)	0,9 (0,07)	0,09 6	0,91 (0,09)	0,93 (0,06)	0,530	0,301
GAF- Funcionalidad	43,55 (12,32)	45,5 (11,39)	0,443	68,38 (11,09)	69,38 (14,62)	0,78 4	73,75 (13,21)	80,33 (13,34)	0,113	0,803

Tabla 24: Diferencias en funcionamiento psicosocial por grupos a lo largo del estudio. P* Diferencias en el tiempo entre las tres visitas del estudio. Modelo de regresión lineal mixto.

TIEMPO (V0-V6-V12)	TAMAÑO DEL EFECTO (IC 95%)	
GAF FUNCIONALIDAD	4,263 (3,85 a 4,97)	Grande
UPSA	-1,477 (-1,73 a -1,22)	Grande

Tabla 25: Tamaño del efecto de la mejora funcional obtenida a lo largo del estudio por el total de la población.

5.4.2. Evolución del funcionamiento psicosocial en el total de la muestra y en los grupos experimental y control

La funcionalidad psicosocial, mejora de forma estadísticamente significativa ($p < 0,001$) en el año que sigue al inicio del tratamiento en la UPEP como muestran las Figuras 21 y 22.

Las puntuaciones obtenidas por la población del estudio en la UPSA están en un rango considerado superior ($UPSA > 80\%$) ya desde la visita basal, a pesar de lo cual ambos grupos de pacientes presentan una mejora significativa en el tiempo (Visita basal/V0: UPSA 0,8 DE 0,1; Visita post RCC/V6: UPSA 0,9 DE 0,1; Visita final/V12: UPSA 0,9 DE 0,1; $p < 0,001$).

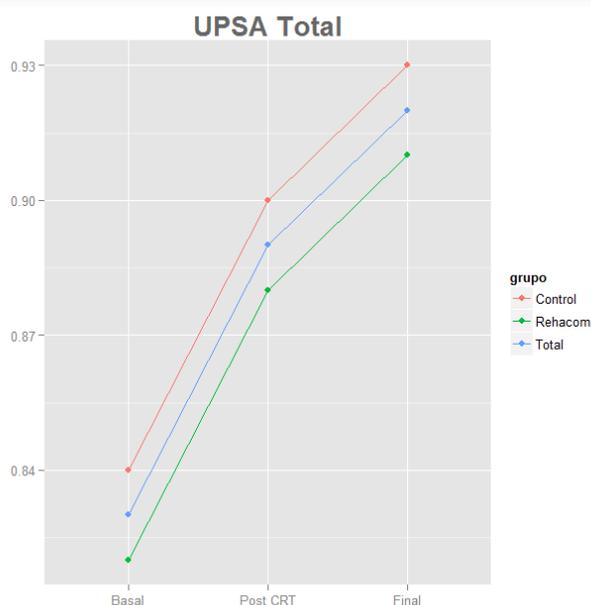


Figura 21: Evolución de la puntuación en la escala UPSA en el tiempo para el total de la muestra, para el grupo Rehacom y para el grupo control.

Por el contrario, tomando la GAF Funcionalidad como instrumento de referencia, los pacientes presentan ya en la visita basal una alteración importante en varias áreas, tales como el trabajo, la escuela o las relaciones familiares (Visita basal/V0: GAF – Funcionalidad 44,5 DE 11,8), que tras doce meses mejora mostrando la población únicamente un ligero deterioro de la actividad social, laboral o escolar (Visita fin de estudio/V12: GAF – Funcionalidad 77,0 DE 13,2; $p < 0,001$). El 74,9% de dicha mejoría se obtiene durante el primer semestre coincidiendo con la aplicación de la intervención rehabilitadora o control (Visita post RCC/V6: GAF – Funcionalidad 68,9; DE 12,8; $p < 0,001$), como refleja la Figura 22.

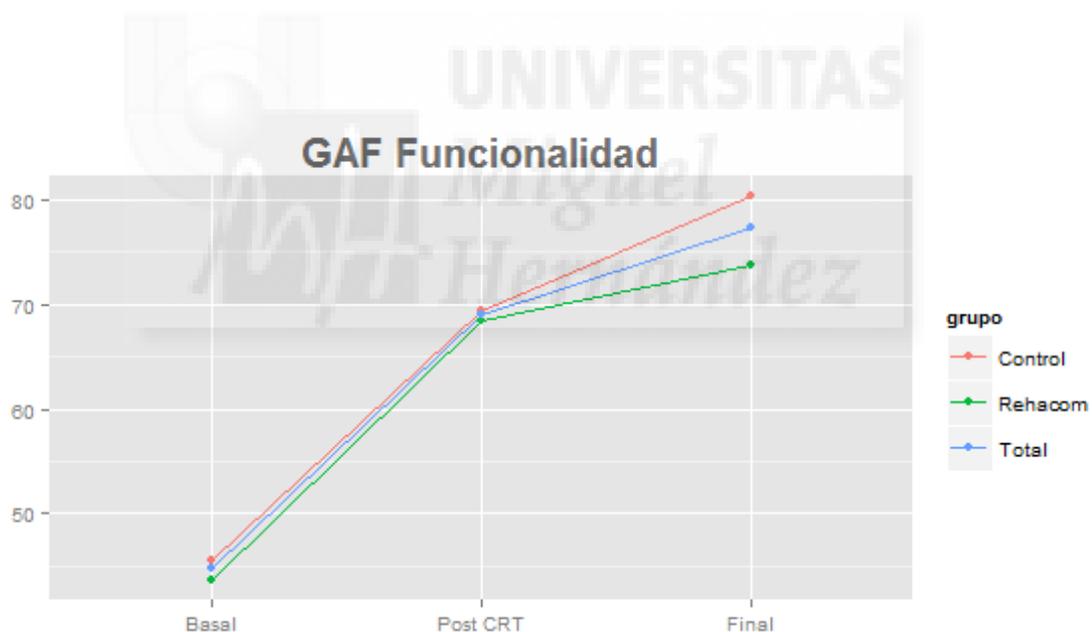


Figura 22: Evolución de la puntuación GAF Funcionalidad en el tiempo para el total de la muestra para el grupo Rehaicom y para el grupo control.

5.5. Hipótesis secundaria: Predictores de respuesta cognitiva y funcional

Las hipótesis secundarias del presente estudio postulan que:

- Existen variables predictoras de buena respuesta cognitiva al tratamiento rehabilitador.
- Existen variables predictoras de buena respuesta funcional al tratamiento rehabilitador.

Los resultados del estudio no hacen posible aportar una respuesta dado que no hemos encontrado diferencias a favor del tratamiento rehabilitador. Pero el hecho de que exista una mejora tanto cognitiva como funcional en los sujetos que componen la muestra permite evaluar posibles predictores de mejora cognitiva y funcional en el total de PEP de este trabajo.

5.5.1. Predictores de mejoría cognitiva al tratamiento rehabilitador

La tabla 26 refleja la relación entre las variables del estudio que a nivel basal van a asociarse con un mayor rendimiento cognitivo, tomando como resultado la puntuación media obtenida en la MCCB compuesta, que a diferencia de lo reflejado en el apartado anterior incluye la cognición social.

Al igual que sucede con el dominio neurocognición, la edad del paciente en el momento de aparición de la enfermedad, el nivel de estudios de la madre y la puntuación en la subescala de síntomas negativos de la PANSS, se relacionan de forma estadísticamente significativa con el rendimiento cognitivo global estimado con la puntuación compuesta de la MCCB a lo largo del estudio. No se han detectado diferencias por grupos.

Predictores de respuesta cognitiva		
	p-valor	Coefficientes estimados
Consumo THC	0,1691	-2,9067
Edad al diagnóstico	0,0055	2,8257
DUP en meses	0,4372	0,8312
Años de estudio	0,1335	1,6543
Años de estudio padre	0,9111	-0,1218
Años de estudio madre	0,0129	3,0861
Dosis de antipsicóticos	0,5227	0,6087
Síntomas negativos	0,0188	-2,5024
Ajuste premórbido	0,9039	0,1678
Cognición social	0,1328	1,4547
RehaCom/CC	0,3593	-1,9234
V6 – Visita post RCC	<0,0001	5,9108
V12 – Visita fin de estudio	<0,0001	7,4233

Tabla 26: Predictores de respuesta cognitiva global (MCCB Compuesta) al tratamiento rehabilitador.

De forma específica, el retraso de un año en la aparición de la enfermedad corresponde a un aumento de la media en la puntuación compuesta de la MCCB de 2.8 puntos. El aumento de un año en la media de años de estudio de la madre del sujeto corresponde a un aumento en la media en la puntuación compuesta de la MCCB de 3.1 puntos. El aumento de una unidad en la media de la puntuación total de la subescala para síntomas negativos de la PANSS se asocia a una disminución de 2.5 puntos en la media en la puntuación compuesta de la MCCB. El 69% de la variabilidad del modelo se debe al individuo.

5.5.2. Predictores de respuesta funcional

5.5.2.1. Factores que influyen en la capacidad funcional

Hemos encontrado una relación significativa entre los síntomas negativos y la capacidad funcional estimada por la UPSA, de forma que el aumento de una unidad en

la puntuación media de la escala de síntomas negativos de la PANSS corresponde a una disminución en la media de UPSA de 0.02 puntos. Además, los años de estudios completados por el sujeto antes de la aparición de la enfermedad también se relacionan significativamente con la capacidad funcional, de forma que el aumento de un año de estudios corresponde a un aumento en la puntuación media de la UPSA de 0.02 puntos (ver tabla 27).

Predictores de capacidad funcional (UPSA)		
	p-valor	Coefficientes estimados
Consumo THC	0,9591	0,0001
Edad al diagnóstico	0,3557	0,0057
DUP en meses	0,5712	0,003
Años de estudio	0,0053	0,0197
Años de estudio padre	0,1358	0,0110
Años de estudio madre	0,1415	0,0115
Dosis de antipsicóticos	0,1046	0,0101
Síntomas negativos	0,0008	-0,0229
Ajuste premórbido total	0,5228	0,0056
Autonomía	0,2877	0,0103
Cognición social	0,1261	0,0094
RehaCom/CC	0,0437	-0,0262
V6 – Visita post RCC	<0,0001	0,0524
V12 – Visita fin de estudio	<0,0001	0,0899

Tabla 27: Predictores funcionales (UPSA).

La capacidad funcional mejora de forma significativa tanto tras la intervención (V6), como en la visita fin del estudio (V12). El 15.47% de la variabilidad explicada por el modelo es debida al individuo.

5.5.2.2. Factores que influyen en la competencia funcional

Tomando la GAF Funcionalidad como escala de referencia, sólo el DUP y los síntomas negativos se relacionan de forma significativa con una mejora en el funcionamiento psicosocial tanto tras la intervención rehabilitadora o control (V6), como en la visita fin de estudio (V12).

Predictores de funcionamiento psicosocial (GAF)		
	p-valor	Coefficientes estimados
Consumo THC	0,0681	-4,4665
Edad al diagnóstico	0,5959	-0,6124
DUP en meses	0,0397	-2,3513
Años de estudio	0,7046	-0,4750
Años de estudio padre	0,6116	0,7116
Años de estudio madre	0,9363	0,1225
Dosis de antipsicóticos	0,6402	0,5358
Síntomas negativos	0,0152	-3,1103
Ajuste premórbido total	0,6811	-0,6842
Cognición social	0,3067	1,1733
RehaCom/CC	0,5509	1,4868
V6 – Visita post RCC	<0,0001	23,7657
V12 – Visita fin de estudio	<0,0001	31,7344

Tabla 28: Predictores funcionales (GAF Funcionalidad).

El aumento de un mes en el retraso del inicio del tratamiento antipsicótico corresponde a una disminución en la puntuación media de la escala GAF de 2,35 puntos (ver tabla 28), así como el aumento de una unidad en la puntuación media de la subescala de síntomas negativos de la PANSS corresponde a una disminución en la puntuación media de la escala GAF de 3,11 puntos (ver tabla 28). El 43% de la variabilidad explicada por el modelo es debida al individuo.

No se han objetivado diferencias intergrupales en relación a variables predictoras de buena respuesta funcional a lo largo del estudio.



DISCUSIÓN



6. DISCUSIÓN

Son muchos los autores que en la última década han presentado evidencias a favor de los efectos positivos de la RC a nivel de neurocognición (Grynszpan et al. 2011; McGurk et al. 2007b; Vita et al. 2011; Wykes et al. 2011), algunos de los cuales describen además la transferencia de dichos beneficios cognitivos al funcionamiento psicosocial (Wykes et al. 2011), e incluso atribuyen a este tipo de intervenciones capacidad para reducir la sintomatología positiva y negativa y para mejorar la autoestima (Østergaard Christensen et al. 2014). A pesar de ello, cada vez son más frecuentes los estudios con datos contradictorios que encuentran una ausencia de beneficios directos de la RC sobre la neurocognición y el funcionamiento psicosocial (Dickinson et al. 2010; Gomar et al. 2015) tanto en pacientes diagnosticados de esquizofrenia de años de evolución como en estadios precoces (Ueland and Rund 2004; Ueland and Rund 2005; Urben et al. 2012), y otros que evidencian que las mejoras cognitivas alcanzadas tras la RC no se generalizan al funcionamiento psicosocial en diferentes fases de la enfermedad (d'Amato et al. 2011; Fisher et al. 2015).

HIPÓTESIS 1 y 2

6.1. Beneficios cognitivos obtenidos tras la aplicación del programa de rehabilitación cognitiva computarizada Rehacom

En este trabajo llevado a cabo en una unidad de atención específica, con un abordaje integrador e intensivo para pacientes con un primer episodio psicótico, se ha analizado si el programa RehaCom ha conseguido mejorar la cognición tras la intervención rehabilitadora y si esta mejora cognitiva se ha mantenido seis meses después.

Para ello, se ha comparado dos grupos de pacientes, cuya única diferencia ha sido haber realizado o no el entrenamiento cognitivo RehaCom. Cada paciente ha sido evaluado a nivel basal antes de realizar la intervención rehabilitadora, inmediatamente después de la intervención y seis meses tras de la finalización de la misma, coincidiendo con la visita fin de estudio.

En relación a los beneficios cognitivos alcanzados, este estudio evidencia que el entrenamiento intensivo de los módulos cognitivos que hemos seleccionado para el proyecto (atención sostenida, atención y concentración, atención dividida, razonamiento lógico, memoria topológica y compras) únicamente mejora el rendimiento de forma específica en los ejercicios practicados en las sucesivas sesiones que registra el propio programa RehaCom, pero que dicha mejoría no parece traducirse de forma directa en beneficios en la cognición global al finalizar dicha intervención. Es decir, los pacientes que han realizado el entrenamiento cognitivo computarizado rinden mejor en las tareas concretas que han practicado durante la intervención, pero su mejora en la cognición global y en los dominios cognitivos explorados no es mayor que la que obtiene el grupo control que no ha realizado tal intervención. De hecho, lo que se encuentra es que ambos grupos mejoran el rendimiento cognitivo tanto al finalizar la RC como 6 meses después. Así pues, el beneficio cognitivo que presentan los sujetos de este trabajo tras el programa de rehabilitación no parece atribuible a dicha intervención.

A la vista de estos resultados, es inevitable plantearse si los metanálisis que apoyan la eficacia de la RC a nivel de cognición (McGurk et al. 2007b; Wykes et al. 2011) realizados en pacientes con esquizofrenia de años de evolución son extrapolables a los sujetos del estudio con un primer episodio psicótico reciente, que a lo sumo llevan 12 meses presentando síntomas de la enfermedad.

Los resultados negativos que aporta nuestro estudio coinciden con los reportados por Dickinson y colaboradores (Dickinson et al. 2010). En este trabajo, sesenta y nueve pacientes diagnosticados de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo son aleatorizados a 36 sesiones de RCC o a una intervención control activa, encontrando únicamente diferencias en las tareas entrenadas durante la RCC, sin generalización de estos beneficios a la cognición global y sin mejoras en el funcionamiento psicosocial entre grupos. En esta misma línea está el reciente trabajo de Gomar y colaboradores (Gomar et al. 2015), realizado en nuestro país con pacientes diagnosticados de esquizofrenia de años de evolución, que compara la RCC con dos grupos control de características diferentes, un primer grupo control activo, que de forma similar al trabajo de esta tesis está basado en la realización de actividades computarizadas

libres, y un segundo grupo control sin tales actividades, que mantiene el seguimiento habitual en consulta. En este último trabajo tampoco se encuentran beneficios cognitivos secundarios a la aplicación de un programa de rehabilitación cognitiva computarizada.

Quizás la heterogeneidad metodológica en cuanto a instrumentos de evaluación y tiempos de medida de los estudios llevados a cabo en población crónica que forman parte de los dos metanálisis más importantes publicados hasta la fecha (McGurk et al. 2007b; Wykes et al. 2011), unida a los posibles sesgos de randomización, a la falta de enmascaramiento en algunos de los trabajos y a la disparidad en cuanto a la presencia o ausencia de intervención control y a las diferentes características de ésta en caso de que existiera, pueda explicar que en estudios con una metodología más rigurosa, como los comentados en el párrafo anterior y el presentado en este trabajo, los resultados no parecen ser tan alentadores. Si a lo anterior se suma la tasa de abandonos, que supera el 15% en 12 de los 40 estudios incluidos en el trabajo de Wykes, es posible explicar el porqué de la disparidad en los trabajos que como éste concluyen con resultados negativos (Herbison et al. 2006).

Otro aspecto que puede explicar la mayor respuesta a intervenciones de RC objetivada en población crónica puede deberse a una mayor afectación cognitiva en esta población que por lo tanto sea más proclive a la mejora, y que explicaría el mayor tamaño de efecto encontrado en población con años de evolución (tamaño de efecto de 0,45) frente a la reportada en pacientes en estadios iniciales (tamaño de efecto de 0,19), como apunta Revell (Revell et al. 2015). En este sentido, conviene recordar que en el trabajo que se presenta el déficit cognitivo basal en alguno de los dominios como la memoria de trabajo, la resolución de problemas o la cognición social es pequeño y como consecuencia, las posibilidades de mejora esperables tras intervenciones rehabilitadoras podrían ser sutiles. Si a esto se añade el llamado “efecto techo en el proceso rehabilitador” (Ojeda et al. 2013) descrito en pacientes psicóticos a partir del cual el déficit cognitivo ya no es modificable (Bowie et al. 2014), el margen posible de mejora para un paciente con un primer episodio psicótico se reduce, hecho que podría explicar las discrepancias en la respuesta a la RC en las diferentes fases de la enfermedad y la falta de respuesta cognitiva al entrenamiento de la joven población

de este trabajo. En los últimos 5 años empiezan a aparecer trabajos que, como el que se presenta, evalúan la importancia pronóstica de la RC en estadios iniciales de la psicosis (Drake et al. 2014; Eack et al. 2009; Nuechterlein et al. 2011) basándose primero, en la similitud de los déficit cognitivos entre PEP y pacientes de años de evolución (McCleery et al. 2014) y segundo, en los aparentes mayores beneficios objetivados a nivel cognitivo cuando se aplica en estadios precoces (Eack et al. 2010a; Fisher et al. 2015; Holzer et al. 2014; Puig et al. 2014; Urben et al. 2012; Østergaard Christensen et al. 2014).

El trabajo objeto de esta tesis ha evaluado tanto el beneficio cognitivo obtenido inmediatamente después de la intervención rehabilitadora, que se puede considerar un efecto directo de ésta, como el perfil cognitivo que presenta la población del estudio al año del diagnóstico, es decir, seis meses después del cese del entrenamiento rehabilitador. Este diseño ha permitido observar la trayectoria del perfil neuropsicológico en el tiempo y la posible repercusión cognitiva tanto inmediata como diferida de la intervención rehabilitadora.

En cuanto a la evolución del funcionamiento cognitivo tras finalizar la RC, podrían presentarse tres posibles cursos. Primero, un decremento en el rendimiento cognitivo coincidiendo con el cese de la intervención, como sucede con otras intervenciones psicoterapéuticas cuyo efecto desaparece cuando se interrumpe la terapia. Segundo, una estabilización del funcionamiento cognitivo alcanzado. Y tercero, una mejora progresiva de la cognición, en caso de que la RCC facilitara la adquisición de estrategias cuya interacción con un ambiente enriquecido consiguiera favoreciera la mejora en la cognición.

Los datos que aporta este trabajo muestran una mejora cognitiva global para todos los dominios neurocognitivos salvo la cognición social tanto tras la intervención como al año de la inclusión en el estudio, que como hemos comentado anteriormente no se puede atribuir al entrenamiento Rehacom, puesto que se objetiva también sin diferencias cualitativas ni cuantitativas en el grupo control.

Lo cierto es que a lo largo del primer año tanto el grupo RCC como el control muestran una mejora progresiva de la cognición, como también sucede en otros estudios en PEP con una metodología similar en el contexto de un programa de atención especializada

como el que se ha presentado en este estudio (Drake et al. 2014; Ueland and Rund 2004; Urben et al. 2012). Estos trabajos encuentran resultados similares usando el tratamiento estándar, juegos de ordenador o una intervención centrada en la interacción social, respectivamente, como intervenciones control.

La discrepancia entre los resultados expuestos en el presente trabajo y los que sí objetivan diferencias significativas a nivel cognitivo aplicando programas de rehabilitación la pueden explicar diversas variables..

Eack y colaboradores (Eack et al. 2009) diseñaron un estudio aleatorizado no ciego en el que comparaban la Cognitive Enhancement Therapy (CET), con sesiones semanales consistentes en 60 horas de RCC seguidas de 45 horas de una intervención grupal centrada en la cognición social, con una intervención control basada en psicoeducación y estrategias de afrontamiento, ambas intervenciones fueron aplicadas durante dos años en 58 pacientes con un PEP. Sólo obtuvieron un beneficio en neurocognición con un tamaño de efecto moderado a los 24 meses, pero no antes. Las diferencias con los resultados del presente trabajo pueden explicarse por varios factores. En primer lugar, se trata de un estudio con una población de mayor tiempo de evolución, con una media de 3.19 años (DE 2.24 años) desde el diagnóstico, que incluía a pacientes que habían recibido el diagnóstico de esquizofrenia en los últimos 8 años, en los que la cognición puede estar más afectada por posibles factores intercurrentes y por lo tanto, tener mayor margen para una posible mejora. Además, las intervenciones llevadas a cabo son difícilmente comparables en cuanto a duración e intensidad (105 horas de trabajo con la CET frente a 24 horas de RCC en el presente estudio), e incluyen aspectos diferentes, ya que el programa RehaCom se ha centrado exclusivamente en el entrenamiento de dominios neurocognitivos sin incluir ningún aspecto relacionado con la cognición social, considerada un mediador entre cognición y funcionamiento (Sergi et al. 2006), y por lo tanto un factor que puede haber interferido positivamente en el funcionamiento, y quizás de forma indirecta en la mejora cognitiva de la población del estudio de Eack y colaboradores.

En este aspecto, el informe elaborado por el grupo de trabajo para el diseño de ensayos de RC en esquizofrenia (Working Group Conference on Multisite Trial Design for Cognitive Remediation in Schizophrenia) (Keefe et al. 2011) postula que se requiere

un mínimo de 30-40 horas de entrenamiento durante un periodo de tiempo de al menos 3 meses para que las intervenciones rehabilitadoras resulten exitosas. De ser esto cierto, la conclusión del grupo de expertos podría contribuir a justificar la ausencia de resultados positivos de nuestro trabajo, que ha contado con una intensidad y duración del entrenamiento inferior.

El segundo de los estudios en PEP que describe beneficios cognitivos de la RC es el publicado por Lee en 2013 (Lee et al. 2013) con una muestra ligeramente menor (n=22) que aplica el programa NEAR en pacientes con trastornos psicóticos y depresivos de inicio reciente comparándolo con el tratamiento estándar, encontrando beneficios a nivel de aprendizaje y memoria inmediata a favor del programa de rehabilitación. La exclusión en el presente trabajo de pacientes con trastornos afectivos de los que se puede esperar un curso diferente, la inclusión de elementos psicoeducativos y de otra índole como soporte fundamental del trabajo diario en la unidad en la que se ha desarrollado este proyecto y a los que han accedido tanto los pacientes del grupo experimental como los sujetos que componen el grupo control, y la incorporación de un control activo que ha permitido observar la evolución normal de sujetos PEP que no realizan RCC puede explicar las diferencias en los resultados..

Otro de los trabajos realizados con PEP (Fisher et al. 2015) con resultados alentadores a favor de la RCC, comparó 40 horas de entrenamiento cognitivo centrado en el procesamiento auditivo y el aprendizaje verbal frente a videojuegos comerciales durante tan sólo 8 semanas en 86 PEP, y obtuvo diferencias significativas a favor del grupo experimental a nivel de memoria verbal, resolución de problemas y cognición global. Este grupo aplicó la intervención en un entorno universitario, con sujetos seleccionados a través de anuncios de prensa y peticiones a profesionales vinculados a la universidad, con un objetivo investigador y con una remuneración económica a cambio de su participación, hecho que genera una muestra de sujetos que difiere de la realidad clínica de nuestros pacientes, y posiblemente con una mayor motivación en participar en el programa de RC. Parece sensato pensar que las diferencias en el entorno en el que se desarrolla el estudio de Fisher y colaboradores, cualitativamente diferente del abordaje comunitario asistencial en nuestro medio, la duración e intensidad del programa de entrenamiento, que casi duplica el tiempo de sesiones

realizadas en el presente estudio, junto al hecho de que la intervención se complementara con 4 sesiones de coaching donde la interacción con un terapeuta iba encaminada a generar estrategias más allá de las producidas por el mero entrenamiento neurocognitivo, podría explicar el beneficio cognitivo de la RCC publicado por el grupo de Fisher.

Los resultados de un trabajo danés que utiliza el programa NEUROCOM (Østergaard Christensen et al. 2014) tienen especial interés al tratarse de un estudio metodológicamente equiparable al que se presenta en este trabajo, llevado a cabo en un entorno similar con una intervención computarizada comparable en cuanto a intensidad y duración. El citado trabajo encuentra beneficios significativos a favor de la RC entre los grupos comparado con el TE realizado en el programa de intervención temprana a nivel de memoria y aprendizaje verbal inmediatamente después de finalizar la intervención, que mantiene seis meses después, y a nivel de memoria de trabajo 12 meses después del inicio del estudio. Estos son los mismos dominios cognitivos que han mejorado en nuestros dos grupos de estudio; si bien en el grupo RCC la mejoría observada es mayor, la diferencia con el grupo CC no alcanza la significación estadística. Algunos factores que pueden contribuir a justificar la diferencia en los resultados de ambos estudios son por un lado la ausencia de grupo control activo en el trabajo danés, y por otro, las características de la propia intervención que en dicho estudio incorporaba estrategias compensatorias para resolver problemas cotidianos y una hora bisemanal de interacción con un terapeuta dirigida a potenciar la motivación y la transferencia, elementos que no existen en el programa Rehacom. Como en nuestro estudio, Christensen y colaboradores (Østergaard Christensen et al. 2014) han obtenido un efecto positivo a nivel de cognición en la valoración al año de iniciar la intervención, que en el programa EIS, aplicando NEUROCOM es incluso mayor que tras la propia intervención rehabilitadora. Este resultado replica el obtenido por McGurk en el primer metanálisis sobre RC en esquizofrenia (McGurk et al. 2007b) que describe una respuesta retardada en el tiempo a la rehabilitación. En el presente trabajo se encontró que el curso de la cognición sigue este mismo patrón de comportamiento en el total de los sujetos que componen la muestra, es decir, en los grupos Rehacom y control, hecho que permite

afirmar que durante el año que sigue al diagnóstico de psicosis los pacientes que han acudido a la UPEP del HUSJ han presentado una mejora progresiva de la cognición que no se puede atribuir a la intervención de rehabilitación cognitiva computarizada. Habría pues que poner en duda si esa mejora cognitiva en el tiempo es un efecto diferido de la intervención rehabilitadora como afirman algunos autores (McGurk et al. 2007b) (Østergaard Christensen et al. 2014), o si por el contrario se debe a la evolución propia de un PEP durante su primer año de evolución. La presencia de un grupo control activo en el estudio que se presenta orienta a apoyar esta última aseveración como posible causa de la mejora en cognición.

Otros estudios, como el de Holzer y colaboradores (Holzer et al. 2014) han comparado RCC con videojuegos comerciales durante tan sólo 8 semanas en 32 pacientes (incluyendo PEP y EMARes) y como los anteriores trabajos han obtenido diferencias significativas a favor de RCC al finalizar la misma, pero únicamente a nivel de habilidades visoespaciales, que ha sido el dominio más intensamente trabajado durante dicha intervención.

El último de los trabajos desarrollados en PEP con resultados positivos a favor de la RC es el presentado por Mendella (Mendella et al. 2015) con 27 PEP en los que compara la CCT (Compensatory Cognitive Training) con el tratamiento estándar, que se asemeja al desarrollado en cualquier unidad de salud mental de nuestro medio. Su estudio, como el presente trabajo, aplicó la intervención durante 12 semanas consecutivas, obteniendo mejoras significativas en comparación con el TE tras finalizar el entrenamiento a nivel de velocidad de procesamiento, cognición social y en la puntuación compuesta de la MCCB. Las características de la CCT, específicamente el hecho de que se trate de una intervención grupal en la que la interacción con el terapeuta y con el resto de participantes facilita la aplicación de los logros cognitivos a la vida real, puede explicar los beneficios cognitivos alcanzados y los diferentes resultados entre ambos grupos.

El metanálisis de Revell y colaboradores de 2015 (Revell et al. 2015), el primero que realiza una revisión sistemática sobre RC en estadios iniciales de las psicosis, no encuentra un efecto significativo de la RC sobre la cognición global y advierte del menor tamaño de efecto que la RC tiene cuando se aplica en fases iniciales de las

psicosis comparado con población crónica. Tan sólo uno de los siete dominios neurocognitivos entrenados en los ensayos de RC realizados en PEP, memoria y aprendizaje verbal, muestra ventajas significativas a favor del grupo que realiza la intervención rehabilitadora. Para el resto de dominios las diferencias entre grupos no alcanzan el nivel de significación estadístico. Revell presenta una muestra de sujetos con unas características sociodemográficas similares a las de la población de este trabajo, principalmente varones (63%) jóvenes (edad media: 21,8 años), y con sólo un estudio que incluía sujetos de alto riesgo de desarrollar psicosis (Holzer et al. 2014) cuya exclusión en los análisis no producía cambios en los resultados de cognición global, funcionamiento psicosocial o psicopatología. Únicamente excluyendo dos trabajos en los que el grupo control presentaba un rendimiento basal superior en cuanto a velocidad de procesamiento, la cognición global de los sujetos con RC superaba al grupo control, alcanzando niveles de significación estadística con un tamaño de efecto pequeño (0,19; CI 0,00; 0,38; $p < 0,05$). Sólo tres estudios del metanálisis evaluaron la cognición tras el cese de la intervención rehabilitadora, seis meses (Drake et al. 2014; Urban et al. 2012) y un año después (Ueland 2005). Ninguno de estos trabajos halló diferencias a favor de la RC entre los grupos experimental y control en el periodo de seguimiento, a pesar de controlar el análisis excluyendo aquellos trabajos con diferencias entre grupos a nivel basal.

Otro aspecto a tener en cuenta es la heterogeneidad en cuanto a mejoras cognitivas, que varía en los diferentes trabajos realizados en pacientes con PEP. Así, algunos estudios describen mejoras cognitivas globales y otros encuentran mejoras en dominios únicos, siendo los más beneficiados la memoria verbal, la cognición social, la velocidad de procesamiento, la resolución de problemas y las habilidades visuoespaciales, habiendo ligeras diferencias con respecto a lo descrito en población crónica (Wykes et al. 2011)

Esto por un lado apoya la ausencia de relación directa entre el entrenamiento de una función neurocognitiva concreta y la mejora en ese dominio específico de forma aislada, que tampoco se ha objetivado en el presente trabajo, en el que la mejora cognitiva ha sido generalizada y global, y, por otro, justifica el uso de la MCCB como instrumento de evaluación de la cognición global independientemente de las

funciones neuropsicológicas que se hayan trabajado. No se ha encontrado en este trabajo, ni se describe en la literatura, un dominio cognitivo específico cuyo entrenamiento mejore el rendimiento cognitivo global, como tampoco hemos encontrado datos que nos permitan definir cuáles son las funciones cuyo entrenamiento genere mayores beneficios en dominios cognitivos concretos.

En resumen, y a pesar del optimismo inicial derivado de los primeros trabajos sobre el tema (McGurk et al. 2007b; Wykes et al. 2011), este estudio no apoya la eficacia de la RCC mediante el programa RehaCom frente a una intervención control en fases iniciales de la esquizofrenia, ni tras la intervención ni seis meses después de la finalización de la misma. En la línea de varios trabajos publicados recientemente (Dickinson et al. 2010; Gomar et al. 2015; Revell et al. 2015), esta aparente ausencia de eficacia se puede deber primero, al entorno de tratamiento intensivo y enriquecido con otro tipo de intervenciones de eficacia probada en PEP en el que se ha desarrollado la intervención, que puede haber contribuido a difuminar el papel de la RC, mejorando la cognición en ambos grupos de forma indirecta a través de otras intervenciones psicoterapéuticas o del uso racional de psicofármacos y explica las diferencias en los resultados acerca de RCC en PEP encontrados en diferentes entornos clínicos y de investigación (Ueland and Rund 2004).

Un segundo factor que podría explicar nuestros resultados es el formato de aplicación de la intervención. Ya Grynszpan (Grynszpan et al. 2011) evidencia un menor tamaño de efecto en programas computarizados (0.38) cuando se comparan con intervenciones clásicas (0.45) o formatos de lápiz y papel (Sánchez et al. 2014), y lo atribuye a la falta de interacción con un terapeuta, que no ha existido en este estudio y que podría explicar la falta de generación de estrategias y como consecuencia la no transferencia a la vida real. Además, el formato individual que hemos elegido puede minimizar el tamaño de efecto de los resultados descritos en intervenciones grupales (Revell et al. 2015).

En tercer lugar, el menor déficit cognitivo de nuestra población en relación a pacientes crónicos y la intervención poco selectiva que posiblemente incluyese dominios cognitivos que no correspondían a las áreas más deterioradas, que como apuntan algunos autores son las que presentarían una mayor respuesta a la intervención

(Bowie et al. 2014), podría justificar que en el presente trabajo se hubiese producido el llamado “efecto techo”. En nuestro estudio se puede considerar que la memoria de trabajo, la resolución de problemas y la cognición social se encontraban sólo levemente alteradas a nivel basal, y que por lo tanto era más difícil alcanzar un margen de mejora suficientemente amplio como para alcanzar la significación estadística.

Y para terminar, y a pesar de la afirmación de Wykes (McGurk et al. 2007b; Wykes et al. 2011) en relación a que las diferencias metodológicas y de diseño de los diferentes trabajos no repercutirían en el resultado final, es sensato pensar que la duración y la intensidad del programa RehaCom que se ha diseñado, 24 sesiones bisemanales durante 12 semanas consecutivas, puede no haber sido suficiente como para generar un cambio cognitivo superior al esperado durante el primer año de evolución de la enfermedad. El tiempo de entrenamiento realizado en este trabajo se sitúa en la media del resto de estudios publicados con RC, que oscila entre 7 y 10 semanas de duración para los más breves (d'Amato et al. 2011; Lee et al. 2013), 4 a 6 meses (Gomar et al. 2015; Vita et al. 2011) para los de duración intermedia y hasta un año para el más extenso realizado en PEP (Eack et al. 2009).

Como se ha comentado en párrafos anteriores, estudios recientes que han empleado una metodología rigurosa (Dickinson et al. 2010; Gomar et al. 2015) cuestionan los datos aportados en el metanálisis de Wykes (Wykes et al. 2011) en pacientes con esquizofrenia de años de evolución, que avalaba la eficacia de la RC a pesar de la heterogeneidad metodológica y de las diferencias de intensidad y duración de las diferentes intervenciones de los estudios consultados. Además, los trabajos específicamente implementados en pacientes en estadios iniciales de la psicosis, revisados por Revell (Revell et al. 2015) apuntan a un menor tamaño de efecto de la RC en PEP en comparación con pacientes de años de evolución.

6.2. Beneficios en el funcionamiento psicosocial obtenidos tras la aplicación del programa de rehabilitación cognitiva computarizada Rehacom

Teniendo en cuenta que no se ha objetivado una mejora cognitiva atribuible a la intervención rehabilitadora Rehacom, se puede considerar que el posible beneficio funcional objetivado durante el estudio no es una consecuencia directa de la intervención cognitiva aplicada y que por lo tanto la mejora funcional que presentan los pacientes de la muestra se debe a factores diferentes de la RCC.

En ambos puntos temporales, V6 y V12, todos los sujetos del presente estudio muestran una mejora progresiva de la cognición y también, del funcionamiento psicosocial. Sin embargo, el hecho de que no se haya objetivado una mayor mejora cognitiva en el grupo de sujetos sometido al entrenamiento rehabilitador que en el grupo control no permite abordar las hipótesis tercera y cuarta del presente estudio, que planteaban que como consecuencia del beneficio obtenido con el programa de rehabilitación mejoraría la funcionalidad psicosocial tras la intervención, y que dicha mejora se mantendría en el tiempo. Por ello, se puede afirmar que la mejora en el funcionamiento psicosocial objetivado tanto en el grupo experimental como en el grupo control no se debe al programa de rehabilitación cognitiva computarizada Rehacom ni de forma inmediata tras la intervención, ni de forma diferida seis meses después.

En cualquier caso, resulta interesante discutir si los beneficios cognitivos alcanzados a lo largo del primer año de evolución que sigue al diagnóstico de psicosis en esta muestra son el paso previo a la mejora en el funcionamiento psicosocial, independientemente de que la mejora cognitiva se deba a la intervención rehabilitadora o no.

De forma casi paralela a la mejoría cognitiva, el funcionamiento psicosocial de la muestra sigue el mismo patrón con una mejora significativa tanto en capacidad como en competencia funcional a lo largo del tiempo para toda la población y sin diferencias entre ambos grupos.

El metanálisis de Wykes de 2011 (McGurk et al. 2007b; Wykes et al. 2011) circunscribe los beneficios en el funcionamiento psicosocial relacionados con intervenciones de rehabilitación cognitiva a aquellos estudios que cumplen una serie de requisitos que considera necesarios para que la mejora cognitiva se traduzca en una mejora funcional. El presente estudio cumple tales requisitos: se ha realizado con pacientes estables psicopatológicamente, con dosis estables de medicación y además, el programa rehabilitador se ha combinado con otras intervenciones, en este caso de corte psicoeducativo y cognitivo-conductual en formato grupal, que se han llevado a cabo durante los 12 meses que ha durado este estudio. Se puede considerar que estas otras intervenciones *per se* pueden haber facilitado una mejora en el funcionamiento psicosocial, que constituye la diana terapéutica principal a la que van dirigidas y pueden haber contribuido a alcanzar el objetivo último de la unidad donde se ha realizado el estudio, que no es otro que la recuperación funcional.

El único requisito que mencionan Wykes y colaboradores (Wykes et al. 2011) que no cumple nuestro trabajo sería el relativo a los mecanismos neurocognitivos empleados en la rehabilitación, recomendando el metanálisis el uso de estrategias compensatorias. En este sentido, es posible que las técnicas utilizadas en este programa, fundamentalmente el aprendizaje sin errores y el condicionamiento, no hayan sido suficientes para generar estrategias que repercutan directamente sobre el funcionamiento psicosocial. Además, la falta de interacción “uno a uno” con un terapeuta en este programa puede haber contribuido a que la puesta en práctica y la aplicación de las habilidades adquiridas durante el entrenamiento a las actividades de la vida real no haya sido eficiente.

Estudios recientes realizados con pacientes en estadios iniciales en un entorno y con una metodología similar al que se presenta (Drake et al. 2014; Ueland and Rund 2004; Urban et al. 2012) evalúan la repercusión que tienen las intervenciones de RC sobre el funcionamiento psicosocial.

Eack y colaboradores (Eack et al. 2009) sí obtienen beneficios funcionales atribuibles a la intervención rehabilitadora antes incluso de detectar beneficios cognitivos con la *Cognitive Enhancement Therapy* (CET). Además del trabajo neurocognitivo, en este trabajo se dedica 45 horas de trabajo grupal a aspectos relacionados con la cognición

social, considerada un mediador entre cognición y funcionamiento (Sergi et al. 2006). En 2013, el grupo de Lee (Lee et al. 2013) también publica el hallazgo de beneficios funcionales aplicando el programa NEAR en pacientes con trastornos psicóticos y depresivos de inicio reciente, en comparación con sujetos a los que se aplica el tratamiento estándar. Por el contrario, los trabajos de Fisher (Fisher et al. 2015), Christensen (Østergaard Christensen et al. 2014), Holzer (Holzer et al. 2014) y Mendella (Mendella et al. 2015) todos ellos realizados en PEP, no han encontrado beneficios a nivel de funcionamiento psicosocial secundarios a la mejora cognitiva alcanzada tras la RC. Existen además otros trabajos liderados por Ueland (Ueland and Rund 2004; Ueland and Rund 2005), Urben (Urben et al. 2012) y Drake (Drake et al. 2014), que como los descritos en este apartado evalúan la respuesta cognitiva tras RC frente a controles activos en una muestra de primeros episodio psicóticos, y que de forma similar al presente trabajo tampoco encuentran diferencias entre grupos a nivel de cognición, y por lo tanto no atribuyen los posibles beneficios funcionales que pueda mostrar su población a la RC aplicada en PEP.

El metanálisis de Revell y colaboradores de 2015 (Revell et al. 2015), que incluye los trabajos comentados en este apartado describe un efecto significativo sobre el funcionamiento psicosocial a favor de la RC de pequeño tamaño (0,18; CI 0,01-0,36; $p < 0,05$), a pesar de no encontrar diferencias a favor de la RC sobre cognición global en general, ni de forma específica sobre cognición social. Al igual que Wykes (Wykes et al. 2011), atribuye mayores beneficios funcionales a intervenciones rehabilitadoras integradas en programas de rehabilitación psiquiátrica amplios, pero objetiva una caída marcada de la aparente mejora en el funcionamiento psicosocial cuando se excluyen del análisis los estudios abiertos, resultados que no discrepan con los presentados en este trabajo ni con los de la literatura reciente (Fisher et al. 2015; Holzer et al. 2014; Mendella et al. 2015; Puig et al. 2014; Østergaard Christensen et al. 2014), que aporta una visión menos alentadora en relación a los beneficios funcionales de la RC.

Esto no significa que no exista una relación entre cognición y funcionamiento, es más, el presente estudio ha encontrado una relación significativa entre todos los dominios cognitivos evaluados con la MCCB y el funcionamiento psicosocial, tanto 6 meses como

12 meses después del diagnóstico. Así pues, este trabajo se suma a la evidencia que habla de la relación entre neurocognición y funcionamiento psicosocial descrita en la literatura (Bark et al. 2003), independientemente de que la mejora cognitiva sea secundaria a la RC o no.

Dicha mejora parece estar mediada, entre otros, por los beneficios alcanzados en memoria verbal como también apunta la bibliografía (Wykes et al. 2007; Wykes et al. 2012). En este sentido, conviene destacar que el metanálisis de Revell encuentra beneficios funcionales atribuibles a la RC, a pesar de no objetivar diferencias en la cognición global entre grupos, siendo memoria y aprendizaje verbal el único dominio con diferencias significativas a favor de las intervenciones rehabilitadoras de los diferentes trabajos, y por lo tanto un posible factor mediador o facilitador del funcionamiento psicosocial.

Es interesante señalar que en el presente trabajo las mejoras cognitivas obtenidas a lo largo del estudio en los 7 dominios cognitivos evaluados, aunque no se pueden considerar secundarias a la RCC, sí muestran una relación significativa con los beneficios funcionales alcanzados en la visita fin de estudio. Incluso la cognición social, el único de los dominios que no mejora a lo largo del periodo de observación, se relaciona con el funcionamiento psicosocial alcanzado por los pacientes. En base a esto, cabe pensar que la cognición social no es la única variable que va a determinar el funcionamiento de pacientes con un episodio psicótico, puesto que este estudio, muestra beneficios funcionales sin alcanzar cambios positivos en la cognición social. Quizás, la falta de un abordaje específico de aspectos relacionados con la cognición social (procesamiento emocional, teoría de la mente, estilo atribucional y conocimiento social) pueda explicar por qué en este trabajo no observamos beneficios funcionales a favor de la RCC, a diferencia de Revell (Revell et al. 2015), de modo que una intervención específica sobre este dominio, considerado un potencial mediador entre neurocognición y funcionamiento psicosocial (Addington et al. 2006; Eack et al. 2011; Sergi et al. 2006) podría incrementar tanto la respuesta cognitiva como sobre todo la repercusión funcional tras la intervención rehabilitadora.

Nuestros resultados también aportan valor a otros dominios cognitivos como variables necesarias y facilitadores de la mejora funcional. El beneficio funcional descrito podría

ser secundario al curso habitual de la enfermedad durante el primer año que sigue al diagnóstico, al propio programa de intervención temprana con intervenciones farmacológicas basadas en guías clínicas que recomiendan el uso de antipsicóticos de segunda generación en monoterapia con la mínima dosis eficaz, o a la combinación de otras variables intercurrentes entre las que podría estar la mejora cognitiva, pero no al programa de rehabilitación cognitiva computarizada RehaCom.

Este trabajo se ha diseñado de modo que el grupo control se ha beneficiado de todas las intervenciones puestas en práctica en la unidad, con la única diferencia del programa RehaCom, por lo que nuestros resultados dan pie a preguntarse si la mejora funcional que han alcanzado los sujetos de la muestra es diferente a la que se produciría durante el primer año de evolución de un paciente con un trastorno psicótico con el seguimiento estándar de un dispositivo no específico. La ausencia de un registro de PEP vinculados a los dispositivos habituales de la comunidad (USMAs) en el entorno en el que se ha desarrollado este trabajo no permite dar respuesta a esta cuestión.

HIPÓTESIS SECUNDARIAS

6.3. Variables predictoras de respuesta cognitiva y funcional.

Al no haber obtenido resultados positivos a favor de la RCC, no es posible identificar variables predictoras de buena respuesta cognitiva o funcional a la RC, ni perfilar un grupo de pacientes susceptibles de beneficiarse de este tipo de intervenciones. Por ello, en lugar de predictores de respuesta hemos decidido estudiar predictores de mejoría, es decir, qué factores a nivel basal en el total de la muestra van a predecir la mejora en el rendimiento cognitivo y en el funcionamiento psicosocial a lo largo del estudio, periodo que coincide con el primer año que sigue al diagnóstico de la enfermedad.

Coincidiendo con lo postulado en la literatura, la edad al diagnóstico, el nivel académico familiar y las alteraciones psicopatológicas, especialmente los síntomas negativos, se perfilan como predictores de mejora cognitiva durante el primer año

que sigue al diagnóstico de la enfermedad, mientras que el DUP, el nivel académico alcanzado por el propio paciente y de nuevo, la presencia de síntomas negativos se correlacionan de forma directa con el pronóstico funcional (Boonstra et al. 2012).

En contra de lo que concluyen otros autores (Revell et al. 2015), en nuestra muestra con un 77,8% de varones no hemos encontrado diferencias de género en cuanto a los beneficios cognitivos alcanzados. Esto contrasta con el mayor incremento del rendimiento cognitivo descrito en varones tras RC, sobre todo en muestras donde la población masculina constituye más de un 66% del total (Díaz-Caneja et al. 2015), pero puede explicarse por un lado, por la ausencia de diferencias basales en el rendimiento cognitivo entre hombres y mujeres y por otro, por la aparente ausencia de respuesta cognitiva al tratamiento rehabilitador de nuestro estudio. Además, hay que tener en cuenta que trabajos recientes que aplican el análisis multivariante en lugar del bivariante habitual en estudios más antiguos, muestran resultados no consistentes en relación al género como predictor de respuesta funcional (Díaz-Caneja et al. 2015).

Memoria y aprendizaje verbal ha sido el dominio que más ha mejorado en ambos grupos a lo largo del estudio, al igual que sucede en otros trabajos; algunos autores han propuesto que podría determinar, al menos en parte, el beneficio obtenido a nivel de funcionamiento psicosocial no atribuible a RC (Penadés et al. 2010). Y otros lo perfilan como un mediador general de la cognición sobre la funcionalidad psicosocial, como apunta la literatura (Vita et al. 2011).

6.4. Aspectos metodológicos

A continuación se revisarán y discutirán diferentes aspectos metodológicos del presente estudio.

6.4.1. La población de estudio

La estabilidad diagnóstica de la muestra ha sido alta como muestra la figura 19, que refleja que en la visita fin de estudio un 60.90% de pacientes son diagnosticados de esquizofrenia, un 28.18% de trastorno esquizofreniforme y tan sólo un 10.90% de psicosis reactiva breve (ver figura 19), lo que sugiere una adecuada selección de los

sujetos que al año de la inclusión en el estudio, se pueden considerar en su mayoría psicosis no afectivas.

Las características sociodemográficas de nuestra muestra son similares a las que se describen en otros estudios de primeros episodios psicóticos Nuechterlein y colaboradores (Nuechterlein et al. 2011) en población americana, Lee y colaboradores (Lee et al. 2013) en Australia, o el Programa EIS *Early Intervention in Schizophrenia* (Østergaard Christensen et al. 2014) en Dinamarca, especialmente las que hacen referencia al género, con un predominio de varones como reflejan otros estudios (Eack et al. 2009; Fisher et al. 2015) la edad, el DUP y al nivel de estudios alcanzado por los pacientes (Díaz-Caneja et al. 2015). Del mismo modo, el perfil clínico y cognitivo de nuestra población coincide con el descrito en pacientes con PEP en diferentes países (Lee et al. 2013; McCleery et al. 2014; Mesholam-Gately et al. 2009; Østergaard Christensen et al. 2014).

Merece especial mención la semejanza tanto cuantitativa como cualitativa que presenta la muestra de este trabajo en comparación con los 99 PEP del trabajo de McCleery (McCleery et al. 2014), con un rendimiento cognitivo entre $\frac{1}{2}$ y $1\frac{1}{2}$ DE y con un perfil de deterioro por dominios muy similar, siendo la velocidad de procesamiento el dominio cognitivo más afectado, y la memoria de trabajo y la cognición social los más conservados.

Nuestro trabajo presenta una ventaja frente a otros estudios, puesto que selecciona una población más homogénea, excluyendo a pacientes con los denominados “estados mentales de alto riesgo” (EMAR), a diferencia de los trabajos de Urban y Holzer (Holzer et al. 2014; Urban et al. 2012), y a pacientes diagnosticados de esquizofrenia de inicio temprano (EOS), a diferencia de Puig y colaboradores (Puig et al. 2014).

Otro aspecto que puede haber influido en los resultados hace referencia a la procedencia de los pacientes de nuestro trabajo, en su totalidad (100%) son sujetos seguidos a nivel ambulatorio, frente al 73% de pacientes ambulatorios que describe Revell en su metanálisis (Revell et al. 2015) y al 50% de sujetos en seguimiento ambulatorio del metanálisis de Wykes (Wykes et al. 2011). Esto puede haber limitado el margen posible de mejora cognitiva y funcional en nuestro trabajo, ya que al tratarse de pacientes estables clínicamente, sin la gravedad psicopatológica esperable

en pacientes en régimen de hospitalización, algunos de ellos pueden haber alcanzado más fácilmente el llamado “techo de cristal” (Ojeda et al. 2013) al que hacen referencia algunos estudios de cognición en esquizofrenia.

6.4.2. La aleatorización de los grupos: análisis de abandonos

Tras la aleatorización inicial, 18 de los 54 pacientes (33.3%) asignados a la rama experimental RCC Rehacom rechazaron realizar la intervención, lo que podría haberse debido a diferencias en factores como el perfil cognitivo, la necesidad subjetiva percibida de tratamiento, la adherencia al programa o la motivación entre los dos grupos; y lo que además, podía haber generado diferencias a nivel basal entre los dos grupos que se comparan en esta tesis. Para controlar las posibles implicaciones de la elevada tasa de abandonos hemos analizado el perfil cognitivo de los grupos RCC, CC y TE (tratamiento estándar aplicado en la unidad que incluye todas las intervenciones a excepción de la RCC o la intervención control) a nivel basal y hemos encontrado grupos homogéneos y por lo tanto comparables (ver Tabla 29 en Anexo VI).

A pesar de ello, parece adecuado evaluar las circunstancias que han hecho que un 33% del grupo experimental no se haya adherido a la intervención ofertada antes incluso de haberla iniciado, que contrasta con la ausencia de rechazo de la intervención control. Entre las posibles causas encontramos:

- Las atribuibles a la propia unidad que está ubicada en un dispositivo hospitalario y atiende a áreas relativamente dispersas, hecho que dificulta y encarece el acceso al centro y como consecuencia, la posibilidad de asistir a una intervención de intensidad y duración como la que hemos propuesto, en la que se exigía a paciente y familia dos horas semanales de trabajo en dos días diferentes y fijos durante 12 semanas consecutivas. Las limitaciones de tiempo y personal permitieron que el grupo control realizara parte de la intervención fuera de la unidad sin horario ni fecha fijo.
- Las relativas a la forma en que se oferta la intervención experimental, que requería el compromiso de paciente y familia de asistir a la totalidad de las sesiones programadas en el plazo previsto, mientras que en el grupo control se

otorgaba la posibilidad de realizar hasta un 50% de las tareas por ordenador desde su domicilio y no se exigía el compromiso familiar de asistir a la rehabilitación.

- Las circunstancias y las motivaciones individuales de los pacientes, el 50% de los cuales mantenía una actividad académica o laboral previa a la descompensación psicótica. En caso de conflicto de horarios, se priorizó esta actividad académica/laboral frente a la intervención del presente estudio, siendo más fácil de compatibilizar con los estudios/trabajo la intervención control que la RCC.

En cualquier caso, las pérdidas en nuestro estudio están en línea de lo descrito en la literatura. En este sentido, en el trabajo de Østergaard (Østergaard Christensen et al. 2014) en el que se implementa el programa de rehabilitación cognitiva NEUROCOM en un entorno similar al nuestro utilizando un grupo TE como control, sólo el 68,3% del grupo experimental cumplimentó el 75-100% de las sesiones de RC programadas, porcentaje similar al 66,7% de cumplimentación en los sujetos a los que se ofertó el programa de rehabilitación en nuestro estudio.

6.4.3. Las características de la intervención

6.4.3.1. El momento en el que se aplica la intervención

Consideramos que el marco temporal en el que se ha realizado la intervención es el adecuado, apoyándonos en trabajos que asocian mayores beneficios cognitivos y funcionales cuando la RC se implementa en estadios iniciales y a edades tempranas (Bowie et al. 2014; Gupta et al. 2011; Wykes et al. 2009), tal y como sucede en nuestra población. Por lo tanto, era esperable que aplicar RehaCom en nuestros PEP hubiera permitido detectar diferencias en cognición tras la intervención si éstas se hubieran producido, por lo que no podemos atribuir la falta de hallazgos positivos ni a la edad de la población, ni al momento en el que se ha administrado el entrenamiento, que estarían en consonancia con otros estudios de RC en PEP (Drake et al. 2014; Eack et al. 2009; Fisher et al. 2015; Holzer et al. 2014; Mendella et al. 2015; Ojeda et al. 2013; Urben et al. 2012; Østergaard Christensen et al. 2014).

6.4.3.2. El programa de rehabilitación empleado: REHACOM

Si a pesar de una adecuada selección de la muestra y del momento en el que se realiza la intervención no hemos hallado resultados positivos, cabe plantearse la posibilidad de que el programa de rehabilitación entrenado no sea el adecuado para esta población particular en este dispositivo específico.

Elegimos el programa RehaCom en base a varios motivos: la existencia de trabajos que avalan su eficacia a la hora de mejorar dominios cognitivos considerados mediadores de la respuesta funcional en pacientes con esquizofrenia (Cochet et al. 2006; d'Amato et al. 2011; Grynszpan et al. 2011), por tratarse de una aplicación informática económica, por estar presentada en un soporte que nos permitía diseñar una intervención control equiparable, por ser fácilmente incorporable al funcionamiento diario de la unidad y además, porque no requería ni un exceso de personal ni personal altamente cualificado en cuanto a formación en neuropsicología. Diseñamos la intervención con el asesoramiento del grupo de Beatriz López Luengo (López-Luengo and Vázquez 2003; López-Luengo and Vázquez 2005), dada su amplia experiencia con RehaCom en pacientes con esquizofrenia con resultados alentadores, sobre todo a nivel de atención.

Es notoria no obstante, como hemos comentado anteriormente, la alta tasa (33,3%) de pacientes que tras haber sido randomizados al grupo experimental rechazaron acudir regularmente al programa de intervención, hecho que contrasta con la excelente adherencia (0% de abandonos) que por el contrario han presentado los sujetos aleatorizados a la intervención RehaCom que componen el grupo experimental. Estos datos a priori contradictorios, tienen que ser considerados a la hora de incorporar la RCC al tratamiento estándar de una unidad de estas características.

La tasa de adherencia a la intervención experimental de nuestro estudio supera ampliamente la descrita en estudios con poblaciones idénticas y metodología similares (Drake et al. 2014; Mendella et al. 2015), lo que quizás refuerza el valor de nuestros resultados negativos. Esta elevada tasa de adherencia se puede explicar por la ausencia de enmascaramiento del personal encargado de aplicar la intervención, que en este estudio ha sido contratado específicamente para evaluar nuestra hipótesis inicial. Además, el personal responsable de guiar las intervenciones a comparar, RCC y

CC, era el mismo para ambas, y esto quizás sí explica las diferencias entre la excelente adherencia del grupo experimental (100% de pacientes han finalizado todos los módulos del programa RehaCom) y la del grupo control (75,78% finalizan las tareas computarizadas), que aunque no difieren de los datos de otros estudios de metodología similar (Gomar et al. 2015) pueden estar justificados por el empeño en que el proyecto salga adelante.

6.4.3.3. El control elegido: actividades computarizadas libres

En relación al posible efecto rehabilitador de la intervención control (CC) sobre el que alerta Wykes (Wykes and Spaulding 2011), debemos apuntar que este es más que dudoso al tratarse de “tareas libres”, no basadas en estrategia neurocognitiva alguna, y que tampoco incorpora aspectos relacionados con el manejo de estrés, la psicoeducación o las relaciones interpersonales.

El hecho de que no existan diferencias entre el rendimiento cognitivo basal de los grupos RehaCom, CC y TE (ver tabla 29) y de que éstas tampoco aparezcan tras la intervención ni durante el periodo de seguimiento, sobre todo cuando se compara con el rendimiento cognitivo alcanzado por el grupo TE (ver tablas 29, 30 y 31 en anexo VI), apoya la falta de potencial rehabilitador de la intervención control de nuestra muestra y en nuestro entorno, que algunos autores atribuyen a las intervenciones control activas (Martin et al. 2011).

La tasa de abandonos de este grupo (CC) alcanza el 24.22%, superando ampliamente a la del grupo experimental, pero coincidiendo con la reportada en estudios similares (Gomar et al. 2015) y en consonancia con el estándar aceptado para investigación (Schulz and Grimes 2002). En este sentido, estos resultados se pueden explicar una vez más por la falta de enmascaramiento del personal encargado de la rehabilitación y por el interés del equipo investigador en la rehabilitación cognitiva como medida a incorporar al programa de intervención de la Unidad.

Haber comparado la intervención RehaCom con un grupo de controles activos como recomienda Wykes (Wykes and Spaulding 2011) apoya los resultados al controlar el llamado efecto Hawthorne (Wykes et al. 2009) que hace referencia a la mejora en el rendimiento que obtienen ciertos pacientes que reciben un trato especial y que hemos

controlado en nuestro estudio donde ambos grupos recibían una actividad computarizada “especial” como parte de su abordaje. Quizás parte de las discrepancias en los estudios en PEP que sí encuentran diferencias en alguno de los dominios cognitivos tras RC (Mendella et al. 2015; Puig et al. 2014; Østergaard Christensen et al. 2014) se pueda explicar por la ausencia de control activo y la elección del tratamiento estándar (TE) como control.

6.4.4. La especificidad de los instrumentos de medida

6.4.4.1. La evaluación de la cognición

La MCCB (Nuechterlein et al. 2008), la batería cognitiva utilizada para evaluar nuestro primer y segundo objetivos primarios, ha sido desarrollada para medir específicamente cambios en cognición en las personas diagnosticadas de esquizofrenia y otros trastornos relacionados. A pesar de la heterogeneidad psicométrica que todavía se observa en los estudios sobre rehabilitación cognitiva en psicosis, la MCCB supone una apuesta por un instrumento válido, operativo, de fácil aplicación y suficientemente específico como para detectar tanto el déficit cognitivo en pacientes recientemente diagnosticados de esquizofrenia, como los cambios cognitivos secundarios a intervenciones farmacológicas o psicológicas, que pretende ser un patrón estándar de evaluación.

Tanto los datos que describen el perfil cognitivo de nuestra muestra a nivel basal, como las mejoras cognitivas alcanzadas en la visita fin de estudio de los sujetos de nuestra población apoyan la validez del instrumento tanto para evaluaciones transversales (Cuesta et al. 2015; McCleery et al. 2014; Mesholam-Gately et al. 2009), como para detectar cambios en el tiempo. Nuestros datos están en consonancia con los datos nacionales (Cuesta et al. 2015) e internacionales publicados en estudios similares (Østergaard Christensen et al. 2014).

6.4.4.2. La evaluación del funcionamiento psicosocial

Uno de los hándicaps del trabajo presentado reside a nuestro entender, en la elección de las escalas seleccionadas para evaluar capacidad y competencia funcional, los llamados marcadores distales, en respuesta a nuestros objetivos tercero y cuarto.

Ninguno de los instrumentos utilizados para la evaluación del funcionamiento psicosocial o la calidad de vida ha sido diseñado de forma específica para poblaciones con psicosis en estadios iniciales y por lo tanto, podrían no ser los ideales a la hora de determinar el funcionamiento real de este subgrupo de pacientes.

6.4.4.2.1. Instrumentos de capacidad funcional

Elegimos la UPSA para el presente trabajo al considerarla el “patrón oro” para evaluar la capacidad funcional de los pacientes con esquizofrenia y una medida capaz de demostrar el impacto que los cambios cognitivos producen en el funcionamiento de las personas con esquizofrenia en diferentes ensayos clínicos (Keefe et al. 2013; Mausbach et al. 2008a). La UPSA (Patterson et al. 2001) fue administrada en tres momentos temporales a lo largo del estudio, presentando puntuaciones consideradas óptimas (UPSA>80%) ya desde la visita basal, como también sucede en el estudio NEUROCOM (Østergaard Christensen et al. 2014). Aunque la puntuación en la UPSA mejora de forma significativa tanto tras la intervención rehabilitadora como en la fase de seguimiento, sus puntuaciones objetivan el llamado “efecto techo”, que dificulta el establecer conclusiones válidas en cuanto a su relación con los cambios cognitivos.

Otros estudios inciden en la importancia del entorno (naturalístico/de investigación) en el que se lleva a cabo el estudio, de la población a evaluar y de las características de la comunidad donde se realiza, como aspectos a considerar antes de aplicar esta escala (Heinrichs et al. 2006). Además, parece interesante señalar que la UPSA se estandarizó utilizando un grupo de sujetos con una media de edad 1,5 veces mayor al de nuestra población y que otros trabajos que como el nuestro evalúan la relación cognición-función en PEP utilizando la UPSA describen hallazgos negativos (Mausbach et al. 2008b).

Quizás estas dos circunstancias justifiquen la ausencia de relación objetivada entre la mejora cognitiva de la población del estudio y su beneficio en la capacidad funcional (UPSA), como tampoco aparece en el estudio del grupo EIS que aplica el programa NEUROCOM a una población y en un entorno similar al nuestro (Østergaard Christensen et al. 2014).

6.4.4.2. Instrumentos de competencia funcional

La Escala de Funcionamiento Global (Endicott et al. 1976) es una escala descriptiva validada en poblaciones de pacientes crónicos (Friedman et al. 2002), sin que dispongamos de estudios que analicen su eficiencia a la hora de detectar cambios en el funcionamiento en el mundo real en poblaciones con psicosis de inicio reciente. Es por ello que, como el nuestro, la gran mayoría de los trabajos publicados que analizan la relación entre mejora cognitiva atribuible a RC y mejora funcional eligen la UPSA como instrumento de medida (Gomar et al. 2015; Østergaard Christensen et al. 2014).

Sólo Lee y colaboradores (Lee et al. 2013) apoyan sus resultados en la puntuación total obtenida en otra escala, la SFS, y detectan mejoras funcionales en su grupo experimental (NEAR) comparadas con un grupo control (TE), atribuyendo el 14,6% de estos beneficios al tratamiento rehabilitador. La ausencia de un control activo en este estudio y la composición del grupo de pacientes asignados al grupo experimental, constituido por pacientes diagnosticados de un PEP junto a pacientes diagnosticados de un primer episodio depresivo, son las dos diferencias metodológicas fundamentales con nuestro trabajo, que podrían explicar las diferencias existentes en los resultados.

En cuanto a la GAF, hemos utilizado la subescala específica de discapacidad con intención de eliminar la interferencia que los síntomas pueden generar en la valoración global del funcionamiento. Llama la atención la discrepancia que existe a nivel basal entre la descripción del funcionamiento que aportan la GAF y la UPSA, que en el caso de la primera describe un nivel de discapacidad importante y en el de la segunda un funcionamiento normalizado, lo que apoyaría la distinción entre capacidad y competencia funcional. De cara a futuros estudios, con la intención de profundizar en la evaluación de la funcionalidad, se podrían incluir escalas diseñadas para medir calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), que hacen referencia al impacto percibido por el sujeto de la enfermedad y su tratamiento sobre su calidad de vida, concepto multidimensional que incluye los síntomas, los efectos secundarios de los tratamientos y el estado funcional en los dominios de salud física, social y mental (Revicki et al. 2014).

En relación a la repercusión funcional de la RC, la literatura presenta resultados contradictorios (d'Amato et al. 2011; Gomar et al. 2015; Wykes et al. 2011). El metanálisis sobre RC en estadios iniciales que hemos citado anteriormente (Revell et al. 2015) encuentra un efecto significativo de la RC sobre el funcionamiento con un tamaño de efecto pequeño (0,18; CI 0,01-0,36; $p < 0,05$), basándose en un índice de funcionamiento global calculado como la media del tamaño de efecto de cada uno de los 11 estudios incluidos, que presentan ligeras diferencias metodológicas en la selección de los instrumentos de medida funcional.

6.4.5. El ámbito donde se realiza el estudio: entorno naturalístico

Tanto los metanálisis que defienden la mejora cognitiva tras RC en la esquizofrenia en general (McGurk et al. 2007b; Wykes et al. 2011) y en PEP de forma específica (Revell et al. 2015), como los que relacionan dicha mejora con un beneficio funcional en ambos tipos de pacientes (Revell et al. 2015; Wykes et al. 2011), insisten en la rehabilitación psiquiátrica adyuvante como elemento fundamental para garantizar la generalización y transferencia de dicha mejoría al funcionamiento psicosocial.

En nuestro trabajo hemos implementado la RC en el contexto clínico habitual de una unidad donde la recuperación funcional constituye el objetivo último de un programa de intervención que dura 3 años y donde el resto de intervenciones que se llevan a cabo en la unidad van encaminadas a recuperar la funcionalidad previa.

Como se señala en los trabajos de Ueland (Ueland and Rund 2004) y Urben (Urben et al. 2012) con pacientes en estadios iniciales de la psicosis y en el publicado recientemente por Gomar (Dickinson et al. 2010; Gomar et al. 2015) en población crónica, añadir RCC en un entorno de estas características (accesible, intensivo, integrado y multidisciplinar), parece no aportar ventajas añadidas sobre la cognición y por lo tanto, no acompañarse de un beneficio funcional directo atribuible al cambio neurocognitivo.

Pensamos que como advierte McGurk (McGurk et al. 2007b), parte de la mejora que la literatura atribuye a la RC puede deberse al hecho de que el paciente reciba una atención específica, y que el abordaje clínico global que se ha ofrecido desde la unidad

y que ofrecen los programas de atención específica a PEP, está suficientemente enriquecido con diferentes intervenciones como para generar un efecto rehabilitador *per se*, de forma que los beneficios que aporta la RCC aplicando RehaCom en un entorno de estas características son indetectables.







FORTALEZAS Y LIMITACIONES



7. FORTALEZAS Y LIMITACIONES

Este trabajo presenta los siguientes **puntos fuertes**:

- La homogeneidad de la muestra, que está compuesta por sujetos con un único episodio psicótico y con un diagnóstico reciente, inferior a un año, sin incluir pacientes con EMAR ni EOS.
- El elevado número de participantes (n=110) comparado con otros estudios en PEP (Revell et al. 2015).
- El tiempo de seguimiento prolongado (12 meses), puesto que nuestro estudio evalúa la repercusión inmediata que sigue a la intervención rehabilitadora y el mantenimiento o cese del efecto seis meses después.
- La aleatorización de la población de estudio.
- La independencia del personal implicado en la intervención, en la evaluación y en el análisis de datos.
- La incorporación de una intervención psicológica novedosa al contexto clínico habitual del Sistema Nacional de Salud, su integración dentro de un programa de abordaje a PEP, y su aplicación en pacientes que presentan un debut de la enfermedad.

Por otro lado, el estudio también presenta una serie de posibles **limitaciones**:

- La visita basal se ha realizado tras tan sólo un mes de estabilidad en el tratamiento farmacológico, por lo que algunos sujetos pueden estar todavía alcanzando la estabilidad clínica, por lo tanto, el rendimiento cognitivo basal puede estar influenciado por factores como la tolerancia al tratamiento, la presencia de síntomas psicóticos productivos, o la adaptación a la nueva enfermedad. De ser así, el beneficio cognitivo aparente encontrado a lo largo del estudio podría ser mayor del real y explicaría en parte la mejora cognitiva del grupo control, no atribuible a la RC.
- Otro aspecto a tener en cuenta es la ausencia de enmascaramiento por parte del personal implicado en la intervención, que ha sido realizada en ambos grupos por el mismo profesional y que quizás pueda explicar hechos como la

excelente adherencia a la intervención del grupo experimental. A pesar de la asignación aleatoria de los pacientes a cada grupo y de contar con personal independiente para la evaluación psicométrica y la rehabilitación, las características físicas de la unidad y el número de investigadores que han participado en el estudio pueden haber interferido en mantener el ciego, que sólo se ha garantizado en la fase de análisis de datos. El cegamiento para el analizador mediante la identificación de los pacientes en la base de datos a través de su número de identificación y asignando un código (1 y 0) en base al tipo de intervención que ha recibido, permite subsanar el posible sesgo de información.

- Para finalizar, es obligatorio plantearse que quizás el tamaño de la muestra haya sido insuficiente para detectar diferencias con el método estadístico empleado. Como también se ha de considerar para futuros estudios la posible interferencia que el tratamiento farmacológico pueda haber tenido sobre el rendimiento cognitivo y funcional en las visitas post RCC y fin de estudio, o la implicación de los síntomas positivos o negativos sobre la cognición y la funcionalidad, como también la repercusión de las posibles recaídas que cada sujeto haya podido presentar durante el estudio.



APLICABILIDAD DEL ESTUDIO



8. APLICABILIDAD DEL ESTUDIO

Los resultados de este trabajo no permiten apoyar la eficacia directa de la rehabilitación cognitiva computarizada en la mejora global de la cognición, como tampoco la eficacia indirecta de esta intervención sobre la funcionalidad psicosocial en pacientes con un primer episodio psicótico. En base a esto, consideramos que su inclusión a día de hoy como procedimiento estándar en unidades especializadas en el abordaje de estadios tempranos de la esquizofrenia se debe cuando menos cuestionar, puesto que este tipo de intervención no resulta eficaz en todo paciente que presente un PEP y por lo tanto, que el tiempo y los recursos disponibles en el sistema de salud deben dedicarse a otro tipo de intervenciones.

Este estudio también pone de manifiesto que un programa intensivo de tratamiento en PEPs se asocia a una mejoría significativa en cognición y funcionalidad, independientemente de si se realiza o no una intervención rehabilitadora específica.

Consideramos necesario además, analizar el posible efecto rehabilitador de otras intervenciones psicoterapéuticas de corte psicoeducativo, motivacional o cognitivo conductual que forman parte del proceder habitual en estos dispositivos, y a las que nuestro trabajo parece atribuir cierto poder rehabilitador, así como valorar la inclusión de nuevas dianas terapéuticas como la cognición social y los síntomas negativos en estas unidades de cara a encontrar intervenciones encaminadas a mejorar el funcionamiento psicosocial.

Pensamos que nuestro estudio aporta datos que puede contribuir a la hora de seleccionar un subgrupo de pacientes candidatos a beneficiarse de la RC, pero que a las variables que hemos identificado como facilitadoras de respuesta al tratamiento rehabilitador (síntomas negativos, nivel académico y edad al diagnóstico) hay que añadir otras de tipo individual, como el perfil de dominios cognitivos afectados en cada paciente y de tipo estructural, como las posibilidades de poner en marcha las habilidades entrenadas en los ámbitos académico, laboral o social.

Este estudio cuestiona el uso de las escalas de funcionalidad empleadas clásicamente en la esquizofrenia en pacientes con PEP, y apoya la necesidad de buscar nuevos

instrumentos que permitan evaluar el funcionamiento psicosocial en estadios iniciales de las psicosis donde el deterioro social puede ser mínimo, así como detectar cambios funcionales en el tiempo.





CONCLUSIONES



9. CONCLUSIONES

En nuestro estudio, realizado con 110 pacientes diagnosticados de un primer episodio psicótico en el contexto de una unidad de tratamiento específico, integrado, intensivo y multidisciplinar,

1. La rehabilitación cognitiva computarizada (RCC) mediante la aplicación del programa RehaCom comparado con la intervención control no ha generado una mejora significativa en el rendimiento cognitivo tras la intervención.
2. La rehabilitación cognitiva computarizada (RCC) mediante la aplicación del programa RehaCom comparado con la intervención control no ha generado una mejora significativa en el rendimiento cognitivo seis meses después de la intervención.
3. Existe una mejora cognitiva a lo largo del estudio en ambos grupos de pacientes que podría relacionarse con la evolución de la enfermedad tras un PEP y con el abordaje terapéutico que se realiza en la unidad de atención a PEP donde se desarrolla el estudio.
4. La rehabilitación cognitiva computarizada (RCC) mediante la aplicación del programa RehaCom comparado con la intervención control no ha generado una mejora significativa en el funcionamiento psicosocial tras la intervención.
5. La rehabilitación cognitiva computarizada (RCC) mediante la aplicación del programa RehaCom comparado con la intervención control no ha generado una mejora significativa en el funcionamiento psicosocial seis meses después de la intervención.
6. Existe una mejora en el funcionamiento psicosocial a lo largo del estudio en ambos grupos de pacientes que podría relacionarse con la evolución de la enfermedad tras un PEP y con el abordaje terapéutico que se realiza en las Unidades de Atención a Primeros Episodios Psicóticos.
7. Dado que no existe una mejoría cognitiva tras la aplicación del programa RehaCom no es posible inferir la presencia de predictores de respuesta cognitiva.

8. Dado que no existe una mejoría en el funcionamiento psicosocial tras la aplicación del programa RehaCom no es posible inferir la presencia de predictores de respuesta funcional.
9. La edad al diagnóstico, el nivel académico familiar y la presencia de síntomas negativos se perfilan como principales predictores de la mejora cognitiva global de la muestra total de pacientes durante el primer año de evolución tras iniciar tratamiento por un PEP.
10. El DUP, el nivel académico alcanzado por el paciente y la presencia de síntomas negativos se perfilan como principales predictores del funcionamiento psicosocial de la muestra total de pacientes durante el primer año de evolución tras iniciar tratamiento por un PEP.





BIBLIOGRAFÍA



10. BIBLIOGRAFÍA

- (APA) APA. 1980. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales III (DSM III). Barcelona: Masson.
- (APA) APA. 1994. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales IV (DSM IV). Barcelona: Masson.
- (APA) APA. 2000. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-IV-TR. Barcelona: Masson.
- Addington J, Addington D. 1999. Neurocognitive and social functioning in schizophrenia. *Schizophr Bull* 25(1):173-82.
- Addington J, Brooks BL, Addington D. 2003. Cognitive functioning in first episode psychosis: initial presentation. *Schizophr Res* 62(1-2):59-64.
- Addington J, Saeedi H, Addington D. 2006. Influence of social perception and social knowledge on cognitive and social functioning in early psychosis. *Br J Psychiatry* 189:373-8.
- Ahuir M, Bernardo M, de la Serna E, Ochoa S, Carlson J, Escartín G, Gutiérrez-Zotes A, Valero J, Salamero M, Cañizares S and others. 2009. Adaptation and validation of the Spanish version of the Strauss and Carpenter Prognostic Scale for Schizophrenia. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 2(4):150-9.
- Aimola L, Lane AR, Smith DT, Kerkhoff G, Ford GA, Schenk T. 2014. Efficacy and feasibility of home-based training for individuals with homonymous visual field defects. *Neurorehabil Neural Repair* 28(3):207-18.
- Albus M, Hubmann W, Ehrenberg C, Forcht U, Mohr F, Sobizack N, Wahlheim C, Hecht S. 1996. Neuropsychological impairment in first-episode and chronic schizophrenic patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 246(5):249-55.
- Alvarez E, Garcia-Ribera C, Torrens M, Udina C, Guillamat R, Casas M. 1987. Premorbid adjustment scale as a prognostic predictor for schizophrenia. *Br J Psychiatry* 150:411.
- Amador XF, Strauss DH, Yale SA, Flaum MM, Endicott J, Gorman JM. 1993. Assessment of insight in psychosis. *Am J Psychiatry* 150(6):873-9.
- Anaya C, Martinez Aran A, Ayuso-Mateos JL, Wykes T, Vieta E, Scott J. 2012. A systematic review of cognitive remediation for schizo-affective and affective disorders. *J Affect Disord* 142(1-3):13-21.
- Asarnow RF, MacCrimmon DJ. 1978. Residual performance deficit in clinically remitted schizophrenics: a marker of schizophrenia? *J Abnorm Psychol* 87(6):597-608.
- Babor T, De la Fuente J, Saunders Jea. 1992. Report WHO/PSA/ 92.4. . AUDIT The alcohol use disorders identification test: guidelines for use in primary health care. . Geneva: Substance Abuse Department, World Health Organization, .
- Baddeley A. 2000. The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends Cogn Sci* 4(11):417-423.
- Barder HE, Sundet K, Rund BR, Evensen J, Haahr U, Ten Velden Hegelstad W, Joa I, Johannessen JO, Langeveld J, Larsen TK and others. 2013. Ten year neurocognitive trajectories in first-episode psychosis. *Front Hum Neurosci* 7:643.
- Bark N, Revheim N, Huq F, Khaldarov V, Ganz ZW, Medalia A. 2003. The impact of cognitive remediation on psychiatric symptoms of schizophrenia. *Schizophr Res* 63(3):229-35.
- Barlatti S, De Peri L, Deste G, Fusar-Poli P, Vita A. 2012. Cognitive remediation in the early course of schizophrenia: a critical review. *Curr Pharm Des* 18(4):534-41.
- Bell M, Bryson G, Greig T, Corcoran C, Wexler BE. 2001. Neurocognitive enhancement therapy with work therapy: effects on neuropsychological test performance. *Arch Gen Psychiatry* 58(8):763-8.
- Bellack AS, Gold JM, Buchanan RW. 1999. Cognitive rehabilitation for schizophrenia: problems, prospects, and strategies. *Schizophr Bull* 25(2):257-74.

- Bellucci DM, Glaberman K, Haslam N. 2003. Computer-assisted cognitive rehabilitation reduces negative symptoms in the severely mentally ill. *Schizophr Res* 59(2-3):225-32.
- Birchwood M, Smith J, Cochrane R, Wetton S, Copestake S. 1990. The Social Functioning Scale. The development and validation of a new scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* 157:853-9.
- Birchwood M, Todd P, Jackson C. 1998. Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *Br J Psychiatry Suppl* 172(33):53-9.
- Bleuler E. 1950. . *Dementia praecox or the group of schizophrenias*. . New York.: International Universities Press.
- Boonstra N, Klaassen R, Sytema S, Marshall M, De Haan L, Wunderink L, Wiersma D. 2012. Duration of untreated psychosis and negative symptoms--a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Schizophr Res* 142(1-3):12-9.
- Bor J, Brunelin J, d'Amato T, Costes N, Suaud-Chagny MF, Saoud M, Poulet E. 2011. How can cognitive remediation therapy modulate brain activations in schizophrenia? An fMRI study. *Psychiatry Res* 192(3):160-6.
- Bosia M, Bechi M, Marino E, Anselmetti S, Poletti S, Cocchi F, Smeraldi E, Cavallaro R. 2007. Influence of catechol-O-methyltransferase Val158Met polymorphism on neuropsychological and functional outcomes of classical rehabilitation and cognitive remediation in schizophrenia. *Neurosci Lett* 417(3):271-4.
- Bowie CR, Grossman M, Gupta M, Oyewumi LK, Harvey PD. 2014. Cognitive remediation in schizophrenia: efficacy and effectiveness in patients with early versus long-term course of illness. *Early Interv Psychiatry* 8(1):32-8.
- Bowie CR, Harvey PD. 2005. Cognition in schizophrenia: impairments, determinants, and functional importance. *Psychiatr Clin North Am* 28(3):613-33, 626.
- Bozikas VP, Kosmidis MH, Kiosseoglou G, Karavatos A. 2006. Neuropsychological profile of cognitively impaired patients with schizophrenia. *Compr Psychiatry* 47(2):136-43.
- Braff DL, Heaton R, Kuck J, Cullum M, Moranville J, Grant I, Zisook S. 1991. The generalized pattern of neuropsychological deficits in outpatients with chronic schizophrenia with heterogeneous Wisconsin Card Sorting Test results. *Arch Gen Psychiatry* 48(10):891-8.
- Braw Y, Bloch Y, Mendelovich S, Ratzoni G, Gal G, Harari H, Tripto A, Levkovitz Y. 2008. Cognition in young schizophrenia outpatients: comparison of first-episode with multiepisode patients. *Schizophr Bull* 34(3):544-54.
- Brenner HD, Hodel B, Kube G, Roder V. 1987. [Cognitive therapy of schizophrenic patients: problem analysis and empirical results]. *Nervenarzt* 58(2):72-83.
- Buchanan RW, Keefe RS, Umbricht D, Green MF, Laughren T, Marder SR. 2011. The FDA-NIMH-MATRICES guidelines for clinical trial design of cognitive-enhancing drugs: what do we know 5 years later? *Schizophr Bull* 37(6):1209-17.
- Burns T, Patrick D. 2007. Social functioning as an outcome measure in schizophrenia studies. *Acta Psychiatr Scand* 116(6):403-18.
- Cannon-Spoor HE, Potkin SG, Wyatt RJ. 1982. Measurement of premorbid adjustment in chronic schizophrenia. *Schizophr Bull* 8(3):470-84.
- Cassidy CM, Schmitz N, Malla A. 2008. Validation of the alcohol use disorders identification test and the drug abuse screening test in first episode psychosis. *Can J Psychiatry* 53(1):26-33.
- Censits DM, Ragland JD, Gur RC, Gur RE. 1997. Neuropsychological evidence supporting a neurodevelopmental model of schizophrenia: a longitudinal study. *Schizophr Res* 24(3):289-98.
- Cerasa A, Gioia MC, Valentino P, Nisticò R, Chiriaco C, Pirritano D, Tomaiuolo F, Mangone G, Trotta M, Talarico T and others. 2013. Computer-assisted cognitive rehabilitation of attention deficits for multiple sclerosis: a randomized trial with fMRI correlates. *Neurorehabil Neural Repair* 27(4):284-95.

- Cha YJ, Kim H. 2013. Effect of computer-based cognitive rehabilitation (CBCR) for people with stroke: a systematic review and meta-analysis. *NeuroRehabilitation* 32(2):359-68.
- Chika Sumiyoshi TS. 2015. Functional outcome in patients with schizophrenia: The concept and measurement. *ANS: Journal of Neurocognitive Research* 57(Neurocognition):1-11.
- Choi J, Medalia A. 2005. Factors associated with a positive response to cognitive remediation in a community psychiatric sample. *Psychiatr Serv* 56(5):602-4.
- Choi J, Mogami T, Medalia A. 2010. Intrinsic motivation inventory: an adapted measure for schizophrenia research. *Schizophr Bull* 36(5):966-76.
- Cochet A, Saoud M, Gabriele S, Broallier V, El Asmar C, Daléry J, D'Amato T. 2006. [Impact of a new cognitive remediation strategy on interpersonal problem solving skills and social autonomy in schizophrenia]. *Encephale* 32(2 Pt 1):189-95.
- Cohen AS, Forbes CB, Mann MC, Blanchard JJ. 2006. Specific cognitive deficits and differential domains of social functioning impairment in schizophrenia. *Schizophr Res* 81(2-3):227-38.
- Cornblatt BA, Lenzenweger MF, Dworkin RH, Erlenmeyer-Kimling L. 1992. Childhood attentional dysfunctions predict social deficits in unaffected adults at risk for schizophrenia. *Br J Psychiatry Suppl*(18):59-64.
- Couture SM, Penn DL, Roberts DL. 2006. The functional significance of social cognition in schizophrenia: a review. *Schizophr Bull* 32 Suppl 1:S44-63.
- Cuesta MJ, Sánchez-Torres AM, Cabrera B, Bioque M, Merchán-Naranjo J, Corripio I, González-Pinto A, Lobo A, Bombín I, de la Serna E and others. 2015. Premorbid adjustment and clinical correlates of cognitive impairment in first-episode psychosis. The PEPsCog Study. *Schizophr Res* 164(1-3):65-73.
- d'Amato T, Bation R, Cochet A, Jalenques I, Galland F, Giraud-Baro E, Pacaud-Troncin M, Augier-Astolfi F, Llorca PM, Saoud M and others. 2011. A randomized, controlled trial of computer-assisted cognitive remediation for schizophrenia. *Schizophr Res* 125(2-3):284-90.
- De Luca R, Calabrò RS, Gervasi G, De Salvo S, Bonanno L, Corallo F, De Cola MC, Bramanti P. 2014. Is computer-assisted training effective in improving rehabilitative outcomes after brain injury? A case-control hospital-based study. *Disabil Health J* 7(3):356-60.
- Dickinson D, Tenhula W, Morris S, Brown C, Peer J, Spencer K, Li L, Gold JM, Bellack AS. 2010. A randomized, controlled trial of computer-assisted cognitive remediation for schizophrenia. *Am J Psychiatry* 167(2):170-80.
- Drake RJ, Day CJ, Picucci R, Warburton J, Larkin W, Husain N, Reeder C, Wykes T, Marshall M. 2014. A naturalistic, randomized, controlled trial combining cognitive remediation with cognitive-behavioural therapy after first-episode non-affective psychosis. *Psychol Med* 44(9):1889-99.
- Díaz-Caneja C, Pina-Camacho L, Rodríguez-Quiroga A, Fraguas D, Parellada M, Arango C. 2015. Predictors of outcome in early-onset psychosis: a systematic review. *Schizophrenia International Research Group/Nature Publishing Group*. p 1-10.
- Eack SM, Greenwald DP, Hogarty SS, Cooley SJ, DiBarry AL, Montrose DM, Keshavan MS. 2009. Cognitive enhancement therapy for early-course schizophrenia: effects of a two-year randomized controlled trial. *Psychiatr Serv* 60(11):1468-76.
- Eack SM, Greenwald DP, Hogarty SS, Keshavan MS. 2010a. One-year durability of the effects of cognitive enhancement therapy on functional outcome in early schizophrenia. *Schizophr Res* 120(1-3):210-6.
- Eack SM, Hogarty GE, Cho RY, Prasad KM, Greenwald DP, Hogarty SS, Keshavan MS. 2010b. Neuroprotective effects of cognitive enhancement therapy against gray matter loss in early schizophrenia: results from a 2-year randomized controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 67(7):674-82.

- Eack SM, Hogarty GE, Greenwald DP, Hogarty SS, Keshavan MS. 2007. Cognitive enhancement therapy improves emotional intelligence in early course schizophrenia: preliminary effects. *Schizophr Res* 89(1-3):308-11.
- Eack SM, Pogue-Geile MF, Greenwald DP, Hogarty SS, Keshavan MS. 2011. Mechanisms of functional improvement in a 2-year trial of cognitive enhancement therapy for early schizophrenia. *Psychol Med* 41(6):1253-61.
- Endicott J, Spitzer RL, Fleiss JL, Cohen J. 1976. The global assessment scale. A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Arch Gen Psychiatry* 33(6):766-71.
- Erlenmeyer-Kimling L, Cornblatt B. 1978. Attentional measures in a study of children at high-risk for schizophrenia. *J Psychiatr Res* 14(1-4):93-8.
- Fernández E, Bringas ML, Salazar S, Rodríguez D, García ME, Torres M. 2012. Clinical impact of RehaCom software for cognitive rehabilitation of patients with acquired brain injury. *MEDICC Rev* 14(4):32-5.
- Fett AK, Viechtbauer W, Dominguez MD, Penn DL, van Os J, Krabbendam L. 2011. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 35(3):573-88.
- First M, Spitzer R, Gibbon M, Williams J. 1995. Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders-Patient Edition (SCID-I/P, Version 2.0): Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute.
- Fisher M, Loewy R, Carter C, Lee A, Ragland JD, Niendam T, Schlosser D, Pham L, Miskovich T, Vinogradov S. 2015. Neuroplasticity-based auditory training via laptop computer improves cognition in young individuals with recent onset schizophrenia. *Schizophr Bull* 41(1):250-8.
- Franco M, Orihuela T. 198. Programa AIRE. Sistema multimedia de evaluación y entrenamiento cerebral. . Valladolid: Edintras.
- Franco M, Orihuela T, Bueno Y, Cid T. 2000. Programa Grador. Programa de evaluación y rehabilitación cognitiva por ordenador. Valladolid: Edintras.
- Friedman JI, Harvey PD, Coleman T, Moriarty PJ, Bowie C, Parrella M, White L, Adler D, Davis KL. 2001. Six-year follow-up study of cognitive and functional status across the lifespan in schizophrenia: a comparison with Alzheimer's disease and normal aging. *Am J Psychiatry* 158(9):1441-8.
- Friedman JI, Harvey PD, McGurk SR, White L, Parrella M, Raykov T, Coleman T, Adler DN, Davis KL. 2002. Correlates of change in functional status of institutionalized geriatric schizophrenic patients: focus on medical comorbidity. *Am J Psychiatry* 159(8):1388-94.
- García-Portilla MP, Gomar J, Bobes-Bascaran MT, Menendez-Miranda I, Saiz PA, Muniz J, Arango C, Patterson T, Harvey P, Bobes J and others. 2014. [Development of the Spanish brief-version of the University of California Performance Skills Assessment (Sp-UPSA-Brief) in patients with schizophrenia and bipolar disorder]. *Rev Psiquiatr Salud Ment* 7(3):113-20.
- García-Portilla MP, Gomar JJ, Bobes-Bascaran MT, Menendez-Miranda I, Saiz PA, Muniz J, Arango C, Patterson TL, Harvey PD, Bobes J and others. 2013a. Validation of a European Spanish-version of the University of California performance Skills Assessment (Sp-UPSA) in patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res* 150(2-3):421-6.
- García-Portilla MP, Gomar JJ, Bobes-Bascaran MT, Menendez-Miranda I, Saiz PA, Muñoz J, Arango C, Patterson TL, Harvey PD, Bobes J and others. 2013b. Validation of a European Spanish-version of the University of California performance Skills Assessment (Sp-UPSA) in patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Res* 150(2-3):421-6.

- Gold S, Arndt S, Nopoulos P, O'Leary DS, Andreasen NC. 1999. Longitudinal study of cognitive function in first-episode and recent-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry* 156(9):1342-8.
- Goldman HH, Skodol AE, Lave TR. 1992. Revising axis V for DSM-IV: a review of measures of social functioning. *Am J Psychiatry* 149(9):1148-56.
- Gomar JJ, Valls E, Radua J, Mareca C, Tristany J, Del Olmo F, Rebolleda-Gil C, Jañez-Álvarez M, de Álvaro FJ, Ovejero MR and others. 2015. A Multisite, Randomized Controlled Clinical Trial of Computerized Cognitive Remediation Therapy for Schizophrenia. *Schizophr Bull*.
- González de Rivera J, Morera A. 1983. La valoración de sucesos vitales: Adaptación española de la escala de Holmes y Rahe. *Psiquis* 4 (1):7-11
- Green MF. 2006. Cognitive impairment and functional outcome in schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 67(10):e12.
- Green MF, Barnes TR, Danion JM, Gallhofer B, Meltzer HY, Pantelis C. 2005. The FOCIS international survey on psychiatrists' opinions on cognition in schizophrenia. *Schizophr Res* 74(2-3):253-61.
- Green MF, Kern RS, Braff DL, Mintz J. 2000. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophr Bull* 26(1):119-36.
- Green MF, Kern RS, Heaton RK. 2004. Longitudinal studies of cognition and functional outcome in schizophrenia: implications for MATRICS. *Schizophr Res* 72(1):41-51.
- Green MF, Nuechterlein KH. 1999. Should schizophrenia be treated as a neurocognitive disorder? *Schizophr Bull* 25(2):309-19.
- Green MF, Nuechterlein KH, Kern RS, Baade LE, Fenton WS, Gold JM, Keefe RS, Mesholam-Gately R, Seidman LJ, Stover E and others. 2008a. Functional co-primary measures for clinical trials in schizophrenia: results from the MATRICS Psychometric and Standardization Study. *Am J Psychiatry* 165(2):221-8.
- Green MF, Penn DL, Bentall R, Carpenter WT, Gaebel W, Gur RC, Kring AM, Park S, Silverstein SM, Heinssen R. 2008b. Social cognition in schizophrenia: an NIMH workshop on definitions, assessment, and research opportunities. *Schizophr Bull* 34(6):1211-20.
- Green MF, Schooler NR, Kern RS, Frese FJ, Granberry W, Harvey PD, Karson CN, Peters N, Stewart M, Seidman LJ and others. 2011. Evaluation of functionally meaningful measures for clinical trials of cognition enhancement in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 168(4):400-7.
- Greenwood KE, Landau S, Wykes T. 2005. Negative symptoms and specific cognitive impairments as combined targets for improved functional outcome within cognitive remediation therapy. *Schizophr Bull* 31(4):910-21.
- Grynszpan O, Perbal S, Pelissolo A, Fossati P, Jouvent R, Dubal S, Perez-Diaz F. 2011. Efficacy and specificity of computer-assisted cognitive remediation in schizophrenia: a meta-analytical study. *Psychol Med* 41(1):163-73.
- Gupta M, Holshausen K, Bowie C. 2011. Cognitive remediation in early episode and chronic outpatients with schizophrenia: who has more to gain? *Cognitive Remediation in Psychiatry*. New York City, NY.
- Harrison G, Hopper K, Craig T, Laska E, Siegel C, Wanderling J, Dube KC, Ganey K, Giel R, an der Heiden W and others. 2001. Recovery from psychotic illness: a 15- and 25-year international follow-up study. *Br J Psychiatry* 178:506-17.
- Harvey PD, Parrella M, White L, Mohs RC, Davidson M, Davis KL. 1999a. Convergence of cognitive and adaptive decline in late-life schizophrenia. *Schizophr Res* 35(1):77-84.
- Harvey PD, Silverman JM, Mohs RC, Parrella M, White L, Powchik P, Davidson M, Davis KL. 1999b. Cognitive decline in late-life schizophrenia: a longitudinal study of geriatric chronically hospitalized patients. *Biol Psychiatry* 45(1):32-40.
- Harvey PD, Velligan DI, Bellack AS. 2007. Performance-based measures of functional skills: usefulness in clinical treatment studies. *Schizophr Bull* 33(5):1138-48.

- Health. NCCfM. 2009. Schizophrenia: core interventions in the treatment and management of schizophrenia in primary and secondary care. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE).
- Heaton RK, Gladsjo JA, Palmer BW, Kuck J, Marcotte TD, Jeste DV. 2001. Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 58(1):24-32.
- Heinrichs RW. 2005. The primacy of cognition in schizophrenia. *Am Psychol* 60(3):229-42.
- Heinrichs RW, Statucka M, Goldberg J, McDermid Vaz S. 2006. The University of California Performance Skills Assessment (UPSA) in schizophrenia. *Schizophr Res* 88(1-3):135-41.
- Heinrichs RW, Zakzanis KK. 1998. Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology* 12(3):426-45.
- Herbison P, Hay-Smith J, Gillespie WJ. 2006. Adjustment of meta-analyses on the basis of quality scores should be abandoned. *J Clin Epidemiol* 59(12):1249-56.
- Hermanutz M, Gestrich J. 1991. Computer-assisted attention training in schizophrenics. A comparative study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 240(4-5):282-7.
- Hoff AL, Sakuma M, Wieneke M, Horon R, Kushner M, DeLisi LE. 1999. Longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first-episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 156(9):1336-41.
- Hoff AL, Svetina C, Shields G, Stewart J, DeLisi LE. 2005. Ten year longitudinal study of neuropsychological functioning subsequent to a first episode of schizophrenia. *Schizophr Res* 78(1):27-34.
- Hogarty G, Greenwald D. 2006. . Cognitive Enhancement Therapy: The Training Manual. University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh,.
- Hogarty GE, Flesher S, Ulrich R, Carter M, Greenwald D, Pogue-Geile M, Kechavan M, Cooley S, DiBarry AL, Garrett A and others. 2004. Cognitive enhancement therapy for schizophrenia: effects of a 2-year randomized trial on cognition and behavior. *Arch Gen Psychiatry* 61(9):866-76.
- Holmes TH, Rahe RH. 1967. The Social Readjustment Rating Scale. *J Psychosom Res* 11(2):213-8.
- Holzer L, Urben S, Passini CM, Jaugey L, Herzog MH, Halfon O, Pihet S. 2014. A randomized controlled trial of the effectiveness of computer-assisted cognitive remediation (CACR) in adolescents with psychosis or at high risk of psychosis. *Behav Cogn Psychother* 42(4):421-34.
- Hubacher M, Weiland M, Calabrese P, Stoppe G, Stöcklin M, Fischer-Barnicol D, Opwis K, Penner IK. 2013. Working memory training in patients with chronic schizophrenia: a pilot study. *Psychiatry J* 2013:154867.
- Ikezawa S, Mogami T, Hayami Y, Sato I, Kato T, Kimura I, Pu S, Kaneko K, Nakagome K. 2012. The pilot study of a Neuropsychological Educational Approach to Cognitive Remediation for patients with schizophrenia in Japan. *Psychiatry Res* 195(3):107-10.
- J. C. 1988. Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed.). New Jersey: Lawrence Erlbaum.
- Janet B.W. Williams MSW. 1980. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Third Edition). DSM-III. Association. CTAP, editor. Washington D.C.
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. 1987. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 13(2):261-76.
- Keefe RS. 2007. Cognitive deficits in patients with schizophrenia: effects and treatment. *J Clin Psychiatry* 68 Suppl 14:8-13.
- Keefe RS. 2014. The longitudinal course of cognitive impairment in schizophrenia: an examination of data from premorbid through posttreatment phases of illness. *J Clin Psychiatry* 75 Suppl 2:8-13.

- Keefe RS, Buchanan RW, Marder SR, Schooler NR, Dugar A, Zivkov M, Stewart M. 2013. Clinical trials of potential cognitive-enhancing drugs in schizophrenia: what have we learned so far? *Schizophr Bull* 39(2):417-35.
- Keefe RS, Fenton WS. 2007. How should DSM-V criteria for schizophrenia include cognitive impairment? *Schizophr Bull* 33(4):912-20.
- Keefe RS, Goldberg TE, Harvey PD, Gold JM, Poe MP, Coughenour L. 2004. The Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia: reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res* 68(2-3):283-97.
- Keefe RS, Vinogradov S, Medalia A, Silverstein SM, Bell MD, Dickinson D, Ventura J, Marder SR, Stroup TS. 2011. Report from the working group conference on multisite trial design for cognitive remediation in schizophrenia. *Schizophr Bull* 37(5):1057-65.
- Kern RS, Nuechterlein KH, Green MF, Baade LE, Fenton WS, Gold JM, Keefe RS, Mesholam-Gately R, Mintz J, Seidman LJ and others. 2008. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 2: co-norming and standardization. *Am J Psychiatry* 165(2):214-20.
- Killackey E, Yung AR, McGorry PD. 2007. Early psychosis: where we've been, where we still have to go. *Epidemiol Psychiatr Soc* 16(2):102-8.
- Krabbendam L, Aleman A. 2003. Meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation. *Psychol Med* 33(4):756; author reply 756-8.
- Kraepelin E. 1919. *Dementia Praecox and Paraphrenia*. Edinburgh, Scotland.: E. & S. Livingstone.
- Kuha A, Tuulio-Henriksson A, Eerola M, Perälä J, Suvisaari J, Partonen T, Lönnqvist J. 2007. Impaired executive performance in healthy siblings of schizophrenia patients in a population-based study. *Schizophr Res* 92(1-3):142-50.
- Kurtz MM. 2003. Neurocognitive rehabilitation for schizophrenia. *Curr Psychiatry Rep* 5(4):303-10.
- Kurtz MM. 2005. Neurocognitive impairment across the lifespan in schizophrenia: an update. *Schizophr Res* 74(1):15-26.
- Kurtz MM, Seltzer JC, Shagan DS, Thime WR, Wexler BE. 2007. Computer-assisted cognitive remediation in schizophrenia: what is the active ingredient? *Schizophr Res* 89(1-3):251-60.
- Lee RS, Redoblado-Hodge MA, Naismith SL, Hermens DF, Porter MA, Hickie IB. 2013. Cognitive remediation improves memory and psychosocial functioning in first-episode psychiatric out-patients. *Psychol Med* 43(6):1161-73.
- Lieh-Mak F, Lee PW. 1997. Cognitive deficit measures in schizophrenia: factor structure and clinical correlates. *Am J Psychiatry* 154(6 Suppl):39-46.
- Lindenmayer JP, McGurk SR, Khan A, Kaushik S, Thanju A, Hoffman L, Valdez G, Wance D, Herrmann E. 2013. Improving social cognition in schizophrenia: a pilot intervention combining computerized social cognition training with cognitive remediation. *Schizophr Bull* 39(3):507-17.
- López-Luengo B, Vázquez C. 2003. Effects of Attention Process Training on cognitive functioning of schizophrenic patients. *Psychiatry Res* 119(1-2):41-53.
- López-Luengo B, Vázquez C. 2005. Effects of a neuropsychological rehabilitation programme on schizophrenic patients' subjective perception of improvement. *Neuropsychol Rehabil* 15(5):605-18.
- Maisto SA, Carey MP, Carey KB, Gordon CM, Gleason JR. 2000. Use of the AUDIT and the DAST-10 to identify alcohol and drug use disorders among adults with a severe and persistent mental illness. *Psychol Assess* 12(2):186-92.
- Mak M, Tybura P, Bieńkowski P, Karakiewicz B, Samochowiec J. 2013. [The efficacy of cognitive neurorehabilitation with RehaCom program in schizophrenia patients]. *Psychiatr Pol* 47(2):213-23.

- Mancuso F, Horan WP, Kern RS, Green MF. 2011. Social cognition in psychosis: multidimensional structure, clinical correlates, and relationship with functional outcome. *Schizophr Res* 125(2-3):143-51.
- Marker K. 2012. . COGPACK. The Cognitive Training Package Manual. Marker Software. Heidelberg-Ladenburg,.
- Martin M, Clare L, Altgassen A, Cameron M, Zehnder F. 2011. Cognition-based interventions for healthy older people and people with mild cognitive impairment. In: Rev. CdS, editor.
- Maruff P, Thomas E, Cysique L, Brew B, Collie A, Snyder P, Pietrzak RH. 2009. Validity of the CogState brief battery: relationship to standardized tests and sensitivity to cognitive impairment in mild traumatic brain injury, schizophrenia, and AIDS dementia complex. *Arch Clin Neuropsychol* 24(2):165-78.
- Mattioli F, Flavia M, Stampatori C, Zanotti D, Parrinello G, Capra R. 2010. Efficacy and specificity of intensive cognitive rehabilitation of attention and executive functions in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 288(1-2):101-5.
- Mausbach BT, Bowie CR, Harvey PD, Twamley EW, Goldman SR, Jeste DV, Patterson TL. 2008a. Usefulness of the UCSD performance-based skills assessment (UPSA) for predicting residential independence in patients with chronic schizophrenia. *J Psychiatr Res* 42(4):320-7.
- Mausbach BT, Depp CA, Cardenas V, Jeste DV, Patterson TL. 2008b. Relationship between functional capacity and community responsibility in patients with schizophrenia: differences between independent and assisted living settings. *Community Ment Health J* 44(5):385-91.
- Mausbach BT, Harvey PD, Goldman SR, Jeste DV, Patterson TL. 2007. Development of a brief scale of everyday functioning in persons with serious mental illness. *Schizophr Bull* 33(6):1364-72.
- Mausbach BT, Harvey PD, Pulver AE, Depp CA, Wolyniec PS, Thornquist MH, Luke JR, McGrath JA, Bowie CR, Patterson TL. 2010. Relationship of the Brief UCSD Performance-based Skills Assessment (UPSA-B) to multiple indicators of functioning in people with schizophrenia and bipolar disorder. *Bipolar Disord* 12(1):45-55.
- McCleery A, Ventura J, Kern RS, Subotnik KL, Gretchen-Doorly D, Green MF, Helleman GS, Nuechterlein KH. 2014. Cognitive functioning in first-episode schizophrenia: MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) Profile of Impairment. *Schizophr Res* 157(1-3):33-9.
- McGorry PD, Yung AR, Phillips LJ. 2003. The "close-in" or ultra high-risk model: a safe and effective strategy for research and clinical intervention in prepsychotic mental disorder. *Schizophr Bull* 29(4):771-90.
- McGurk SR, Mueser KT, Feldman K, Wolfe R, Pascaris A. 2007a. Cognitive training for supported employment: 2-3 year outcomes of a randomized controlled trial. *Am J Psychiatry* 164(3):437-41.
- McGurk SR, Mueser KT, Pascaris A. 2005. Cognitive training and supported employment for persons with severe mental illness: one-year results from a randomized controlled trial. *Schizophr Bull* 31(4):898-909.
- McGurk SR, Mueser KT, Walling D, Harvey PD, Meltzer HY. 2004. Cognitive functioning predicts outpatient service utilization in schizophrenia. *Ment Health Serv Res* 6(3):185-8.
- McGurk SR, Twamley EW, Sitzer DI, McHugo GJ, Mueser KT. 2007b. A meta-analysis of cognitive remediation in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 164(12):1791-802.
- Medalia A, Dorn H, Herlands T. 2002. Remediation of cognitive deficits in psychiatric outpatients: A clinician's manual. . New York, Montefiore Medical Center Press,.
- Medalia A, Revheim N, Casey M. 2001. The remediation of problem-solving skills in schizophrenia. *Schizophr Bull* 27(2):259-67.

- Medalia A, Richardson R. 2005. What predicts a good response to cognitive remediation interventions? *Schizophr Bull* 31(4):942-53.
- Mendella PD, Burton CZ, Tasca GA, Roy P, St Louis L, Twamley EW. 2015. Compensatory cognitive training for people with first-episode schizophrenia: results from a pilot randomized controlled trial. *Schizophr Res* 162(1-3):108-11.
- Mesholam-Gately RI, Giuliano AJ, Goff KP, Faraone SV, Seidman LJ. 2009. Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. *Neuropsychology* 23(3):315-36.
- Milev P, Ho BC, Arndt S, Andreasen NC. 2005. Predictive values of neurocognition and negative symptoms on functional outcome in schizophrenia: a longitudinal first-episode study with 7-year follow-up. *Am J Psychiatry* 162(3):495-506.
- Mohamed S, Paulsen JS, O'Leary D, Arndt S, Andreasen N. 1999. Generalized cognitive deficits in schizophrenia: a study of first-episode patients. *Arch Gen Psychiatry* 56(8):749-54.
- Moreno J, Saldaña D. 2005. Use of a computer-assisted program to improve metacognition in persons with severe intellectual disabilities. *Res Dev Disabil* 26(4):341-57.
- MSC MSyC. 2013. *Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente*. Barcelona.
- Mödden C, Behrens M, Damke I, Eilers N, Kastrup A, Hildebrandt H. 2012. A randomized controlled trial comparing 2 interventions for visual field loss with standard occupational therapy during inpatient stroke rehabilitation. *Neurorehabil Neural Repair* 26(5):463-9.
- Nakagami E, Hoe M, Brekke JS. 2010. The prospective relationships among intrinsic motivation, neurocognition, and psychosocial functioning in schizophrenia. *Schizophr Bull* 36(5):935-48.
- NICE NifHaCE. 2014. *Psychosis and schizophrenia in adults: treatment and management*. London (UK): National Collaborating Centre for Mental Health.
- Nuechterlein KH. 1983. Signal detection in vigilance tasks and behavioral attributes among offspring of schizophrenic mothers and among hyperactive children. *J Abnorm Psychol* 92(1):4-28.
- Nuechterlein KH, Barch DM, Gold JM, Goldberg TE, Green MF, Heaton RK. 2004. Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophr Res* 72(1):29-39.
- Nuechterlein KH, Dawson ME, Gitlin M, Ventura J, Goldstein MJ, Snyder KS, Yee CM, Mintz J. 1992. *Developmental Processes in Schizophrenic Disorders: longitudinal studies of vulnerability and stress*. *Schizophr Bull* 18(3):387-425.
- Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS, Baade LE, Barch DM, Cohen JD, Essock S, Fenton WS, Frese FJ, Gold JM and others. 2008. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity. *Am J Psychiatry* 165(2):203-13.
- Nuechterlein KH, Subotnik KL, Green MF, Ventura J, Asarnow RF, Gitlin MJ, Yee CM, Gretchen-Doorly D, Mintz J. 2011. Neurocognitive predictors of work outcome in recent-onset schizophrenia. *Schizophr Bull* 37 Suppl 2:S33-40.
- Ojeda N, Peña J, Bengoetxea E, García A, Sánchez P, Elizagárate E, Segarra R, Ezcurra J, Gutiérrez-Fraile M, Eguíluz JI. 2013. [Evidence of the effectiveness of cognitive rehabilitation in psychosis and schizophrenia with the REHACOP programme. Reply]. *Rev Neurol* 56(7):400.
- Ojeda N, Peña J, Bengoetxea E. 2012. REHACOP: programa de rehabilitación cognitiva en psicosis. *Revista de Neurología* 54 (6):337-42. .
- Owen AM, Hampshire A, Grahn JA, Stenton R, Dajani S, Burns AS, Howard RJ, Ballard CG. 2010. Putting brain training to the test. *Nature* 465(7299):775-8.
- Owens SF, Rijdsdijk F, Picchioni MM, Stahl D, Nenadic I, Murray RM, Touloupoulou T. 2011. Genetic overlap between schizophrenia and selective components of executive function. *Schizophr Res* 127(1-3):181-7.

- Patterson TL, Goldman S, McKibbin CL, Hughs T, Jeste DV. 2001. UCSD Performance-Based Skills Assessment: development of a new measure of everyday functioning for severely mentally ill adults. *Schizophr Bull* 27(2):235-45.
- Pedersen G, Karterud S. 2012. The symptom and function dimensions of the Global Assessment of Functioning (GAF) scale. *Compr Psychiatry* 53(3):292-8.
- Penadés R, Catalán R, Puig O, Masana G, Pujol N, Navarro V, Guarch J, Gastó C. 2010. Executive function needs to be targeted to improve social functioning with Cognitive Remediation Therapy (CRT) in schizophrenia. *Psychiatry Res* 177(1-2):41-5.
- Penadés R, Catalán R, Salamero M, Boget T, Puig O, Guarch J, Gastó C. 2006. Cognitive remediation therapy for outpatients with chronic schizophrenia: a controlled and randomized study. *Schizophr Res* 87(1-3):323-31.
- Penadés R, Gastó C. 2010. El tratamiento de rehabilitación neurocognitiva en la esquizofrenia. . BCN.
- Penadés R, Pujol N, Catalán R, Massana G, Rametti G, García-Rizo C, Bargalló N, Gastó C, Bernardo M, Junqué C. 2013. Brain effects of cognitive remediation therapy in schizophrenia: a structural and functional neuroimaging study. *Biol Psychiatry* 73(10):1015-23.
- Peralta V, Cuesta MJ. 1994. Psychometric properties of the positive and negative syndrome scale (PANSS) in schizophrenia. *Psychiatry Res* 53(1):31-40.
- Pietrzak RH, Olver J, Norman T, Piskulic D, Maruff P, Snyder PJ. 2009. A comparison of the CogState Schizophrenia Battery and the Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia (MATRICS) Battery in assessing cognitive impairment in chronic schizophrenia. *J Clin Exp Neuropsychol* 31(7):848-59.
- Pijnenborg GH, Withaar FK, Evans JJ, van den Bosch RJ, Timmerman ME, Brouwer WH. 2009. The predictive value of measures of social cognition for community functioning in schizophrenia: implications for neuropsychological assessment. *J Int Neuropsychol Soc* 15(2):239-47.
- Pilling S, Bebbington P, Kuipers E, Garety P, Geddes J, Martindale B, Orbach G, Morgan C. 2002a. Psychological treatments in schizophrenia: II. Meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation. *Psychol Med* 32(5):783-91.
- Pilling S, Bebbington P, Kuipers E, Garety P, Geddes J, Orbach G, Morgan C. 2002b. Psychological treatments in schizophrenia: I. Meta-analysis of family intervention and cognitive behaviour therapy. *Psychol Med* 32(5):763-82.
- Pinkham AE. 2014. Social cognition in schizophrenia. *J Clin Psychiatry* 75 Suppl 2:14-9.
- Poletti S, Anselmetti S, Bechi M, Ermoli E, Bosia M, Smeraldi E, Cavallaro R. 2010. Computer-aided neurocognitive remediation in schizophrenia: durability of rehabilitation outcomes in a follow-up study. *Neuropsychol Rehabil* 20(5):659-74.
- Posner MI, DiGirolamo GJ. 2000. Cognitive neuroscience: origins and promise. *Psychol Bull* 126(6):873-89.
- Prouteau A, Verdoux H, Briand C, Lesage A, Lalonde P, Nicole L, Reinhartz D, Stip E. 2005. Cognitive predictors of psychosocial functioning outcome in schizophrenia: a follow-up study of subjects participating in a rehabilitation program. *Schizophr Res* 77(2-3):343-53.
- Puig O, Penadés R, Baeza I, De la Serna E, Sánchez-Gistau V, Bernardo M, Castro-Fornieles J. 2014. Cognitive remediation therapy in adolescents with early-onset schizophrenia: a randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 53(8):859-68.
- Pérez Gálvez B, García Fernández L, De Vicente Manzanaro M, Oliveras Valenzuela M, Lahoz Lafuente M. 2010. Validación española del Drug Abuse Screening Test (DAST-20 y DAST-10). *Health and Addictions/Salud y Drogas* 10(1):34-50.
- Reeder C, Pile V, Crawford P, Cella M, Rose D, Wykes T, Watson A, Huddy V, Callard F. 2015. The Feasibility and Acceptability to Service Users of CIRCuITS, a Computerized

- Cognitive Remediation Therapy Programme for Schizophrenia. *Behav Cogn Psychother*:1-18.
- Reichenberg A. 2010. The assessment of neuropsychological functioning in schizophrenia. *Dialogues Clin Neurosci* 12(3):383-92.
- Revell E, Neill J, Harte M, Khan Z, Drake R. 2015. A systematic review and meta-analysis of cognitive remediation in early schizophrenia. *Schizophrenia Research*.
- Revicki DA, Kleinman L, Cella D. 2014. A history of health-related quality of life outcomes in psychiatry. *Dialogues Clin Neurosci* 16(2):127-35.
- Roder V, Mueller DR, Mueser KT, Brenner HD. 2006. Integrated psychological therapy (IPT) for schizophrenia: is it effective? *Schizophr Bull* 32 Suppl 1:S81-93.
- Rodriguez-Jimenez R, Dompablo M, Bagny A, Santabábara J, Aparicio AI, Torio I, Moreno-Ortega M, Lopez-Anton R, Lobo A, Kern RS and others. 2015. The MCCB impairment profile in a Spanish sample of patients with schizophrenia: Effects of diagnosis, age, and gender on cognitive functioning. *Schizophr Res* 169(1-3):116-20.
- Rodríguez JT, Touriño R. 2010. Cognición social en la esquizofrenia: una revisión del concepto. *Archivos de Psiquiatría* 73-9
- Rodríguez-Jiménez R, Bagny A, Moreno-Ortega M, García-Navarro C, Aparicio AI, López-Antón R, de la Oliva J, Jiménez-Arriero M, Santos JL, Lobo A and others. 2012. [Cognitive deficit in schizophrenia: MATRICS Consensus Cognitive Battery]. *Rev Neurol* 55(9):549-55.
- Rubio Valladolid G, Bermejo Vicedo J, Caballero Sánchez-Serrano MC, Santo-Domingo Carrasco J. 1998. [Validation of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) in primary care]. *Rev Clin Esp* 198(1):11-4.
- Rund BR, Sundet K, Asbjørnsen A, Egeland J, Landrø NI, Lund A, Roness A, Stordal KI, Hugdahl K. 2006. Neuropsychological test profiles in schizophrenia and non-psychotic depression. *Acta Psychiatr Scand* 113(4):350-9.
- Sartory G, Zorn C, Groetzinger G, Windgassen K. 2005. Computerized cognitive remediation improves verbal learning and processing speed in schizophrenia. *Schizophr Res* 75(2-3):219-23.
- Saykin AJ, Shtasel DL, Gur RE, Kester DB, Mozley LH, Stafiniak P, Gur RC. 1994. Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 51(2):124-31.
- Schulz KF, Grimes DA. 2002. Sample size slippages in randomised trials: exclusions and the lost and wayward. *Lancet* 359(9308):781-5.
- Seidman LJ, Giuliano AJ, Meyer EC, Addington J, Cadenhead KS, Cannon TD, McGlashan TH, Perkins DO, Tsuang MT, Walker EF and others. 2010. Neuropsychology of the prodrome to psychosis in the NAPLS consortium: relationship to family history and conversion to psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 67(6):578-88.
- Sergi MJ, Kern RS, Mintz J, Green MF. 2005. Learning potential and the prediction of work skill acquisition in schizophrenia. *Schizophr Bull* 31(1):67-72.
- Sergi MJ, Rassovsky Y, Nuechterlein KH, Green MF. 2006. Social perception as a mediator of the influence of early visual processing on functional status in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 163(3):448-54.
- Skinner HA. 1982. The drug abuse screening test. *Addict Behav* 7(4):363-71.
- Spaulding WD, Storms L, Goodrich V, Sullivan M. 1986. Applications of experimental psychopathology in psychiatric rehabilitation. *Schizophr Bull* 12(4):560-77.
- Staley D, el-Guebaly N. 1990. Psychometric properties of the Drug Abuse Screening Test in a psychiatric patient population. *Addict Behav* 15(3):257-64.
- Sánchez P, Peña J, Bengoetxea E, Ojeda N, Elizagárate E, Ezcurra J, Gutiérrez M. 2014. Improvements in negative symptoms and functional outcome after a new generation cognitive remediation program: a randomized controlled trial. *Schizophr Bull* 40(3):707-15.

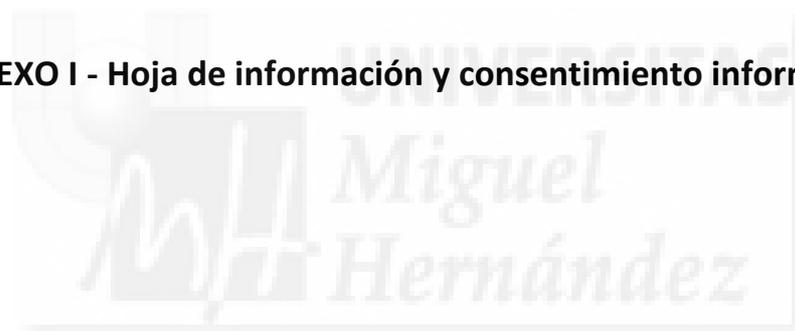
- Team RC. 2015. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria.: R Foundation for statistical computing.
- Torrey EF. 2002. Studies of individuals with schizophrenia never treated with antipsychotic medications: a review. *Schizophr Res* 58(2-3):101-15.
- Townsend LA, Norman RM. 2004. Course of cognitive functioning in first episode schizophrenia spectrum disorders. *Expert Rev Neurother* 4(1):61-8.
- Twamley EW, Vella L, Burton CZ, Heaton RK, Jeste DV. 2012. Compensatory cognitive training for psychosis: effects in a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry* 73(9):1212-9.
- Tárraga L, Boada M, Modinos G, Espinosa A, Diego S, Morera A, Guitart M, Balcells J, López OL, Becker JT. 2006. A randomised pilot study to assess the efficacy of an interactive, multimedia tool of cognitive stimulation in Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 77(10):1116-21.
- Ueland T, Rund BR. 2004. A controlled randomized treatment study: the effects of a cognitive remediation program on adolescents with early onset psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 109(1):70-4.
- Ueland T, Rund BR. 2005. Cognitive remediation for adolescents with early onset psychosis: a 1-year follow-up study. *Acta Psychiatr Scand* 111(3):193-201.
- Urban S, Pihet S, Jaugey L, Halfon O, Holzer L. 2012. Computer-assisted cognitive remediation in adolescents with psychosis or at risk for psychosis: a 6-month follow-up. *Acta Neuropsychiatr* 24(6):328-35.
- Vatu. 2006. *Computer-assisted Cognitive Strategy Program (CAST)* de Vatu y cols (2005) ; citado en De la Higuera y Sagastagoitia, 2006). De la Higuera J, Sagastagoitia E. Rehabilitación cognitiva en la esquizofrenia: estado actual y perspectivas futuras. *Apuntes de psicología* 24 (1-3):245-66.
- Vauth R, Corrigan PW, Clauss M, Dietl M, Dreher-Rudolph M, Stieglitz RD, Vater R. 2005. Cognitive strategies versus self-management skills as adjunct to vocational rehabilitation. *Schizophr Bull* 31(1):55-66.
- Velligan DI, Diamond P, Glahn DC, Ritch J, Maples N, Castillo D, Miller AL. 2007. The reliability and validity of the Test of Adaptive Behavior in Schizophrenia (TABS). *Psychiatry Res* 151(1-2):55-66.
- Vita A, De Peri L, Barlati S, Cacciani P, Cisima M, Deste G, Cesana BM, Sacchetti E. 2011. Psychopathologic, neuropsychological and functional outcome measures during cognitive rehabilitation in schizophrenia: a prospective controlled study in a real-world setting. *Eur Psychiatry* 26(5):276-83.
- Weber E, Blackstone K, Woods SP. 2013. Cognitive neurorehabilitation of HIV-associated neurocognitive disorders: a qualitative review and call to action. *Neuropsychol Rev* 23(1):81-98.
- Winocur G, Palmer H, Stuss DT, Alexander MP, Craik FI, Levine B, Moscovitch M, Robertson IH. 2000. Cognitive rehabilitation in clinical neuropsychology. *Brain Cogn* 42(1):120-3.
- Wood S. 2006. Generalized additive models: an introduction with R.: CRC press.
- Woodward ND, Purdon SE, Meltzer HY, Zald DH. 2005. A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, quetiapine, and risperidone in schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 8(3):457-72.
- Wykes T. 1994. Predicting symptomatic and behavioural outcomes of community care. *Br J Psychiatry* 165(4):486-92.
- Wykes T, Huddy V, Cellard C, McGurk SR, Czobor P. 2011. A meta-analysis of cognitive remediation for schizophrenia: methodology and effect sizes. *Am J Psychiatry* 168(5):472-85.
- Wykes T, Newton E, Landau S, Rice C, Thompson N, Frangou S. 2007. Cognitive remediation therapy (CRT) for young early onset patients with schizophrenia: an exploratory randomized controlled trial. *Schizophr Res* 94(1-3):221-30.

- Wykes T, Reeder C. 2005. *Cognitive Remediation Therapy for Schizophrenia: Theory and Practice*. London: Routledge.
- Wykes T, Reeder C, Corner J, Williams C, Everitt B. 1999. The effects of neurocognitive remediation on executive processing in patients with schizophrenia. *Schizophr Bull* 25(2):291-307.
- Wykes T, Reeder C, Huddy V, Taylor R, Wood H, Ghirasim N, Kontis D, Landau S. 2012. Developing models of how cognitive improvements change functioning: mediation, moderation and moderated mediation. *Schizophr Res* 138(1):88-93.
- Wykes T, Reeder C, Landau S, Matthiasson P, Haworth E, Hutchinson C. 2009. Does age matter? Effects of cognitive rehabilitation across the age span. *Schizophr Res* 113(2-3):252-8.
- Wykes T, Spaulding WD. 2011. Thinking about the future cognitive remediation therapy--what works and could we do better? *Schizophr Bull* 37 Suppl 2:S80-90.
- Wykes T, van der Gaag M. 2001. Is it time to develop a new cognitive therapy for psychosis--cognitive remediation therapy (CRT)? *Clin Psychol Rev* 21(8):1227-56.
- Yu CH, Mathiowetz V. 2014. Systematic review of occupational therapy-related interventions for people with multiple sclerosis: part 2. Impairment. *Am J Occup Ther* 68(1):33-8.
- Østergaard Christensen T, Vesterager L, Krarup G, Olsen BB, Melau M, Glud C, Nordentoft M. 2014. Cognitive remediation combined with an early intervention service in first episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 130(4):300-10.





ANEXO I - Hoja de información y consentimiento informado





HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Le invitamos a participar en un estudio clínico titulado “EFICACIA DEL PROGRAMA DE REHABILITACIÓN COGNITIVA COMPUTERIZADA (REHACOM) SOBRE LA COGNICIÓN Y EL FUNCIONAMIENTO PSICOSOCIAL DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE UN PRIMER EPISODIO PSICÓTICO”, que se lleva a cabo en el Servicio de Psiquiatría del Hospital universitario de San Juan y que está coordinado por la Dra. Lorena García Fernández. Tendrá la oportunidad de hablar con la investigadora para aclarar todas sus dudas y, si decide no participar en el estudio, esto no afectará de ninguna manera a la calidad de sus cuidados médicos futuros. Sin embargo, si decide participar, le rogamos que cumpla dentro de lo posible las instrucciones recibidas.

Justificación y objetivos del estudio

En España se diagnostican entre 15 y 30 nuevos casos de esquizofrenia por cada 100.000 habitantes cada año, y todo parece indicar que durante los próximos años seguirá habiendo un número importante de personas afectadas por esta enfermedad.

El panorama asistencial actual de la enfermedad es muy distinto del de hace unos años y continuamente se producen nuevas mejoras en el abordaje de este tipo de pacientes.

Los fármacos se han demostrado eficaces en el control de los síntomas positivos (delirios, alucinaciones y alteraciones de conducta) pero no han conseguido mejorar las alteraciones emocionales ni los problemas cognitivos de este grupo de pacientes y nuevas estrategias de tratamiento se apuntan como posibles soluciones a los síntomas de la enfermedad que la medicación no puede revertir.

Estudios recientes demuestran que las funciones cognitivas (atención, memoria, programación de tareas, lenguaje, etc.) están alteradas antes incluso de la aparición de los síntomas psicóticos característicos de este grupo de enfermedades, y que son estos déficits cognitivos los principales responsables de la incapacidad de estos pacientes para adaptarse de forma satisfactoria a nivel personal, familiar, laboral y social.

El objetivo de este estudio es analizar si el Rehacom®, uno de los programas de rehabilitación cognitiva existentes en el mercado, mejora el funcionamiento

neuropsicológico de un grupo de pacientes recientemente diagnosticados de trastornos psicóticos, y si esta mejora en el funcionamiento cognitivo se acompaña de una mejora en el funcionamiento social real.

Procedimiento de realización del estudio

Este estudio tendrá una duración de 12 meses y se llevará a cabo en la Unidad de Atención a primeros Episodios del Servicio de Psiquiatría del Hospital de San Juan.

Se le ha pedido que participe porque las alteraciones cognitivas forman parte de la enfermedad mental que usted padece y condicionan parte de su funcionamiento a nivel personal, familiar, laboral y social. Durante el estudio intentaremos filiar el patrón de deterioro neuropsicológico que usted presenta para rehabilitarlo mediante ejercicios concretos con la ayuda de un ordenador. Para evaluar la utilidad real de la intervención la mitad de los pacientes seleccionados para este estudio realizarán actividades por ordenador diferentes al programa Rehacom®, usted tiene un 50% de posibilidades de realizar este tipo de actividades.

Durante su desarrollo se le pedirá que acuda a su centro con más asiduidad que la de su seguimiento habitual (40 visitas/12 meses). No se le someterá a la realización de pruebas invasivas fuera de las habituales, ni con mayor frecuencia.

Los datos derivados de este seguimiento serán posteriormente almacenados y analizados, guardándose un estricto anonimato.

Riesgos

No existe riesgo para su salud. El estudio no conlleva la administración de ningún nuevo fármaco ni la realización de pruebas que pudieran ser peligrosas.

Posibles beneficios

Todos los pacientes se beneficiarán de una evaluación de su funcionamiento neuropsicológico, que supone un punto de partida para diseñar una intervención

terapéutica adecuada a sus necesidades. Los pacientes que realicen entrenamiento cognitivo ejercitarán de forma controlada funciones como la atención, la vigilancia, el razonamiento lógico y la programación de tareas. Como resultado de esta intervención es presumible que se produzca una mejoría en estas funciones cognitivas.

Aunque usted no obtuviera un beneficio inmediato, los datos de su seguimiento, junto con los del resto de los participantes, supondrán una importante y valiosa fuente de información que revertirá en un mejor conocimiento de la enfermedad, con la consiguiente mejora del cuidado, tanto suyo, como del resto de la comunidad de pacientes.

Participación voluntaria

Recuerde que puede retirarse del estudio en cualquier momento sin tener que ofrecer explicación alguna sobre sus razones para hacerlo, aunque se ruega encarecidamente que exponga cualquier problema que surja a lo largo del estudio. El abandono del estudio no condicionará en absoluto los cuidados médicos que precise en el futuro.

Confidencialidad

Todos los datos referentes a su participación en el estudio se almacenarán y analizarán en un ordenador, sin mención expresa de su nombre, de acuerdo con la legislación vigente. Se contempla la posibilidad de que personal autorizado de las autoridades sanitarias realicen una auditoria del estudio para comprobar que se está realizando de forma correcta desde el punto de vista ético y científico, siempre dentro de la más estricta confidencialidad.

Información adicional

No dude en recabar información adicional o en hablar con su médico para aclarar cualquier duda, tanto al inicio del estudio como en cualquier momento a lo largo del mismo.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

TITULO DEL ESTUDIO: "EFICACIA DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN COGNITIVA COMPUTERIZADA (REHACOM) SOBRE LA COGNICIÓN Y EL FUNCIONAMIENTO PSICOSOCIAL DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE UN PRIMER EPISODIO PSICÓTICO"

Yo, (nombre y apellidos),

Declaro que:

- He leído la hoja de información que se me ha entregado, relativa al estudio cuyo título aparece en el encabezado.
- He sido suficientemente informado/a del estudio por parte de la Dra. Lorena García Fernández, investigadora del mismo.
- He podido aclarar mis dudas con la investigadora y formular preguntas acerca del estudio.
- Comprendo que mi participación es voluntaria.
- Comprendo que puedo retirarme del estudio:
 - cuando quiera,
 - sin tener que ofrecer explicaciones,
 - y sin que esto repercuta en mis cuidados médicos futuros.
- Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del participante

Firma de la investigadora

Fdo.: _____

Fdo.: _____

Fecha: _____

Fecha: _____

CONSENTIMIENTO ORAL ANTE TESTIGOS

TITULO DEL ESTUDIO: "EFICACIA DEL PROGRAMA DE REHABILITACIÓN COGNITIVA COMPUTERIZADA (REHACOM) SOBRE LA COGNICIÓN Y EL FUNCIONAMIENTO PSICOSOCIAL DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE UN PRIMER EPISODIO PSICÓTICO"

Yo, (nombre y apellidos),

Declaro bajo mi responsabilidad que:

.....(nombre del participante en el ensayo)

- Ha leído la hoja de información que se me ha entregado, relativa al estudio cuyo título aparece en el encabezado.
- Ha sido suficientemente informado/a del estudio por parte de la Dra. Lorena García Fernández, investigadora del mismo.
- Ha podido aclarar sus dudas con la investigadora y formular preguntas acerca del estudio.
- Comprende que su participación es voluntaria.
- Comprende que puede retirarse del estudio:
 - cuando quiera,
 - sin tener que ofrecer explicaciones,
 - y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos futuros.
- Presta libremente su conformidad para participar en el estudio.

Firma del testigo

Firma de la investigadora

Fdo.: _____

Fdo.: _____

Fecha: _____

Fecha: _____

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA MENORES

D. _____, mayor de edad, con domicilio en _____ C/ _____ DP _____ con NIF _____, padre del/la menor _____.

Y Dña _____, mayor de edad, con domicilio en _____ C/ _____ DP _____ con NIF _____, madre del/la citado/a menor _____.

DECLARAN

- Que han leído la hoja de información que se me ha entregado, relativa al estudio cuyo título aparece en el encabezado.
- Que han sido suficientemente informados del estudio por parte de la Dra. Lorena García Fernández, investigadora del mismo.
- Que han podido aclarar sus dudas con la investigadora y formular preguntas acerca del estudio.
- Que comprenden que la participación de su hijo/a es voluntaria.
- Que comprenden que su hijo/a puede retirarse del estudio:
 - cuando quiera el menor o sus padres,
 - sin tener que ofrecer explicaciones,
 - y sin que esto repercuta en los cuidados médicos futuros de su hijo/a.

Y, en este sentido,

MANIFIESTAN

Que consienten la participación de su hijo/a en el estudio titulado "EFICACIA DEL PROGRAMA DE REHABILITACIÓN COGNITIVA COMPUTERIZADA (REHACOM) SOBRE LA COGNICIÓN Y EL FUNCIONAMIENTO PSICOSOCIAL DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE UN PRIMER EPISODIO PSICÓTICO".

Firma del padre

Firma de la madre

Firma de la investigadora

Fdo. _____

Fdo. _____

Fdo. _____

Fecha _____

Fecha _____

Fecha _____

ANEXO II - Registro de datos sociodemográficos





REGISTRO DE DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Nombre	Fecha de nacimiento

País de nacimiento	Raza
	<input type="checkbox"/> Caucásica <input type="checkbox"/> Hispana <input type="checkbox"/> Negra <input type="checkbox"/> Oriental <input type="checkbox"/> Mestiza <input type="checkbox"/> Otra

Sexo	Talla	Peso	Perímetro abdominal	IMC
♀♂				

Nivel estudios concluido	Nivel estudios del padre	Nivel estudios de la madre
<input type="checkbox"/> Sin estudios <input type="checkbox"/> EPO/Primarios <input type="checkbox"/> Bach/ESO <input type="checkbox"/> F.P. <input type="checkbox"/> Universitarios Años totales _____	<input type="checkbox"/> Sin estudios <input type="checkbox"/> EPO/Primarios <input type="checkbox"/> Bach/ESO <input type="checkbox"/> F.P. <input type="checkbox"/> Universitarios Años totales _____	<input type="checkbox"/> Sin estudios <input type="checkbox"/> EPO/Primarios <input type="checkbox"/> Bach/ESO <input type="checkbox"/> F.P. <input type="checkbox"/> Universitarios Años totales _____
Nivel de ocupación	Nivel de ocupación padre	Nivel de ocupación madre
<input type="checkbox"/> Estudia <input type="checkbox"/> Estudia y trabaja <input type="checkbox"/> Trabaja <input type="checkbox"/> Desempleado/a <input type="checkbox"/> ILT <input type="checkbox"/> Inc. Permanente <input type="checkbox"/> Jubilado/Pensionista	<input type="checkbox"/> Estudia <input type="checkbox"/> Estudia y trabaja <input type="checkbox"/> Trabaja <input type="checkbox"/> Desempleado/a <input type="checkbox"/> ILT <input type="checkbox"/> Inc. Permanente <input type="checkbox"/> Jubilado/Pensionista	<input type="checkbox"/> Estudia <input type="checkbox"/> Estudia y trabaja <input type="checkbox"/> Trabaja <input type="checkbox"/> Desempleado/a <input type="checkbox"/> ILT <input type="checkbox"/> Inc. Permanente <input type="checkbox"/> Jubilado/Pensionista

Ámbito de residencia	Apoyo familiar	Dominancia manual
<input type="checkbox"/> Rural <input type="checkbox"/> Urbano	<input type="checkbox"/> Nulo <input type="checkbox"/> Bajo <input type="checkbox"/> Medio <input type="checkbox"/> Alto	<input type="checkbox"/> Izquierda <input type="checkbox"/> Derecha

Antecedentes familiares de trastornos mentales	Abuso de sustancias
<input type="checkbox"/> Tr. Depresivos <input type="checkbox"/> Tr. Ansiedad <input type="checkbox"/> Tr. Personalidad <input type="checkbox"/> Tr. Psicóticos <input type="checkbox"/> Tr. Bipolar <input type="checkbox"/> Tr. Uso de Sustancias <input type="checkbox"/> Otros	<input type="checkbox"/> Alcohol <input type="checkbox"/> Tabaco <input type="checkbox"/> Cannabis <input type="checkbox"/> Cocaína <input type="checkbox"/> Opiáceos <input type="checkbox"/> Otros

REGISTRO DE DATOS RELATIVOS A LA ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO DSM-IV TR		
Eje I		
Eje II		
Eje III		
Eje IV		
Eje V		
Fecha del diagnóstico psiquiátrico	Duración del DUI	Duración del DUP

Nº de ingresos hospitalarios	Fecha de los ingresos hospitalarios
	(1) ____ / ____ / ____ (2) ____ / ____ / ____ (3) ____ / ____ / ____ (4) ____ / ____ / ____

Recursos asistenciales utilizados
<input type="checkbox"/> USM <input type="checkbox"/> Hospital de Día <input type="checkbox"/> USM-IJ <input type="checkbox"/> UHP <input type="checkbox"/> UCA <input type="checkbox"/> Asociaciones

**ANEXO III - Registro de tratamientos farmacológicos y de efectos
adversos**

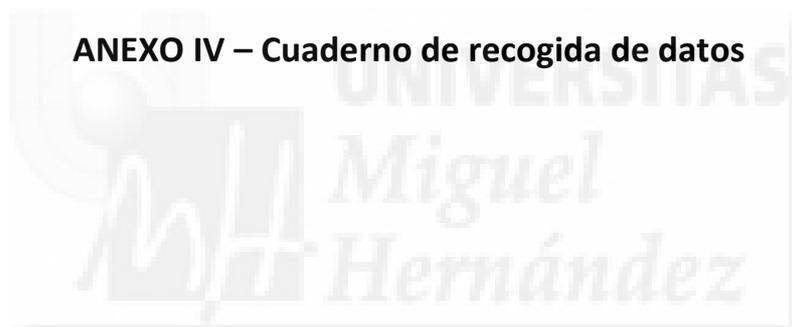


HOJA DE REGISTRO DE EFECTOS ADVERSOS

Efecto adverso	Fecha de inicio	Fecha finalización	Relación con tratamiento	Acción



ANEXO IV – Cuaderno de recogida de datos





**EFICACIA DE UN PROGRAMA DE REHABILITACIÓN COGNITIVA
COMPUTERIZADA (REHACOM) SOBRE LA COGNICIÓN Y EL
FUNCIONAMIENTO PSICOSOCIAL DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE
UN PRIMER EPISODIO PSICÓTICO**



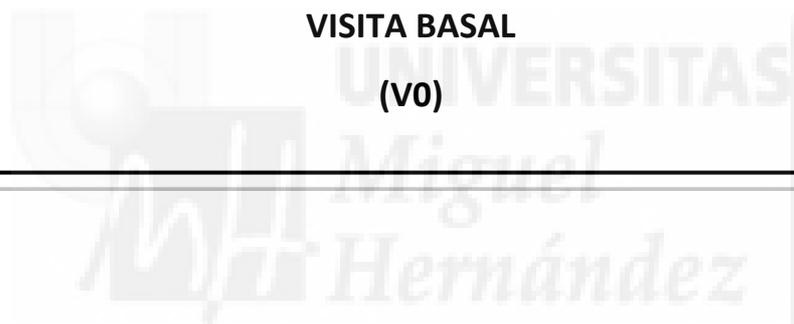
PRUEBAS PSICOMÉTRICAS Y RECOGIDA DE DATOS

V.5.0

ID _____

Sexo _____ Edad _____ Fecha ____ / ____ / ____

VISITA BASAL
(V0)



REGISTRO DE DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Nombre	Fecha de nacimiento

País de nacimiento	Raza
	<input type="checkbox"/> Caucásica <input type="checkbox"/> Hispana <input type="checkbox"/> Negra <input type="checkbox"/> Oriental <input type="checkbox"/> Mestiza <input type="checkbox"/> Otra

Sexo	Talla	Peso	Perímetro abdominal	IMC
♀♂				

Nivel estudios concluido	Nivel estudios del padre	Nivel estudios de la madre
<input type="checkbox"/> Sin estudios <input type="checkbox"/> EPO/Primarios <input type="checkbox"/> Bach/ESO <input type="checkbox"/> F.P. <input type="checkbox"/> Universitarios Años totales _____	<input type="checkbox"/> Sin estudios <input type="checkbox"/> EPO/Primarios <input type="checkbox"/> Bach/ESO <input type="checkbox"/> F.P. <input type="checkbox"/> Universitarios Años totales _____	<input type="checkbox"/> Sin estudios <input type="checkbox"/> EPO/Primarios <input type="checkbox"/> Bach/ESO <input type="checkbox"/> F.P. <input type="checkbox"/> Universitarios Años totales _____
Nivel de ocupación	Nivel de ocupación padre	Nivel de ocupación madre
<input type="checkbox"/> Estudia <input type="checkbox"/> Estudia y trabaja <input type="checkbox"/> Trabaja <input type="checkbox"/> Desempleado/a <input type="checkbox"/> ILT <input type="checkbox"/> Inc. Permanente <input type="checkbox"/> Jubilado/Pensionista	<input type="checkbox"/> Estudia <input type="checkbox"/> Estudia y trabaja <input type="checkbox"/> Trabaja <input type="checkbox"/> Desempleado/a <input type="checkbox"/> ILT <input type="checkbox"/> Inc. Permanente <input type="checkbox"/> Jubilado/Pensionista	<input type="checkbox"/> Estudia <input type="checkbox"/> Estudia y trabaja <input type="checkbox"/> Trabaja <input type="checkbox"/> Desempleado/a <input type="checkbox"/> ILT <input type="checkbox"/> Inc. Permanente <input type="checkbox"/> Jubilado/Pensionista

Ámbito de residencia	Apoyo familiar	Dominancia manual
<input type="checkbox"/> Rural <input type="checkbox"/> Urbano	<input type="checkbox"/> Nulo <input type="checkbox"/> Bajo <input type="checkbox"/> Medio <input type="checkbox"/> Alto	<input type="checkbox"/> Izquierda <input type="checkbox"/> Derecha

Antecedentes familiares de trastornos mentales	Abuso de sustancias
<input type="checkbox"/> Tr. Depresivos <input type="checkbox"/> Tr. Ansiedad <input type="checkbox"/> Tr. Personalidad <input type="checkbox"/> Tr. Psicóticos <input type="checkbox"/> Tr. Bipolar <input type="checkbox"/> Tr. Uso de Sustancias <input type="checkbox"/> Otros	<input type="checkbox"/> Alcohol <input type="checkbox"/> Tabaco <input type="checkbox"/> Cannabis <input type="checkbox"/> Cocaína <input type="checkbox"/> Opiáceos <input type="checkbox"/> Otros

REGISTRO DE DATOS RELATIVOS A LA ENFERMEDAD

DIAGNÓSTICO DSM-IV TR		
Eje I		
Eje II		
Eje III		
Eje IV		
Eje V		
Fecha del diagnóstico psiquiátrico	Duración del DUI	Duración del DUP

Nº de ingresos hospitalarios	Fecha de los ingresos hospitalarios
	(1) ____ / ____ / ____ (2) ____ / ____ / ____ (3) ____ / ____ / ____ (4) ____ / ____ / ____

Recursos asistenciales utilizados
<input type="checkbox"/> USM <input type="checkbox"/> Hospital de Día <input type="checkbox"/> USM-IJ <input type="checkbox"/> UHP <input type="checkbox"/> UCA <input type="checkbox"/> Asociaciones

SIGNOS VITALES Y ANALÍTICAS

SIGNOS VITALES																									
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 50%;">TA</th> <th style="width: 50%;">FC</th> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> </tr> </table>	TA	FC																						
TA	FC																								
SANGRE																									
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 5%;">Glu</th> <th style="width: 5%;">Chol</th> <th style="width: 5%;">LDL-Chol</th> <th style="width: 5%;">HDL-Chol</th> <th style="width: 5%;">TG</th> <th style="width: 5%;">ALT</th> <th style="width: 5%;">AST</th> <th style="width: 5%;">GGT</th> <th style="width: 5%;">PRL</th> <th style="width: 5%;">VIH</th> <th style="width: 5%;">RPR</th> <th style="width: 5%;">Otras</th> </tr> <tr> <td> </td> </tr> </table>	Glu	Chol	LDL-Chol	HDL-Chol	TG	ALT	AST	GGT	PRL	VIH	RPR	Otras												
Glu	Chol	LDL-Chol	HDL-Chol	TG	ALT	AST	GGT	PRL	VIH	RPR	Otras														
URINOANÁLISIS																									
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="width: 25%;">Opiáceos</th> <th style="width: 25%;">Cannabis</th> <th style="width: 25%;">Cocaína</th> <th style="width: 25%;">Metanfetaminas</th> </tr> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </table>	Opiáceos	Cannabis	Cocaína	Metanfetaminas																				
Opiáceos	Cannabis	Cocaína	Metanfetaminas																						

PAS

PremorbidAdjustmentScale

INFANCIA

(Hasta los 11 años)

1. SOCIABILIDAD Y AISLAMIENTO

- (0) No existe aislamiento, y frecuentemente se procura contactos sociales.
- (1)
- (2) Discreto aislamiento, disfruta del contacto social cuando se encuentra implicado en él, buscándolo ocasionalmente.
- (3)
- (4) Moderado aislamiento, dado a soñar despierto y a tener fantasías excesivas, puede aceptar Contactos con los demás de forma pasiva pero sin buscarlos.
- (5)
- (6) No se relaciona con los demás, aislado y solitario. Evita contactos.

2. RELACIÓN CON LOS COMPAÑEROS

- (0) Muchos amigos, estrechas relaciones con algunos.
- (1)
- (2) Relaciones estrechas con pocos amigos (1 ó 2). Amistades casuales con otros.
- (3)
- (4) Amistad solo con chicos mayores ó menores ó solo con familiares, ó bien solo relaciones casuales.
- (5)
- (6) Aislamiento social, sin amigos, ni siquiera relaciones superficiales.

3. RENDIMIENTO ESCOLAR

- (0) Estudiante excelente.
- (1)
- (2) Buen estudiante.
- (3)
- (4) Estudiante regular.
- (5)
- (6) Fracaso global.

4. ADAPTACION ESCOLAR

- (0) Bien adaptado, le gusta ir a la escuela, no hay ó son escasos los problemas de disciplina, tiene amigos en la escuela, le gustan la mayoría de los profesores.
- (1)
- (2) Bastante adaptado, problemas de disciplina ocasionales, no muy interesado en la escuela, no novillos ó son raros. Tiene amigos en la escuela pero no participa a menudo en actividades extra-académicas.
- (3)
- (4) Poco adaptado, aversión a la escuela, novillos frecuentes, así como problemas de disciplina.
- (5)
- (6) Rechazo total a la escuela, con actos de delincuencia ó vandalismo dirigidos contra ella.

ADOLESCENCIA TEMPRANA

(12 a 15 años)

1. SOCIABILIDAD Y AISLAMIENTO

- (0) No existe aislamiento, y frecuentemente se procura contactos sociales.
- (1)
- (2) Discreto aislamiento, disfruta del contacto social cuando se encuentra implicado en él, buscándolo ocasionalmente.
- (3)
- (4) Moderado aislamiento, dado a soñar despierto y a tener fantasías excesivas, puede aceptar contactos con los demás de forma pasiva pero sin buscarlos.
- (5)
- (6) No se relaciona con los demás, aislado y solitario. Evita contactos.

2. RELACIÓN CON LOS COMPAÑEROS

- (0) Muchos amigos, estrechas relaciones con algunos.
- (1)
- (2) Relaciones estrechas con pocos amigos (1 ó 2). Amistades casuales con otros.
- (3)
- (4) Amistad solo con chicos mayores ó menores ó solo con familiares, ó bien solo relaciones casuales.
- (5)
- (6) Aislamiento social, sin amigos, ni siquiera relaciones superficiales.

3. RENDIMIENTO ESCOLAR

- (0) Estudiante excelente.
- (1)
- (2) Buen estudiante.
- (3)
- (4) Estudiante regular.
- (5)
- (6) Fracaso global.

4. ADAPTACION ESCOLAR

- (0) Bien adaptado, le gusta ir a la escuela, no hay ó son escasos los problemas de disciplina, tiene amigos en la escuela, le gustan la mayoría de los profesores.
- (1)
- (2) Bastante adaptado, problemas de disciplina ocasionales, no muy interesado en la escuela, no novillos ó son raros. Tiene amigos en la escuela pero no participa a menudo en actividades extra-académicas.
- (3)
- (4) Poco adaptado, aversión a la escuela, novillos frecuentes, así como problemas de disciplina.
- (5)
- (6) Rechazo total a la escuela, con actos de delincuencia ó vandalismo dirigidos contra ella.

5. ASPECTOS SOCIO-SEXUALES DE LA VIDA DURANTE LA ADOLESCENCIA TEMPRANA

- (0) Inicio de relaciones, mostrando un "sano interés" por el sexo opuesto. Puede haber establecido relaciones, puede incluir alguna actividad sexual.
- (1) Afecto e interés por los demás, puede ser por individuos del mismo sexo, puede estar integrado en un grupo. Interesado en el sexo opuesto, aunque no haya establecido relaciones afectivas íntimas. Relaciones afectivas con alguien del sexo opuesto, enamoramientos y galanteos.
- (2) Considerable interés por individuos del mismo sexo y escaso ó nulo por los del sexo opuesto.
- (3) Relaciones casuales con individuos del mismo sexo, intentos inadecuados de establecer relación con individuos del sexo opuesto. Contactos casuales con ambos sexos.
- (4) Contactos casuales con individuos del mismo sexo, sin interés por el sexo opuesto.
- (5) Solitario. Excepcionales ó inexistentes contactos con chicos ó chicas.
- (6) Antisocial, evita y es evitado por sus compañeros (difiere del anterior en que hay una evitación activa de los demás y no solo un aislamiento pasivo).

ADOLESCENCIA TARDÍA

(16 a 18 años)

1. SOCIABILIDAD Y AISLAMIENTO

- (0) No existe aislamiento, y frecuentemente se procura contactos sociales.
- (1)
- (2) Discreto aislamiento, disfruta del contacto social cuando se encuentra implicado en él, buscándolo ocasionalmente.
- (3)
- (4) Moderado aislamiento, dado a soñar despierto y a tener fantasías excesivas, puede aceptar contactos con los demás de forma pasiva pero sin buscarlos.
- (5)
- (6) No se relaciona con los demás, aislado y solitario. Evita contactos.

2. RELACIÓN CON LOS COMPAÑEROS

- (0) Muchos amigos, estrechas relaciones con algunos.
- (1)
- (2) Relaciones estrechas con pocos amigos (1 ó 2). Amistades casuales con otros.
- (3)
- (4) Amistad solo con chicos mayores o menores o solo con familiares, o bien solo relaciones casuales.
- (5)
- (6) Aislamiento social, sin amigos, ni siquiera relaciones superficiales.

3. RENDIMIENTO ESCOLAR

- (0) Estudiante excelente.
- (1)
- (2) Buen estudiante.
- (3)
- (4) Estudiante regular.
- (5)
- (6) Fracaso global.

4. ADAPTACION ESCOLAR

- (0) Bien adaptado, le gusta ir a la escuela, no hay ó son escasos los problemas de disciplina, tiene amigos en la escuela, le gustan la mayoría de los profesores.
- (1)
- (2) Bastante adaptado, problemas de disciplina ocasionales, no muy interesado en la escuela, no novillos o son raros. Tiene amigos en la escuela pero no participa a menudo en actividades extra-académicas.
- (3)
- (4) Poco adaptado, aversión a la escuela, novillos frecuentes, así como problemas de disciplina.
- (5)
- (6) Rechazo total a la escuela, con actos de delincuencia ó vandalismo dirigidos contra ella.

5. ASPECTOS SOCIALES DE LA VIDA SEXUAL DURANTE LA ADOLESCENCIA E INMEDIATAMENTE DESPUÉS

- (0) Siempre mostró un "sano interés" por el sexo opuesto, ha establecido "relaciones", ha mantenido relaciones sexuales (no necesariamente coitales).
- (1) Regularmente comprometido. Tuvo solo un amigo del sexo opuesto con quien el paciente mantuvo "relaciones" durante largo tiempo. (Incluyendo los aspectos sexuales de la relación, aunque no necesariamente el coito; pero dentro de la pareja, lo que lo distingue del siguiente).
- (2) Estrechamente relacionado con chicos y chicas (incluye ser miembro de un grupo, interés y acercamiento por los demás, sin parejas).
- (3) Interés profundo y consistente en el acercamiento a individuos del mismo sexo, con interés escaso o nulo en el sexo opuesto.
- (4) Acercamientos casuales a individuos del mismo sexo y tentativas inadecuadas de salir con el sexo opuesto. Contactos casuales con chicos y chicas.
- (5) Contactos casuales con individuos del mismo sexo, y pérdida de interés en el sexo opuesto.
- (6) No deseos de estar con chicos y chicas, nunca ha salido con individuos del sexo opuesto.

EDAD ADULTA

(19 años y siguientes)

1. SOCIABILIDAD Y AISLAMIENTO

- (0) No existe aislamiento. Frecuentemente busca contactos sociales.
- (1)
- (2) Discreto aislamiento, disfruta del contacto social cuando se encuentra implicado en él, buscándolo ocasionalmente.
- (3)
- (4) Moderado aislamiento, dado a soñar despierto y a fantasear en exceso, puede aceptar contactos con los demás de forma pasiva pero sin buscarlos.
- (5)
- (6) No se relaciona con los demás, aislado y solitario. Evita contactos.

2. RELACION CON LOS COMPANEROS

- (0) Muchos amigos, estrechas relaciones con algunos.
- (1)
- (2) Relaciones estrechas con pocos amigos (1 ó 2). Amistades casuales con otros.
- (3)
- (4) Amistad solo con chicos mayores ó menores ó solo con familiares, ó bien solo relaciones casuales.
- (5)
- (6) Aislamiento social, sin amigos, ni siquiera relaciones superficiales.

3. ASPECTOS DE LA VIDA SOCIO-SEXUAL ADULTA

a. Casado actualmente ó con anterioridad.

- (0) Casado (o pareja estable), solo un matrimonio (o se volvió a casar tras enviudar). Relaciones sexuales adecuadas.
- (1) Actualmente casado, con historia de baja motivación sexual, periodos de dificultades en las relaciones sexuales, ó relaciones extraconyugales.
- (1) Casado más de una vez, actualmente vuelto a casar. Adecuadas relaciones sexuales durante al menos un matrimonio.
- (2) Casado, ó divorciado y vuelto a casar. Con vida sexual crónicamente insatisfactoria.
- (2) Casado, y aparentemente permanece separado ó divorciado sin volverse a casar, pero ha mantenido un hogar en alguno de los matrimonios al menos durante tres años.
- (3) Casado, y aparentemente permanece separado ó divorciado sin volverse a casar, pero el divorcio ocurrió hace 3 ó más años y mientras estuvo casado mantuvo el hogar menos de 3 años.

b. No casado y mayor de 30 años.

- (2) Ha estado comprometido una ó más veces ó ha tenido una relación de al menos 2 años, incluyendo relaciones hetero u homosexuales, ó aparentes evidencias de "affair" amoroso con una persona, pero incapaz de conseguir un compromiso a largo plazo tal como un matrimonio.
- (3) Relaciones heterosexuales u homosexuales durante más de 6 meses, pero menos de 2 años. (Si es estable, una relación homosexual más de dos años puntuar como "2")
- (4) Experiencias de noviazgo breves ó de corto plazo (Hetero u homosexuales) con una ó más parejas, pero sin experiencia sexual de larga duración con una única pareja.
- (5) Las relaciones sexuales y/o sociales son raras y poco frecuentes.
- (6) Interés sexual ó social mínimo por cualquier hombre ó mujer. Aislado.

c. Nunca casado, edad entre 20 y 29 años.

- (0) Ha tenido al menos una relación amorosa de larga duración (mínimo de 6 meses) ó un compromiso, incluso aunque las ideas religiosas u otras prohibiciones ó inhibiciones han impedido la unión sexual. Pueden haber vivido juntos.
- (1) Ha estado activamente comprometido, ha tenido varios novios 0 novias, algunas relaciones han durado unos meses, pero no ha habido relaciones duraderas. Las relaciones pueden haber sido "serias", pero no se han planteado compromisos a largo plazo tales como el matrimonio y si se han planteado han sido una eventualidad.
- (2)
- (3) Breves experiencias de noviazgo ó relaciones con uno 6 más compañeros, pero sin experiencias sexuales de larga duración con un único compañero/a.
- (4) Relaciones sexuales ó sociales casuales con personas de cualquier sexo sin vínculos emocionales profundos.
- (5) Relaciones sexuales y/o sociales raras ó poco frecuentes.
- (6) Interés sexual ó social mínimo hacia cualquier hombre ó mujer. Aislado.



GENERAL

1. EDUCACIÓN

- (0) Ha completado estudios superiores y/o universitarios de grado medio ó superior.
- (1) Ha completado el bachillerato y algún otro estudio u oficio (tales como secretariado, programador, etc.).
- (2) Ha completado el bachillerato.
- (3)
- (4) Ha completado la EGB.
- (5)
- (6) No ha completado ningún curso más allá de 5º EGB.

2. DURANTE UN PERIODO DE TRES AÑOS A SEIS MESES ANTES DE LA PRIMERA HOSPITALIZACIÓN Ó COMIENZO DEL PRIMER EPISODIO, EL PACIENTE TUVO UN EMPLEO REMUNERADO Ó CURSÓ ESTUDIOS.

- (0) Todo el tiempo.
- (1)
- (2) La mitad del tiempo
- (3)
- (4) Un breve periodo, sobre el 25% del tiempo.
- (5)
- (6) Nunca.

3. DENTRO DEL PERIODO DE UN AÑO A SEIS MESES ANTES DE LA PRIMERA HOSPITALIZACION Ó PRIMER EPISODIO LOS CAMBIOS EN SU RENDIMIENTO LABORAL O ESCOLAR OCURRIERON

- (0) Bruscamente.
- (1)
- (2) A lo largo de tres meses.
- (3)
- (4) A lo largo de seis meses.
- (5)
- (6) Imperceptiblemente, dificultad o imposibilidad para determinar el comienzo del deterioro.

4. DURANTE UN PERIODO DE 3 AÑOS A 6 MESES ANTES DE LA PRIMERA HOSPITALIZACIÓN Ó PRIMER EPISODIO, CAMBIÓ CON FRECUENCIA DE TRABAJO (SI ESTABA TRABAJANDO) Ó INTERRUMPÍA SU ASISTENCIA A LA ESCUELA

- (0) Mantuvo el mismo trabajo, o continuó en la escuela.
- (1)
- (2) En 2 ó 3 ocasiones cambié de trabajo o interrumpió el colegio.
- (3)
- (4) Mantuvo el mismo trabajo más de 8 meses pero menos de 1 año o permaneció continuamente en la escuela durante el mismo periodo.
- (5)
- (6) Menos de 2 semanas en un trabajo o en la escuela.

5. INDEPENDIZACIÓN

- (0) Establece su residencia fuera del hogar familiar con éxito, independencia económica de los padres.
- (2) Ha realizado intentos de vivir independientemente sin éxito, vive en el hogar paterno, pero les paga su manutención, por lo demás es independiente económicamente.
- (4) Vive en el hogar paterno, es mantenido por sus padres aunque es independiente para sus gastos (entretenimiento, ropa, etc.).
- (6) No hace intentos de dejar el hogar o de ser económicamente independiente.

6. VALORACION GLOBAL DEL NIVEL DE FUNCIONAMIENTO MÁXIMO ALCANZADO EN LA VIDA DEL PACIENTE.

- (0) Enteramente capaz de funcionar sin problemas y disfrutar de: 1) el colegio o el trabajo; 2) amigos; 3) relaciones sexuales íntimas; 4) religión, hobbies, etc. Disfruta de la vida y resuelve las situaciones con éxito.
- (2) Capaz de funcionar bien y disfrutar de varias esferas de la vida, pero fracasa en al menos una.
- (4) Mínimo éxito y placer en tres áreas de la vida.
- (6) Incapaz de desenvolverse o disfrutar en cualquier aspecto de la vida.

7. ADAPTACIÓN SOCIO-PERSONAL

- (0) Líder o cabecilla de grupos, clubs, organizaciones o competiciones deportivas en el Instituto, Escuelas Profesionales, la Universidad, o en el comienzo de la vida adulta. Mantiene relaciones estrechas de amistad.
- (1) Participa de forma activa e interesada pero sin ser líder en grupos de amigos, clubs, organizaciones o competiciones deportivas. Mantiene también relaciones estrechas de amistad.
- (2) Es miembro nominal pero no está implicado ni comprometido en grupos de amigos, clubs, organizaciones, etc. Tiene relaciones estrechas con pocos amigos.
- (3) Desde la adolescencia hasta la edad adulta temprana ha tenido pocos y ocasionales amigos.
- (4) Desde la adolescencia hasta la edad adulta temprana no ha tenido amigos de verdad, solo relaciones superficiales.
- (5) Desde la adolescencia hasta la edad adulta temprana ha sido reservado, solitario, ha preferido estar solo, ha realizado mínimos esfuerzos para relacionarse con otras personas.
- (6) No desea estar con compañeros ni con la gente. Asocial o antisocial.

8. GRADO DE INTERES POR LA VIDA

- (0) Entusiasta, ambicioso en cualquiera de lo siguiente: hogar, familia, amigos, trabajo, deportes, artes, animales domésticos, plantas, actividades, sociales, música y teatro.
- (2) Grado moderado de interés en varias actividades incluyendo reuniones sociales, deportes, música y sexo opuesto.
- (4) Interés discreto en unas pocas cosas tales como trabajo, familia; reuniones sociales restringidas. El interés apenas se mantiene.
- (6) Aislado e indiferente frente a los intereses vitales de la mayoría de la gente. Sin intereses profundos en nada.

9. NIVEL DE ACTIVIDAD ("ENERGÍA")

- (0) Muy motivado, entusiasta, activo, interés vivo por la vida. Le gusta la vida y tiene energías suficientes para disfrutarla. Extrovertido y adecuado en las reuniones.
- (2) Motivación moderadamente adecuada; energía e interés como se ha descrito arriba.
- (4) Nivel de energía moderadamente inadecuado. Tendencia a la sumisión y a las reacciones pasivas. Mostraba capacidad potencial para afrontar los problemas de la vida, pero prefería evitarlo antes que esforzarse.
- (6) Sumiso, incapaz, reacciones pasivas. No sabe solucionar los problemas de su vida, no participa activamente, pero acepta pasivamente su suerte sin tener energías para ayudarse a si mismo.

QLS

Quality of LifeScale

Marque con un círculo la puntuación más adecuada a cada ítem, después de la entrevista clínica. Consulte el manual para la valoración de los ítems, que contiene la definición, la descripción de los puntos más importantes y el método de valoración.

Relaciones interpersonales y red social

1. Miembros de la unidad familiar	0	1	2	3	4	5	6	9
2. Amigos	0	1	2	3	4	5	6	
3. Conocidos	0	1	2	3	4	5	6	
4. Actividad social	0	1	2	3	4	5	6	
5. Red social	0	1	2	3	4	5	6	
6. Iniciativas sociales	0	1	2	3	4	5	6	
7. Retraimiento social	0	1	2	3	4	5	6	
8. Relaciones sociosexuales	0	1	2	3	4	5	6	

Rol instrumental

9. Extensión	0	1	2	3	4	5	6	
10. Idoneidad	0	1	2	3	4	5	6	
11. Desempleo	0	1	2	3	4	5	6	
12. Satisfacción	0	1	2	3	4	5	6	9

Funciones intrapsíquicas y objetos y actividades comunes

13. Propósito	0	1	2	3	4	5	6	
14. Motivación	0	1	2	3	4	5	6	
15. Curiosidad	0	1	2	3	4	5	6	
16. Anhedonia	0	1	2	3	4	5	6	
17. Utilización del tiempo	0	1	2	3	4	5	6	
18. Objetos	0	1	2	3	4	5	6	
19. Actividades	0	1	2	3	4	5	6	
20. Empatía	0	1	2	3	4	5	6	
21. Interacción	0	1	2	3	4	5	6	

SRRS*Holmes-Rahe Social AdjustmentScale*

Señale con una cruz aquel o aquellos acontecimientos vitales que le han sucedido en el último año:

	Le ha ocurrido		Le ha ocurrido
1. Muerte del cónyuge	<input type="checkbox"/>	23. Cambio de responsabilidad en el trabajo	<input type="checkbox"/>
2. Divorcio	<input type="checkbox"/>	24. Hijo o hija deja el hogar	<input type="checkbox"/>
3. Separación matrimonial	<input type="checkbox"/>	25. Problemas legales	<input type="checkbox"/>
4. Encarcelación	<input type="checkbox"/>	26. Logro personal notable	<input type="checkbox"/>
5. Muerte de un familiar cercano	<input type="checkbox"/>	27. La esposa comienza o deja de trabajar	<input type="checkbox"/>
6. Lesión o enfermedad personal	<input type="checkbox"/>	28. Comienzo o fin de la escolaridad	<input type="checkbox"/>
7. Matrimonio	<input type="checkbox"/>	29. Cambio de condiciones de vida	<input type="checkbox"/>
8. Despido laboral	<input type="checkbox"/>	30. Revisión de hábitos personales	<input type="checkbox"/>
9. Paro	<input type="checkbox"/>	31. Problemas con el jefe	<input type="checkbox"/>
10. Reconciliación matrimonial	<input type="checkbox"/>	32. Cambio de turno o de condiciones laborales	<input type="checkbox"/>
11. Jubilación	<input type="checkbox"/>	33. Cambio de residencia	<input type="checkbox"/>
12. Cambio de salud de un miembro de la familia	<input type="checkbox"/>	34. Cambio de colegio	<input type="checkbox"/>
13. Adicción al alcohol u otras drogas	<input type="checkbox"/>	35. Cambio de actividades de ocio	<input type="checkbox"/>
14. Embarazo	<input type="checkbox"/>	36. Cambio de actividad religiosa	<input type="checkbox"/>
15. Dificultades o problemas sexuales	<input type="checkbox"/>	37. Cambio de actividades sociales	<input type="checkbox"/>
16. Incorporación de un nuevo miembro a la familia	<input type="checkbox"/>	38. Cambio de hábito de dormir	<input type="checkbox"/>
17. Reajuste de negocio	<input type="checkbox"/>	39. Cambio en el número de reuniones familiares	<input type="checkbox"/>
18. Cambio de situación económica	<input type="checkbox"/>	40. Cambio de hábitos alimentarios	<input type="checkbox"/>
19. Muerte de un amigo íntimo	<input type="checkbox"/>	41. Vacaciones	<input type="checkbox"/>
20. Cambio en el tipo de trabajo	<input type="checkbox"/>	42. Navidades	<input type="checkbox"/>
21. Mala relación con el cónyuge	<input type="checkbox"/>	43. Leves transgresiones de la Ley	<input type="checkbox"/>
22. Juicio por crédito o hipoteca	<input type="checkbox"/>		

AUDIT

Alcohol Use Disorders Identification Test

Por favor, indique la opción que mejor describa su consumo de bebidas alcohólicas (incluyendo la cerveza y el vino) en el último año.

1. ¿Con qué frecuencia consume alguna bebida alcohólica?

- (0) Nunca
- (1) 1 o menos veces al mes
- (2) 2 ó 4 veces al mes
- (3) 2 ó 3 veces a la semana
- (4) 4 ó más veces a la semana

2. ¿Cuántas consumiciones de bebidas alcohólicas suele realizar en un día de consumo normal?

- (0) 1 ó 2
- (1) 3 ó 4
- (2) 5 ó 6
- (3) 7 a 9
- (4) 10 o más

3. ¿Con qué frecuencia toma 6 o más bebidas alcohólicas en una sola ocasión de consumo?

- (0) Nunca
- (1) Menos de 1 vez al mes
- (2) Mensualmente
- (3) Semanalmente
- (4) A diario o casi a diario

4. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha sido incapaz de parar de beber una vez había empezado a hacerlo?

- (0) Nunca
- (1) Menos de 1 vez al mes
- (2) Mensualmente
- (3) Semanalmente
- (4) A diario o casi a diario

5. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no pudo hacer lo que se esperaba de usted porque había bebido?

- (0) Nunca
- (1) Menos de 1 vez al mes
- (2) Mensualmente
- (3) Semanalmente
- (4) A diario o casi a diario

6. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha necesitado beber en ayunas para recuperarse después de haber bebido mucho el día anterior?

- (0) Nunca
- (1) Menos de 1 vez al mes
- (2) Mensualmente
- (3) Semanalmente
- (4) A diario o casi a diario

7. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año ha tenido remordimientos o sentimientos de culpa después de haber bebido?

- (0) Nunca
- (1) Menos de 1 vez al mes
- (2) Mensualmente
- (3) Semanalmente
- (4) A diario o casi a diario

8. ¿Con qué frecuencia en el curso del último año no ha podido recordar lo que sucedió la noche anterior porque había estado bebiendo?

- (0) Nunca
- (1) Menos de 1 vez al mes
- (2) Mensualmente
- (3) Semanalmente
- (4) A diario o casi a diario

9. ¿Usted o alguna otra persona han resultado heridos porque usted había bebido?

- (0) No
- (2) Sí, pero no en el curso del último año
- (4) Sí, en el último año

10. ¿Algún familiar, amigo, médico o profesional sanitario han mostrado preocupación por su consumo de bebidas alcohólicas o le han indicado que deje de beber?

- (0) No
- (2) Sí, pero no en el curso del último año
- (4) Sí, en el último año

DAST-10

Drug Abuse Screening Test

Las siguientes preguntas pretenden conocer algunos aspectos de su consumo de drogas, **excluyendo las bebidas alcohólicas y el tabaco**, durante los últimos 12 meses. Lea detenidamente cada pregunta y marque con una (X) la respuesta que considere correcta en su caso (“Sí” o “No”).

Cuando nos referimos a “drogas” hablamos tanto de las “drogas ilegales” como el cannabis, la cocaína o la heroína) como al uso de medicamentos sin que un médico se lo hubiera indicado. Recuerde que estas preguntas no se refieren a su consumo de bebidas alcohólicas.

	SI	NO
1 ¿Ha consumido algún tipo de droga sin prescripción médica?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2 ¿Ha consumido más de una droga al mismo tiempo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3 ¿Siempre que quiere es capaz de dejar de consumir drogas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4 ¿Ha tenido pérdidas de memoria o han aparecido “imágenes del pasado” en su mente, como consecuencia de su consumo de drogas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5 ¿Se ha sentido mal consigo mismo, o culpable por su consumo de drogas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6 ¿Su cónyuge, padres o familiares suelen quejarse de su consumo de drogas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7 ¿Ha desatendido a su familia a consecuencia de su consumo de drogas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8 ¿Ha realizado alguna actividad ilegal para obtener drogas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9 ¿Ha notado síntomas de abstinencia cuando deja de consumir drogas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10 ¿Ha tenido problemas de salud como consecuencia del consumo de drogas? (Por ejemplo, pérdida de memoria, hepatitis, convulsiones, hemorragias, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

PANSS

Positive and Negative Syndrome Scale

Escala positiva (PANSS-P)		Ausente						Extrema
1	Delirios	1	2	3	4	5	6	7
2	Desorganización conceptual	1	2	3	4	5	6	7
3	Alucinaciones	1	2	3	4	5	6	7
4	Excitación	1	2	3	4	5	6	7
5	Grandiosidad	1	2	3	4	5	6	7
6	Suspiciousa/perjuicio	1	2	3	4	5	6	7
7	Hostilidad	1	2	3	4	5	6	7

Puntuación Directa PANSS-P

Percentil PASS-P

Escala negativa (PANSS-N)		Ausente						Extrema
1	Embotamiento afectivo	1	2	3	4	5	6	7
2	Retraimiento emocional	1	2	3	4	5	6	7
3	Contacto pobre	1	2	3	4	5	6	7
4	Retraimiento social	1	2	3	4	5	6	7
5	Pensamiento abstracto	1	2	3	4	5	6	7
6	Fluidez de la conversación	1	2	3	4	5	6	7
7	Pensamiento estereotipado	1	2	3	4	5	6	7

Puntuación Directa PANSS-N

Percentil PASS-N

		Puntuación Directa	Percentil
Escala Compuesta (PANSS-C)			

Psicopatología General (PANSS-PG)		Ausente						Extrema
1	Preocupación somática	1	2	3	4	5	6	7
2	Ansiedad	1	2	3	4	5	6	7
3	Sentimientos de culpa	1	2	3	4	5	6	7
4	Tensión motora	1	2	3	4	5	6	7
5	Manierismos/posturas	1	2	3	4	5	6	7
6	Depresión	1	2	3	4	5	6	7
7	Entretencimiento motor	1	2	3	4	5	6	7
8	Falta de colaboración	1	2	3	4	5	6	7
9	Pensamientos inusuales	1	2	3	4	5	6	7
10	Desorientación	1	2	3	4	5	6	7
11	Atención deficiente	1	2	3	4	5	6	7
12	Ausencia de insight	1	2	3	4	5	6	7
13	Trastornos de la volición	1	2	3	4	5	6	7
14	Control deficiente de los impulsos	1	2	3	4	5	6	7
15	Ensimismamiento	1	2	3	4	5	6	7
16	Evitación social activa	1	2	3	4	5	6	7

Puntuación Directa PANSS-PG

Percentil PASS-PG

Strauss-Carpenter Scale

Escala Pronóstica para la Esquizofrenia de Strauss y Carpenter

1.A. Cantidad de trabajo útil en el año pasado (incluir como trabajo: trabajos remunerados, colegio, ama de casa. Excluir: tiempo en el hospital. Cualquier hospitalización en el año pasado no contribuirá a reducir la puntuación. Estudiar durante un año académico entero puntúa como «4»)

«Empleado» todo el tiempo continuamente	4
«Empleado» alrededor de 3/4 parte de las horas de trabajo anuales (p. ej., tiempo completo durante 9 meses)	3
«Empleado» alrededor de la mitad de las horas de trabajo anuales (p.ej., tiempo parcial durante todo el año o tiempo completo durante 6 meses)	2
«Empleado» alrededor de una cuarta parte de las horas de trabajo anuales (p. ej. a tiempo parcial durante 6 meses)	1
Desempleado	0

1.B. Calidad más habitual del trabajo útil del año pasado (evaluada teniendo en cuenta la edad, educación, formación y oportunidades existentes del paciente. No compensar con la psicopatología. Evaluar cómo funciona en el trabajo de acuerdo con lo que se esperaría para el nivel de complejidad y competencia que debería tener)

Muy competente	4
Competente	3
Moderadamente competente	2
Marginalmente competente	1
Incompetente	0

2. Clase social (según escala Hollingshead-Redlich). Familia de origen, primeros años para pacientes de edad entre 1-12 años.

Ocupación: _____ Educación: _____	
Clase 1	4
Clase 2	3
Clase 3	2
Clase 4	1
Clase 5	0

3.A. Número de relaciones sociales habituales en el año pasado (se reúne con amigos o hace actividades sociales con grupos, ir al cine, reuniones, etc. Excluir citas con pareja del sexo contrario o actividades a solas con la pareja habitual)

Se reúne con amigos una media de una vez a la semana	4
Se reúne con amigos una vez cada dos semanas	3
Se reúne con amigos una vez al mes	2
No se reúne con amigos a excepción de relaciones con vecinos, compañeros del trabajo o colegio	1
No se reúne con amigos en ninguna circunstancia	0

3.B. Calidad de las relaciones sociales (en las relaciones descritas antes, lo más frecuente en el año pasado)

Una o más relaciones íntimas	4
Una o más relaciones estrechas	3
Una o más relaciones moderadamente estrechas	2
Una o más relaciones superficiales	1
Sólo relaciones muy superficiales (p. ej., sólo relaciones de decir «hola» a los vecinos)	0

4. Relaciones heterosexuales más frecuentes en el año pasado

Casado, sin divorcio o separación o pareja estable	4
Casado con conflictos debidos a separación/es o queda de vez en cuando con alguien	3
Soltero o separado, queda pocas veces con alguien	2
Soltero o separado, queda muy pocas veces con alguien	1
Soltero o separado, nunca queda con nadie	0

5. Recursos para el tratamiento utilizados habitualmente:	
Recursos terapéuticos con mucho personal	4
Recursos con menos personal (p. ej., hospital psiquiátrico)	2
Sin tratamiento	0
6. Historia familiar de hospitalización psiquiátrica (incluye madre, padre, hermanos y abuelos biológicos. Excluye cualquier hospitalización por encima de los 65 años)	
Ningún miembro familiar directo tiene historia de hospitalización psiquiátrica	4
Un miembro familiar directo tiene historia de hospitalización psiquiátrica	3
Dos miembros familiar directo tienen historia de hospitalización psiquiátrica	2
Tres miembros familiar directo tienen historia de hospitalización psiquiátrica	1
Cuatro miembros familiar directo tienen historia de hospitalización psiquiátrica	0
7. Edad de inicio más temprana de cualquier síntoma psiquiátrico	
Más de 30 años	4
De 21 a 30	3
De 16 a 20	2
De 10 a 15	1
Por debajo de los 10	0
8. Problemas de conducta después de los 12 años de edad (incluir violencia, gestos suicidas u homicidas, historial judicial, etc. (Excluir consumo de alcohol u otros tóxicos)	
Ninguno	4
Mínima historia de lo anterior (p. ej., 1-2 episodios)	3
Alguna historia de lo anterior (p. ej., 3-5 episodios)	2
Historia frecuente de lo anterior (p. ej., 6-9 episodios)	1
Historia muy frecuente de lo anterior (p. ej., 10 o más episodios)	0
9. Aplanamiento o disminución de la expresión de sentimientos o emociones en el mes pasado	
Ninguna	4
Mínima	3
Alguna	2
Considerable	1
Casi completa	0
10. Hospitalizaciones previas (o supervisión familiar intensa más allá de lo ordinario para la edad del paciente)	
Nunca	4
Hasta 1 mes	3
De 1 mes a 3 meses	2
De 3 meses a menos de 3 años	1
Más de 3 años en total	0
11.A. Tiempo desde que ocurrieron síntomas de alucinaciones o delirios por primera vez	
No ha tenido estos síntomas hasta hace una semana	4
Uno o más de estos síntomas ocurrieron por primera vez entre hace una semana y 6 meses	3
Uno o más de estos síntomas ocurrieron por primera vez entre hace 6 meses y 2 años	2
Uno o más de estos síntomas ocurrieron por primera vez entre hace 2 y 5 años	1
Tenía uno o más de estos síntomas hace más de 5 años	0

11.B. ¿Cuál es el período más largo en que los síntomas psiquiátricos graves han persistido más o menos continuamente (al menos una vez a la semana)?	
0-4 semanas	4
Más de 4 semanas, menos de 6 meses	3
Entre 6 meses y 1 año	2
Entre 1 y 2 años	1
Más de 2 años	0
11.C. ¿Cuál es el período más largo con algún síntoma psiquiátrico significativo (incluyendo moderados y graves) presente de manera continua (al menos una vez a la semana)?	
0-4 semanas	4
Más de 4 semanas, menos de 6 meses	3
Entre 6 meses y 1 año	2
Entre 1 y 2 años	1
Más de 2 años	0
12. Presencia de trastornos del pensamiento, delirios o alucinaciones en el año pasado	
Ninguno de los anteriores	4
Mínima presencia de alguno o varios de los anteriores	3
Moderada presencia de alguno o varios de los anteriores	2
Relativa gravedad y/o presencia casi continua de alguno o todos los anteriores	1
Gravedad y/o presencia continua de alguno o todos los anteriores	0
13. Presencia de depresión, manía o hipomanía en el año pasado	
Ninguno de los anteriores	4
Mínima presencia de alguno o todo lo referido	3
Moderada presencia de alguno o todo lo referido	2
Relativa gravedad y/o presencia continua de alguno o todo lo referido	1
Gravedad y/o continua presencia de alguno o todo lo referido	0
14. Factores precipitantes del episodio psiquiátrico más reciente (¿ocurrió algún hecho traumático en el mes previo al inicio de los síntomas psiquiátricos?)	
Claro y grave factor precipitante (muerte familiar directo, divorcio, ruina económica)	4
Factor traumático importante	3
Factor precipitante moderado o posible (enfermedad grave en un familiar, riñas familiares importantes, problemas económicos laborales o del colegio)	2
Factor precipitante sin importancia	1
No factor precipitante	0
15. Gravedad de malestar subjetivo referido en el mes pasado	
Muy grave	4
Grave	3
Moderadamente grave	2
Mínimo malestar referido	1
No reporta malestar	0
16. Habilidades más habituales para cumplir con las necesidades básicas en el mes pasado.	
No necesita ayuda en estas actividades	4
Necesita poca ayuda en estas actividades	3
Necesita alguna ayuda en estas actividades	2
Necesita considerable ayuda en estas actividades	1
Necesita ayuda completa en estas actividades	0

17. Sentimiento más habitual de plenitud de vida en el mes pasado.

Vida muy completa	4
Vida completa	3
Vida moderadamente completa	2
Vida relativamente vacía	1
Existencia «vegetativa»	0



GAF

Global Assessment of Functioning

Escala de SINTOMAS GAF: valorar síntomas durante el último mes. Elige el nivel de carga que mejor representa la situación durante el último mes. Utiliza códigos intermedios cuando sea apropiado, por ejemplo 45, 68, 72.

91-100	No síntomas.
81-90	Síntomas ausentes o mínimos (ej., ligera ansiedad antes de un examen).
71-80	Si existen síntomas son transitorios y constituyen reacciones esperables ante agentes estresantes psicosociales (ej.: dificultades para concentrarse tras una discusión familiar)
61-70	Algunos síntomas leves (ej.: humor depresivo, insomnio ligero)
51-60	Síntomas moderados (ej.: afecto aplanado y lenguaje circunstancial, crisis de angustia ocasionales)
41-50	Síntomas graves (ej.: ideación suicida, rituales obsesivos graves, robos en tiendas...)
31-40	Una alteración en la verificación de la realidad o en la comunicación (ej.: el lenguaje es a veces ilógico, oscuro e irrelevante)
21-30	La conducta está considerablemente influida por ideas delirantes o alucinaciones o existe una grave alteración de la comunicación o el juicio (ej.: a veces es incoherente, actúa de manera claramente inapropiada, preocupación suicida...)
11-20	Existe peligro de causar lesiones a otros o a sí mismo (ej.: intentos de suicidio sin una expectativa manifiesta de muerte, frecuentemente violento, excitación maniaca) o notable deterioro en la comunicación (ej.: marcadamente incoherente o mutismo)
1-10	Peligro persistente de lesionar gravemente a otros a sí mismo (ej.: violencia recurrente) o actos serios de suicidio con clara expectativa de muerte.

Escala GAF DISCAPACIDAD/ALTERACIÓN: valorar discapacidades durante el último mes. Elige el nivel de carga que mejor representa la situación durante el último mes. Utiliza códigos intermedios cuando sea apropiado, por ejemplo 45, 68, 72. No incluir deterioro de la actividad debido a limitaciones físicas.

91-100	Actividad satisfactoria en una amplia gama de actividades, nunca parece superado por los problemas de su vida, es valorado por los demás a causa de sus abundantes cualidades positivas.
81-90	El buen funcionamiento en todas las áreas, interesado e involucrado en una amplia gama de actividades, socialmente eficaz, por lo general satisfecho con la vida, no más preocupaciones o problemas que los cotidianos (por ejemplo, una discusión ocasional con miembros de la familia).
71-80	Ligero deterioro de la actividad social, laboral o escolar (ej.: retrasos escolares transitorios)
61-70	Algunas dificultades en la actividad social, laboral, escolar (ej.: novillos ocasionales o robos en casa), aunque en líneas generales funciona bastante bien, el individuo mantiene algunas relaciones interpersonales significativas.
51-60	Moderadas dificultades en la actividad social, laboral y escolar (ej.: pocos amigos, conflictos con colegas o colaboradores).
41-50	Seria afectación de la actividad social, laboral o escolar (ej.: no tiene amigos, le resulta difícil mantenerse en un empleo...)
31-40	Alteración importante en varias áreas, tales como el trabajo o la escuela, relaciones familiares, el pensamiento o estado de ánimo (por ejemplo, un hombre depresivo evita a sus amigos, abandona la familia y es incapaz de trabajar; un niño que con frecuencia golpea a los niños más pequeños, es desafiante en casa, y está incurriendo en omisiones en la escuela).
21-30	Incapaz de actividad en la mayor parte de las áreas (ej.: pasa el día en la cama, no tiene trabajo, casa ni amigos...)
11-20	A veces no puede mantener la mínima higiene personal (ej.: desprende mal olor)
1-10	Incapaz permanentemente de mantener la higiene mínima personal

SUMD

Scale Unawareness of Mental Disorders

0 = ítem no relevante

1 = Conciencia

3 = Conciencia intermedia

5 = No hay conciencia

	0	1	2	3	4	5
1. Conciencia de tener un trastorno	<input type="checkbox"/>					
2. Conciencia sobre los efectos de la medicación	<input type="checkbox"/>					
3. Conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental	<input type="checkbox"/>					

	0	1	2	3	4	5
4.A. Conciencia de presentar alucinaciones	<input type="checkbox"/>					
5.A. Conciencia de presentar delirios	<input type="checkbox"/>					
6.A. Conciencia de presentar trastornos del pensamiento	<input type="checkbox"/>					
7.A. Conciencia de presentar embotamiento afectivo	<input type="checkbox"/>					
8.A. Conciencia de presentar anhedonia	<input type="checkbox"/>					
9.A. Conciencia de presentar asociabilidad	<input type="checkbox"/>					

	0	1	2	3	4	5
4.B. Atribución de las alucinaciones a la enfermedad	<input type="checkbox"/>					
5.B. Atribución de los delirios a la enfermedad	<input type="checkbox"/>					
6.B. Atribución de los trastornos del pensamiento a la enfermedad	<input type="checkbox"/>					
7.B. Atribución del embotamiento afectivo a la enfermedad	<input type="checkbox"/>					
8.B. Atribución de la anhedonia a la enfermedad	<input type="checkbox"/>					
9.B. Atribución de la asociabilidad a la enfermedad	<input type="checkbox"/>					

MCCB*MATRICES Consensus Cognitive Battery*

Hoja de puntuaciones

Prueba	Puntuación Directa	Puntuación T	Percentil						
1. TMT									
2. BACS SC	<table border="1"><tr><td>E-1</td><td>E-2</td><td>E-3</td></tr><tr><td>Suma</td><td></td><td></td></tr></table>	E-1	E-2	E-3	Suma				
E-1	E-2	E-3							
Suma									
3. HVLT-R									
4. WMS-III SS									
5. LNS									
6. NAB Laberintos									
7. BVMT-R	<table border="1"><tr><td>E-1</td><td>E-2</td><td>E-3</td></tr><tr><td>Suma</td><td></td><td></td></tr></table>	E-1	E-2	E-3	Suma				
E-1	E-2	E-3							
Suma									
8. Fluencia									
9. MSCEIT – ME									
10. CPT - IP	<table border="1"><tr><td>2-D</td><td>3-D</td><td>4-D</td></tr><tr><td>Media</td><td></td><td></td></tr></table>	2-D	3-D	4-D	Media				
2-D	3-D	4-D							
Media									

UPSA*UCSD Performance-based Skills Assessment*

1A.	HABILIDAD EN FINANZAS Contar y dar cambio	PUNTUACIÓN Correcto (1 punto) Incorrecto (0 puntos)	RESPUESTA
	5,02 € (en monedas)		
	6,73 €		
	12,17€		
	Cambio de 10€(3,73€)		

1B.	HABILIDAD EN FINANZAS Pagar facturas	PUNTUACIÓN Correcto (1 punto) Incorrecto (0 puntos)	RESPUESTA
	Compañía		
	Cantidad total a pagar		
	Cargos actuales		
	Explicar nuevo balance		
	Fecha límite para pagar		
	Número de cuenta		
	Número de teléfono		

2.	HABILIDAD DE COMUNICACIÓN	PUNTUACIÓN Correcto (1 punto) Incorrecto (0 puntos)	RESPUESTA
	Llamada n° emergencia		
	Llamada a casa		
	Mensaje apropiado		
	Marcar n° de memoria		
	Marcar n° de la carta		
	Nombre del paciente		
	Fecha cita actual		
	Fecha de la nueva cita		
	N° para devolver llamada		
	Tarjeta sanitaria		
	Lista de medicamentos		
	Ayuno para extracción		

3.	COMPRESIÓN/PLANIFICACIÓN Viaje a la playa	PUNTUACIÓN Correcto (1 punto) Incorrecto (0 puntos)	RESPUESTA
	Cómo llegar		
	Actividad en la playa 1		
	Actividad en la playa 2		
		Correcto (2 puntos) Dudoso (1 punto) Incorrecto (0 puntos)	
	Artículo necesario 1		
	Artículo necesario 2		
	Artículo necesario 3		
	Artículo necesario 4		
	Artículo necesario 5		

4.	MOVILIDAD/ TRANSPORTE	PUNTUACIÓN Correcto (1 punto) Incorrecto (0 puntos)	RESPUESTA
	Metro al aeropuerto		
	Tarifa por un viaje		
	N° teléfono información		
	Punto de información 1		
	Punto de información 2		
	Transbordo línea 1		
	Tiempo espera metro		
	Hora llegada a Meliana		
	Ultimo metro posible		

Hoja resumen de puntuación de la UPSA

1	2	3	4	5	6
Dominio	Puntuación Total	÷	Porcentaje correcto (%)	X 25	Puntuación subescala
Finanzas		÷ 11		X 25	=
Comunicación		÷ 12		X 25	=
Comprensión/Planificación		÷ 13		X 25	=
Movilidad/Transporte		÷ 9		X 25	=

Puntuación Total UPSA (Rango = 0-100)	=	<input style="width: 50px; height: 30px;" type="text"/>
---	---	---



VISITA DÍA 180
V6 – post CRT

Fecha ____ / ____ / ____



PANSS

Positive and Negative Syndrome Scale

Escala positiva (PANSS-P)		Ausente						Extrema
1	Delirios	1	2	3	4	5	6	7
2	Desorganización conceptual	1	2	3	4	5	6	7
3	Alucinaciones	1	2	3	4	5	6	7
4	Excitación	1	2	3	4	5	6	7
5	Grandiosidad	1	2	3	4	5	6	7
6	Suspiciacia/perjuicio	1	2	3	4	5	6	7
7	Hostilidad	1	2	3	4	5	6	7

Puntuación Directa PANSS-P

Percentil PASS-P

Escala negativa (PANSS-N)		Ausente						Extrema
1	Embotamiento afectivo	1	2	3	4	5	6	7
2	Retraimiento emocional	1	2	3	4	5	6	7
3	Contacto pobre	1	2	3	4	5	6	7
4	Retraimiento social	1	2	3	4	5	6	7
5	Pensamiento abstracto	1	2	3	4	5	6	7
6	Fluidez de la conversación	1	2	3	4	5	6	7
7	Pensamiento estereotipado	1	2	3	4	5	6	7

Puntuación Directa PANSS-N

Percentil PASS-N

		Puntuación Directa	Percentil
Escala Compuesta (PANSS-C)			

Psicopatología General (PANSS-PG)		Ausente						Extrema
1	Preocupación somática	1	2	3	4	5	6	7
2	Ansiedad	1	2	3	4	5	6	7
3	Sentimientos de culpa	1	2	3	4	5	6	7
4	Tensión motora	1	2	3	4	5	6	7
5	Manierismos/posturas	1	2	3	4	5	6	7
6	Depresión	1	2	3	4	5	6	7
7	Entretencimiento motor	1	2	3	4	5	6	7
8	Falta de colaboración	1	2	3	4	5	6	7
9	Pensamientos inusuales	1	2	3	4	5	6	7
10	Desorientación	1	2	3	4	5	6	7
11	Atención deficiente	1	2	3	4	5	6	7
12	Ausencia de insight	1	2	3	4	5	6	7
13	Trastornos de la volición	1	2	3	4	5	6	7
14	Control deficiente de los impulsos	1	2	3	4	5	6	7
15	Ensimismamiento	1	2	3	4	5	6	7
16	Evitación social activa	1	2	3	4	5	6	7

Puntuación Directa PANSS-PG

Percentil PASS-PG

GAF

Global Assessment of Functioning

Escala GAF DISCAPACIDAD/ALTERACIÓN: valorar discapacidades durante el último mes. Elige el nivel de carga que mejor representa la situación durante el último mes. Utiliza códigos intermedios cuando sea apropiado, por ejemplo 45, 68, 72. No incluir deterioro de la actividad debido a limitaciones físicas.

91-100	Actividad satisfactoria en una amplia gama de actividades, nunca parece superado por los problemas de su vida, es valorado por los demás a causa de sus abundantes cualidades positivas.
81-90	El buen funcionamiento en todas las áreas, interesado e involucrado en una amplia gama de actividades, socialmente eficaz, por lo general satisfecho con la vida, no más preocupaciones o problemas que los cotidianos (por ejemplo, una discusión ocasional con miembros de la familia).
71-80	Ligero deterioro de la actividad social, laboral o escolar (ej.: retrasos escolares transitorios)
61-70	Algunas dificultades en la actividad social, laboral, escolar (ej.: novillos ocasionales o robos en casa), aunque en líneas generales funciona bastante bien, el individuo mantiene algunas relaciones interpersonales significativas.
51-60	Moderadas dificultades en la actividad social, laboral y escolar (ej.: pocos amigos, conflictos con colegas o colaboradores).
41-50	Seria afectación de la actividad social, laboral o escolar (ej.: no tiene amigos, le resulta difícil mantenerse en un empleo...)
31-40	Alteración importante en varias áreas, tales como el trabajo o la escuela, relaciones familiares, el pensamiento o estado de ánimo (por ejemplo, un hombre depresivo evita a sus amigos, abandona la familia y es incapaz de trabajar; un niño que con frecuencia golpea a los niños más pequeños, es desafiante en casa, y está incurriendo en omisiones en la escuela).
21-30	Incapaz de actividad en la mayor parte de las áreas (ej.: pasa el día en la cama, no tiene trabajo, casa ni amigos...)
11-20	A veces no puede mantener la mínima higiene personal (ej.: desprende mal olor)
1-10	Incapaz permanentemente de mantener la higiene mínima personal

MCCB*MATRICES Consensus Cognitive Battery*

Hoja de puntuaciones

Prueba	Puntuación Directa			Puntuación T	Percentil
11. TMT					
12. BACS SC	E-1 Suma	E-2	E-3		
13. HVLT-R					
14. WMS-III SS					
15. LNS					
16. NAB Laberintos					
17. BVMT-R	E-1 Suma	E-2	E-3		
18. Fluencia					
19. MSCEIT – ME					
20. CPT - IP	2-D Media	3-D	4-D		

UPSA*UCSD Performance-based Skills Assessment*

1A.	HABILIDAD EN FINANZAS Contar y dar cambio	PUNTUACIÓN Correcto (1 punto) Incorrecto (0 puntos)	RESPUESTA
	5,02 € (en monedas)		
	6,73 €		
	12,17€		
	Cambio de 10€(3,73€)		

1B.	HABILIDAD EN FINANZAS Pagar facturas	PUNTUACIÓN Correcto (1 punto) Incorrecto (0 puntos)	RESPUESTA
	Compañía		
	Cantidad total a pagar		
	Cargos actuales		
	Explicar nuevo balance		
	Fecha límite para pagar		
	Número de cuenta		
	Número de teléfono		

2.	HABILIDAD DE COMUNICACIÓN	PUNTUACIÓN Correcto (1 punto) Incorrecto (0 puntos)	RESPUESTA
	Llamada n° emergencia		
	Llamada a casa		
	Mensaje apropiado		
	Marcar n° de memoria		
	Marcar n° de la carta		
	Nombre del paciente		
	Fecha cita actual		
	Fecha de la nueva cita		
	N° para devolver llamada		
	Tarjeta sanitaria		
	Lista de medicamentos		
	Ayuno para extracción		

3.	COMPRENSIÓN/PLANIFICACIÓN Viaje a la playa	PUNTUACIÓN Correcto (1 punto) Incorrecto (0 puntos)	RESPUESTA
	Cómo llegar		
	Actividad en la playa 1		
	Actividad en la playa 2		
		Correcto (2 puntos) Dudoso (1 punto) Incorrecto (0 puntos)	
	Artículo necesario 1		
	Artículo necesario 2		
	Artículo necesario 3		
	Artículo necesario 4		
	Artículo necesario 5		

4.	MOVILIDAD/ TRANSPORTE	PUNTUACIÓN Correcto (1 punto) Incorrecto (0 puntos)	RESPUESTA
	Metro al aeropuerto		
	Tarifa por un viaje		
	Nº teléfono información		
	Punto de información 1		
	Punto de información 2		
	Transbordo línea 1		
	Tiempo espera metro		
	Hora llegada a Meliana		
	Ultimo metro posible		

Hoja resumen de puntuación de la UPSA

1	2	3	4	5	6
Dominio	Puntuación Total	÷	Porcentaje correcto (%)	X 25	Puntuación subescala
Finanzas		÷ 11		X 25	=
Comunicación		÷ 12		X 25	=
Comprensión/Planificación		÷ 13		X 25	=
Movilidad/Transporte		÷ 9		X 25	=

Puntuación Total UPSA (Rango = 0-100)	=	
---	---	--



VISITA DÍA 365

(12 MESES)

Fecha ____ / ____ / ____

PANSS

Positive and Negative Syndrome Scale

Escala positiva (PANSS-P)		Ausente						Extrema
1	Delirios	1	2	3	4	5	6	7
2	Desorganización conceptual	1	2	3	4	5	6	7
3	Alucinaciones	1	2	3	4	5	6	7
4	Excitación	1	2	3	4	5	6	7
5	Grandiosidad	1	2	3	4	5	6	7
6	Suspiciousidad/perjuicio	1	2	3	4	5	6	7
7	Hostilidad	1	2	3	4	5	6	7

Puntuación Directa PANSS-P

Percentil PASS-P

Escala negativa (PANSS-N)		Ausente						Extrema
1	Embotamiento afectivo	1	2	3	4	5	6	7
2	Retraimiento emocional	1	2	3	4	5	6	7
3	Contacto pobre	1	2	3	4	5	6	7
4	Retraimiento social	1	2	3	4	5	6	7
5	Pensamiento abstracto	1	2	3	4	5	6	7
6	Fluidez de la conversación	1	2	3	4	5	6	7
7	Pensamiento estereotipado	1	2	3	4	5	6	7

Puntuación Directa PANSS-N

Percentil PASS-N

		Puntuación Directa	Percentil
Escala Compuesta (PANSS-C)			

Psicopatología General (PANSS-PG)		Ausente						Extrema
1	Preocupación somática	1	2	3	4	5	6	7
2	Ansiedad	1	2	3	4	5	6	7
3	Sentimientos de culpa	1	2	3	4	5	6	7
4	Tensión motora	1	2	3	4	5	6	7
5	Manierismos/posturas	1	2	3	4	5	6	7
6	Depresión	1	2	3	4	5	6	7
7	Entretardamiento motor	1	2	3	4	5	6	7
8	Falta de colaboración	1	2	3	4	5	6	7
9	Pensamientos inusuales	1	2	3	4	5	6	7
10	Desorientación	1	2	3	4	5	6	7
11	Atención deficiente	1	2	3	4	5	6	7
12	Ausencia de insight	1	2	3	4	5	6	7
13	Trastornos de la volición	1	2	3	4	5	6	7
14	Control deficiente de los impulsos	1	2	3	4	5	6	7
15	Ensimismamiento	1	2	3	4	5	6	7
16	Evitación social activa	1	2	3	4	5	6	7

Puntuación Directa PANSS-PG

Percentil PASS-PG

GAF

Global Assessment of Functioning

Escala GAF DISCAPACIDAD/ALTERACIÓN: valorar discapacidades durante el último mes. Elige el nivel de carga que mejor representa la situación durante el último mes. Utiliza códigos intermedios cuando sea apropiado, por ejemplo 45, 68, 72. No incluir deterioro de la actividad debido a limitaciones físicas.

91-100	Actividad satisfactoria en una amplia gama de actividades, nunca parece superado por los problemas de su vida, es valorado por los demás a causa de sus abundantes cualidades positivas.
81-90	El buen funcionamiento en todas las áreas, interesado e involucrado en una amplia gama de actividades, socialmente eficaz, por lo general satisfecho con la vida, no más preocupaciones o problemas que los cotidianos (por ejemplo, una discusión ocasional con miembros de la familia).
71-80	Ligero deterioro de la actividad social, laboral o escolar (ej.: retrasos escolares transitorios)
61-70	Algunas dificultades en la actividad social, laboral, escolar (ej.: novillos ocasionales o robos en casa), aunque en líneas generales funciona bastante bien, el individuo mantiene algunas relaciones interpersonales significativas.
51-60	Moderadas dificultades en la actividad social, laboral y escolar (ej.: pocos amigos, conflictos con colegas o colaboradores).
41-50	Seria afectación de la actividad social, laboral o escolar (ej.: no tiene amigos, le resulta difícil mantenerse en un empleo...)
31-40	Alteración importante en varias áreas, tales como el trabajo o la escuela, relaciones familiares, el pensamiento o estado de ánimo (por ejemplo, un hombre depresivo evita a sus amigos, abandona la familia y es incapaz de trabajar; un niño que con frecuencia golpea a los niños más pequeños, es desafiante en casa, y está incurriendo en omisiones en la escuela).
21-30	Incapaz de actividad en la mayor parte de las áreas (ej.: pasa el día en la cama, no tiene trabajo, casa ni amigos...)
11-20	A veces no puede mantener la mínima higiene personal (ej.: desprende mal olor)
1-10	Incapaz permanentemente de mantener la higiene mínima personal

MCCB*MATRICES Consensus Cognitive Battery*

Hoja de puntuaciones

Prueba	Puntuación Directa			Puntuación T	Percentil
21. TMT					
22. BACS SC	E-1 Suma	E-2	E-3		
23. HVLT-R					
24. WMS-III SS					
25. LNS					
26. NAB Laberintos					
27. BVMT-R	E-1 Suma	E-2	E-3		
28. Fluencia					
29. MSCEIT – ME					
30. CPT - IP	2-D Media	3-D	4-D		

UPSA*UCSD Performance-based Skills Assessment*

1A.	HABILIDAD EN FINANZAS Contar y dar cambio	PUNTUACIÓN Correcto (1 punto) Incorrecto (0 puntos)	RESPUESTA
	5,02 € (en monedas)		
	6,73 €		
	12,17€		
	Cambio de 10€(3,73€)		

1B.	HABILIDAD EN FINANZAS Pagar facturas	PUNTUACIÓN Correcto (1 punto) Incorrecto (0 puntos)	RESPUESTA
	Compañía		
	Cantidad total a pagar		
	Cargos actuales		
	Explicar nuevo balance		
	Fecha límite para pagar		
	Número de cuenta		
	Número de teléfono		

2.	HABILIDAD DE COMUNICACIÓN	PUNTUACIÓN Correcto (1 punto) Incorrecto (0 puntos)	RESPUESTA
	Llamada n° emergencia		
	Llamada a casa		
	Mensaje apropiado		
	Marcar n° de memoria		
	Marcar n° de la carta		
	Nombre del paciente		
	Fecha cita actual		
	Fecha de la nueva cita		
	N° para devolver llamada		
	Tarjeta sanitaria		
	Lista de medicamentos		
	Ayuno para extracción		

3.	COMPRESIÓN/PLANIFICACIÓN Viaje a la playa	PUNTUACIÓN Correcto (1 punto) Incorrecto (0 puntos)	RESPUESTA
	Cómo llegar		
	Actividad en la playa 1		
	Actividad en la playa 2		
		Correcto (2 puntos) Dudoso (1 punto) Incorrecto (0 puntos)	
	Artículo necesario 1		
	Artículo necesario 2		
	Artículo necesario 3		
	Artículo necesario 4		
	Artículo necesario 5		

4.	MOVILIDAD/ TRANSPORTE	PUNTUACIÓN Correcto (1 punto) Incorrecto (0 puntos)	RESPUESTA
	Metro al aeropuerto		
	Tarifa por un viaje		
	N° teléfono información		
	Punto de información 1		
	Punto de información 2		
	Transbordo línea 1		
	Tiempo espera metro		
	Hora llegada a Meliana		
	Ultimo metro posible		

Hoja resumen de puntuación de la UPSA

1	2	3	4	5	6
Dominio	Puntuación Total	÷	Porcentaje correcto (%)	X 25	Puntuación subescala
Finanzas		÷ 11		X 25	=
Comunicación		÷ 12		X 25	=
Comprensión/Planificación		÷ 13		X 25	=
Movilidad/Transporte		÷ 9		X 25	=

Puntuación Total UPSA (Rango = 0-100)	=	<input style="width: 50px; height: 30px;" type="text"/>
---	---	---





ANEXO V - Listado de actividades computarizadas libres del grupo control





LISTADO DE ACTIVIDADES REALIZADAS POR EL GRUPO CONTROL

Los pacientes que de forma aleatoria se adscriban al grupo control acudirán en el mismo horario (horario matinal), el mismo número de sesiones (2 sesiones de una hora de duración semanales durante 12 semanas consecutivas) y en las mismas condiciones ambientales (mismo terapeuta, mismo entorno físico y mismo equipo informático) que el grupo adscrito al programa de rehabilitación neuropsicológica mediante el programa Rehacom®.

Cada paciente dispondrá de un ordenador personal con conexión a Internet conectado a una impresora. Se les permitirá que utilicen el tiempo para consultar cualquier dato que sea de su interés y se les sugerirá la posibilidad de realizar un curso de inglés online (www.mansioningles.com), adecuado a su nivel, no dirigido, que pueden realizar a elección del sujeto siguiendo el orden que deseen y dedicando el tiempo que consideren oportuno a cada lección.

- Crear una dirección de correo electrónico.
- Leer y contestar el correo electrónico.
- Elaborar documentos de Word.
- Elaborar y actualizar el *curriculum vitae*.
- Buscar empresas de trabajo temporal.
- Buscar teléfonos y direcciones de empresas locales.
- Buscar asociaciones locales.
- Buscar actividades de ocio.
- Buscar información sobre psicosis, ansiedad y fármacos.
- Ver videos de música.
- Ver noticias de prensa.
- Buscar recetas de cocina.



ANEXO VI – Material complementario





Perfil cognitivo de los grupos RehaCom, CC y TE en las tres visitas del estudio

Puntuación media en cada uno de los dominios de la MCCB que incluye la puntuación obtenida por el grupo TE en tres puntos temporales del estudio que coinciden con las valoraciones post RCC (V6) y Final (V12) de los grupos experimental y control. No existen diferencias significativas entre los grupos en ninguna de las valoraciones del estudio.

VISITA BASAL (V0)				
MCCB	RehaCom	CC	TE	p
Velocidad de procesamiento	34,08 (10,19)	35,77 (10,03)	32,89 (7,87)	0,279
Atención/vigilancia	34,08 (9,97)	36,5 (12,20)	33,61 (9,62)	0,249
Memoria de trabajo no verbal	40,94 (10,84)	40,88 (14,37)	38,22 (9,72)	0,520
Memoria de trabajo verbal	36,92 (12,28)	37,84 (14,85)	38 (11,46)	0,943
Aprendizaje y memoria visual	34,81 (14,78)	37,84 (14,71)	30,5 (14,31)	0,061
Resolución de problemas	40,08 (11,61)	40,98 (10,61)	40,44 (13,03)	0,784
Cognición social	41,31 (14,31)	42,82 (12,66)	39,06 (14,44)	0,291
Neurocognición	32,11 (11,21)	34,07 (13,35)	30,5 (10,87)	0,249
Puntuación Compuesta	31,72 (11,70)	33,96 (13,43)	29,83 (11,56)	0,194

Tabla 29: Perfil cognitivo de los grupos RehaCom, CC y TE a nivel basal (V0). $P < 0,05$.

Post CRT (V6)				
MCCB	RehaCom	CC	TE	p
Velocidad de procesamiento	36,03 (7,74)	39,33 (8,61)	37,20 (9,21)	0,185
Atención/vigilancia	37,94 (9,43)	40,43 (10,73)	36,27 (10,23)	0,127
Memoria de trabajo no verbal	43,24 (10,28)	45,02 (11,96)	41,53 (11,43)	0,265
Memoria de trabajo verbal	43,15 (11,10)	44,43 (11,56)	39,40 (10,60)	0,153
Aprendizaje y memoria visual	38,88 (13,46)	41,69 (12,46)	36,60 (12,44)	0,143
Resolución de problemas	42,27 (9,67)	45,02 (9,76)	41,13 (11,69)	0,129
Cognición social	43,91 (11,42)	42,76 (13,08)	46,13 (14,09)	0,372
Neurocognición	36,88 (9,19)	40,04 (10,78)	34,73 (11,86)	0,058
Puntuación Compuesta	36,64 (8,97)	39,29 (10,93)	35,07 (10,40)	0,117

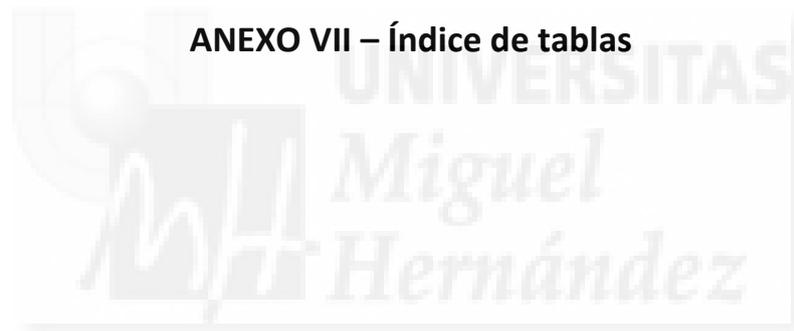
Tabla 30: Perfil cognitivo de los grupos RehaCom, CC y TE post intervención (V6) $P < 0,05$.

Visita fin de estudio (V12)				
MCCB	RehaCom	CC	TE	p
Velocidad de procesamiento	39,72 (8,85)	41,95 (8,52)	33,22 (10,53)	0,015
Atención/vigilancia	39,14 (7,97)	40,87 (12,31)	33,22 (7,08)	0,068
Memoria de trabajo no verbal	45,66 (8,64)	45,50 (10,58)	40,67 (9,94)	0,324
Memoria de trabajo verbal	48,21 (11,07)	47,66 (12,55)	40,11 (12,19)	0,228
Aprendizaje y memoria visual	43,21 (10,24)	42,95 (12,52)	35,22 (11,69)	0,187
Resolución de problemas	45,34 (10,39)	45,79 (9,56)	43,22 (10,01)	0,536
Cognición social	39,97 (16,03)	42,74 (12,15)	38,56 (6,75)	0,302
Neurocognición	41,34 (9,42)	42,03 (11,52)	33,11 (9,03)	0,065
Puntuación Compuesta	39,89 (10,63)	41,11 (11,33)	32,33 (9,03)	0,064

Tabla 31: Perfil cognitivo de los grupos RehaCom, CC y TE en la visita fin de estudio (V12). $P < 0,05$.



ANEXO VII – Índice de tablas





<i>Tabla 1: Niveles de deterioro cognitivo. Heaton et al. 1991.</i>	<i>14</i>
<i>Tabla 2: Pruebas neuropsicológicas incluidas en la MCCB, agrupadas por dominios cognitivos.</i>	<i>16</i>
<i>Tabla 3: Estudios de rehabilitación cognitiva de función única.</i>	<i>28</i>
<i>Tabla 4: Ventajas que aportan los programas de RCC en relación a los que utilizan lápiz y papel.</i>	<i>32</i>
<i>Tabla 5: Orden de administración de las pruebas incluidas en la MCCB.</i>	<i>57</i>
<i>Tabla 6: Cronograma que describe las diferentes evaluaciones psicométricas practicadas durante el estudio.</i>	<i>76</i>
<i>Tabla 7 Pruebas psicométricas realizadas en la visita basal, por orden de aplicación.</i>	<i>77</i>
<i>Tabla 8: Módulos de trabajo y formato de las sesiones.</i>	<i>78</i>
<i>Tabla 9: Pruebas psicométricas realizadas tras la intervención (post RCC) en la visita V6.</i>	<i>79</i>
<i>Tabla 10: Pruebas psicométricas realizadas en la visita fin de estudio (V12).</i>	<i>80</i>
<i>Tabla 11: Comparación de características basales de los sujetos aleatorizados inicialmente al grupo experimental (N=54) que han constituido los grupos RCC-RehaCom (N=36) y TE (N=18). EPO (Educación Primaria Obligatoria), FP (Formación Profesional), ILT (Incapacidad laboral temporal). Se ha aplicado la prueba no paramétrica de Wilcoxon (χ^2).</i>	<i>86</i>
<i>Tabla 12: Características sociodemográficas basales de la muestra total y de los dos grupos del estudio. EPO (Educación Primaria Obligatoria), FP (Formación Profesional), ILT (Incapacidad laboral temporal). *Se han aplicado las pruebas de Wilcoxon y Chi cuadrado para la comparación de variables cuantitativas y categóricas respectivamente entre los grupos RehaCom y CC.</i>	<i>89</i>
<i>Tabla 13: Características clínicas basales de la muestra total y de los dos grupos. Diagnóstico DSM IVTR: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales IV TR. EEAG: Escala de evaluación de la actividad global DUP: duración de la psicosis no tratada. GAF-Síntomas: Subescala de funcionamiento global para síntomas. PANSS: Escala para síntomas positivos y negativos. DAST: Drug Abuse Screening Test. AUDIT: Alcohol Use Disorder Identification Test. *Se han aplicado las pruebas de Wilcoxon y Chi cuadrado para la comparación de variables cuantitativas y categóricas respectivamente entre los grupos RehaCom y CC.</i>	<i>91</i>
<i>Tabla 14: Características basales en relación al ajuste premórbido, pronósticas y relacionadas con estresores acontecidos durante el último año de la muestra total y de los dos grupos.</i>	

PAS: Escala de ajuste premórbido. S-Carpenter :Escala Pronóstica para la Esquizofrenia de Strauss y Carpenter. SRRS: Escala de Acontecimientos Vitales Estresantes. Se ha aplicado la prueba no paramétrica de Wilcoxon (x^2) y se ha realizado Tukey HSD como comparación post-hoc por ser más robusta que Bonferroni para examinar las posibles combinaciones por parejas.
..... 92

Tabla 15: Características neuropsicológicas basales. TMT: Trail Making Test Parte A. BACS: Subtest de codificación de símbolos de la Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia. HVLT: Hopkins Verbal Learning Test-R. WMS: Spatial Span de la Weschler Memory Scale-III. LNS: Letter-Number Span. NAB: Subtest de laberintos de la Neuropsychological Assessment Battery. BVMT: Brief Visuospatial Memory Test-R. Fluencia verbal semántica. MSCEIT: Secciones D y H. CPT: Continuous Performance Test Versión de Pares Idénticos. Se ha aplicado la prueba no paramétrica de Wilcoxon (x^2)...... 93

Tabla 16: Características basales de la muestra total y de los dos grupos relacionadas con la funcionalidad y la calidad de vida. GAF Funcionalidad: Subescala de funcionamiento global para funcionalidad. UPSA: UCSD Performance-based Skills Assessment. 94

*Tabla 17: Nivel de rendimiento cognitivo en la primera sesión de rehabilitación (V0) y tras finalizar el entrenamiento Rehacom en los 6 procedimientos seleccionados tras 12 semanas de intervención (V6). **VIGI**: Módulo de atención sostenida. **AUFM**: Módulo de atención y concentración. **GEAU**: Módulo de atención dividida. **LODE**: Módulo de razonamiento lógico. **MEMO**: Módulo de memoria topológica. **EINK**: Módulo de compras.* 96

Tabla 18: Puntuación media en los 7 dominios cognitivos evaluados con la MCCB, puntuación media en neurocognición y puntuación compuesta global a nivel basal (V0), tras la intervención (V6 o post RCC) y en la visita fin de estudio (V12). Se aportan los valores de significación de la diferencias entre los grupos Rehacom y control. 97

Tabla 19: Mejora cognitiva tras la intervención en los grupos RCC y CC (calculada como puntuación T media en la visita V6 menos puntuación T media en la visita V0). 98

Tabla 20: Mejora cognitiva tras el cese de la intervención rehabilitadora y control que corresponde a la diferencia entre la puntuación media obtenida al final del estudio y post RCC (V12-V6). 100

Tabla 21: Mejora cognitiva e intervalo de confianza obtenido durante el estudio, que corresponde a la diferencia entre el rendimiento cognitivo final (V12) y el basal (V0). 101

<i>Tabla 22: Cambios en la cognición a lo largo del tiempo: a nivel basal (V0), post intervención (V6) y en la visita final o de seguimiento (V12) para el total de la población de estudio en cada uno de los dominios cognitivos evaluados por la MCCB</i>	<i>101</i>
<i>Tabla 23: Beneficios cognitivos obtenidos tras la intervención rehabilitadora o control (post RCC o V6) entendidos como la diferencia entre las puntuaciones registradas en la visita post RCC y la basal (V6-V0), beneficios obtenidos durante el periodo de seguimiento (V12-V6) entendidos como la ganancia cognitiva que aparece los seis meses que siguen al cese de la intervención y beneficios obtenidos al final del estudio (visita final o V12) entendidos como la diferencia entre las puntuaciones registradas en la visita final y la basal (V12-V0). El tamaño de efecto se ha calculado mediante la D de Cohen(J. 1988)</i>	<i>105</i>
<i>Tabla 24: Diferencias en funcionamiento psicosocial por grupos a lo largo del estudio. P* Diferencias en el tiempo entre las tres visitas del estudio. Modelo de regresión lineal mixto.</i>	<i>106</i>
<i>Tabla 25: Tamaño del efecto de la mejora funcional obtenida a lo largo del estudio por el total de la población.</i>	<i>107</i>
<i>Tabla 26: Predictores de respuesta cognitiva global (MCCB Compuesta) al tratamiento rehabilitador.....</i>	<i>110</i>
<i>Tabla 27: Predictores funcionales (UPSA).</i>	<i>111</i>
<i>Tabla 28: Predictores funcionales (GAF Funcionalidad).....</i>	<i>112</i>
<i>Tabla 29: Perfil cognitivo de los grupos Rehacom, CC y TE a nivel basal (V0). P<0,05.</i>	<i>237</i>
<i>Tabla 30: Perfil cognitivo de los grupos Rehacom, CC y TE post intervención (V6) P<0,05.....</i>	<i>237</i>
<i>Tabla 31: Perfil cognitivo de los grupos Rehacom, CC y TE en la visita fin de estudio (V12). P<0,05.....</i>	<i>238</i>



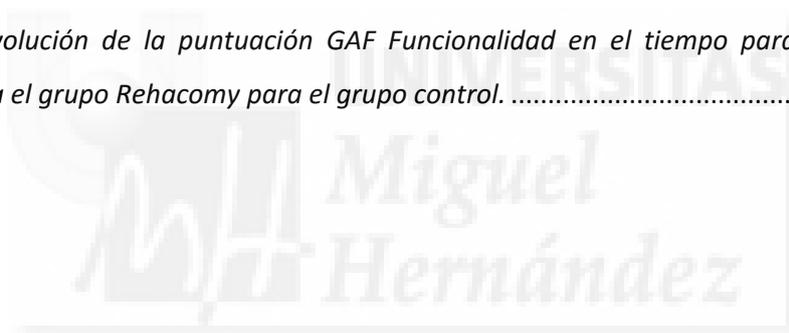
ANEXO VIII – Índice de figuras





<i>Figura 1: Número de publicaciones/año indexadas en PubMed que incluyen los términos: (“schizophrenia” OR “early psychosis” OR “first episode psychosis” OR “early onset psychosis”) AND (“cognitive remediation” OR “cognitive rehabilitation” OR “cognitive enhancement”) con un total de 620 artículos desde 01.01.1990 hasta 31.12.2015.</i>	<i>10</i>
<i>Figura 2: Número de publicaciones/año indexadas en PubMed que incluyen los términos: (“early psychosis” OR “first episode psychosis” OR “early onset psychosis”) AND (“cognitive remediation” OR “cognitive rehabilitation” OR “cognitive enhancement”) con un total de 23 artículos desde 01.01.2004 hasta 31.12.2015.</i>	<i>11</i>
<i>Figura 3: Niveles de funcionamiento. Adaptado de Sumiyoshi y Sumiyoshi, 2015</i>	<i>19</i>
<i>Figura 4: Variables mediadoras y moderadoras del funcionamiento psicosocial.</i>	<i>20</i>
<i>Figura 5: Derivación e Inclusión de pacientes en la Unidad de Atención a PEP del HUSJ. Los pacientes proceden de los siguientes dispositivos externos: urgencias hospitalarias, UHP (Unidad de Hospitalización de Psiquiatría), USMA (Unidades de Salud Mental de Adultos), USMIJ (Unidades de Salud Mental Infanto Juveniles) y UCA (Unidades de Conductas Adictivas). Tras una valoración basal dirigida a confirmar el diagnóstico de PEP se diseña una intervención por fases de 3 años de duración tras la cual el paciente abandona la unidad. En función de su situación clínica se procederá a su alta médica o a su derivación a un dispositivo adecuado. ..</i>	<i>53</i>
<i>Figura 6: Diferentes fases de intervención de la Unidad de Primeros Episodios del HUSJ.</i>	<i>55</i>
<i>Figura 7: Diagrama que refleja los tiempos de evaluación y de intervención para cada uno de los grupos. CC: Actividades computarizadas libres realizadas por el grupo control.</i>	<i>64</i>
<i>Figura 8: Pantalla de inicio de RehaCom® con menú de posibles áreas cognitivas a entrenar. .</i>	<i>65</i>
<i>Figura 9: Pantalla con instrucciones de inicio de RehaCom®.</i>	<i>65</i>
<i>Figura 10: Pantalla de entrenamiento de atención sostenida en RehaCom.</i>	<i>67</i>
<i>Figura 11: Pantalla de entrenamiento de atención y concentración en RehaCom.</i>	<i>68</i>
<i>Figura 12: Pantalla de entrenamiento de atención dividida en RehaCom.</i>	<i>69</i>
<i>Figura 13: Pantalla de entrenamiento de razonamiento lógico en RehaCom.</i>	<i>70</i>
<i>Figura 14: Pantalla de entrenamiento de memoria topológica en RehaCom.</i>	<i>71</i>
<i>Figura 15: Pantalla de entrenamiento de compras en RehaCom.</i>	<i>72</i>
<i>Figura 16: Ejemplo de tarea informática propuesta al grupo control.</i>	<i>74</i>

<i>Figura 17: Fases de intervención y procedimientos y valoraciones a realizar en cada una de las fases.</i>	<i>75</i>
<i>Figura 18: Dominios entrenados durante la intervención, agrupados en tres periodos de entrenamiento. En cada uno de los periodos se trabajan todos los módulos seleccionados durante 8 sesiones consecutivas.</i>	<i>79</i>
<i>Figura 19: Estabilidad diagnóstica a lo largo del estudio. En la figura de la izquierda aparece reflejado el diagnóstico DSM IV TR basal (visita basal o V0) y en la de la derecha 12 meses después (visita de seguimiento o V12).</i>	<i>90</i>
<i>Figura 20: Evolución de los dominios cognitivos explorados por la MCCB a nivel basal (V0), post RCC (V6) y en la visita fin de estudio (V12) en el total de la población de estudio, en el grupo RehaCom (RCC) y en el grupo control (CC).</i>	<i>103</i>
<i>Figura 21: Evolución de la puntuación en la escala UPSA en el tiempo para el total de la muestra, para el grupo RehaCom y para el grupo control.</i>	<i>107</i>
<i>Figura 22: Evolución de la puntuación GAF Funcionalidad en el tiempo para el total de la muestra para el grupo RehaCom y para el grupo control.</i>	<i>108</i>



ANEXO IX – Índice de diagramas





Diagrama 1: Selección de pacientes, aleatorización, seguimiento y abandono durante el estudio. RCC: Rehabilitación Cognitiva Computarizada. CC: Actividades Computarizadas Libres. TE: Tratamiento estándar aplicado en la unidad. 87

