

CURSO Y ENVEJECIMIENTO EN LA ESQUIZOFRENIA INSTITUCIONALIZADA: COMPARACIÓN DE PERFILES DE RENDIMIENTO COGNITIVO

Nuria Miguel-de Diego¹, Emilio González-Pablos², Rosa Sanguino-Andrés¹, José A. López-Villalobos¹ y Pedro M. Paulino-Matos²
¹*Servicio de Salud Mental, Complejo Asistencial Universitario de Palencia;* ²*Centro Sociosanitario Hermanas Hospitalarias de Palencia (España)*

Resumen

Los déficits neurocognitivos en esquizofrenia han sido muy estudiados, pero no existe consenso sobre su curso ni es abundante su análisis en población envejecida. El objetivo del presente trabajo es comparar perfiles neurocognitivos entre sujetos mayores (grupo A) y menores (grupo B) de 65 años con esquizofrenia y entre sujetos mayores con esquizofrenia y controles sanos de la misma edad (grupo C). Participaron 90 sujetos (44 varones, 46 mujeres) divididos en tres grupos según la edad. Los participantes fueron evaluados con el "Examen cognitivo de Cambridge-revisado" (*Cambridge Cognitive Examination-Revised*, CAMCOG-R) y los subtests de memoria del "Test Barcelona revisado". Se encuentran peores rendimientos ($p < 0,05$) en el grupo A frente al B (excepto en subpruebas de memoria) y en el grupo A frente al C, siendo el área del lenguaje en la que se observa mayor tamaño del efecto ($\chi^2 = 0,481$). Se concluye que el proceso de envejecimiento produce déficit cognitivos más acusados en esquizofrenia que en población sana y que en general los déficits de los pacientes con esquizofrenia se intensifican con la edad.

PALABRAS CLAVE: *perfil cognitivo, esquizofrenia, envejecimiento, evolución.*

Abstract

Neurocognitive deficits in schizophrenia have been studied extensively, but there is no consensus about their course or their analysis in aging population. The objective of the present study is to compare neurocognitive profiles between people over (group A) and under (group B) 65 years of age with schizophrenia and between aging individuals with schizophrenia and healthy individuals of the same age (group C). 90 people enrolled in the study (44 male, 46 female), divided into 3 age groups. The participants were assessed with the Cambridge Cognitive Examination-Revised (CAMCOG-R) and the Memory Subtests of the Barcelona Test - Revised Edition. Worse scores were found ($p < .05$) when comparing group A with B (except in memory subtests; no difference) and group A with C, being Language the area where more effect size is observed ($\eta^2 = 0.481$). We conclude that the aging process produces more cognitive deficits in schizophrenia than in healthy population and that, in general, the deficits in patients with schizophrenia

intensify with age.

KEY WORDS: *cognitive profile, schizophrenia, aging, evolution.*

Introducción

La esquizofrenia es un trastorno mental grave que afecta aproximadamente entre el 0,3% y el 0,7% de la población (Asociación Americana de Psiquiatría [American Psychiatric Association, APA], 2014). El pronóstico de esta enfermedad es muy variable y a pesar de su condición de cronicidad, existe un grupo de pacientes cuya funcionalidad basal es relativamente alta y experimentan períodos de remisión prolongada, mientras que otros pacientes experimentan un progresivo deterioro de su funcionalidad y se evidencian más claramente los déficits cognitivos.

La presencia de déficits neurocognitivos en la esquizofrenia ha sido muy estudiada. Gracias a las contribuciones de la literatura científica sobre este tema, se puede decir que los déficits neurocognitivos son una característica nuclear de la esquizofrenia (Bozikas, Kosmidis, Kiosseoglou y Karavatos, 2006; Ekerholm *et al.*, 2012; Kanh y Keefe, 2013).

Sin embargo, aunque existen numerosas investigaciones cuyo propósito es conocer la evolución de estos déficits cognitivos en los pacientes con esquizofrenia, no se ha llegado a un consenso sobre su curso. En una revisión de la literatura sobre este tema relativamente reciente (Napal *et al.*, 2012) se pone de manifiesto la existencia de dos hipótesis en función de la metodología utilizada: la mayoría de los estudios longitudinales concluyen que el deterioro cognitivo de estos pacientes permanece estable tras su aparición, mientras que la gran parte de estudios transversales concluyen que el deterioro cognitivo va aumentando a lo largo de los años de enfermedad. No obstante, cabe mencionar que para evitar una visión excesivamente simplificada del tema, es necesario tener en cuenta que existen otras variables como son la cronicidad de la enfermedad, la edad de comienzo de los primeros episodios, los años de institucionalización, etc. (Irani, Kalkstein, Moberg y Moberg, 2011) que influyen en la estabilidad/evolución de los déficits.

Esta disyuntiva sobre la evolución del deterioro cognitivo en la esquizofrenia no puede aún ser respondida y existen sospechas de que la progresión no tenga un ritmo constante, alternándose con períodos de estabilidad (Napal *et al.*, 2012). Esta circunstancia de alguna manera guarda cierta relación con la hipótesis neurodegenerativa, que explica la existencia de un deterioro progresivo asociado al curso de la enfermedad, especialmente ligado a los períodos de brotes agudos. Sin embargo, aún existe controversia en torno a esta hipótesis y por sí sola parece no ser suficiente para explicar los cambios cognitivos en la evolución de los pacientes con esquizofrenia (Mané, 2013).

En este punto es interesante destacar, por el gran período de seguimiento, un trabajo longitudinal sobre el nivel cognitivo de un grupo de pacientes a lo largo de 31 años. Se encontró que la disfunción cognitiva que presentaban estos pacientes no era lineal y progresiva, sino que se mantenía estable, aunque estaba notablemente afectada por el deterioro fisiológico en edades avanzadas

(Sanguino-Andrés *et al.*, 2015).

Otra línea interesante de investigación es la de determinar las diferencias existentes en el perfil neurocognitivo de sujetos de edad avanzada con esquizofrenia y sujetos sin dicho diagnóstico. En un estudio de Heinik, Lahav, Drummer, Vainer-Benaiah y Lin (2000) se comparó el deterioro presentado por pacientes mayores con esquizofrenia (media de edad de 63 años) y sujetos con Alzheimer sin esquizofrenia (media de edad de 81 años), obteniendo puntuaciones generales similares, pero con diferencias en ciertos ítems.

Con relación a esta línea de investigación, recordar que en general, existen cinco áreas documentadas con resultados estadísticamente peores en pacientes con esquizofrenia (Lawyer *et al.*, 2006): memoria de trabajo, funciones ejecutivas, velocidad psicomotora, memoria verbal/aprendizaje verbal y atención/vigilancia. Parece que precisamente algunas de estas áreas también sufren un notable declive con la edad en población normal, por ejemplo la atención (Störmer, Li, Heerkeren y Lindenberger, 2013), memoria de trabajo (Ruiz-Vargas, 2002) y velocidad de procesamiento (Bunce y Macready, 2005). A raíz de esta observación podríamos preguntarnos qué efectos produce el envejecimiento sobre los déficits existentes en la esquizofrenia.

Hay que señalar que no todos los individuos envejecen de la misma manera, con la misma velocidad. Por ello, la etapa de la senectud o tercera edad no tiene un punto de inicio claramente especificado, pero varios autores proponen los 65 años como edad a partir de la cual se produce un deterioro en el rendimiento cognitivo en la esquizofrenia (Dompablo-Tovar, Torío-Palmero, Barbeito-Resa, Varela-Ibarra y Rodríguez-Jimenez, 2016).

En cuanto a los instrumentos de medida utilizados para evaluar los déficits cognitivos de personas con esquizofrenia, han sido muy variados. No obstante, cuando se pretendían establecer comparaciones con la población general envejecida o estudiar el perfil de deterioro de sujetos con esquizofrenia de edad avanzada, los instrumentos utilizados solían ser los destinados al estudio del deterioro cognitivo en población general, siendo algunos de relativa popularidad el "Examen cognitivo de Cambridge-revisado" (*Cambridge Cognitive Examination-Revised*, CAMCOG-R) y el "Examen cognitivo Mini-mental" (*Mini-Mental State Examination*, Minimental) (Hanssen *et al.*, 2015; Heinik, 1998; Laks, Fontenelle, Chalita y Mendlowicz, 2006). Así mismo, son varios los autores que han utilizado baterías neuropsicológicas generales, como el "Test Barcelona", para valorar los déficits en esquizofrenia (Bengochea *et al.*, 2010; Gil *et al.*, 2008).

Los objetivos de este estudio giran en torno al curso del déficit cognitivo en pacientes con esquizofrenia institucionalizados y al efecto que el envejecimiento puede tener en ellos. De forma más concreta, los objetivos son: a) analizar las diferencias en las dimensiones cognitivas vinculadas al CAMCOG-R y al "Test Barcelona revisado" (TBR) entre pacientes con esquizofrenia mayores y menores de 65 años, para comparar ambos perfiles en dos momentos evolutivos diferentes (objetivo relacionado con el curso del déficit cognitivo); b) analizar las diferencias en las dimensiones cognitivas vinculadas al CAMCOG-R y TBR entre pacientes con esquizofrenia mayores de 65 años y controles de la misma edad, para comparar el deterioro en dichas dimensiones que se va produciendo con la edad en ambos

perfiles (objetivo relacionado con el efecto del envejecimiento).

Teniendo en cuenta la bibliografía revisada, se partió de las siguientes hipótesis: a) las dimensiones cognitivas vinculadas al CAMCOG-R y al TBR en pacientes con esquizofrenia serán significativamente más deficitarias en los sujetos de mayor edad que en los de menor edad; b) las dimensiones cognitivas vinculadas al CAMCOG-R y al TBR en pacientes con esquizofrenia mayores de 65 años serán significativamente más deficitarias en éstos que en la población de control de edad similar.

Método

Participantes

La muestra total de este estudio es de 90 participantes, 30 de ellos con esquizofrenia menores de 65 años (Grupo B), otros 30 con esquizofrenia de 65 o más años (Grupo A) y otros 30 sin esquizofrenia de 65 o más años (Grupo C). Los participantes con esquizofrenia se seleccionaron mediante muestreo incidental en el Centro Sociosanitario Hermanas Hospitalarias de Palencia, entre aquellos pacientes que cumplían los criterios de inclusión y dieron su consentimiento para participar. En los casos de pacientes incapacitados judicialmente, el consentimiento se obtuvo de sus tutores legales. La asignación de pacientes con esquizofrenia a los grupos estuvo determinada por la edad (< 65 o ≥ 65 años). Los criterios de inclusión fueron: tener diagnóstico de esquizofrenia y estar institucionalizado, tener más de 18 años, no tener retraso mental ni patología cerebral orgánica diagnosticada (daño cerebral adquirido, demencia senil/demencia presenil), no tener deficiencias sensoriales que impidan la evaluación (sordera o ceguera totales).

La muestra de pacientes con esquizofrenia es bastante homogénea en cuanto a que se trata de un grupo de pacientes con larga evolución de la enfermedad, con los primeros brotes psicóticos en la juventud, resistentes a las numerosas combinaciones de antipsicóticos que se han ido probando y con larga historia de institucionalización (en este centro o provenientes de otros centros en los que ya estaban institucionalizados). No se han tenido en cuenta los subtipos de esquizofrenia, puesto que en el DSM-5 (APA, 2014) han desaparecido. En cuanto a la medicación actual, todos los participantes de los grupos A y B toman uno o varios antipsicóticos típicos y/o atípicos. Realizada la conversión de las dosis de los diferentes antipsicóticos a clorpromacina, siguiendo tablas al uso (Azanza, 2014; Gil y Huete, 2010; Gutiérrez, 2010; Martínez, 2010; Schatzberg, Cole y DeBattista, 2005; Villa, 2015), resulta: en el grupo A (pacientes mayores de 65 años) una media de 688,1 mg./día, con una mínima de 120 y una máxima de 2000. En el grupo B (pacientes menores de 65 años) la media es de 836,9 mg./día, con una mínima de 100 y una máxima de 1700. Podemos decir que se trata de dosis altas, sobre todo en el grupo de más edad. Interpretamos este dato como característico de pacientes graves que requieren dosis altas y fármacos variados y específicos (elevado uso de Clozapina, fármaco indicado en esquizofrenia resistente). Por otro lado, el uso de otros medicamentos concomitantes como anticolinérgicos,

ansiolíticos o antidepresivos es muy bajo y no se ha considerado significativo.

Las condiciones a nivel psicoterapéutico también son similares. Todas las Unidades de las que se reclutaron los pacientes tienen programas de rehabilitación o mantenimiento de habilidades sociales y personales, siguiendo las recomendaciones de la bibliografía existente (Morian, 2015; Rus-Calafell, Gutiérrez-Maldonado, Ribas-Sabaté y Lemos-Giráldez, 2014), así como participación en talleres o programas específicos de rehabilitación/estimulación cognitiva.

El grupo de población sin esquizofrenia, mayor o igual de 65 años se reclutó de las consultas de atención primaria, quedando formada por los primeros 30 sujetos que cumplieron los criterios de inclusión y dieron su consentimiento para participar (muestreo incidental consecutivo). Los criterios de inclusión en este grupo fueron: no presentar diagnóstico de esquizofrenia ni estar institucionalizado por motivos de salud mental, tener 65 o más años, no tener retraso mental ni patología cerebral orgánica diagnosticada (daño cerebral adquirido, demencia senil), no tener deficiencias sensoriales que impidan la evaluación (sordera o ceguera totales). Ninguno de ellos tomaba antipsicóticos.

Las características sociodemográficas de los grupos aparecen en la tabla 1.

Tabla 1
Datos sociodemográficos de la muestra (N= 90)

Variables	Grupo A (n= 30)	Grupo B (n= 30)	Grupo C (n= 30)
Edad en años, <i>M (DT)</i>	72,97 (5,262)	55,03 (7,784)	73,97 (6,338)
Sexo, <i>n (%)</i>			
Hombres	11 (36,7)	19 (63,3)	14 (46,7)
Mujeres	19 (63,3)	11 (36,7)	16 (53,3)
Nivel estudios, <i>n (%)</i>			
Básicos ^a	17 (56,7)	12 (40)	19 (63,3)
Medios ^b	7 (23,3)	12 (40)	6 (20)
Superiores ^c	6 (20)	6 (20)	5 (16,7)
Estado civil, <i>n (%)</i>			
Soltero	22 (73,3)	28 (93,3)	2 (6,7)
Casado	1 (3,3)	1 (3,3)	18 (60)
Separado/divorciado	6 (20)	1 (3,3)	1 (3,3)
Viudo	1 (3,3)	0	9 (30)
Años institucionalizado ^d , <i>M (DT)</i>	30,67 (18,376)	13,53 (8,207)	0
Incapacitado ^e , <i>n (%)</i>			
Sí	18 (60)	21 (70)	0
No	12 (40)	9 (30)	30 (100)

Nota: ^aPrimarios o escuela; ^bSecundaria o Formación Profesional; ^cUniversitarios o haber comenzado más del primer año de Universidad; ^daños institucionalizados en el centro actual (Hermanas Hospitalarias); ^eincapacitado legalmente vs pleno derecho.

Instrumentos

- a) "Prueba de exploración Cambridge-revisada para la valoración de los trastornos mentales en la vejez" (*Cambridge Mental Disorders of the Elderly*)

Examination- Revised; CAMDEX-R; Roth, Huppert, Mountjoy y Tym, 1998). El CAMDEX-R permite realizar el diagnóstico y conocer la progresión cuantitativa de la demencia en personas mayores. Está formada por dos entrevistas estructuradas, una para el paciente y otra para el familiar, así como por una batería neuropsicológica, el "Examen cognitivo de Cambridge-revisado" (*Cambridge Cognitive Examination-R*, CAMCOG-R), utilizado en este estudio. El CAMCOG-R incluye una serie de pruebas que valoran las principales funciones cognitivas, de manera que la orientación se valora a través de 10 elementos, el lenguaje a través de 17, la memoria a través de 13, la atención a través de cuatro, las praxis a través de ocho, el pensamiento abstracto a través de cuatro, la percepción a través de tres y las funciones ejecutivas a través de siete elementos. Este instrumento permite obtener una puntuación general del estado cognitivo que orienta sobre la intensidad del deterioro y un perfil de los déficits por áreas. Ha demostrado ser un instrumento útil y es posible aplicarlo a pacientes con bajo nivel cultural. Presenta una fiabilidad del 0,89 y su adaptación española fue llevada a cabo por López-Pousa *et al.* Sin embargo, en el manual de la propia prueba sólo se dispone de datos normativos de población británica. Recientemente, se ha publicado un artículo (Pereiro, Ramos-Lema, Juncos-Rabadán, Facal y Lojo-Seoane, 2015) con datos normativos españoles para la puntuación general del estado cognitivo, aunque aún no están publicados los datos por áreas de deterioro.

- b) "Test Barcelona revisado" (TBR; Peña-Casanova, 2005). Esta batería es un instrumento basado en los planteamientos de Luria, permite realizar una valoración por áreas y dispone de estudios normativos en población española para cinco grupos en función de la edad y el nivel de escolaridad, a través de lo que posibilita obtener una puntuación percentil. En el propio manual, existen también datos normativos de población con esquizofrenia crónica. Presenta una fiabilidad test-retest de 0,92 e interevaluadores de 0,99. Para este estudio se utilizaron las subpruebas de memoria de textos inmediata y diferida, aprendizaje seriado de palabras y memoria visual de reproducción diferida, con el objetivo de valorar con mayor profundidad el área de la memoria. La primera subprueba consiste en la presentación oral de dos textos consecutivos, al finalizar la lectura por parte del entrevistador de cada una de las historias, el entrevistado debe relatar lo que recuerda y en un segundo momento responder a las preguntas del entrevistador sobre la historia. La segunda subprueba, memoria de textos diferida, consiste en recordar esos mismos textos tras un período de tiempo. En aprendizaje seriado de palabras el entrevistado debe repetir los vocablos que recuerde de una lista de palabras. En memoria visual de reproducción diferida se presentan diferentes láminas al entrevistado y cuando se retira cada una de ellas, éste debe contar hasta 10 y seguidamente dibujar lo que recuerde de la lámina presentada.

La elección de estos instrumentos se ha realizado porque son baterías de uso extendido para población envejecida y dados los objetivos del presente estudio, el envejecimiento juega un papel importante. Así mismo, señalar que aunque no se han creado para valorar específicamente los déficits de la esquizofrenia, sí se han utilizado en estudios con población anciana diagnosticada de esquizofrenia. Por

otro lado, la aplicación del CAMCOG más las subpruebas de memoria del TBR permiten una evaluación neuropsicológica relativamente breve y soportable por los pacientes, a la vez que identifica áreas de deterioro.

Procedimiento

Se trata de un estudio transversal, en el que se realizó una evaluación neuropsicológica a tres grupos muestrales diferentes, definidos por la edad y por la presencia o ausencia del diagnóstico de esquizofrenia. Los sujetos fueron evaluados según el orden de llegada a la consulta. La evaluación de los participantes fue realizada por el mismo investigador, en una única consulta por participante. Las pruebas se aplicaron así: primero las del CAMCOG-R y después las del TBR, siguiendo el orden de los cuadernillos de anotación y finalizando únicamente cuando el sujeto completaba la evaluación íntegra. La selección de los sujetos se llevó a cabo mediante muestreo incidental consecutivo en las consultas del médico de atención primaria o del psiquiatra, con quienes se comprobaba los antecedentes y demás datos de interés (criterios de inclusión, medicación...). El período de evaluación se prolongó durante dos meses consecutivos.

Análisis de datos

Se utilizaron estadísticos descriptivos y exploratorios. Siempre que fue necesario estudiar asociación o diferencias entre medidas de las diferentes variables se consideró un nivel de significación $\leq 0,05$.

Para dar respuesta a nuestros objetivos se utilizó el estadístico *t* observando la posible existencia de diferencias significativas entre los pares de grupos A-B y A-C (definidos en la sección de participantes) en cada una de las dimensiones derivadas de las pruebas CAMCOG-R y TBR en puntuaciones directas. Así mismo, se calculó el tamaño del efecto (η^2).

Con el único objetivo de construir un perfil gráfico de las distintas dimensiones derivadas de las pruebas CAMCOG-R y TBR en cada uno de los grupos A, B y C definidos en la sección de participantes, las puntuaciones directas fueron transformadas a puntuaciones Z, considerando como media y desviación típica para las transformaciones las derivadas del grupo C (grupo control), que se situó como punto de referencia comparativa en el gráfico. Se observa una perspectiva visual gráfica de fácil interpretación.

Los análisis se realizaron mediante el paquete estadístico PASW Statistics para Windows versión 18.0 (IBM, 2009).

Resultados

En la tabla 2 se muestran los estadísticos descriptivos derivados del CAMCOG-R y TBR en puntuaciones directas y puntuaciones z, en los grupos A, B y C. En el grupo de población sin esquizofrenia mayores de 65 años todas las puntuaciones se encuentran en el rango medio, excepto en memoria visual que se encuentra bajo ese rango.

Tabla 2

Medias y desviaciones típicas de las puntuaciones directas y z obtenidas en el CAMCOG-R y el TBR por los tres grupos

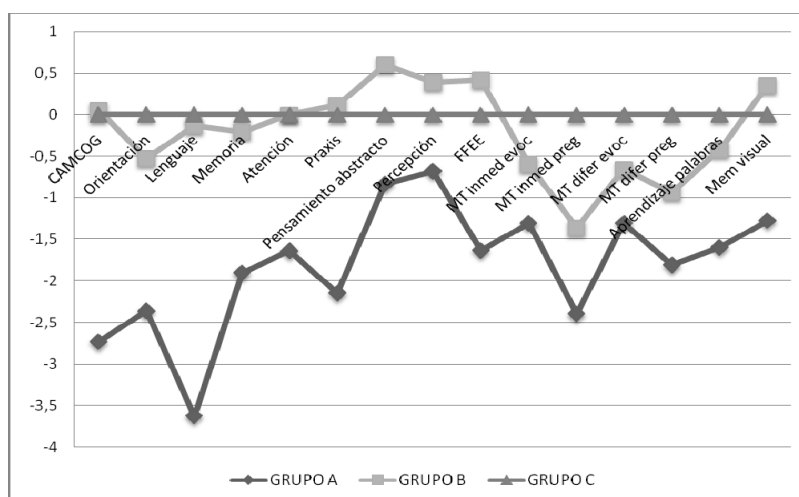
Áreas cognitivas	Puntuaciones directas			Puntuaciones Z ^a		
	GrupoA M (DT)	GrupoB M (DT)	GrupoC M (DT)	GrupoA M (DT)	GrupoB M (DT)	GrupoC M (DT)
CAMCOG-R						
Total ^b	57,27 (19,488)	83,77 (17,248)	83,23 (9,507)	-2,7310 (2,0499)	0,0564 (1,8143)	0,0004 (1,0001)
Orient.	8,10 (2,631)	9,37 (1,474)	9,73 (0,691)	-2,3589 (3,8071)	-0,5258 (2,1325)	0,0048 (1,0007)
Leng.	18,23 (5,070)	25,27 (3,362)	25,53 (2,013)	-3,6248 (2,5185)	-0,1308 (1,6703)	0,0017 (0,9998)
Mem.	11,47 (5,818)	18,80 (5,921)	19,67 (4,318)	-1,8998 (1,3473)	-0,2015 (1,3713)	-0,0008 (0,9999)
Atenc.	3,37 (2,988)	6,60 (2,634)	6,60 (1,976)	-1,6363 (1,5123)	0,0000 (1,3330)	0,0000 (0,9999)
Prax.	7,10 (2,708)	10,27 (2,504)	10,10 (1,398)	-2,1459 (1,9372)	0,1192 (1,7913)	0,0000 (1,0002)
P. abst.	3,53 (2,255)	6,23 (2,373)	5,10 (1,882)	-0,8324 (1,1982)	0,6022 (1,2611)	0,0000 (0,9999)
Percp.	5,47 (1,432)	7,10 (1,689)	6,50 (1,526)	-0,6772 (0,9384)	0,3932 (1,1066)	0,0000 (0,9998)
FFEE	7,70 (4,527)	16,00 (5,901)	14,30 (4,044)	-1,6320 (1,1194)	0,4204 (1,4593)	0,0000 (1,0000)
TBR						
MTInnEv	4,77 (4,150)	7,30 (4,684)	9,43 (3,579)	-1,3030 (1,1594)	-0,5951 (1,3088)	0,0009 (0,9999)
MTInmPr	8,07 (4,820)	10,43 (5,117)	13,57 (2,300)	-2,3928 (2,0959)	-1,3638 (2,2248)	-0,0014 (0,9999)
MTDifEv	4,00 (5,072)	6,57 (5,348)	9,17 (3,975)	-1,3006 (1,2760)	-0,6549 (1,3454)	-0,0008 (0,9999)
MTDifPr	5,97 (5,423)	8,73 (6,209)	11,70 (3,175)	-1,8058 (1,7081)	-0,9344 (1,9555)	0,0000 (0,9999)
Aprend.	39,03 (20,109)	57,13 (23,965)	63,60 (15,402)	-1,5950 (1,3056)	-0,4199 (1,5560)	0,0000 (0,9999)
M. Visual	2,27 (2,348)	6,57 (3,857)	5,63 ^c (2,646)	-1,2711 (0,8873)	0,3540 (1,4576)	0,0013 (0,9998)

Notas: ^aLa puntuación z fue obtenida a partir de las puntuaciones directas del grupo C; ^bpuntuación total del CAMCOG (máximo posible= 105); Orient.= orientación (máximo posible= 10); Leng.= lenguaje (máximo posible= 30); Mem.= memoria (máximo posible= 27); Atenc.= atención (máximo posible= 9); Prax.= praxis (máximo posible= 12); P. abs.= pensamiento abstracto (máximo posible= 8); Percp.= percepción (máximo posible= 9); FFEE= función ejecutiva (máximo posible= 28); MTInnEv= memoria de textos inmediata por evocación (máximo posible= 23); MTInmPr= memoria de textos inmediata con preguntas (máximo posible= 23); MTDifEv= memoria de textos diferida por evocación (máximo posible= 23); MTDifPr= memoria de textos diferida con preguntas (máximo posible= 23); Aprend= aprendizaje de palabras (máximo posible= 100); M. visual= memoria visual (máximo posible= 16).^cÚnica puntuación directa del grupo C que se encuentra por debajo del rango medio de su grupo normativo según la edad.

La figura 1 nos muestra visualmente un perfil cognitivo de ambos grupos de participantes con esquizofrenia y nos permite observar cuántas desviaciones típicas difieren del grupo de participantes mayores sin esquizofrenia. Se puede observar, por una parte, que el perfil de participantes con esquizofrenia mayores (grupo A) y menores de 65 años (grupo B) tiene prácticamente el mismo trazado trasladándolo alguna desviación típica por debajo, salvo por tres áreas en las que el descenso de puntuación es aún mayor: lenguaje, praxis y funciones ejecutivas. Por otra parte, las áreas cognitivas en los participantes mayores con esquizofrenia (grupo A) se encuentran por debajo de las de los participantes mayores sin esquizofrenia (grupo C). Esta argumentación visual será referida con más precisión en las tablas que vienen a continuación.

Figura 1

Perfil diferencial de los grupos A, B y C en puntuaciones z en las pruebas CAMCOG-R y TBR



Nota: CAMCOG-R= "Examen cognitivo de Cambridge-revisado" (*Cambridge Cognitive Examination-Revised*); TBR= "Test Barcelona revisado"; FFEE= funciones ejecutivas; MT inmed evoc= memoria de textos inmediata por evocación; MT inmed preg= memoria de textos inmediata con preguntas; MT difer evoc= memoria de textos diferida por evocación; MT difer preg= memoria de textos diferida con preguntas; Mem= memoria.

La tabla 3 presenta la comparación de las puntuaciones de los grupos con esquizofrenia mayores (grupo A) y menores (grupo B) de 65 años. Todas las diferencias son estadísticamente significativas siendo mejor el rendimiento del grupo B, excepto las diferencias encontradas en memoria de textos inmediata con preguntas, memoria de textos diferida por evocación y memoria de textos diferida con preguntas, que no llegan a ser estadísticamente significativas. El mayor tamaño del efecto para las diferencias observadas con el transcurso del tiempo entre evaluaciones se observa en lenguaje ($\eta^2= 0,409$) y funciones ejecutivas ($\eta^2= 0,392$), donde se observa mayor deterioro en el grupo de pacientes con esquizofrenia de más edad.

Tabla 3

Diferencia de medias en las áreas cognitivas evaluadas entre los grupos mayores de 65 años con esquizofrenia (grupo A) y menores de 65 años con esquizofrenia (grupo B)

Áreas cognitivas	<i>t</i>	<i>p</i>	η^2
CAMCOG-R			
Total	-5,577	0,000*	0,349
Orientación	-2,301	0,025*	0,084
Lenguaje	-6,332	0,000*	0,409
Memoria	-4,839	0,000*	0,288
Atención	-4,446	0,000*	0,254
Praxis	-4,702	0,000*	0,276
Pensamiento abstracto	-4,517	0,000*	0,260
Percepción	-4,041	0,000*	0,220
Función ejecutiva	-6,112	0,000*	0,392
TBR			
Memoria textos inmediata evocación	-2,217	0,031*	0,078
Memoria textos inmediata preguntas	-1,844	0,070	0,055
Memoria textos diferida evocación	-1,907	0,061	0,059
Memoria textos diferida preguntas	-1,838	0,071	0,055
Aprendizaje de palabras	-3,169	0,002*	0,148
Memoria visual	-5,216	0,000*	0,319

Notas: CAMCOG-R= "Examen cognitivo de Cambridge-revisado"; TBR= "Test Barcelona revisado". **p*< 0,05.

Tabla 4

Diferencia de medias en las áreas cognitivas evaluadas entre los grupos mayores de 65 años con esquizofrenia (A) y controles mayores de 65 años sin esquizofrenia (C)

Áreas cognitivas	<i>t</i>	<i>p</i>	η^2
CAMCOG-R			
Total	-6,559	0,000*	0,426
Orientación	-3,289	0,002*	0,157
Lenguaje	-7,330	0,000*	0,481
Memoria	-6,199	0,000*	0,399
Atención	-4,944	0,000*	0,296
Praxis	-5,391	0,000*	0,334
Pensamiento abstracto	-2,922	0,005*	0,128
Percepción	-2,705	0,009*	0,112
Función ejecutiva	-5,955	0,000*	0,379
TBR			
Memoria textos inmediata evocación	-4,665	0,000*	0,273
Memoria textos inmediata preguntas	-5,640	0,000*	0,354
Memoria textos diferida evocación	-4,392	0,000*	0,250
Memoria textos diferida preguntas	-4,997	0,000*	0,301
Aprendizaje de palabras	-5,312	0,000*	0,327
Memoria visual	-5,213	0,000*	0,319

Notas: CAMCOG-R= "Examen cognitivo de Cambridge-revisado"; TBR= "Test Barcelona revisado". **p*< 0,05.

En la tabla 4 se encuentra la comparación de las puntuaciones de los grupos de mayores de 65 años con esquizofrenia (grupo A) y sin esquizofrenia (grupo C). En este caso todas las diferencias son estadísticamente significativas, sin excepción alguna. El grupo A presenta rendimientos significativamente peores. El mayor tamaño del efecto para las diferencias observadas entre el grupo A y el grupo B se observa en lenguaje ($\eta^2= 0,481$) y puntuación total del CAMCOG ($\eta^2= 0,426$).

Discusión

Los objetivos de este trabajo eran analizar las diferencias en las dimensiones cognitivas entre pacientes institucionalizados con esquizofrenia mayores y menores de 65 años, así como las diferencias entre los primeros con un grupo de iguales de 65 años o más pero sin esquizofrenia. En lo que respecta al primer objetivo, los resultados obtenidos sugieren que, en general, los déficits existentes en la esquizofrenia en pacientes institucionalizados se agudizan con la edad, confirmando de este modo nuestra primera hipótesis. Esto ocurre en orientación, lenguaje, atención, praxis, pensamiento abstracto, percepción y funciones ejecutivas. Sin embargo, el área de la memoria merece una mención especial, pues aunque en todas sus modalidades parece existir un descenso, éste sólo es significativo en memoria de textos inmediata por evocación, aprendizaje de palabras y memoria visual; mientras que las diferencias en las puntuaciones de memoria de textos inmediata con preguntas y memoria de textos diferida por evocación y con preguntas no alcanzan la significación estadística, por lo que sugieren mayor estabilidad en dichas funciones. Esto parece relativamente coherente con lo que ocurre en el proceso de envejecimiento normal, puesto que dentro del área de la memoria, el recuerdo por evocación y la capacidad de aprendizaje verbal son funciones especialmente sensibles al envejecimiento (Simon, Ruiz, y Suengas, 2009), quizá mediatizadas por una menor velocidad de procesamiento (Blasco y Meléndez, 2006), a diferencia del reconocimiento que parece más preservado (Sekuler, McLaughlin, Kahana, Wingfield y Yotsumoto, 2006).

A este respecto queremos destacar que en los estudios de normalización del TBR (Peña-Casanova, 2005) con población con esquizofrenia crónica, toda el área de la memoria en sus diversas modalidades se encontraba alterada. Independientemente de que se haya encontrado mayor estabilidad en alguna modalidad de la memoria, los resultados obtenidos sugieren déficits en toda esta área en ambos grupos de población con esquizofrenia.

En una revisión de la literatura sobre la estabilidad de los déficits cognitivos en la esquizofrenia, Ojeda *et al.* (2007) encontraron que la tendencia global era de estabilidad de los déficits tras su aparición durante 2-5 años y posterior evolución negativa junto con la evolución de la enfermedad, especialmente en pacientes institucionalizados. Nuestros resultados, obtenidos con pacientes institucionalizados, se encuentran en esta misma línea.

Así mismo, los resultados obtenidos son coherentes con los datos recopilados por Napal *et al.* (2012), en su revisión de la literatura establecían que la mayoría de los estudios transversales concluían con la existencia de progresión en los déficits

propios de la esquizofrenia, mientras que la mayoría de los estudios longitudinales concluían que existía estabilidad tras su aparición.

Esta falta de consenso sobre la estabilidad/progresión de los déficits en la esquizofrenia en función de la metodología utilizada podría encontrar una posible explicación en el hecho de que los estudios transversales comparan muestras más alejadas en edad, mientras que existen pocos estudios longitudinales con un seguimiento de la muestra hasta la vejez de los participantes. Uno de los estudios longitudinales con mayor período de seguimiento es el de Sanguino-Andrés *et al.* (2015), que se realizó en tres evaluaciones a lo largo de 31 años y se encontró estabilidad en las dos primeras evaluaciones y un notable descenso en la tercera evaluación. Señalar que este estudio también se realizó con una muestra de pacientes institucionalizados.

Nuestra muestra de pacientes comparte unas características específicas que se consideran factores de riesgo de un mayor deterioro cognitivo, como son la larga historia de institucionalización, la edad de inicio temprana y la mayor duración de la enfermedad (Irani *et al.*, 2011). Por lo tanto, hay que tener en cuenta que el hecho de que los participantes de mayor edad lleven más años institucionalizados también podría influir en la progresión de los déficits tan negativa que se desprende de nuestros resultados.

En cuanto al segundo objetivo, vemos que los resultados obtenidos indican déficits cognitivos en todas las áreas evaluadas en los participantes mayores con esquizofrenia, en comparación con los participantes mayores sin esquizofrenia, confirmando de este modo nuestra segunda hipótesis. Destacar que el mayor déficit se encuentra en el área del lenguaje (-3,6 desviaciones típicas por debajo del grupo control). Así mismo señalar que las áreas en las que menor es la diferencia (aunque ésta sí es significativa) es en pensamiento abstracto y percepción.

En un estudio realizado por Nuechterlein *et al.* (2004), aunque la media de edad de los pacientes era menor que la de nuestros grupos A y C, también encontraron que los pacientes con esquizofrenia obtenían puntuaciones entre 1,5 y 2 desviaciones típicas por debajo de los sujetos control en una amplia variedad de dominios neurocognitivos.

Mientras que diversos estudios neuropsicológicos (Galaverna, Bueno y Morra, 2011; Lozano y Acosta, 2009) realizados con pacientes con esquizofrenia de menor edad encuentran que los mayores déficits se producen en atención, memoria y funciones ejecutivas, no está tan estudiado el perfil de ancianos con esquizofrenia. Nuestros resultados indican un mayor déficit en esta población en el área del lenguaje, aunque los déficits en atención, memoria y funciones ejecutivas (salvo la abstracción verbal) también son notables.

Atendiendo al correlato entre estructuras físicas y funciones cognitivas, es interesante la siguiente reflexión. En el proceso de envejecimiento normal se producen cambios en el peso y volumen cerebral, sobre todo se observan alteraciones en los lóbulos frontales, región parasagital, lóbulos temporales y parietales (Green y Kopelman, 1997), así mismo se produce un ligero ensanchamiento de los ventrículos (Murphy *et al.*, 1996; Resnik, Goldszal y Davatzikos, 2000). Cabría suponer que en el proceso de envejecimiento de

personas con esquizofrenia estos cambios se añadirán a los propios de la enfermedad, que afectan sobre todo a las estructuras de lóbulos frontales y temporales (Kolb y Whishaw, 2006).

Las áreas en las que existe mayor muestra de declive significativo en el envejecimiento normal son atención (Guerreiro y Van Gerven, 2011; Stawski, Sliwinski y Hofer, 2013; Störmer *et al.*, 2013), memoria y velocidad de procesamiento (Bunce y Macready, 2005; Sternäng, Wahlin y Nilsson, 2008). Sin embargo, parece que el área del lenguaje se encuentra conservada en el proceso de envejecimiento normal (Bäckman, Jones, Berger, Laukka y Small, 2005; Bondy *et al.*, 2008).

Teniendo todo esto en cuenta, era de esperar encontrar resultados deficitarios en el grupo de pacientes ancianos con esquizofrenia, frente al grupo de ancianos sin esquizofrenia; sin embargo, el resultado tan deficitario que hemos obtenido en la muestra de pacientes ancianos con esquizofrenia en el área del lenguaje no parece coherente con lo esperado y quizá se necesiten más investigaciones en torno a este tema para poder explicarlo.

Por último destacar que el hecho de que una de las mejores puntuaciones obtenidas por los sujetos con esquizofrenia sea en pensamiento abstracto, supone una incógnita. Existe numerosa bibliografía respecto al déficit que presentan los pacientes con esquizofrenia en funciones ejecutivas, uno de los estudios más recientes que apoya la existencia de dicho déficit es el de Orellana y Salchevsky (2013). Sin embargo, en mayor coherencia con nuestros resultados, encontramos el estudio longitudinal de 31 años de seguimiento anteriormente citado (Sanguino-Andrés *et al.*, 2015), en el que la evaluación se realizó mediante la "Escala de inteligencia de Wechsler para adultos-III" (*Wechsler Adult Intelligence Scale-III*, WAIS-III; Wechsler, 1999) y la subprueba que menor declive sufrió a lo largo de las tres evaluaciones que se realizaron y en la que mayor puntuación obtuvieron los sujetos fue semejanzas, comparable con nuestra medida de pensamiento abstracto, ya que ésta se obtiene a través de la tarea de búsqueda de semejanzas entre dos conceptos.

A modo de conclusión final podemos decir, por un lado, que el proceso de envejecimiento normal parece afectar con mayor intensidad a la población institucionalizada con esquizofrenia frente a la población general sin esta patología. Por otro lado, puede que los déficits en la esquizofrenia se mantengan estables durante la edad adulta (como se pone de manifiesto en numerosos estudios longitudinales de pocos años de seguimiento), pero con el proceso de envejecimiento en población institucionalizada con esquizofrenia parece producirse una enorme caída en las puntuaciones, produciéndose una interrelación entre los déficits existentes y el envejecimiento, lo que hace que la disminución en las puntuaciones no sea equidistante a lo largo de todas las áreas cognitivas con las obtenidas por la población envejecida sin esquizofrenia.

Un mayor conocimiento sobre los perfiles de envejecimiento de la población con esquizofrenia podría repercutir en una elaboración cada vez más específica de terapias de rehabilitación y estimulación cognitiva. Sin embargo, los resultados de este estudio deben ser interpretados con precaución, puesto que presenta algunas limitaciones. Por un lado, el tamaño muestral es reducido. Además, se ha utilizado

una muestra de pacientes institucionalizados, lo que limita los resultados a una subpoblación de pacientes con esquizofrenia. Por otro lado, al tratarse de un estudio transversal, el proceso de envejecimiento de los pacientes con esquizofrenia se infiere evaluando una muestra de pacientes más jóvenes y otra muestra de pacientes mayores, en vez de seleccionar un grupo de pacientes de mediana edad y seguirlo a lo largo de los años. Por último señalar que el principal instrumento de evaluación utilizado (el CAMCOG) permite una evaluación relativamente rápida de numerosas funciones cognitivas, pero no las evalúa en profundidad. Por todo ello, serán necesarios estudios posteriores que tengan en cuenta estas limitaciones, que corroboren los resultados y que puedan arrojar claridad en cuanto a las dos grandes incógnitas que deja abiertas este estudio: el gran déficit existente en el área del lenguaje en población mayor institucionalizada con esquizofrenia y las puntuaciones comparativamente mejores en el área de Pensamiento abstracto obtenidas por las muestras de población con esquizofrenia.

Referencias

- American Psychiatric Association (2014). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (5ª ed.) Madrid: Editorial Médica Panamericana. (Orig. 2013).
- Azanza, J. R. (2014). *Guía práctica de farmacología del sistema nervioso central* (14ª ed.) Barcelona: Gumbao Relaciones Gráficas.
- Bäckman, L., Jones, S., Berger, A., Laukka, E. y Small, B. (2005). Cognitive impairment in preclinicalAlzheimers disease: a meta-analysis. *Neuropsychology*, 19, 520-31.
- Bengochea, R., Gil, D., Fernandez, M., Arrieta, M., Sanchez, R., Prat, R., Arce, A. y Álvarez, A. (2010). Percepcion subjetiva de déficit cognitivos en esquizofrenia: su relación con insight y otras medidas cognitivas. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*, 3, 55-60.
- Blasco, S. y Meléndez, J. C. (2006). Cambios en la memoria asociados al envejecimiento. *Gerlâtrka*, 22, 179-185.
- Bondy, M., Jak, A., Delano-Wood, L., Jacobson, M., De-lis, D. y Salmon, D. (2008). Neuropsychological contributions to the early identification of Alzheimer's disease. *Neuropsychology*, 18, 73-90.
- Bozikas, V. P., Kosmidis, M. H., Kiosseoglou, G. y Karavatos, A. (2006). Neuropsychological profile of cognitively impaired patients with schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 47, 136-143.
- Bunce, D. y Macready, A. (2005). Processing speed, executive function, and age differences in remembering and knowing. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A*, 58, 155-68.
- Dompablo-Tovar, M., Torío-Palmero, I., Barbeito-Resa, S., Varela-Ibarra, J. y Rodríguez-Jiménez, R. (2016). Neurocognición y cognición social en la esquizofrenia. En J. L. Santos-Gómez, E. M. Sánchez-Morla y A. I. Aparicio-León (dirs.), *Esquizofrenia: tratamiento de los síntomas negativos y cognitivos* (pp. 39-56). Barcelona: Glosa S.L.
- Ekerholm, M., Waltersson, S. F., Fagerberg, T., Söderman, E., Terenius, L., Agartz, I. Jönsson, E. G. y Nyman, H. (2012). Neurocognitive function in long-term treated schizophrenia: a five-year follow-up study. *Psychiatry Research*, 200, 144-152.
- Galaverna, F. S., Bueno, A. M. y Morra, C. A. (2011). Perfil Neurocognitivo en la Esquizofrenia. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 11, 103-113.
- Gil, D., Bengochea, R., Arrieta, M., Lastra, I., Sánchez, R., Álvarez, A., Diego, M. y Prat, R. (2008). Use of Barcelona Test for cognitive assessment of patients with schizophrenia. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 36 (6), 337-344.

- Gil, P. y Huete, B. (2010). Antagonistas del receptor de la dopamina. Antipsicóticos de primera generación. En M. Salazar, C. Peralta y F. J. Pastor (dirs.), *Tratado de psicofarmacología* (2ª ed.) (pp. 433-450). Madrid: Médica Panamericana.
- Green, R.E.A. y Kopelman, M. D. (1997). Neural organization of memory and memory impairments. En M. R. Trimble y J. L. Cummings (dirs.), *Contemporary behavioural neurology* (pp. 139-152). Boston, MA: Butterworth-Heinenman.
- Guerreiro, M. J. y Van Gerven, P. W. (2011). Now you see it, now you don't: evidence for age-dependent and age-independet cross-modal distraction. *Psychology and Aging*, 26, 415-426.
- Gutiérrez, M. (2010). Antagonistas de la dopamina-serotonina. Antipsicóticos de segunda generación. En M. Salazar, C. Peralta y F. J. Pastor (dirs.), *Tratado de psicofarmacología* (2ª ed.) (pp. 451-453). Madrid: Médica Panamericana.
- Hanssen, M., van der Werf, M., Verkaaik, M., Arts, B., Myin-Germeys, I., van Os, J., Verhey, F. y Köhler, S. (2015). Comparative Study of clinical and neuropsychological characteristics between early-, late- and very late-onset schizophrenia spectrum disorders. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 23, 852-862.
- Heinik, J. (1998). Effects of trihexyphenidyl on MMSE and CAMCOG scores of medicated elderly patients with schizophrenia. *International Psychogeriatrics*, 10, 103-8.
- Heinik, J., Lahav, D., Drummer, D., Vainer-Benaiah, Z. y Lin, R. (2000). Comparison of a clock drawing test in elderly schizophrenia and Alzheimer's disease patients: a preliminary study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 15, 638-643.
- Irani, F., Kalkstein, S., Moberg, E. A. y Moberg, P. J. (2011). Neuropsychological performance in older patients with schizophrenia: a meta-analysis of cross-sectional and longitudinal studies. *Schizophrenia Bulletin*, 37, 1318-26.
- Kahn, R. S. y Keefe, R. S. (2013). Schizophrenia is a cognitive illness: time for a change in focus. *JAMA Psychiatry*, 70, 1107-1112.
- Kolb, B. y Wishaw, I. (2006). *Fundamentos de neuropsicología humana* (5ª ed.) Barcelona: Labor (Orig. 2003).
- Laks, J., Fontenelle, L. F., Chalita, A. y Mendlowicz, M. V. (2006). Absence of dementia in late-onset schizophrenia. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 64, 946-949.
- Lawyer, G., Nyman, H., Agartz, I., Arnborg, S., Jönsson, E. G., Sedvall, G. C. y Hall, H. (2006). Morphological correlates to cognitive dysfunction in schizophrenia as studied with Bayesian regression. *BMC Psychiatry*, 6, 31.
- Lozano, L. M. y Acosta, R. (2009). Alteraciones cognitivas en la esquizofrenia. *La Revista de la Facultad de Medicina*, 17, 87-94.
- Mané, A. (2013). ¿Neurodesarrollo o neurodegeneración? Estado actual. *Psiquiatría Biológica*, 20, 35-39.
- Martínez, O. (2010). Antipsicóticos de depósito o larga duración (depot). En M. Salazar, C. Peralta y F. J. Pastor (dirs.), *Tratado de Psicofarmacología* (2ª ed.) (pp. 866-875). Madrid: Médica Panamericana.
- Moriana, J. A., Liberman, R. P., Kopelowicz, A., Luque, B., Cangas, A. J. y Alós, F. (2015). El entrenamiento en habilidades sociales en esquizofrenia. *Behavioral Pshycology/Psicología Conductual*, 23, 5-24.
- Murphy, D. G., deCarli, C., McIntodh, A. R., Daly, E., Mentis, M. J., Pietrini, P., Szczepanik, J., Schapiro, M. B., Grady, C. L., Horwitz, B. y Rapoport, S. I. (1996). Sex differences in human brain morphometry and metabolism: an in vivo quantitative magnetic resonance imaging and positron emission tomography study on the effect of aging. *Archives of general psychiatry*, 53, 585-594.
- Napal, O., Ojeda, N., Sánchez, P., Elizagárate, E., Peña, J., Ezcurra, J. y Gutiérrez, M. (2012). Curso evolutivo de la esquizofrenia y su impacto en la cognición: una revisión de la literatura. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 40, 198-220.

- Nuechterlein, K. H., Barch, D. M., Gold, J. M., Goldberg, T. E., Green, M. F. y Heaton, R. (2004). Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 72, 29-39.
- Ojeda, N., Sánchez, P., Elizagárate, E., Yöller, A. B., Ezcurra, J., Ramírez, I. y Ballesteros, J. (2007). Evolución de los síntomas cognitivos en la esquizofrenia: una revisión de la literatura. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 35, 263-270.
- Orellana, G. y Slachevsky, A. (2013) Executive functioning in schizophrenia. *Frontiers in psychiatry*, 4, 35.
- Peña-Casanova, J. (2005). *Test Barcelona revisado. Normalidad, semiología y patología neuropsicológicas* (2ª ed.) Barcelona: Masson.
- Pereiro, A., Ramos-Lema, S., Juncos-Rabadán, O., Facal, D. y Lojo-Seoane, C. (2015). Normative scores of the Cambridge Cognitive Examination-Revised in healthy Spanish population. *Psicothema*, 27, 32-39.
- Resnik, S. M., Goldszal, A. F. y Davatzikos, C. (2000). One-year age changes in MRI brain volumes in older adults. *Cerebral Cortex*, 10, 464-472.
- Roth, M., Huppert, F. A., Mountjoy, C. Q. y Tym, E. (2006). *Prueba de Exploración Cambridge Revisada para la valoración de los trastornos mentales en la vejez. Manual* (2ª ed.) Madrid: TEA. (Orig. 1998).
- Ruiz-Vargas, J. M. (2002). Mejore su memoria, siempre hay tiempo. En R. Fernández-Ballesteros (dir.), *Vivir con vitalidad. Cuide su mente* (vol. 3; pp. 63-85). Madrid: Pirámide.
- Rus-Calafell, M., Gutiérrez-Maldonado, J., Ribas-Sabaté, J. y Lemos-Giráldez, S. (2014). Social skills training for people with schizophrenia: what do we train? *Behavioral Psychology/Psicología Conductual*, 22, 461-477.
- Sanguino-Andrés, R., López-Villalobos, J. A., González-Pablos, E., Guarido-Rivera, V., González-Sanguino, C., López-Sánchez, M. V. y Vaquero-Casado, M. (2015). Longitudinal study of cognitive variables in women with schizophrenia: 31-year follow-up study. *The Spanish Journal of Psychology*, 18, 92, 1-9.
- Schatzberg, A. F., Cole, J. O. y DeBattista, Ch. (2005). *Manual de psicofarmacología clínica*. Barcelona: Ars Médica.
- Sekuler, R., McLaughlin, C., Kahana, M., Wingfield, A. y Yotsumoto, Y. (2006). Short-term visual recognition and temporal order memory are both well-preserved in aging. *Psychology and Aging*, 21, 632- 637.
- Simón, T., Ruiz, T. y Suengas, A. G. (2009). Memoria y envejecimiento: recuerdo, reconocimiento y sesgo positivo. *Psicothema*, 21, 409-415.
- IBM (2009). PASW Statistics for Windows, versión 18.0 [programa de ordenador]. Chicago, IL: Autor.
- Stawski, R. S., Sliwinski, M. J. y Hofer, S. M. (2013). Between-person and within-person associations among processing speed, attention switching, and working memory in younger and older adults. *Experimental Aging Research*, 39, 194-214.
- Sternäng, O., Wahlin, A. y Nilsson, L. (2008). Examination of the processing speed account in a population-based longitudinal study with narrow age cohort design. *Scandinavian journal of psychology*, 49, 419-28.
- Störmer, V. S., Li, S. C., Heerkeren, H. R. y Lindenberger, U. (2013). Normal aging delays and compromises early multifocal attention during object tracking. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 25, 188-202.
- Villa, L. F. (dir.) (2015). *Medimecum. Guía de terapia farmacológica* (20ª ed.) Madrid: Springer Healthcare.

RECIBIDO: 28 de julio de 2016

ACEPTADO: 21 de octubre de 2016