

# Estudio de los rendimientos cognitivos en pacientes esquizofrénicos (forma paranoide vs residual)

Carol Dillon

Centro de Investigación de la Memoria, Hospital Zubizarreta, GCBA. Consultorios Externos, Hospital Neuropsiquiátrico Braulio Moyano.  
Servicio de Neuropsicología (SIREN) del Instituto Universitario CEMIC. Email: drcaroldillon@yahoo.com.ar

Fernando E. Taragano

Cátedra de Psiquiatría, Carrera de Medicina, Instituto Universitario CEMIC.

Diego Sarasola

Cátedra de Psiquiatría, Carrera de Medicina, Instituto Universitario CEMIC.

Mónica Iturry

Centro de Investigación de la Memoria, Hospital Zubizarreta, GCBA.

Cecilia M. Serrano

Centro de Investigación de la Memoria, Hospital Zubizarreta, GCBA. Cátedra de Psiquiatría, Carrera de Medicina,  
Instituto Universitario CEMIC.

Amalia L. Raczkowski

Consultorios Externos, Hospital Neuropsiquiátrico Braulio Moyano.

Ricardo F. Allegri

Centro de Investigación de la Memoria, Hospital Zubizarreta, GCBA. Cátedra de Psiquiatría y Neurología, Carrera de Medicina,  
Instituto Universitario CEMIC. CONICET

## Introducción

Dentro del cuadro clínico presente en la esquizofrenia, el trastorno cognitivo ha sido una de las características menos valoradas para su estudio y diagnóstico. Su importancia está siendo apreciada en la actualidad

como uno de los principales factores que contribuye al fracaso en la rehabilitación de algunos pacientes a pesar de la ausencia de los síntomas psicóticos(24). Debido a ello su estudio es hoy un objetivo necesario a la hora de abordar su tratamiento y valorar el éxito de una terapéutica dada(17).

---

## Resumen

**Introducción:** diversos estudios refieren la asociación entre esquizofrenia y deterioro de las funciones cognitivas. Las alteraciones más frecuentemente aceptadas son las fallas en pruebas ejecutivas, en la memoria y en el lenguaje. Sin embargo son escasos los datos comparativos entre el funcionamiento cognitivo de los distintos subtipos de esquizofrenia. **Objetivos:** analizar y comparar las alteraciones neuropsicológicas presentes en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia paranoide y en aquellos con esquizofrenia residual. **Materiales y Método:** con una entrevista neuropsiquiátrica semiestructurada, un examen neurológico y una extensa batería neuropsicológica se estudiaron 22 pacientes con esquizofrenia clínicamente estable, 11 con forma paranoide y 11 con forma residual (criterios DSMIV), y 31 controles normales apareados por edad, escolaridad y nivel cognitivo general (según Mini Mental State de Folstein, 1975). **Resultados:** entre los pacientes esquizofrénicos y los controles normales se encontraron diferencias significativas en los rendimientos en memoria, lenguaje, y funciones ejecutivas. Se hallaron diferencias significativas en analogías entre los pacientes esquizofrénicos residuales y paranoides, con mayor alteración en las pruebas neuropsicológicas en los de forma residual. **Conclusión:** los pacientes con esquizofrenia tienen alteraciones cognitivas en diversas áreas (memoria, lenguaje, y funciones ejecutivas), presentando mayor deterioro los esquizofrénicos residuales.

**Palabras clave:** Esquizofrenia - Esquizofrenia Paranoide - Esquizofrenia Residual - Neuropsicología - Cognición.

COGNITIVE PERFORMANCE IN SCHIZOPHRENIA (PARANOIDE VS RESIDUAL SUBTYPE)

## Summary

**Introduction:** Several studies refer to the relationship between schizophrenia and cognitive dysfunctions. The most frequent disturbances accepted are the deficits in the executive, memory and verbal tests. However, there are few comparative data about the cognitive functioning of the different subtypes of schizophrenia. **Objective:** analyze and compare the neuropsychological disturbances present in patients with paranoid and residual schizophrenia. **Materials and Method:** Eleven patients with paranoid schizophrenia, eleven patients with residual schizophrenia (DSMIV criteria), and thirty one normal subjects matched by age, educational level, and general cognitive level (Mini Mental State Examination (Folstein, 1975), were assessed with a semi-structured psychiatric examination and an extensive neuropsychological battery. **Results:** Significant differences were found in memory, language, and executive functions when schizophrenics were compared with normal subjects. Differences in similarities were found between paranoid and residual schizophrenics. Residual schizophrenic had more disturbances in neuropsychological tests in comparison with paranoid schizophrenics. **Conclusion:** Schizophrenics demonstrated disturbances in memory, language, executive functions and attention. Residual schizophrenics had more impairment in neuropsychological tests than paranoid schizophrenics.

**Key words:** Schizophrenia - Paranoia - Residual - Neuropsychology - Cognition.

En sus descripciones clínicas Kraepelin refería “La eficacia mental esta siempre disminuida a un nivel considerable. Los pacientes se encuentran distraídos, inatentos..., no pueden permanecer con el pensamiento en la mente”(48).

Las alteraciones cognitivas han sido demostradas en pacientes con un primer episodio(40) y en los premórbidos(29,38), sin embargo, su progresión permanece poco clara(10). En algunos esquizofrénicos crónicos su severidad garantiza el rótulo de demencia(17).

Diversos estudios han demostrado que las alteraciones cognitivas en la esquizofrenia son generalizadas, con problemas particularmente en la atención, la memoria declarativa, y la resolución de problemas(22,27,41). Estos déficit aparecen en los comienzos del proceso de envejecimiento(11,23,26,28,34). La información hasta el momento relaciona a estos déficit con anomalías en las estructuras límbicas (conectividad funcional hipocámpica) y frontales (corteza prefrontal dorsolateral)(36), disfunciones en el circuito frontal-basal (ganglios de la base-talámico)(1), marcadores genéticos y medioambientales.

Hay alteraciones particularmente en la memoria y en las funciones ejecutivas en un contexto de deterioro generalizado(12).

Liu y cols.(32) evaluaron pacientes con esquizofrenia, trastorno bipolar con y sin psicosis, depresivos con y sin síntomas psicóticos. Los pacientes con esquizofrenia fueron los que presentaron las mayores alteraciones cognitivas, seguidos de los bipolares con y sin trastorno psicótico, y los depresivos mayores con síntomas psicóticos. Los depresivos sin síntomas psicóticos y los bipolares en remisión se desempeñaron bien(32). El DSM-IV(4) clasifica los subtipos de esquizofrenia como paranoide, catatónica, desorganizada, indiferente y residual. Cada subtipo se define por criterios específicos. Los pacientes con esquizofrenia paranoide suelen tener el primer episodio de la enfermedad a una edad mayor que los pacientes con esquizofrenia catatónica o desorganizada. Los pacientes con este tipo de esquizofrenia suelen presentar una menor regresión de sus facultades mentales, respuestas emocionales y conducta que la observada en otros tipos de esquizofrenia. De acuerdo al DSM-IV(4), la esquizofrenia residual se caracteriza por la presencia continua de manifestaciones de la alteración, en ausencia de un conjunto de síntomas activos suficientes para cumplir los criterios de cualquier otro tipo de esquizofrenia.

## Objetivos

Los objetivos del presente estudio fueron:

- Evaluar la presencia de alteraciones cognitivas en pacientes esquizofrénicos generales
- Analizar y comparar las alteraciones neuropsicológicas presentes en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia paranoide y en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia residual que se presentaban estables al momento de la evaluación.

## Materiales y Métodos

### Pacientes:

Se evaluaron 11 pacientes estables con diagnóstico de esquizofrenia (11 mujeres) paranoide según DSM-IV(4) de más de 5 años de evolución, que concurrían al Servicio de Consultorios Externos del Hospital psiquiátrico “Braulio Moyano” de la ciudad de Buenos Aires, medicados con antipsicóticos atípicos (Risperidona, Aripiprazol y Olanzapina). Al momento de realizar el estudio, ningún paciente se encontraba medicado con anticolinérgicos. Once pacientes estables con diagnóstico de esquizofrenia residual (3 mujeres, 8 hombres) según criterios DSM-IV (4), de más de 10 años de evolución, fueron evaluados en el Instituto Universitario CEMIC, medicados con antipsicóticos atípicos y típicos, y 31 sujetos controles normales (22 mujeres, 9 hombres) apareados por edad, escolaridad y nivel cognitivo general (según *Mini Mental State Examination* de Folstein, 1975)(15).

### Método

Los pacientes fueron evaluados con una entrevista neuropsiquiátrica semiestructurada (realizada por un psiquiatra) y un examen neurológico (realizada por un neurólogo). Se les realizó el inventario de Depresión de Beck. Para estudiar el estado cognitivo se efectuó una extensa batería Neuropsicológica que incluyó:

#### 1. Test generales

- Examen mínimo del estado mental (del inglés *Mini Mental State Examination*)(18) (adaptación Allegri y col. 1999)(3)(normas en Butman y col. 2001)(14).
- Coeficiente Intelectual Global (CIG), Coeficiente Intelectual Verbal (CIV) y Coeficiente Intelectual Ejecutivo (CIE) del Test de inteligencia de Wechsler reducido (WASI, 1999) (47).

#### 2. Test de atención

- Subtest de span directo e inverso del Wechsler(46).
- Subtest A del test de los trazos (del inglés *Trail making A*)(37).

#### 3. Test de memoria episódica

- Batería de Memoria de Signoret(43):  
Recuerdo inmediato de una historia.  
Recuerdo diferido de una historia.  
Aprendizaje de una lista de 12 palabras.  
Recuerdo diferido de la lista de 12 palabras.  
Recuerdo facilitado por claves semánticas de la lista de 12 palabras.  
Reconocimiento por elección múltiple de la lista de 12 palabras.

#### 4. Test de lenguaje

- Test de denominación Boston (versión reducida de Serrano y cols, 2001)(42).
- Test de Denominación de Boston (versión adaptada, Allegri y cols, 1997)(2).

- Fluencia Verbal fonológica y semántica de Benton (9) (versión Butman y cols, 2000) (14).

#### 5. Test visuoespacial

- Test del Reloj(20).
- Subtest de Cubos del WASI(21).

#### 6. Test de Abstracción y razonamiento lógico

- Subtest de Analogías del WASI(47).
- Subtest de Matrices del WASI(47).

#### 7. Test de funciones ejecutivas

- Subtest B del test de los trazos (Trail making B)(37).

Todo el trabajo clínico estuvo sujeto a las Reglas ICH de Buenas Prácticas Clínicas, a la última revisión de las declaraciones de Helsinki (1964, c/ enmiendas Tokio, 1975; Venecia, 1983; Hong Kong, 1989) así como las regulaciones de las Autoridades de Salud del GCBA.

### Análisis estadístico

Las variables demográficas así como los puntajes de las pruebas neuropsicológicas fueron expresados en media y desvíos estándar. Las comparaciones por pares fueron hechas utilizando un análisis de varianza (ANOVA) y el test posterior de Bonferroni para las diferencias entre grupos (controles, paranoides y residuales) para las variables continuas. En este estudio, cualquier valor p menor a 0.05 fue considerado estadísticamente significativo. El análisis estadístico fue realizado mediante el programa SPSS 11.5 para Windows (Chicago IL).

### Resultados

Los datos demográficos de las poblaciones en estudios se presentan en la tabla 1.

No se encontraron diferencias significativas con respecto a la edad, la escolaridad, el mini mental state examination (19) y los rasgos depresivos (escala de depresión de Beck) cuando se compararon los pacientes esquizofrénicos y los controles normales.

### Pruebas neuropsicológicas

En ambos grupos de pacientes esquizofrénicos (paranoides y residuales) se encontraron diferencias significativas con los controles normales en memoria con un patrón subcortical (alteración en memoria lógica inmediata y diferida, en el aprendizaje y, en recuerdo serial, con normalidad en el reconocimiento), en lenguaje (denominación y fluencia semántica), en funciones ejecutivas y en coeficiente intelectual verbal y global. Los esquizofrénicos residuales mostraron además, alteraciones significativas en comparación con los controles normales en CI ejecutivo.

No se encontraron diferencias significativas en ambos grupos de esquizofrénicos con los sujetos control en la atención (trail making test A, span directo), en la visuoespacialidad (cubos), y en el vocabulario (WASI) (ver Tabla 2). En la comparación entre ambos grupos de esquizofrénicos se hallaron diferencias significativas en analogías ( $p < 0.001$ ) (que evalúa abstracción y razonamiento). Se observa que a pesar de no encontrar diferencias estadísticamente significativas en las demás pruebas, existe una tendencia en el grupo de esquizofrénicos residuales a presentar mayor alteración en los resulta-

**Tabla 1.**  
**Datos Demográficos**

	Esquizofrenia Paranoide	Esquizofrenia Residual	Controles	F	p
Número	11	11	31		
Sexo (fem/masc)	(11/0)	(3/8)	(22/9)		
Edad (años)	45,73(±12,18)	42.18(±10.27)	42,39(±5.75)	0.713	0.495
Escolaridad (años)	12,36(±4,03)	9.64(±1.02)	10.45(±5.75)	1.375	0.262
Escala de depresión de Beck	12.4(+/-14.0)	11.54(+/-11.1)	10.48(+/-8.6)	0.119	0.888
MMSE	27.45(±2.33)	27.45(±1.6)	27.90(±1.248)	0.505	0.606

Referencias: Los valores están expresados en media y desvío estándar. MMSE (Mini Mental State Examination de Folstein y cols., 1975). p derivada de ANOVA

<b>TABLA 2: Batería Neuropsicológica</b>					
	Control	Paranoides	Residuales	F	p
<b>Memoria</b>					
Recuerdo Lógico Inmediato	8,6(±1.4)	4,9(±3.2) *	4.4(±2.2) *	23.51	0.000
Recuerdo Lógico Diferido	8,15(±1,1)	4,6(±3,1) *	3.9(±2.5) *	23.73	0.000
Aprendizaje Serial	9,7(±1,7)	7.6(±1.5) *	8.27(±1.2) *	8.23	0.001
Recuerdo Serial	8,5(±1,3)	6,4(±1,5) *	6,6(±1,8) *	11.07	0.000
Reconocimiento	11,7(±0,4)	11,1(±1.0)	11,1(±1.0)	3.93	0.026
<b>Atención</b>					
Span Directo	5.5 (±0.8)	4.9(±0,8)	5.1(±0,7)	2.83	0.068
Trail Making A	94.52(±82.4)	103.4(±65.9)	119.8(±44.6)	0.49	0.614
<b>Lenguaje</b>					
Denominación (Boston)	53.2(±17.4)	43.1(±9.3) *	47.09(±9.3) *	13.41	0.000
Fluencia Semántica	21.1(±4.9)	14.45(±3.9) *	12.0(±3.1) *	21.01	0.000
Vocabulario (WASI)	52.3(±17.4)	51.4 (±10.9)	41.2 (±12.5)	2.14	0.129
<b>Funciones Ejecutivas</b>					
Trail Making B	113.3 (±130.4)	278(±178.2) *	322.1(±174) *	10.15	0.000
Fluencia Fonológica	19.1(±4,9)	10,7(±3.3) *	8,0(±2.3) *	35.31	0.000
<b>Abstracción y Razonamiento</b>					
Analogías (WASI)	22.3(±11.8)	27.4(±7,0)	10.3(±3.9) * #	9.39	0.000
Matrices (WASI)	28.3(±15,9)	13,6(±7,8) *	17.7(±7,9)	5.95	0.005
<b>Visuoespacialidad</b>					
Cubos (WASI)	26,9(±8,9)	23,4(±15,1)	19.09(±9.2)	2.21	0.121
Coefficiente intelectual					
CI Verbal (WASI)	104(±15.3)	89,8(±12.9) *	89,0(±11.8) *	7.25	0.002
<b>CI Ejecutivo (WASI)</b>					
CI Ejecutivo (WASI)	92.9(±14.3)	83.4(±13.2)	76.8(±11.4) *	5.92	0.005
CI Global (WASI)	100,0(±13.2)	86.4(±11,8) *	83.3(±11,6) *	8.60	0.001
Referencias: Los valores están expresados en media y desvío estándar. Los valores de p derivan de ANOVA. Se completo un estudio post hoc de Bonferroni para comparaciones entre las poblaciones, * p<0.05 pacientes vs controles; # p<0.05 entre paranoides y residuales.					

dos de las pruebas realizadas; como ser, los tests que evalúan la función ejecutivas (trail making B, fluencia fonológica y CI ejecutivo), lenguaje (vocabulario, fluencia semántica) y, atención (span directo, trail making test A).

## Discusión

Las psicosis están asociadas a alteraciones en el contenido y en la forma del pensamiento. Las verbalizaciones espontáneas de los pacientes psicóticos con un trastorno en el pensamiento incluyen evidencia de pérdida de las asociaciones, bloqueo del pensamiento, condensación, falta de lógica, neologismos, incoherencia y perseveraciones(5). La esquizofrenia presenta alteraciones en la fluencia, contenido de información pobre, perseveración relativa de la sintaxis y fonología, parafasias, perseveración, incoherencia y déficit en los aspectos pragmáticos del discurso(39). Las alteraciones en el lenguaje son más evidentes en pacientes esquizofrénicos con síntomas negativos prominentes(29).

En el presente estudio, en las evaluaciones neuropsicológicas de los pacientes esquizofrénicos estables (tanto paranoides como residuales) comparados con los sujetos controles se encontraron diferencias significativas en la memoria, el lenguaje, la atención y las funciones ejecutivas. Cuando se evaluaron ambas poblaciones de pacientes con esquizofrenia (paranoide y residual) se encontraron diferencias significativas en analogías (abstracción y razonamiento). Los pacientes esquizofrénicos residuales mostraron mayor deterioro en las pruebas neuropsicológicas que los esquizofrénicos paranoides, observando cierto predominio de alteración a nivel de las funciones ejecutivas. Hay que tener en consideración que los pacientes con esquizofrenia residual presentaban mayor tiempo de evolución de la enfermedad que los pacientes con esquizofrenia paranoide, además de que algunos de estos fueron medicados con antipsicóticos típicos. También existe una diferencia de sexo entre los dos grupos de pacientes esquizofrénicos. Encontrando un mayor número de hombres entre los pacientes con esquizofrenia residual.

La prevalencia de la esquizofrenia es la misma en hombres y mujeres. Sin embargo, ambos sexos difieren en el inicio y curso de la enfermedad. La edad de inicio es menor en los hombres que en las mujeres. Algunos estudios han indicado que es más probable que los hombres presenten deterioro debido a los síntomas negativos que las mujeres(30). En general, la evolución de la esquizofrenia es más favorable en las mujeres que en los hombres(30).

En la mayoría de los estudios que comparan los esquizofrénicos con los bipolares, los pacientes esquizofrénicos presentaron peor desempeño en las pruebas neuropsicológicas en particular en la función verbal(8). En este estudio se encontraron diferencias significativas en las pruebas que evalúan el lenguaje (test de Boston, fluencia semántica) cuando se compararon ambos grupos de esquizofrénicos con los controles normales.

En el presente trabajo se observa que los coeficientes intelectuales de los pacientes esquizofrénicos presentan un rendimiento significativamente menor que los controles normales. Cabe destacar que ambos grupos de pacientes esquizofrénicos presentan diferencias significativas con respecto a los controles normales en el coeficiente intelectual verbal, pero sólo el grupo de pacientes con esquizofrenia residual presenta diferencias en el coeficiente ejecutivo.

El uso desordenado del lenguaje podría basarse teóricamente en anomalías en la organización semántica. Goldberg también encontró que la fluencia semántica estaba más alterada que la fonológica en pacientes con esquizofrenia, como también se aprecia en el siguiente estudio, y estaría relacionado a una desorganización del sistema semántico(48).

El desempeño de los pacientes esquizofrénicos en varias pruebas de procesamiento visoespacial se encontró intacto. Las pruebas de locación que involucran el análisis espacial incluyendo los cubos del WAIS-R test, generalmente tienen un desempeño normal en los pacientes con esquizofrenia(48), esto se puede observar en ambos grupos de pacientes esquizofrénicos que fueron evaluados (paranoides y residuales).

En un estudio de pacientes esquizofrénicos sin medicación en su primer episodio de psicosis, Schuepbach et al.(44), encontró que la mayoría de las funciones cognitivas aunque se encontraban alteradas en comparación a los controles, permanecían estables o mejoraban luego de 5 semanas de tratamiento con antipsicóticos, con la excepción de la memoria y el aprendizaje verbal que se deterioraba. Estos hallazgos corroboran lo informado en otros estudios acerca de que la memoria verbal es un déficit persistente y selectivo en pacientes con esquizofrenia(40). El grupo de pacientes esquizofrénicos evaluados

en el presente estudio, se encontraba estable (en tratamiento con antipsicóticos atípicos), pero sin embargo, los pacientes presentan déficit en la memoria verbal.

## Conclusiones

Según creencias instauradas, los pacientes esquizofrénicos experimentan problemas en la vida cotidiana porque se encuentran fuera de contacto con la realidad y desorganizados. La visión de los científicos ha comenzado a cambiar. No sólo los síntomas han sido codificados y definidos, sino que los fundamentos neurobiológicos de este trastorno han comenzado a ser descriptos. También está emergiendo una visión de que los impedimentos cognitivos podrían ser una característica central de este trastorno. Según lo analizado en este estudio se podría concluir que los pacientes esquizofrénicos muestran un deterioro cognitivo global y que, de acuerdo al subtipo de esquizofrenia, este deterioro puede llegar a tener cierta variación. Los pacientes esquizofrénicos paranoides a pesar de mostrar deterioro cognitivo importante, presentaron menor deterioro al ser comparados con los esquizofrénicos residuales. Poder conocer el funcionamiento cognitivo podría ser de importancia en el tratamiento de estos pacientes ya que nos daría una idea de la capacidad de almacenamiento, procesamiento y utilización de la información que puede llegar a tener dicha población.

## Limitaciones del estudio

Una limitación encontrada en el estudio fue que no se pudieron recolectar algunos datos acerca del tipo de esquizofrenia que presentaron los pacientes esquizofrénicos residuales en el período de inicio de la enfermedad.

Otra limitación del estudio fue que existe una diferencia en los distintos grupos con respecto al sexo: presentando el grupo de esquizofrénicos paranoides todas las pacientes del sexo femenino (11 mujeres), mientras que en el grupo de esquizofrénicos residuales hay un predominio de pacientes de sexo masculino (3 mujeres/8 hombres). También cabe destacar que entre el grupo de controles normales hay un predominio importante de mujeres (22 mujeres/ 9 hombres). Es importante tener en cuenta esto ya que como fue expresado anteriormente (ver discusión) ambos sexos difieren en el inicio y curso de la enfermedad(30).

## Agradecimientos

Este trabajo se realizó con subsidios de la Beca Carrillo-Oñativia 2005 y 2006 (CD), de la Fundación Rene Barón CEMIC (FET, DS, CMS, RFA) y del CONICET (RFA).■

## Referencias bibliográficas

- Alexander GE, DeLong MR, Strick PL. Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annu Rev Neurosci* 2002; 51: 972-978.
- Allegri RE, Mangone CA, Rymberg S, Fernandez A, Taragano FE. Spanish version of the Boston Naming Test in Buenos Aires. *Clinical Neuropsychologist* 1997; 11, 4: 416-420.
- Allegri RE, Ollari JA, Mangone CA, Arizaga RL, De Pascale A, Pellegrini M et al. El "Mini Mental State Examination" en la Argentina: Instrucciones para su administración. *Rev Neurol Arg* 1999; 24: 31-35.
- American Psychiatric Association. *Diagnosis and statistical manual of disorders (DSM-IV)*. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994
- Andreasen NC. Thought, language and communication disorders, I: Clinical assessment, definition of terms and evaluation of their reliability. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36: 1315-1321.
- Andreasen NC. Thought, language and communication disorders, II: Diagnostic significance. *Arch Gen Psychiatry* 1979; 36: 1325-1330.
- Andreasen NC. The relationship between schizophrenic



- language and the aphasias. In: Henn F.A, Nasrallah, eds. *Schizophrenia as a Brain Disease*. New York: Oxford University Press 1982; 99-111.
8. Bearden CE, Hoffman KM, Cannon TD. The Neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar Disord* 2001; 3:106-150.
  9. Benton AL, Hannay HJ, Varney NR, Spreen O. *Contributions to neuropsychological assessment*. Oxford University Press, New York, 1983.
  10. Bilder RM, Lipschutz-Broch L, Reiter G, Geisler SH, Mayerhoff DI, Lieberman JA. Intellectual deficits in first episode schizophrenia: evidence for progressive deterioration. *Schizophr Bull* 1992; 18:437-48.
  11. Bilder RM, Goldman RS, Robinson D. Neuropsychology of first-episode schizophrenia: initial characterization and clinical correlates. *Am J Psychiatry* 2000; 157:549-559.
  12. Blanchard JJ, Neale JM. The neuropsychological signature of schizophrenia: generalized or differential deficit? *Am J Psychiatry* 1994; 151:40-48.
  13. Buschke H. Selective reminding for analysis of memory and learning. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior* 1973; 12: 543-550.
  14. Butman J, Allegri RF, Harris P, Drake M. Spanish verbal fluency. Normative data in Argentina. *Medicina (B Aires)* 2000; 60: 561-564.
  15. Butman J, Arizaga RL, Harris P, Drake M, Baumann D, de Pascale A, et al. El "Mini Mental State Examination" en Español. Normas para Buenos Aires. *Rev Neurol Arg* 2001; 35, 1: 11-15.
  16. Cummings J. *Disorders of Speech and Language. Neuropsychiatry and Behavioral Neuroscience*. New York, Editorial Oxford University Press, 2003.
  17. Davidson M, Keefy RS. Cognitive impairment as a target for pharmacological treatment in schizophrenia. *Schizophr Res* 1995; 17:123-9. Faber R, Reichstein MB. Language dysfunction in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1981; 139:519-522.
  18. Faber R, Reichstein MB. Language dysfunction in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1981; 139:519-522.
  19. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state" A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975; 12; 189-198.
  20. Freedman M, Learch K, Kaplan E, Winocur G, Shulman KI, Delis D. *Clock Drawing: SA Neuropsychological Analysis*. New York, Editorial Oxford University Press Inc, 1994.
  21. Gerson SN, Benson DE, Fraizer SH. Diagnosis: schizophrenia versus posterior aphasia. *Am J Psychiatry* 1977; 134: 966-969.
  22. Gold JM, Harvey PD. Cognitive deficits in schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am* 1993; 16:295-312.
  23. Grawe RW, Levander S. Neuropsychological impairments in patients with schizophrenia: stability and prediction of outcome. *Acta Psychiatr Scand* 2001; 104:60-64.
  24. Green MF. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry* 1996; 153:321-30.
  25. Harrison PJ. The neuropathology of Schizophrenia. A critical review of the data and their interpretation. *Brain* 1999; 122 (4): 593-624.
  26. Harvey PD. Cognitive functioning in late-life schizophrenia: its importance and implications for overall outcome. *J Clin Psychiatry* 1999; 60:10-16.
  27. Hoff AL. Neuropsychological function in schizophrenia. In: Shriqui CL, Nasrallah HA, editors. *Contemporary issues in the treatment of schizophrenia*. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1995. pp. 187-208.
  28. Hoff AL, Sakuma M, Wieneke M. A longitudinal neuropsychological follow-up study of patients with first episode schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1336-1341.
  29. Jones P. The early origins of schizophrenia. *Br Med Bull* 1997; 53:135-55.
  30. Kaplan HI, Sadock BJ. *Sinopsis de Psiquiatría. Ciencias de la conducta. Psiquiatría Clínica*. Madrid, Editorial Panamericana, 2000.
  31. Landre N. A, Taylor MA, Kearns KP. Language functioning in schizophrenic and aphasic patients. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 1992; 5: 7-14.
  32. Liu SK, Chiu C-H, Chang C-J, Hwang T-J, Hwu H-G, Chen WJ. Deficits in sustained attention in schizophrenia and affective disorders: stable versus state-department markers. *Am J Psychiatry* 2002; 159:975-982.
  33. Mason CF. Pre-illness intelligence of mental hospital patients. *J Consult Psychol* 1956; 20: 297-300.
  35. McBride T, Moberg PJ, Arnold SE, Mozley LH, Mahr RN, Gibney M, et al. Neuropsychological functioning in elderly patients with schizophrenia and Alzheimer's disease. *Schizophrenia Res* 2002; 55(3):217-227.
  36. Meyer-Lindenberg AS, Olsen RK, Kohn PD, Brown T, Egan MF, Weinberger DR, et al. Regionally Specific Disturbance of Dorsolateral Prefrontal-Hippocampal Functional Connectivity in Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 379-386, Meyer-Lindenberg A, Miletich RS, Kohn PD, Kohn PD, Esposito G, Carson RE, et al. Reduced prefrontal activity predicts exaggerated striatal dopaminergic function in schizophrenia. *Nat Neurosci*. 2002; 5: 267-271.
  37. Reitan RM. Validity of the Trail Making Test as an indication of organic brain damage. *Percept Mot Skills*, 1958; 8: 271.
  38. Russell AJ, Munro JC, Jones PB, Hemsley DR, Murray RM. Schizophrenia and the myth of intellectual decline. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 635-9.
  39. Sambunaris A, Hyde TM. Stroke-related aphasias mistaken for psychotic speech: two case reports. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 1994; 7:144-147.
  40. Saykin AJ, Shtasel DL, Gur RE, Kester DB, Mozley LH, Stafiniak P, et al. Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:124-131.
  41. Saykin AJ, Gur RC, Gur RE. Neuropsychological function in schizophrenia: selective impairment in memory and learning. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48:618-624.
  42. Serrano CM, Allegri RF, Drake M, Butman J, Harris P, Nagle C, et al. Versión corta en español del test de denominación de Boston: su utilidad en el diagnóstico diferencial de la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol*. 2001; 33(7): 624-627.
  43. Signoret JL, Whiteley A. Memory battery scale. *Intern. Neuropsych. Soc. Bull* 1979; 2-26.
  44. Schuepbach D, Keshavan MS, Kmiec JA, Sweeney JA. Negative symptom resolution and improvements in specific cognitive deficits after acute treatment in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Res* 2002; 53:249-261.
  45. Cannon TD, Glahn DC, PhD; Kim J, PhD; Van Erp TGM, Karlsgodt K, MA; Cohen MS, PhD; Nuechterlein KH, Bava S; Shirinyan D. Dorsolateral Prefrontal Cortex Activity During Maintenance and Manipulation of Information in Working Memory in Patients With Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62:1071-1081.
  46. Wechsler D. *Test de inteligencia para adultos (WAIS)*. Buenos Aires, Editorial Paidós, 1988.
  47. Wechsler D. *Abbreviated Scale of Intelligence (WASI)*. San Antonio, Texas, The Psychological Corporation, 1999.
  48. Weickert TW, Goldberg TE, Gold JM, Bigelow LB, Egan MF, Weinberger DR. Cognitive impairments in patients with schizophrenia displaying preserved and compromised intellect. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 907-913.