**Solución Propuesta: Sistema de Gestión Cognitiva Proactiva (SGCP)**

El **Sistema de Gestión Cognitiva Proactiva (SGCP)** es una plataforma digital diseñada para satisfacer las necesidades del Dr. Javier, integrando tecnologías avanzadas para evaluar, predecir y personalizar intervenciones en pacientes con esquizofrenia. Este sistema consta de tres componentes principales: recolección de datos, análisis predictivo y personalización de intervenciones.

**1. Recolección de Datos en Tiempo Real**

El SGCP recopilará información detallada de cada paciente mediante:

* **Aplicaciones Móviles**:
  + Evaluaciones cognitivas rápidas con pruebas validadas (e.g., memoria, atención, funciones ejecutivas).
  + Encuestas diarias sobre estado de ánimo y niveles de estrés.
* **Dispositivos Wearables**:
  + Monitorización de sueño, actividad física, y signos vitales (e.g., frecuencia cardíaca, patrones de movimiento).
* **Integración con Registros Clínicos Electrónicos (EHR)**:
  + Historial médico y tratamientos previos.
  + Resultados de pruebas psicológicas estandarizadas.

**Ventaja:** Recopilación continua y pasiva de datos sin interrumpir el día a día del paciente.

**2. Análisis Predictivo Basado en IA**

* **Modelos de Machine Learning**:
  + Detección de patrones asociados con deterioro cognitivo usando algoritmos entrenados con datos históricos de pacientes con esquizofrenia.
  + Predicción de recaídas basándose en combinaciones de factores como el sueño, la adherencia al tratamiento, y cambios en las evaluaciones cognitivas.
* **Alertas Inteligentes**:
  + Notificaciones al Dr. Javier cuando un paciente muestra signos de riesgo, permitiéndole intervenir proactivamente.

**Ventaja:** Anticipa problemas antes de que ocurran, ofreciendo una atención más proactiva.

**3. Personalización de Intervenciones**

* **Planes Individualizados**:
  + Recomendaciones basadas en las necesidades específicas del paciente, como técnicas de rehabilitación cognitiva, ajustes en la medicación o actividades sociales.
* **Seguimiento Gamificado**:
  + Progresos en el cumplimiento de objetivos terapéuticos a través de una interfaz interactiva que motive al paciente.
* **Intervenciones Remotas**:
  + Videollamadas para terapias en línea y ajustes inmediatos en los tratamientos según los datos más recientes.

**Ventaja:** Atención personalizada que se adapta en tiempo real.

**Flujo de Trabajo del Sistema**

1. **Inicio**: El paciente se registra y comienza a usar la aplicación móvil y el wearable.
2. **Recolección**: Los datos se almacenan en la nube segura.
   1. **El paciente realiza los tests en consulta presencial/online**
3. **Análisis**: El modelo predictivo identifica patrones de riesgo.
4. **Alerta**: El Dr. Javier recibe una alerta sobre pacientes en riesgo.
5. **Intervención**: Se diseña y ejecuta un plan personalizado.

**Tecnologías Clave**

* **Inteligencia Artificial**: Machine Learning para análisis predictivo.
* **IoT (Internet de las Cosas)**: Dispositivos wearables para recopilación continua.
* **Big Data**: Almacenamiento y procesamiento eficiente de grandes volúmenes de datos.
* **Interfaz Multiplataforma**: Acceso desde web, móvil y dispositivos conectados.

**Beneficios Esperados**

1. **Mejora de Resultados Clínicos**:
   * Reducción de recaídas y deterioro cognitivo progresivo.
2. **Atención Más Eficiente**:
   * Optimización del tiempo del Dr. Javier con alertas automatizadas.
3. **Empoderamiento del Paciente**:
   * Herramientas para tomar un papel activo en su tratamiento.

**Próximos Pasos**

1. **Desarrollo de un Prototipo**:
   * Diseño inicial de la aplicación móvil y pruebas en un entorno controlado.
2. **Validación Clínica**:
   * Ensayos piloto para evaluar precisión predictiva y utilidad práctica.
3. **Escalabilidad**:
   * Ampliar a otros trastornos mentales una vez validado.

Con esta solución, el Dr. Javier podrá transformar la manera en que gestiona la esquizofrenia, brindando una atención innovadora y centrada en el paciente.



**Background sobre esquizofrenia y overview general de distintos marcadores de la enfermedad.**

Predicting schizophrenia involves identifying **biological, behavioral, and cognitive markers** that indicate an increased risk of developing the disorder or its presence. These markers span multiple domains:

**1. Genetic Markers**

* **Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs):** Variants in genes such as:
  + **COMT**: Related to dopamine metabolism.
  + **DISC1**: Involved in neural development.
  + **NRG1 and ERBB4**: Associated with synaptic plasticity.
* **Polygenic Risk Scores (PRS):** Aggregating SNPs across the genome to estimate genetic predisposition.

**2. Neuroimaging Markers**

* **Structural MRI**:
  + Reduced gray matter volume in the **prefrontal cortex**, **hippocampus**, and **thalamus**.
  + Enlarged **ventricles** in the brain.
* **Functional MRI (fMRI)**:
  + Abnormal connectivity in the **default mode network (DMN)** and **salience network**.
  + Hypoactivation in the **prefrontal cortex** during cognitive tasks.
* **Diffusion Tensor Imaging (DTI)**:
  + Altered white matter integrity in tracts like the **uncinate fasciculus** and **corpus callosum**.

**3. Electrophysiological Markers**

* **Event-Related Potentials (ERPs):**
  + Impaired **P300 response** (reduced amplitude or delayed latency) during auditory or visual tasks.
  + Abnormal **mismatch negativity (MMN)** in response to unexpected stimuli.
* **EEG Patterns**:
  + Reduced **gamma-band oscillations** during cognitive and perceptual tasks.
  + Abnormalities in **theta** and **alpha rhythms**.

**4. Biochemical Markers**

* **Neurotransmitter Systems:**
  + Elevated **dopamine activity** in the striatum (hyperdopaminergia).
  + Reduced **glutamate function** at NMDA receptors.
* **Inflammatory Markers**:
  + Increased levels of **pro-inflammatory cytokines**, such as **IL-6**, **IL-1β**, and **TNF-α**.
* **Oxidative Stress**:
  + Elevated markers of oxidative damage, like **8-OHdG**.

**5. Cognitive and Behavioral Markers**

* **Cognitive Deficits:**
  + Impaired **working memory** (e.g., tasks like the n-back test).
  + Poor **executive functioning** and **processing speed**.
* **Social Cognition:**
  + Deficits in **theory of mind** and **emotion recognition**.
* **Speech and Language**:
  + Disorganized speech patterns (e.g., semantic coherence issues detectable using AI/NLP tools).

**6. Early Behavioral Indicators (Prodromal Phase)**

* **Negative Symptoms**:
  + Social withdrawal, apathy, and reduced motivation.
* **Subtle Psychotic Symptoms**:
  + Suspiciousness, mild delusions, or perceptual disturbances.
* **High Risk for Psychosis (HRP) Criteria**:
  + Assessed using tools like the Structured Interview for Psychosis-Risk Syndromes (SIPS).

**7. Environmental and Lifestyle Factors**

* **Prenatal and Perinatal Factors**:
  + Maternal infections (e.g., influenza), malnutrition, or hypoxia during birth.
* **Stress and Trauma**:
  + Early life trauma or chronic stress.
* **Cannabis Use**:
  + Associated with increased risk, especially in genetically predisposed individuals.



**1. Cognitive Markers**

**A. Working Memory Deficits**

* **Description**: Difficulty holding and manipulating information over short periods.
* **Examples**:
  + Poor performance in **n-back tasks** (e.g., recognizing patterns in sequences).
  + Challenges with digit span tests (e.g., repeating numbers backward).
* **Relevance**: Reflects dysfunction in the **dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC)**, a region critical for executive function.

**B. Attention and Vigilance**

* **Description**: Reduced ability to sustain focus over time.
* **Examples**:
  + Poor performance on **continuous performance tasks (CPTs)**, which assess sustained attention.
* **Relevance**: Suggests early impairments in the **fronto-parietal network**.

**C. Executive Functioning**

* **Description**: Impaired ability to plan, problem-solve, and switch between tasks.
* **Examples**:
  + Struggles with tasks like the **Wisconsin Card Sorting Test (WCST)**, which assesses cognitive flexibility.
* **Relevance**: Points to **prefrontal cortex** deficits.

**D. Verbal and Visual Learning/Memory**

* **Description**: Difficulty encoding, storing, and retrieving new information.
* **Examples**:
  + Poor recall in paired-associate learning tasks.
  + Impaired delayed recall in verbal memory tests (e.g., story or word-list recall).
* **Relevance**: Highlights deficits in the **hippocampus** and **temporal lobe**.

**E. Processing Speed**

* **Description**: Slowed ability to process and respond to information.
* **Examples**:
  + Delayed reaction times in simple decision-making tasks.
* **Relevance**: Linked to global connectivity issues across brain networks.

**Más sobre escalas:**

Las escalas más utilizadas para la valoración de la psicopatología son la Escala de Síndrome Positivo y Negativo para la Esquizofrenia (PANSS), la Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica (BPRS), la Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG clínica) y la Escala de Impresión Clínica Global (CGI-esquizofrenia).

La PANSS (68) evalúa tres subescalas de psicopatología: síntomas positivos, negativos y generales. La PANSS constituye una escala validada que se creó con objeto de aumentar la rigurosidad en cuanto a establecer medidas tanto de la sintomatología positiva como de la negativa y otras graduaciones de la sintomatología presente en la Esquizofrenia.

Está traducida y validada al castellano por Peralta y Cuesta (69). La escala PANSS permite la clasificación categorial de la sintomatología presente en la Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. Aporta no exclusivamente la presencia y severidad sino también el grado de distorsión que puede ocasionar a la vida del sujeto la intensidad del trastorno mental.

Proporciona una evaluación cuantitativa y clasificatoria de la Esquizofrenia que se obtiene a través de una entrevista semiestructurada, para la existe un manual de entrenamiento realizado por Cuesta y Peralta. Las mediciones surgen sobre información sobre la entrevista, de la conducta observada, así como de la información proporcionada por la familia y los auxiliares.

La evaluación consiste en la suma de los ítems de la escala positiva, negativa, general y también se puede calcular la compuesta a partir de los positivos y negativos, valorando el grado de predominancia existente de un síndrome frente al otro. El análisis factorial pone de manifiesto la existencia de cuatro factores que explican el 52,3% de la variancia total. Los cuatro factores responden a: Sintomatología Positiva, Negativa, Excitación y Depresión (70).

La Escala está formada por 30 ítems. La subescala positiva incluye: delirios, desorganización conceptual, comportamiento alucinatorio, excitación, grandiosidad, suspicacia - perjuicio y hostilidad. La subescala negativa incluye: embotamiento afectivo, retraimiento emocional, contacto pobre, retraimiento social, dificultad pensamiento abstracto, ausencia de espontaneidad y fluidez en la conversación y pensamiento estereotipado. Por último, la subescala general valora: preocupaciones somáticas, ansiedad, sentimientos de culpa, tensión motora, manierismos y posturas, depresión, retardo motor, falta colaboración, inusuales contenidos del pensamiento, desorientación, atención deficiente, ausencia de juicio e introspección, trastorno volición, control deficiente de impulsos, preocupación y evitación social activa.

Cada uno de los 30 ítems valora en una escala de 7 puntos de evaluación, de menor a mayor gravedad.

https://bi.cibersam.es/busqueda-de-instrumentos/ficha?Id=15

https://bi.cibersam.es/busqueda-de-instrumentos/ficha?Id=499

**1. MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB)**

Descripción: Es la herramienta más ampliamente utilizada para evaluar el deterioro cognitivo en la esquizofrenia. Fue desarrollada como parte de la iniciativa MATRICS (Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia).

Dominios evaluados:

- Velocidad de procesamiento.

- Atención/vigilancia.

- Memoria de trabajo.

- Memoria verbal y aprendizaje.

- Memoria visual y aprendizaje.

- Razonamiento y resolución de problemas.

- Cognición social.

Ventajas: Está estandarizada y es útil tanto en investigación como en práctica clínica.

**2. Cognitive Assessment Interview (CAI)**

Descripción: Es una entrevista semiestructurada que evalúa el deterioro cognitivo basado en la percepción del paciente y del informante.

Aspectos evaluados: Memoria, velocidad de procesamiento, atención y funciones ejecutivas.

Ventajas: Considera la perspectiva subjetiva del paciente y su entorno.

**3. Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS)**

Descripción: Es una prueba breve y fácil de administrar que mide el deterioro cognitivo de manera general.

Dominios evaluados:

- Memoria verbal.

- Fluidez verbal.

- Velocidad de procesamiento.

- Memoria de trabajo.

- Razonamiento y resolución de problemas.

Ventajas: Se administra en menos de 35 minutos y tiene normas bien establecidas.

**4. Schizophrenia Cognition Rating Scale (SCoRS)**

Descripción: Evalúa el impacto funcional del deterioro cognitivo basado en la información proporcionada por el paciente, un informante y el evaluador.

Aspectos evaluados: Funciones ejecutivas, memoria y cognición social.

Ventajas: Considera el deterioro cognitivo en el contexto del funcionamiento diario.

**5. Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS)**

Descripción: Aunque no está específicamente diseñada para la esquizofrenia, se utiliza ampliamente para evaluar deterioro cognitivo en poblaciones clínicas.

Dominios evaluados:

- Atención.

- Lenguaje.

- Memoria inmediata y diferida.

- Habilidades visuoespaciales.

Ventajas: Rápida (20-30 minutos) y válida en esquizofrenia.

Components: https://preline.co/docs/progress.html

**Importance for Prediction and Intervention**

Cognitive and behavioral markers can help identify individuals at **high risk** for schizophrenia or in the **prodromal phase**. Early interventions, such as **cognitive remediation**, social skills training, and low-dose antipsychotics, may delay or even prevent the onset of full psychosis.



**Ejemplos de tests para el paciente en su día a día desde casa (pasos futuros):**

**1. Evaluación de Memoria de Trabajo**

**Prueba**: **Digit Span Test (Prueba de Amplitud de Dígitos)**

* **Propósito**: Evalúa la memoria de trabajo y la capacidad de retención a corto plazo.
* **Formato Digital**:
  1. El sistema muestra una secuencia de números (e.g., 2, 4, 7).
  2. El paciente debe repetir la secuencia en el mismo orden.
  3. Dificultad progresiva: las secuencias se hacen más largas.
  4. Variante inversa: el paciente debe repetir los números en orden inverso.
* **Duración**: 3-5 minutos.

**2. Evaluación de Atención Selectiva**

**Prueba**: **Stroop Test (Prueba de Interferencia de Stroop)**

* **Propósito**: Mide la capacidad de inhibir respuestas automáticas y mantener la atención.
* **Formato Digital**:
  1. El paciente ve palabras que representan colores (e.g., "Azul", "Rojo") con texto en un color diferente.
  2. Debe seleccionar el color del texto y no leer la palabra.
  3. Ejemplo: Si aparece la palabra **"Azul"** en rojo, la respuesta correcta es **"Rojo"**.
* **Duración**: 2-4 minutos.

**3. Evaluación de Flexibilidad Cognitiva**

**Prueba**: **Trail Making Test (TMT) - Parte B**

* **Propósito**: Evalúa la capacidad para alternar entre tareas y la flexibilidad cognitiva.
* **Formato Digital**:
  1. El paciente conecta puntos numerados y letras en orden alterno (e.g., 1-A, 2-B, 3-C...).
  2. Tiempo de finalización registrado como medida de desempeño.
  3. Detección de errores en tiempo real.
* **Duración**: 3-5 minutos.

**4. Evaluación de Procesamiento de Velocidad**

**Prueba**: **Symbol Digit Modalities Test (SDMT)**

* **Propósito**: Mide la velocidad de procesamiento y la capacidad de emparejar estímulos visuales con símbolos.
* **Formato Digital**:
  1. Se presenta una tabla con símbolos y números asignados (clave).
  2. El paciente debe emparejar símbolos con números según la clave.
  3. Se mide el número de respuestas correctas en 90 segundos.
* **Duración**: 2-3 minutos.

**5. Evaluación de Habilidades Visuoespaciales**

**Prueba**: **Rey-Osterrieth Complex Figure Test (Simplificado)**

* **Propósito**: Evalúa habilidades visuoespaciales y memoria visual.
* **Formato Digital**:
  1. Se muestra una figura geométrica compleja durante 10 segundos.
  2. Luego, el paciente debe reproducirla en pantalla arrastrando y soltando elementos en un lienzo.
  3. Se mide precisión y tiempo.
* **Duración**: 4-5 minutos.

**6. Evaluación de Memoria Episódica**

**Prueba**: **Word List Recall (Recuerdo de Lista de Palabras)**

* **Propósito**: Evalúa la memoria episódica y la capacidad de recordar información.
* **Formato Digital**:
  1. Se presenta una lista de 10 palabras comunes durante 30 segundos.
  2. Después de una pausa breve, el paciente debe escribir o seleccionar las palabras que recuerda.
  3. Opcional: realizar una prueba de recuerdo diferido tras varios minutos.
* **Duración**: 3-6 minutos.

**7. Evaluación de Toma de Decisiones**

**Prueba**: **Iowa Gambling Task (IGT)**

* **Propósito**: Evalúa la toma de decisiones bajo incertidumbre.
* **Formato Digital**:
  1. Se presentan cuatro "mazos de cartas" virtuales con diferentes recompensas y penalizaciones.
  2. El paciente elige mazos buscando maximizar las ganancias.
  3. Se mide la habilidad para aprender patrones de recompensa y castigo.
* **Duración**: 5-7 minutos.

**8. Evaluación de Atención Sostenida**

**Prueba**: **Continuous Performance Test (CPT)**

* **Propósito**: Mide la capacidad de mantener la atención durante un período prolongado.
* **Formato Digital**:
  1. El paciente ve una serie de estímulos (letras) que aparecen rápidamente.
  2. Debe presionar un botón solo cuando aparece un estímulo específico (e.g., la letra "X" después de una "A").
  3. Registra errores de omisión y de comisión.
* **Duración**: 3-5 minutos.



Prototipo técnico:

# 1. Back-end (Núcleo de Procesamiento)

* Tecnologías Base:
* Node.js con framework Nest.js y Express.js para una arquitectura escalable y robusta
* PostgreSQL 17 como sistema de gestión de base de datos
* Gestión de Datos:
* Almacenamiento de información clínica básica (datos demográficos, historial de citas)
* Registro de evaluaciones cognitivas (MATRICS, CAI, SCoRS, BACS, RBACS)
* Almacenamiento de transcripciones de sesiones y análisis de IA
* ORM Drizzle:
* Gestión ágil del modelo de datos y migraciones
* Facilita la evolución del esquema según nuevos requisitos clínicos

Adicionalmente, se utiliza el plugin de Swagger para Nest.js que permite crear una definición del API usando el estandar OpenAPI, permitiendo la fácil documentacion del servicio.

# 2. Front-end (Interfaz Clínica)

Aplicación Angular con:

* Dashboard principal con listado de pacientes
* Detalles del paciente (datos, personales)
* Listado de registro de las evaluaciones cognitivas realizados a un paciente
* Gestión de citas/sesiones de un paciente
* Subida de audio y muestra de transcripción de cada sesión.
* Mostrar estado de riesgo de recaída y de deterioro cognitivo de un paciente.

Para todo lo que es la comunicación con el back-end se utiliza openapi-generator para generar de forma automática toda el código necesario para las llamadas al back-end, aprovechando que en el back-end se ha documentado el api usando el estandar OpenAPI

# 3. Módulos de Procesamiento Avanzado

Conjunto integrado de herramientas de IA y análisis:

* Sistema de Transcripción Automatizada:
* Implementación de Whisper para transcripción speech-to-text
* Procesamiento de sesiones clínicas para documentación y análisis
* Extracción automática de insights clínicos relevantes usando LLM Claude

Motor Predictivo de Riesgo:

Modelos de machine learning para predicción de:

* Deterioro cognitivo basado en marcadores MATRICS, CAI, SCoRS, BACS, RBACS
* Riesgo de recaídas

Análisis Lingüístico Especializado usando de Scapy (más concretamente: ScispaCy (modelo en\_core\_sci\_lg)):

* Análisis semántico de bloque de síntomas indicado por el profesional, para crear marcadores lingüísticos de síntomas positivos/negativos