

**DÈFICIT DE CONSCIÈNCIA DE TRASTORN I PERFIL DE MEMÒRIA
EN PACIENTS PSICÒTICS.**

Tesi doctoral presentada per: Isabel Ruiz Almazán

Directora: Dra. Inmaculada Ruiz Ripoll

Tutor: Dr. Antoni Bulbena i Vilarrasa

Programa de Doctorat en Psiquiatria i Psicologia Clínica

Departament de Psiquiatria i Medicina Legal

Universitat Autònoma de Barcelona

Barcelona, 2013

A la meva mare, al Sergi i a la Nora

AGRAÏMENTS

A la meva directora i supervisor de tesi,

A la Dra. Ada Ruiz, per la seva saviesa, dedicació i orientar-me en la realització d'aquest treball.

Al Dr. Antoni Bulbena pels seus experts suggeriments.

Gràcies a les persones que han fet aportacions decisives en aquest projecte.

A la Dra. Cynthia Caceres (la meva amiga i confident), per les seves aportacions i suggeriments experts que van ser fonamental en la realització d'aquest treball. Pel seu optimisme i actitud vitalista, per compartir bons moments i per acompanyar-me en els moments difícils.

A la Dra. Purificación Salgado, sense la qual la realització d'aquest treball no hagués estat possible, col·laborant enormement en el reclutament dels subjectes. També al Sr. Juan Alberto Estallo per participar en la realització d'aquest projecte.

A la Dra. Maite Barrios i a Sergi Mojal per l'assessorament estadístic.

Gràcies als qui m'han envoltat en el dia a dia.

Agreixo el suport que m'han ofert el personal del Departament de Psiquiatria i Psicobiologia Clínica de la UB. Gràcies a la Maria, la Mari Àngels, la Júlia Miralbell i especialment a la Roser Pueyo i l'Imma Clemente pel suport i l'ajuda rebuda. Voldria agrair molt especialment a la Idoia Marques pel seu suport incondicional i la seva amistat.

A la Brigitte, el Javi, la Yolanda, la Judith, la Cristina, la Mari, la Núria, els meus amics, que han sabut disculpar la meva absència i tenir sempre una paraula d'ànim.

També voldria agrair molt especialment a la Lourdes Nieto, el seu suport i ànims durant aquest procés.

A tots els pacients per la seva participació voluntària i desinteressada; sense la seva ajuda, aquest treball no hagués estat possible.

A la meva família, la meva sort més gran. A la meva mare pel seu amor i suport incondicional. A la meva àvia per com ens ha cuidat, ajudat i estimat. Als meus sogres,

els agraeixo la seva implicació i interès, el seu càlid acolliment i suport al llarg d'aquest anys.

I per últim, gràcies Sergi pel teu amor i suport incondicional i per fer-me sentir tant feliç. A la Nora per omplir-me de felicitat i amenitzar-me les jornades de feina amb les seves patadetes.

Gràcies a tots per que aquesta tesi és en gran part el resultat del temps compartit amb vosaltres.

INDEX GENERAL

GLOSSARI D'ABREVIATURES	pàg. 1
1.INTRODUCCIÓ	pàg. 2
1.1. <i>INSIGHT</i> EN PSICOSI	pàg. 2
1.1.1. MECANISMES ETIOLÒGICS DEL DÈFICIT D' <i>INSIGHT</i>	pàg. 3
1.1.2. <i>INSIGHT</i> I VARIABLES CLÍNiques I SOCIODEMOGRÀFIQUES	pàg. 4
1.1.3. ESCALES DE MESURA	pàg. 4
1.2. NEUROPSICOLOGIA I PSICÒSI	pàg. 4
1.2.1. MEMÒRIA ESTRATÈGICA I ASSOCIATIVA EN LA PSICÒSI	pàg. 4
1.3. <i>INSIGHT</i> I NEUROPSICOLOGIA EN LA PSICÒSI	pàg. 7
2. OBJECTIUS I HIPÒTESIS	pàg. 9
2.1. OBJECTIUS	pàg. 9
2.2. HIPÒTESIS	pàg. 9
3. MATERIALS I MÈTODE	pàg. 10
3.1. DISSENY	pàg. 10
3.2. SUBJECTES	pàg. 10
3.3. PROCEDIMENT	pàg. 10
3.4. INSTRUMENTS DE MESURA	pàg. 12
3.4.1. VALORACIÓ CLÍNICA	pàg. 12
3.4.2. VALORACIÓ <i>INSIGHT</i>	pàg. 12
3.4.3. VALORACIÓ NEUROPSICOLÒGICA	pàg. 13
3.4.3.1. INTEL·LIGÈNCIA PREMÒRBIDA ESTIMADA	pàg. 13
3.4.3.2. RENDIMENT COGNITIU GLOBAL ACTUAL	pàg. 14
3.4.3.3. MESURES DE MEMÒRIA ASSOCIATIVA, ESTRATÈGICA I PROSPECTIVA	pàg. 14
3.4.3.3.1. MEMÒRIA ASSOCIATIVA	pàg. 14

3.4.3.3.2. MEMÒRIA ESTRATÈGICA	pàg. 15
3.4.3.3.3. MEMÒRIA PROSPECTIVA	pàg. 18
3.4.3.4. MESURES DE LÒBUL FRONTAL (FUNCIONS EXECUTIVES)	pàg. 19
3.4.3.5. MESURES DE LÒBUL PARIETAL (CAPACITAT VISUOESPACIAL I VISUOCONSTRUCTIVA)	pàg. 21
3.4.3.6. MESURES DE CONTROL	pàg. 22
3.5. ANÀLISI ESTADÍSTICA	pàg. 23
4. RESULTATS	pàg. 25
4.1. CARACTERÍSTIQUES SOCIODEMOGRÀFIQUES I CLÍNiques DE LA MOSTRA	pàg. 25
4.1.1. DADES SOCIODEMOGRÀFIQUES	pàg. 25
4.1.2. DADES CLÍNiques	pàg. 26
4.2. CARACTERÍSTIQUES DEL NIVELL D'INSIGHT DE LA MOSTRA	pàg. 28
4.2.1. DADES D'INSIGHT DE LA MOSTRA	pàg. 28
4.2.2. RELACIÓ ENTRE INSIGHT I DADES SOCIODEMOGRÀFIQUES I CLÍNiques	pàg. 30
4.3. MESURES NEUROPSICOLÒGIQUES	pàg. 33
4.3.1. PERFIL NEUROPSICOLÒGIC DE LA MOSTRA	pàg. 33
4.3.1.1. RENDIMENT COGNITIU GLOBAL ACTUAL	pàg. 33
4.3.1.2. MEMÒRIA ESTRATÈGICA	pàg. 34
4.3.1.3. MEMÒRIA ASSOCIATIVA	pàg. 34
4.3.1.4. FUNCIONS EXECUTIVES	pàg. 35
4.3.1.5. FUNCIONS VISUOESPACIALS I VISUOCONSTRUCTIVES	pàg. 35
4.3.1.6. MESURES CONTROL	pàg. 35
4.3.2. RELACIÓ ENTRE MESURES NEUROPSICOLÒGIQUES I VARIABLES SOCIODEMOGRÀFIQUES I CLÍNiques	pàg. 37

4.3.2.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÀFIQUES	pàg. 37
4.3.2.2. VARIABLES CLÍNiques	pàg. 38
4.3.3. RELACIÓ ENTRE MESURES NEUROPSICOLÒGIQUES I D' <i>INSIGHT</i>	pàg. 41
4.3.3.1. ANÀLISI BIVARIADA	pàg. 41
4.3.3.2. ANÀLISI MULTIVARIANT	pàg. 44
5. DISCUSSIÓ	pàg. 48
5.1. NIVELL D' <i>INSIGHT</i> DE LA MOSTRA	pàg. 48
5.2. <i>INSIGHT</i> I LA SEVA RELACIÓ AMB VARIABLES SOCIODEMOGRÀFIQUES I CLÍNiques	pàg. 49
5.3. PERFIL NEUROPSICOLÒGIC DE LA MOSTRA	pàg. 50
5.4. RELACIÓ ENTRE MESURES NEUROPSICOLÒGIQUES I VARIABLES SOCIODEMOGRÀFIQUES I CLÍNiques	pàg. 52
5.5 RELACIÓ ENTRE MESURES NEUROPSICOLÒGIQUES I D' <i>INSIGHT</i>	pàg. 54
6. CONCLUSIONS	pàg. 60
7. REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES	pàg. 61
8. ANNEXOS	pàg. 88

GLOSSARI D'ABREVIATURES

DE	Desviació Estàndard
JLO	<i>Judgment Of LineOrientation</i>
PANSS	Escala del Síndrome Positiu i Negatiu en Esquizofrènia
QI	Quocient Intel·lectual
RLO	<i>Right-LeftOrientation Test</i>
SOPT	<i>Self-OrderedPointing</i> (Test d'Assenyalament Autoordenat)
STROOP	<i>Test de Palabras y Colores</i>
SUMD	Escala per valorar la No Consciència de Trastorn Mental
SUMD-1	Consciència global del Trastorn Mental de l'escala SUMD
SUMD-2	Consciència de l'efecte de la mediació de l'escala SUMD
SUMD-3	Consciència de les conseqüències socials de l'escala SUMD
SUMD-AT	Atribució de símptomes de l'escala SUMD
SUMD-CS	Consciència de símptomes de l'escala SUMD
SUMD-M	Puntuació mitjana dels 3 ítems principals
SUMD-T	Puntuació total de l'escala SUMD
TAVEC	<i>Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense</i>
TMT	<i>TrailMaking Test</i>
WAIS-III	<i>Wechsler Adult IntelligenceScale 3rd Edition</i>
WCST	<i>Wisconsin Card Sorting Test</i>
WMS-R	<i>WechslerMemoryScale-Revised</i>

1. INTRODUCCIÓ

1.1. *INSIGHT* EN PSICOSI

L'esquizofrènia és un trastorn mental crònic i sever caracteritzat per una sèrie de símptomes positius que inclouen les al·lucinacions, els deliris i el llenguatge o el comportament desorganitzat, i també per símptomes negatius com són l'apatia, el deteriorament del funcionament social i el llenguatge empobrit (Kuperberg, 2000). La prevalença de l'esquizofrènia s'estima actualment entre el 0.5 i el 1% de la població. La taxa d'incidència és considerablement inferior, donat que és una malaltia que tendeix a ser crònica, i s'estima aproximadament en 1/10.000 casos a l'any (DSM-IV-TR, 2001).

L'esquizofrènia es caracteritza per una manca de consciència de malaltia o d'*insight* (Amador i David, 2004). L'*insight* s'ha operacionalitzat com la consciència de tenir un trastorn mental, de la necessitat de tractament, o de les conseqüències del trastorn (Amador i cols. 1991 i David, 1990) i es considera com un constructe multidimensional que es dona en un continuu (David, 1990). El dèficit d'*insight* es considera el símptoma més comú en l'esquizofrènia, a partir dels resultats obtinguts en l'estudi pilot internacional sobre esquizofrènia que va realitzar l'Organització Mundial de la Salut (OMS), en el que es va observar que prop del 81% dels 811 pacients estudiats negaven tenir una alguna malaltia mental (WHO, 1973). Dos estudis multinacionals independents (Carpenter i cols. 1976 i Wilson i cols. 1986 en Cuffel i cols. 1996) estimen que el dèficit d'*insight* existeix en més del 80% de les persones amb esquizofrènia, i suggereixen que aquest dèficit pot ser una manifestació de l'esquizofrènia amb implicacions en el pronòstic i el tractament. Tanmateix, Amador i cols. (1994) van estudiar 412 subjectes amb trastorns de tipus psicòtic i de l'ànim, dels quals 212 tenien esquizofrènia, van trobar que el 57% dels pacients amb esquizofrènia presentaven un dèficit moderat-greu d'*insight* respecte a la consciència de malaltia, el 32% manifestava una marcada alteració de l'*insight* respecte les conseqüències socials de la seva malaltia, i el 22% negaven la necessitat o benefici de la medicació. La majoria d'estudis conclouen que el dèficit d'*insight* és més prevalent i sever en pacients amb esquizofrènia que en pacients amb un altretipus de trastorn psicòtic (Amador i cols., 1994; Pini i cols. 2004) o d'altres patologies psiquiàtriques (Yen i cols., 2005, 2009; Braw i cols., 2012). No obstant, alguns estudis no han trobat diferències en la prevalença del dèficit d'*insight* entre l'esquizofrènia i el trastorn bipolar (Weiler i cols. 2000 i Arduini i cols. 2003). D'altres únicament detecten diferències respecte a la consciència de símptomes, on els pacients amb trastorn bipolar tenien un millor coneixement dels seus símptomes i la seva naturalesa patològica en comparació amb els pacients amb esquizofrènia (Varga i cols., 2007).

L'alteració de la consciència de malaltia és d'interès clínic perquè s'associa a una pitjor adherència i compliment terapèutic (McEvoy i cols.1989a, 1989b; Cuffel i cols. 1996; Smith i cols. 1999; Kemp i David, 1996; Sanzi cols., 1998; Pini cols., 2001; Buckley i cols., 2007; Lincoln cols., 2007), a l'efectivitat clínica (Schwartz 1998), a hospitalitzacions involuntàries, a una major taxa d'hospitalitzacions (McEvoy i cols., 1989; Leo i cols., 2005; Olfson i cols., 2006), de recaigudes i de readmissions i una major utilització de serveis d'emergència (Haro i cols., 2001), a un pitjor funcionament social (Lysaker i cols. 1998a), (Amador i cols., 1994; Pyne i cols., 2001; Lysaker i cols., 2002), a la resposta a la rehabilitació professional (Lysaker i cols. 1994a, 2002) i globalment, a un pitjor pronòstic (Amador i cols., 1993; Schwartz, 1998).

1.1.1. MECANISMES ETIOLÒGICS DEL DÈFICIT D'*INSIGHT*

No es coneixen els mecanismes etiològics del dèficit d'*insight*, tot i que en la literatura s'han proposat diferents hipòtesis. En primer lloc, la hipòtesi clínica contempla el dèficit d'*insight* com un símptoma primari i independent dels símptomes positius i negatius, és a dir, com a resultat directe del procés de la malaltia (Cuesta i Peralta, 1994). No obstant, els resultats no són concloents, i hi han alguns autors que plantegen la falta d'*insight* com una manifestació directa dels símptomes positius, negatius o desorganitzats (Collins i cols. 1997). Una segona hipòtesi és la 'motivacional' o estratègia d'afrontament defensiva, en la que el dèficit d'*insight* s'entén com la negació de la malaltia, un mecanisme d'afrontament o de defensa psicològica dirigit a preservar l'autoestima i minimitzar el dèficit (McGlashan i Carpenter 1976 en Carroll, 1999). Finalment, la teoria 'defectual' o teoria neuropsicològica, postula que l'alteració de l'*insight* és el resultat directe del dèficit cognitiu secundari al deteriorament cerebral que es produeix en l'esquizofrènia (Amador i cols. 1991). S'ha proposat que la manca d'*insight* prové d'un substrat neurocognitiu alterat, en base a la semblança amb l'anosognòsia que presenten els pacients neurològics (Shad et al., 2006a).

No obstant, es considera que les propostes dels diferents models no són necessàriament excloents entre sí i que diferents mecanismes poden tenir un important paper en la comprensió del dèficit d'*insight* en la psicosis (Cooke i cols., 2005).

1.1.2. *INSIGHT* I VARIABLES CLÍNiques I SOCIODEMOGRÀFIQUES

S'han desenvolupat nombrosos estudis que des d'un punt de vista empíric s'han centrat en determinar el paper que juguen algunes variables clíniques i sociodemogràfiques en el dèficit d'*insight* en els trastorns psicòtics, com la severitat de la simptomatologia, el deteriorament cognitiu, l'edat d'inici del trastorn, el temps d'evolució de la malaltia, l'edat del pacient'', les diferents etapes evolutives del trastorn mental i el gènere, entre d'altres.

1.1.3. ESCALES DE MESURA

Actualment, la falta d'*insight* en psicosis s'ha conceptualitzat com un fenomen continu i multidimensional, que contempla la consciència de trastorn mental, de símptomes o dèficits, la consciència de necessitar un tractament, i el reconeixement de les conseqüències socials del trastorn. També inclou la capacitat per conceptualitzar els símptomes com a patològics o realitzar una atribució adequada dels mateixos (Amador et al., 1991; David, 1990). És un constructe complex i no exempt d'ambigüitat que genera controvèrsies teòriques importants (Berrios y Markova, 1998). Des del punt de vista empíric, s'han desenvolupat diferents escales per tal de capturar aquest fenomen. Les escales més freqüentment utilitzades han mostrat alts nivells de correlació i, per tant, presenten una validesa concurrent, suggerint que es tracta d'un fenomen que, tot i que parcialment, pot ser mesurat i replicat.

1.2. NEUROPSICOLOGIA I PSICÒSI

Nombroses investigacions han documentat que la disfunció cognitiva és una característica central de l'esquizofrènia. Pràcticament totes les funcions cognitives estan deteriorades en els pacients amb esquizofrènia respecte als subjectes control (Rund i cols. 1999). No obstant, és cada vegada més evident que el dèficit cognitiu no és global i generalitzat sinó més aviat específic i selectiu, manifestat per diferent patrons d'associació i dissociació en l'execució de diferents tasques cognitives (Kuperberg, 2000). Concretament, els subjectes esquizofrènics destaca el dèficit d'atenció, de memòria i de les funcions executives (Rund i cols., 1999; Smith 1999). Tanmateix, és possible que existeixin diferents perfils de deteriorament neuropsicològic segons el subtipus d'esquizofrènia. Brazo i cols (2002) van evidenciar diferents patrons cognitius en els pacients amb un perfil de símptomes de predomini negatiu, desorganitzat o positiu en comparació amb subjectes control, fet que fa pensar en que la disfunció cognitiva en l'esquizofrènia és heterogènia.

1.2.1. MEMÒRIA ESTRATÈGICA I ASSOCIATIVA EN LA PSICÒSI

Moscovitch (1989) planteja un model neuropsicològic de memòria explícita, en el que diferència dos subsistemes: la memòria associativa i la memòria estratègica. La

memòria associativa, segons Moscovitch, es redueix a un acte ràpid, automàtic i reflex, sense control voluntari que és associatiu i que depèn de l'hipocamp. L'hipocamp automàticament codifica i emmagatzema la informació conscient, i la recupera de manera automàtica en resposta a una pista o consigna de forma que 'els records salten a la ment'. Per altra banda, el correlat neuroanatòmic de la memòria estratègica és el lòbul frontal que, sota el control voluntari, organitza i monitoritza la informació que entra a l'hipocamp. D'aquesta manera, el lòbul frontal està implicat en el processament semàntic i la interpretació de la informació per a ser emmagatzemada. A més, és el responsable de seleccionar estratègies de codificació i recuperació de la informació per facilitar l'aprenentatge i assigna un context temporo-espacial als aconteixements. El model de Moscovitch ha rebut un ampli suport empíric. L'avantatge d'aquest model, és que estableix una clara distinció entre la funció específica de cada sistema, així com el seu correlat neuroanatòmic. A més, proporciona una classificació de proves de memòria que principalment exploren processos estratègics (ex. *Self-Ordered Pointing*, *Temporal Ordering* i llista d'evocació de paraules) i associatius (ex. subtest de memòria lògica i subtest dels Parells Associats de la WMS-R i llista de reconeixement de paraules).

El model conceptual de Moscovitch estableix una dissociació funcional a nivell d'àrees corticals (lòbul frontal i temporal) i proporciona una base teòrica útil per; establir una bateria neuropsicològica suficientment sensible per capturar els dèficits neuropsicològics del lòbul frontal i superar les dificultats evidenciades fins ara a la literatura. En l'estudi s'administren proves estandaritzades i experimentals de memòria verbal estratègica i associativa, per avaluar la seva relació diferencial amb l'*insight*. A més, per tal d'evidenciar la relació de l'*insight* amb el lòbul frontal, s'administren altres proves de tipus executiu i mesures de control d'altres processos cognitius específics (lòbul temporal i parietal) i més generals (velocitat de processament i atenció).

D'altra banda, la memòria prospectiva és un aspecte de la memòria episòdica implicada en la formació, manteniment i execució d'intencions en el futur (Bisiacchi, 1996). Existeixen dos subtipus de memòria prospectiva: *time-based* i *event-based*. La tasca *time-based* implica el record de realitzar una acció en un moment específic i la *event-based* consisteix en el record de fer una acció quan apareix una pista externa. En els dos casos, l'acció futura s'executa mentre hi ha una activitat en curs. La tasca *time-based* es considera més difícil perquè no hi ha una pista externa i requereix més iniciativa del subjecte (Shum i cols. 1999). Estudis recents descriuen un substrat neuropsicològic de la memòria prospectiva que inclou atenció, memòria de treball, velocitat de processament, aprenentatge i funcions executives (Bisiacchi, 1996).

Tot i que existeixen pocs estudis de memòria prospectiva en esquizofrènia, les dades evidencien una alteració de forma consistent (Woods, 2007) i importants implicacions en el funcionament diari i l'adherència al tractament (Twamley, 2008). S'ha observat també una alteració d'aquest tipus de memòria als trastorns de l'espectre esquizofrènic, de manera que s'ha suggerit com a potencial endofenotip de l'esquizofrènia (Wang, 2008). Els estudis de neuroimatge relacionen la memòria prospectiva amb el còrtex prefrontal medial rostral (Burguess, 2003). Aquesta regió forma part del còrtex prefrontal anterior implicat en processos de mentalització i autoreflexió (Brunet-Gouet, 2006; D'Argembeau, 2007) i l'atribució dels símptomes del trastorn (Shad, 2006b). Aquests processos semblen compartir un substrat neurobiològic comú (Gilbert, 2007) i sustenten la capacitat de discriminar entre informació percebuda i imaginada o autogenerada.

Les alteracions en la memòria associades al dany frontal presenten una sèrie de característiques diferencials respecte a les alteracions de la memòria derivades d'altres lesions com les relacionades amb el dany temporal o diencefàlic. De forma general, la lesió cerebral temporal afecta de forma més significativa a la memòria recent, és a dir a la capacitat per establir nous aprenentatges i de retenir nova informació (Ruiz i cols. 2001). En definitiva, els lòbuls prefrontals es trobarien involucrats en els processos que organitzen mètodes de memorització (codificació) i reproducció (recuperació), a més de l'activitat de monitoritzar la informació recordada i comprovar si coincideix amb la que es desitja recordar. Les lesions en el lòbul temporal medial o en estructures diencefàliques poden produir greus amnèsies anterogrades globals que afecten al record i al reconeixement. En canvi, les lesions de l'escorça frontal no produeixen una pèrdua generalitzada de memòria, sino que es dona una tendència a executar adequadament les proves de record i reconeixement. No obstant, aquests pacients mostren alguns problemes quan han de posar en joc habilitats implicades en la recerca i selecció d'informació pertinent per cada situació. En definitiva, l'escorça frontal té un paper fonamental en l'organització, recerca, selecció i verificació del record de la informació emmagatzemada. Per tant, el dany en la regió frontal no interfereix amb la capacitat de emmagatzemar informació (memoritzar) sino en altres activitats necessàries per l'activitat mnèsica que inclou atenció, motivació, programació, regulació i verificació (Ruiz i cols. 2001).

Així doncs, les estructures frontals operen amb continguts de la memòria, són directors d'orquestra que treballen estratègicament amb la informació que es troba en estructures diencefàliques i del lòbul temporal medial. Les alteracions de memòria relacionades amb les disfuncions executives, doncs, no guardaran tanta relació amb els continguts, sino amb les estratègies. En termes generals, podem afirmar que múltiples treballs relacionen el dany frontal amb dèficit de memòria específics, com són:

afectació de la memòria de treball, problemes de la metamemòria, amnèsia de font i dificultats en memòria prospectiva (Tirapu, 2005).

En resum, els pacients amb lesions frontals mostren una alteració selectiva en el record lliure, que es relaciona amb un ús deficitari d'estratègies organitzatives (semàntiques o subjectives) en les fases de codificació i recuperació. A diferència dels pacients amnèsics, la capacitat d'aprenentatge es troba preservada, si bé els processos executius de control i monitorització que estan a la base de l'aprenentatge complex es troben afectats.

La bibliografia demostra que els pacients amb lesions frontals i problemes executius no només presenten dificultats per codificar i recuperar estratègicament la informació. La inhibició de la interferència d'estímul irrelevants és una altra de les funcions que es troben afectades.

1.3. *INSIGHT* I NEUROPSICOLOGIA EN LA PSICÒSI

Actualment, les teories neuropsicològiques sobre l'etiologia del dèficit d'*insight* en l'esquizofrènia han suggerit que la manca de consciència de malaltia és, almenys en part, el resultat d'un deteriorament neurocognitiu important i crònic. Hi han diferents fonts d'evidència que donen suport a aquesta hipòtesi. Primer, estudis d'anàlisi factorial han trobat consistentment que l'*insight* forma part d'un component psicopatològic integrat principalment per símptomes de deteriorament cognitiu (Kay i Sevy 1990 en Lysaker, 1998b). En segon lloc, estudis més recents han evidenciat que el dèficit d'*insight* prediu un baix rendiment en l'execució dels tests neuropsicològics (David i cols. 1995; Lysaker i Bell 1994b; Lysaker i cols. 1998b; Marks i cols. 2000; Mohamed i cols. 1999; Young i cols. 1993, 1998). No obstant, alguns investigadors no han trobat una relació entre *insight* i mesures neuropsicològiques d'intel·ligència general (QI), de funcions executives o d'altres dominis cognitius (Cuesta i Peralta, 1994, 1995; Dickerson i cols. 1997; Kemp i David 1996; Sanz i cols. 1998; Carroll i cols. 1999; Smith i cols. 2000; McCabe, 2002; Kim i cols. 2003).

A més, mentre que la literatura indica una base neurocognitiva de l'alteració d'*insight*, no està clar quin és el dèficit cognitiu específic associat (Lysaker, 1998b). Diferents fonts d'evidència científica donen suport a una disfunció del lòbul frontal en el dèficit d'*insight*. Benson i Stuss (1990) indiquen que l'alteració en el funcionament del lòbul prefrontal pot afectar al sistema de supervisió relacionat amb la capacitat d'autoanàlisi, d'autorreflexió i de metacognició. A més, Amador i cols. (1991), proposen una afectació del lòbul frontal subjacent al dèficit d'*insight*, basant-se en les similituds entre el deteriorament de l'*insight* en l'esquizofrènia i l'anosognòsia o no consciència de malaltia que es dona en malalts neurològics amb una disfunció orgànica del lòbul frontal. Tot i que no hi ha resultats definitius, els estudis recents de

neuroimatge donen suport a aquesta hipòtesi. Laroi i cols. (2000) en un estudi de 21 subjectes esquizofrènics i d'un grup control format per 21 subjectes sans aparellats, troben una correlació significativa entre l'atrofia frontal documentada per neuroimatge estructural i el dèficit d'*insight* valorat amb l'escala SUMD (*Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder*). D'altra banda, la manca d'*insight* en pacients amb esquizofrènia també s'ha correlacionat amb l'eixamplament dels ventricles cerebrals (Takai i cols. 1992) i amb la disminució del tamany del cervell i el volum intracranial (Flashman i cols. 2000).

En quant als estudis neuropsicològics, els resultats no són concloents i proporcionen un suport inconsistent a la hipòtesi frontal. Un gran nombre d'investigadors troben correlacions significatives entre *insight* i mesures neuropsicològiques sensibles a una disfunció frontal (Young i cols. 1993, 1998; Lysaker i cols. 1994b, 1998b, 2002, 2003; Mohamed i cols. 1999; Marks i cols. 2000; Laroi i cols. 2000; Buckley i cols. 2001; Voruganti i cols. 1997). No obstant, altres estudis no repliquen aquest resultat, ja que no troben una relació entre mesures frontals i manca d'*insight* (Cuesta i Peralta 1994, 1995; McEvoy, 1996; Collins i cols. 1997). A més, un estudi ha trobat una relació entre l'*insight* i un altre domini cognitiu, el del lòbul parietal (McEvoy, 1996). Tanmateix, s'ha trobat relació entre mesures globals de funcionament cognitiu (QI estimat) i l'*insight* (David i cols. 1992, 1995; Startup 1996; Macpherson i cols. 1996).

La controvèrsia entre les dades pot ser deguda, en part, a diferències entre els estudis en les mesures d'*insight* i neuropsicològiques utilitzades. En aquest context, l'ús de mesures neuropsicològiques que no siguin suficientment sensibles a una disfunció del lòbul frontal, pot haver distorsionat els resultats. A més, la majoria d'estudis no utilitzen un model teòric cognitiu de disfunció cerebral, que permeti l'estudi diferencial de funcions cognitives associades a distintes àrees.

Existeix poca evidència de la implicació de la memòria a la consciència de la malaltia, tot i que la memòria és un dels dèficits cognitius nuclears a la esquizofrènia (Aleman, 1999) i és essencial per a la consciència del trastorn mental (Aleman et al., 2006). Possiblement, un dels motius és que els estudis no exploren els diversos perfils de la memòria que són potencialment dissociables i poden implicar estructures neuronals diferents.

2. OBJECTIUS I HIPÒTESIS

2.1. OBJECTIUS

Objectiu I:

El principal objectiu és investigar la relació entre el dèficit d'*insight* i l'alteració dels diferents perfils de memòria en pacients psicòtics, atenent especialment als processos de memòria estratègica i prospectiva que depenen del lòbul frontal.

Objectiu II:

Investigar la relació entre diferents dimensions de l'*insight* i el rendiment cognitiu i variables clíniques i sociodemogràfiques.

2.2. HIPÒTESIS

Hipòtesi I:

Un baix nivell d'*insight* correlacionarà amb un baix rendiment en tasques de memòria estratègica i memòria prospectiva que depenen del lòbul frontal.

El nivell d'*insight* no es relacionarà significativament amb el Quocient Intel·lectual (QI) global, ni amb proves neuropsicològiques que depenen del lòbul temporal (memòria associativa), parietal (funcions visuoespacials i visuoconstructives), ni amb mesures considerades de control per no haver presentat prèviament relació amb l'*insight* (atenció, velocitat mental i visuomotora).

Hipòtesi II:

Les diferents dimensions de l'*insight* podran ser explicades mitjançant un model predictiu que combina variables neuropsicològiques i clíniques.

3. MATERIALS I MÈTODE

3.1. DISSENY

Estudi transversal i descriptiu de la relació entre *insight* i funcionament neuropsicològic global i rendiment en memòria estratègica i prospectiva en subjectes amb diagnòstic d'esquizofrènia o un altre tipus de trastorn psicòtic.

3.2. SUBJECTES

La mostra de l'estudi inclou 54 subjectes (35 homes i 19 dones) diagnosticats de trastorn esquizofrènic o d'un altre tipus de trastorn psicòtic segons els criteris del Manual Diagnòstic i Estadístic dels Trastorns Mentals (DSM-IV). La majoria (88,9%; n=48) eren pacients clínicament estables i en condicions d'alta, ingressats en sales d'hospitalització psiquiàtrica d'aguts de l'IAPS (l'Institut d'Atenció Psiquiàtrica, Salut Mental i Toxicomanies de l'IMAS) i la resta provenia de l'Hospital de Dia de Psiquiatria de l'Hospital del Mar.

Els criteris d'inclusió a l'estudi són els següents: diagnòstic d'esquizofrènia o trastorn esquizoafectiu (segons DSM-IV) estabilitzats i amb un rang d'edat entre 18 i 55 anys. Els criteris d'exclusió són: malaltia neurològica actual o prèvia o història de traumatisme cranioencefàlic, diagnòstic actual de trastorn per ús de substàncies (es permet consum de tabac i d'alcohol i cànnabis ocasional), limitació física (sensorial o motora) que pugui interferir en l'exploració neuropsicològica, presentar altres diagnòstics de l'Eix I/II del DSM-IV, haver estat tractat amb teràpia electroconvulsiva durant l'últim any, presentar un QI premòrbid estimat < 70 mesurat mitjançant el subtest de Vocabulari de la *Wechsler Adult Intelligence Scale-3rd edition* (WAIS-III) (Wechsler, 1997) i una escolaritat < 8 anys. El compliment estricte dels citats criteris d'inclusió va portar a excloure 7 dels 61 inicialment explorats.

3.3. PROCEDIMENT

La inclusió dels pacients en el present estudi es va dur a terme entre el mes d'octubre de 2005 i el mes de juny de 2010. La detecció de possibles candidats a participar en l'estudi es feia a través del psiquiatra de referència del o la pacient. Tots els pacients van donar el seu consentiment per escrit abans de formar part de l'estudi (ANNEX 1), el qual va ser aprovat pel Comitè Ètic d'Investigació Clínica (CEIC) de l'Institut Hospital del Mar d'investigacions Mèdiques (IMIM).

La valoració clínica i del nivell d'*insight* va ser realitzada per un psiquiatra i un psicòleg del staff, respectivament. Un cop realitzada aquesta avaluació, el terapeuta clínic de referència del pacient el derivava a realitzar l'exploració neuropsicològica. L'interval de temps entre les dues avaluacions ha estat d'un rang de 0-15 dies. L'exploració neuropsicològica es va realitzar per un neuropsicòleg cec al nivell d'*insight* dels pacients, de manera que a nivell metodològic s'ha controlat el possible biaix de les expectatives generades per l'examinador en la relació entre les variables cognitives i d'*insight*. L'administració de la bateria de proves neuropsicològiques (veure Taula 1) tenia una durada de 1,5-2 hores, amb uns 10 minuts de descans, i es realitzava en un espai habilitat dins de l'àrea d'hospitalització, a fi de facilitar al pacient la seva participació en un ambient conegut i interferir el menys possible en les activitats terapèutiques. A més, es van registrar les variables sociodemogràfiques i clíniques dels pacients (ANNEX2) per al seu posterior anàlisi i control (gènere, edat, estat civil, nivell d'escolaritat, edat d'inici de la malaltia, anys d'evolució, nombre d'hospitalitzacions psiquiàtriques, intents de suïcidi, entre d'altres).

Taula 1. ORDRE EN L'ADMINISTRACIÓ DE LES PROVES NEUROPSICOLÒGIQUES.

1ERA PART	2ONA PART
MEMÒRIA PROSPECTIVA. <i>EVENT-BASED</i> (MP-EB)	MEMÒRIA PROSPECTIVA. <i>TIME-BASED</i> (MP-TB)
VOCABULARI (SUBTEST WAIS-III ¹)	<i>TEMPORAL ORDERING</i> (TO)
TEST D'APRENTATGE VERBAL ESPANYA-COMPLUTENSE (TAVEC)	<i>SELF-ORDERED POINTING TEST</i> (SOPT)
<i>WISCONSIN CARD SORTING TEST-64</i> (WCST-64)	PARELLS VERBALS ASSOCIATS (SUBTEST WMS-R ²)
LLETRES I NÚMEROS (SUBTEST WAIS-III)	DÍGITS (SUBTEST WAIS-III)
<i>RIGHT-LEFT ORIENTATION TEST</i> (RLO)	<i>TRAIL MAKING TEST A / B</i>
TAVEC. RECORD LLIURE A LLARG TERMINI (20 min)	<i>TEST DE COLORES Y PALABRAS</i> (STROOP)
	<i>JUDGMENT OF LINE ORIENTATION</i> (JLO)
	PA. RECORD A LLARG TERMINI (SUBTEST WMS-R) (20 min)
	INFORMACIÓ (SUBTEST WAIS-III)
	CUBS (SUBTEST WAIS-III)
	ARITMÈTICA (SUBTEST WAIS-III)
	CLAUS (SUBTEST WAIS-III)

WAIS-III¹: *Wechsler Adult Intelligence Scale-3rd version*; WMS-R²: *Wechsler Memory Scale-Revised*.

3.4. INSTRUMENTS DE MESURA

3.4.1. VALORACIÓ CLÍNICA

L'avaluació psicopatològica es va realitzar mitjançant la versió espanyola de **l'Escala del Síndrome Positiu i Negatiu en Esquizofrènia (PANSS)** (Peralta i Cuesta, 1994). És una escala de 30 ítems completada per l'investigador després de realitzar una revisió del curs clínic i una entrevista semiestructurada amb el pacient de 30 a 40 minuts de duració. Dels 30 ítems, 7 constitueixen l'escala positiva (PANSS-Positiva) -deliris, desorganització conceptual, comportament al·lucinatori, etc.-, 7 l'escala negativa (PANSS-Negativa) -embotament afectiu, retraïment emocional, contacte pobre, etc.- i els 16 restants l'escala de psicopatologia general (PANSS-General) -preocupació somàtica, ansietat, etc.-. La puntuació de cada escala és el resultat de sumar les puntuacions obtingudes en els corresponents ítems. Cada ítem puntua en un rang de 1 a 7 segons la severitat del símptoma (1-absent, 2-mínim, 3-lleuger, 4-moderat, 5-moderat-sever, 6-sever i 7-extrem). De manera que els intervals potencials són de 7-49 per a l'escala positiva i negativa i de 16-112 per a l'escala de psicopatologia general.

En l'estudi, s'utilitzen les puntuacions totals de les tres subescales de la PANSS (síntomes positius, negatius i generals) per a l'anàlisi de dades, així com els perfils simptomàtics utilitzant l'índex PANSS-C. Aquest índex es deriva de l'escala PANSS i s'obté restant la puntuació de l'escala negativa a la puntuació en l'escala positiva, de manera que els pacients amb un resultat positiu (PANSS-C > 0) es van classificar com subtipus positiu i aquells amb un resultat negatiu (PANSS-C < 0) com el subtipus negatiu. Els subjectes que no tenien predomini d'un o un altre tipus de símptoma (PANSS-C=0) es van excloure d'aquest anàlisi (n=1). També es va realitzar una anàlisi de les puntuacions de l'escala PANSS segons les dimensions de símptomes positius, negatius, desorganitzats, afectius i d'excitació seguint el model de cinc factors de Lindenmayer (Lindenmayer i cols., 1994).

S'utilitzen les tres subescales de la PANSS per facilitar la comparació dels resultats amb altres estudis, donat que aquestes puntuacions són les més utilitzades en l'anàlisi de l'*insight* i cognició i la seva relació amb la simptomatologia clínica. Els factors de Lindenmayer s'han utilitzat per tal d'analitzar de manera més exhaustiva la simptomatologia clínica (afectiva, desorganitzada i d'excitació) i la possible relació amb l'*insight* i la cognició. Per últim, s'han utilitzat els perfils simptomàtics per tal d'estudiar si existeixen possibles diferències a nivell neuropsicològic entre els diferents perfils.

3.4.2. VALORACIÓ *INSIGHT*

El nivell d'*insight* es va valorar amb **l'Escala per valorar la no consciència de trastorn mental (SUMD)** (Amador i altres, 1993), adaptada a l'espanyol per Ruiz i cols. (2008). La SUMD (ANNEX3) és una entrevista semiestructurada d'uns 45 minuts de duració

que valora diverses dimensions de la consciència de la malaltia. Es compon de tres ítems generals que avaluen (en el moment actual i retrospectivament): (a) consciència global del trastorn mental (SUMD1), (b) consciència de l'efecte de la medicació (SUMD2), i (c) consciència de les conseqüències socials de tenir una malaltia mental (SUMD3), i de dues subescales que valoren (en el moment actual i retrospectivament) la consciència (SUMDCS) i l'atribució (SUMDAT) de 17 símptomes específics. Només es valora la consciència dels símptomes que es trobin presents en el pacient i l'atribució d'aquells on el pacient hagi mostrat consciència, definida com una puntuació d'entre 1 (completa consciència) a 3 (parcial). Les puntuacions de les subescales de consciència i atribució de símptomes s'obtenen d'una mitjana aritmètica (suma de puntuacions / símptomes presents). Totes les puntuacions, tant dels ítems generals com de les subescales de símptomes, es situen en un rang de 1 a 5 d'una escala tipus likert. Una puntuació de 1 indicaria consciència total o atribució correcta del símptoma i una puntuació de 5 manca total de consciència o atribució incorrecta del símptoma, per tant, la interpretació de les puntuacions d'aquesta escala són inverses (a major puntuació, pitjor nivell d'*insight*).

L'escala aporta cinc dimensions formades pels tres primers ítems i per la suma dels ítems que fan referència a la consciència de símptomes d'una banda i a l'atribució de l'altre. La puntuació total de l'escala (SUMDTOT) s'obté amb la mitjana aritmètica de tots els ítems. No obstant, a l'estudi es va utilitzar la puntuació mitjana dels 3 ítems principals com a puntuació global d'*insight* (SUMDM), donat que és la més utilitzada en els estudis previs. Per a l'objectiu d'aquest estudi, únicament es va valorar la consciència i l'atribució dels símptomes actuals.

3.4.3. VALORACIÓ NEUROPSICOLOGICA

3.4.3.1. INTEL·LIGÈNCIA PREMÒRBIDA ESTIMADA

El subtest de Vocabulari del test WAIS-III, un test d'intel·ligència general, en la seva versió espanyola (Seisdedos i cols., 1999) es va administrar com un estimador del nivell cognitiu premòrbid dels subjectes. El rendiment en el subtest de Vocabulari ha estat considerat un excel·lent indicador de l'habilitat mental general dels subjectes sans i amb una correcta socialització i, per tant, de funcionament cognitiu premòrbid (Lezak i cols., 2012). De tots els subtest del WAIS-III, el Vocabulari és el que més altament correlaciona amb el nivell d'educació, el qual també es considera un bon indicador de funcionament premòrbid (Lezak i cols., 2012). A més, aquesta subescala mostra elevades correlacions no només amb la intel·ligència verbal sinó també amb l'habilitat intel·lectual global (Feingold, 1982; Kaufman i Lichtenberger, 1999). El Vocabulari es considera una bona mesura per inferir el QI premòrbid dels pacients amb diagnòstic d'esquizofrènia (Seltzer i cols., 1997). En l'estudi es van excloure els pacients amb un QI premòrbid estimat < 70.

3.4.3.2. RENDIMENT COGNITIU GLOBAL ACTUAL

Per estimar el funcionament cognitiu actual de forma global, es va utilitzar la forma abreujada del WAIS-III per al seu ús en pacients amb esquizofrènia (Blyler i cols. 2000). Aquesta forma abreujada inclou un subtest de cada un dels quatre subíndex del WAIS-III. Els subtests són: Informació (subíndex: 'Comprensió Verbal'), Cubs ('Organització Perceptiva'), Aritmètica ('Memòria de Treball') i Claus ('Velocitat de processament'). La puntuació total del QI s'obté mitjançant la suma de les puntuacions escalars de cada subtest, i la suma es prorrataja multiplicant per 11 (número de puntuacions escalars utilitzat per calcular el QI total) i dividint el producte per quatre (número de puntuacions escalars utilitzades en la forma abreujada). El resultat d'aquesta suma prorratajada s'utilitza per buscar la corresponent puntuació del QI total a les taules del manual. Blyler i cols. (2000) indiquen que és la combinació de subtests que millor explica la variància de l'escala total del QI, tant dels pacients amb esquizofrènia ($R^2=0,90$) com dels controls sans ($R^2=0,86$).

3.4.3.3. MESURES DE MEMÒRIA ASSOCIATIVA, ESTRATÈGICA I PROSPECTIVA. Es segueix el plantejament de Moscovitch (1989) que proporciona una classificació de proves de memòria que exploren processos associatius i estratègics. Els processos de tipus associatiu que depenen de l'hipocamp, s'exploren amb proves com ara el subtest de memòria lògica i el subtest dels Parells Verbals Associats de la *Wechsler Memory Scale-Revised* (WMS-R) (Wechsler, 1987) i la llista de reconeixement de paraules. Els de tipus estratègic que depenen del lòbul frontal, s'exploren amb proves com ara el *Self-Ordered Pointing* (SOPT), *Temporal Ordering* i la llista d'evocació de paraules.

3.4.3.3.1. MEMÒRIA ASSOCIATIVA

Índex de Reconeixement-Discriminabilitat i de Retenció i l'Aprenentatge del TAVEC

El *Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense* (TAVEC) (Benedet i Alexandre, 1998) permet avaluar la corba d'aprenentatge, la retenció de la informació a curt i a llarg termini, l'ús d'estratègies d'aprenentatge i la susceptibilitat a la interferència. Consta de tres llistes de paraules que es presenten com una llista de la compra: una llista d'aprenentatge (A), una llista d'interferència (B) i una llista de reconeixement. L'estructura de les llistes A i B és idèntica; ambdues contenen 16 paraules que pertanyen a quatre categories semàntiques. Dos d'aquestes categories són compartides per ambdues llistes mentre que les altres dos són exclusives de cada llista, així la llista A conté les categories d'espècies, fruites, eines i roba; la llista B conté les categories d'espècies, fruita, peix i eines de cuina. La llista de reconeixement consta de 44 paraules: 16 de la llista d'aprenentatge, 2 paraules de cada una de les categories semàntiques que comparteixen la llista d'aprenentatge i la d'interferència, 2 paraules

de cada una de les categories semàntiques específiques de la llista d'interferència, 1 paraula 'prototípica' (elevada freqüència d'ús) de cada una de les quatre categories semàntiques de la llista d'aprenentatge, 8 paraules (2 per categoria semàntica) relacionades només fonèticament amb paraules de la llista d'aprenentatge i 8 paraules no relacionades amb cap llista.

En aquest estudi s'han utilitzat diferents índex del TAVEC com a mesures de memòria associativa. En primer lloc, l'Índex de Reconeixement-Discriminabilitat, equiparable a la llista de reconeixement de paraules proposada per Moscovitch. Aquest es considera una tasca de memòria associativa (Moscovitch, 1992), donat que durant la tasca, la paraula estímulo serveix com a pista per activar el record sense requerir un ús substancial d'estratègies de recerca i recuperació. El reconeixement està típicament intacte en pacients amb dany en el lòbul frontal (Janowsky, 1989). Per altra banda, també s'ha utilitzat l'Índex de Retenció i l'Aprenentatge Total (total de paraules recordades en el conjunt dels 5 assajos) com a mesures de memòria associativa, ja que l'adquisició i retenció de nova informació s'ha associat típicament a processos vinculats a l'hipocamp i estructures adjacents del lòbul temporal medial (Noreña i cols., citat en: Tirapu i cols., 2012).

L'aprenentatge dels Parells Verbals Associats de la WMS-R

Consisteix en la presentació oral de 8 parells de paraules. Quatre 'fàcils' que evidencien una elevada associació entre paraules ('metal-hierro') i quatre 'difícils' que representen una associació arbitrària ('aplantar-oscurito'). S'administren tres assajos amb *feedback* en els quals se li llegeix al subjecte els 8 parells i immediatament després se li presenta la primera paraula de cada parell (ex. 'metal') i se li pregunta per la paraula associada a aquesta (ex. 'hierro'). S'obtenen les següents puntuacions: número de Parells Verbals Associats Fàcils (rang 0-12), número de Parells Verbals Associats Difícils (rang 0-12) i número de Parells Verbals Associats Totals (rang 0-24). En l'estudi de la memòria associativa es van utilitzar el número de Parells Verbals Associats Totals i el de Parells Verbals Associats Fàcils. Segons Moscovitch (1992) l'aprenentatge de Parells Verbals Associats representa un test de memòria associativa, ja que proporciona una pista externa (primera paraula del parell) que minimitza la demanda d'una estratègia de recerca i recuperació. En la mateixa línia, Janowsky i cols. (1989) van trobar que els pacients amb lesions frontals presentaven un rendiment totalment normal en aquesta prova comparat amb els dels pacients amnésics.

3.4.3.3.2. MEMÒRIA ESTRATÈGICA.

Índex de Record Lliure a Llarg Termini del TAVEC

El record lliure d'una llista de paraules categoritzada es considera una tasca de memòria estratègica, ja que requereix generar internament estratègies per organitzar

el material per ser recordat. S'ha observat una execució deficitària en persones amb lesions en el lòbul frontal (Gersberg i Shimamura, 1995; Noreña i cols., citat en: Tirapu i cols., 2012) i pacients amb afectació de circuits fronto-estriatals com Parkinson i Huntington (Gabrieli, 1996) i Síndrome de Tourette (Stebbins i cols. 1995).

Temporal Ordering

L'adaptació de Shimamura i cols. (1990) del *Temporal Ordering* consta de 15 estímuls, paraules de 4 a 7 lletres en targetes individuals (12,7x17,8 cm), d'una o dues síl·labes cadascuna i amb un rang de freqüència de 20 a 26 per milió (\bar{x} = 23 per milió; Alameda i Cuetos, 1995) (ANNEX4). S'utilitzen dos jocs de targetes, un a la fase d'estudi i l'altre a la fase de prova. Es presenta al subjecte les 15 paraules en un ordre fix (fase d'estudi), una per una i a la velocitat de 3 segons per paraula. S'instrueix al subjecte a llegir en veu alta cada paraula i recordar l'ordre en el que són presentades. Immediatament després, l'examinador ordena les targetes (fase de prova) en una sèrie fixa de 3 files i 5 columnes (ANNEX5), en un ordre diferent al que han estat presentades. El subjecte ha d'ordenar les paraules en ordre en el que han estat presentades. La puntuació s'obté de la correlació entre l'ordre de presentació i l'establert pel subjecte (-1,0 ordre exactament al revés - +1,0 ordre correcte).

Es considera una mesura de memòria de l'ordre temporal. La tasca requereix recordar i organitzar en el temps la informació, es considera per tant una tasca de memòria estratègica. L'execució en aquesta tasca s'ha trobat alterada en pacients amb lesions en el lòbul frontal (Shimamura i cols. 1990), malaltia de Parkinson (Gabrieli i cols. 1996), Síndrome de Tourette (Stebbins i cols. 1995) i Trastorn Obsessiu Compulsiu (TOC) (Jurado i cols., 2002). És una prova experimental de la que no disposem de barems, motiu pel qual s'han utilitzat les puntuacions d'un grup de persones sanes d'un article previ (Stone i cols., 1998) com a referència per descriure l'estat cognitiu de la mostra. L'estudi (Stone i cols., 1998) administra aquesta prova a una mostra de 18 pacients amb esquizofrènia i a un grup control de 15 subjectes. Considerant les dades del grup control, una puntuació inferior a 0,3 es pot considerar alterada (mitjana = 0,63, desviació estàndard = 0,22).

Self-Ordered Pointing

Aquesta tasca SOPT consta de 16 substantius neutres de quatre a sis lletres i amb un grau d'imaginabilitat mitjà (1,9-4,9 en Valle, 1998) (ANNEX6). Aquesta prova es deriva de l'elaborada per Gabrieli i cols. (1996) que va incloure 108 paraules dividides en tres sèries de 10, 12 i 14 paraules. Per l'estudi es van utilitzar dues sèries de 16 paraules, donat que s'ha observat un augment dels dèficits detectats a la tasca a mida que s'incrementa la longitud de la llista de paraules (Gabrieli i cols. 1996). Així, es presenta al subjecte un quadern amb 16 pàgines. En el que apareixen les mateixes paraules a

cada pàgina (16 paraules), però la seva localització està determinada pseudoaleatòriament, de manera que cada paraula apareix en un lloc diferent en les 16 pàgines. S'instrueix al subjecte per tocar una paraula per pàgina. Després de cada resposta el subjecte gira la següent pàgina i toca una altra paraula. S'administren 9 assajos de pràctica per assegurar que el subjecte ha entès les instruccions. El subjecte no podrà seguir dues estratègies específiques: assenyalar les paraules en ordre alfabètic o assenyalar el mateix lloc a cada pàgina. Només se li menciona al subjecte en cas d'intentar utilitzar qualsevol d'aquestes estratègies. S'administren dues vegades les 16 paraules (assaig 1 i assaig 2). S'obtenen les següents puntuacions: mitjana de les respostes correctes abans d'un error (puntuació mitjana de *span* verbal) i el número total d'errors en els dos assajos. També es registra el número total de perseveracions (paraules assenyalades més de dues vegades en el mateix assaig).

La tasca SOPT va ser desenvolupada originalment per Petrides i Milner (1982) i es considera una tasca de memòria estratègica ja que requereix l'habilitat per monitoritzar la selecció prèvia i planificar les respostes posteriors. S'ha observat una execució alterada en pacients amb lesions en el lòbul frontal i pacients amb lesions en el temporal amb ampli dany hipocampal però no en lesions en el temporal amb escàs dany hipocampal (Petrides i Milner, 1982). També s'ha observat en pacients amb patologia fronto-sobcortical com en el Parkinson (Gabrieli i cols 1996; Lezak i cols., 2012), la malaltia de Huntington (Lezak i cols., 2012) i en trastorns d'ansietat amb hipotetitzada disfunció frontal com el TOC (Roth i Baribeau, 1996). A més, estudis de PET han trobat activacions significatives en la zona medial del còrtex frontal dorsolateral durant l'execució de SOPT en subjectes normals (Petrides i cols. 1993). És una prova experimental de la qual no disposem de barems, motiu pel qual s'han utilitzat les puntuacions d'un grup de persones sanes d'un estudi previ com a referència per descriure l'estat cognitiu de la mostra. L'estudi de referència (Caceres, 2000) administra aquesta prova a una mostra de 17 pacients amb trastorn d'estrès posttraumàtic, a 18 subjectes d'un grup control d'abús de substàncies i a un grup control de 18 subjectes sans. Considerant les dades del grup control sans, una puntuació superior a 7,4 errors totals es pot considerar alterada (mitjana= 4,7; desviació estàndard= 1,8).

Índex de Monitorització de la Memòria

Es va calcular un Índex de Monitorització de la Memòria seguint el mètode de Vasterling i cols. (1998), que consisteix en sumar el nombre d'intrusió i d'errors perseveratius de les diferents tasques de memòria. Aquest índex inclou: intrusions i perseveracions al record de la llista de paraules (TAVEC; incloent el record lliure i amb claus, tant a curt com a llarg termini), els falsos positius en la llista de reconeixement (TAVEC), i les perseveracions a la tasca SOPT (definites com

assenyalada mateixa paraula de 2 vegades per un sol assaig). La puntuació directa dels subjectes va ser normalitzada a puntuacions z utilitzant la mitjana i la desviació estàndard de la mostra.

L'Índex de Monitorització es considera una mesura de memòria estratègica ja que, d'acord amb Moscovitch (1995), la monitorització i l'avaluació de l'*output* de memòria (recuperació) s'evidencia per una menor tendència a fer intrusió i perseveracions, que és una de les característiques principals de la memòria estratègica. Els dèficits en la monitorització de la memòria s'han relacionat amb lesions frontals (Noreña i cols., citat en: Tirapu i cols., 2012).

L'aprenentatge dels Parells Verbals Associats de la WMS-R

En l'estudi el número de Parells Verbals Associats Difícils es va considerar com una mesura de memòria estratègica. Tot i que la puntuació total de la prova s'ha considerat típicament una mesura de memòria associativa (Moscovitch, 1992), els Parells Verbals Associats Difícils, a diferència dels Parells Verbals Associats Fàcils, requereixen generar internament estratègies per organitzar el material per ser recordat.

3.4.3.3.3. MEMÒRIA PROSPECTIVA

Alguns autors (Ruiz, 2001; Noreña i cols., citat en: Tirapu i cols., 2012) consideren la memòria prospectiva com una mesura de memòria estratègica, donada la implicació de processos estratègics en la seva consecució. La memòria prospectiva es troba freqüentment alterada en persones amb lesió o disfunció frontal (Noreña i cols., citat en: Tirapu i cols., 2012).

La memòria prospectiva s'ha definit com el 'record de fer una acció en el futur en un moment concret'. Existeixen dos subtipus de memòria prospectiva: *time-based* i *event-based*. La tasca *time-based* implica el record de realitzar una acció en un moment específic i la *event-based* consisteix en el record de fer una acció quan apareix una pista externa. En els dos casos, l'acció futura s'executa mentre hi ha una activitat en curs. La tasca *time-based* es considera més difícil perquè no hi ha una pista externa i requereix més iniciativa del subjecte (Shum i cols. 1999). S'ha descrit una major implicació del lòbul frontal en tasques *time-based*, ja que el subjecte ha de generar una estratègia interna per realitzar-la correctament. Per l'estudi es van utilitzar dues tasques experimentals, adaptades de Bisiacchi i cols. (1996), que es descriuen a continuació (ANNEX 7).

Tasca *event-based*: requereix que el subjecte realitzi un *checkmark* en un full de paper en blanc, cada vegada que finalitzi una tasca neuropsicològica. La finalització de la tasca es assenyalada per l'examinador que diu 'aquest és el final de la tasca'. Aquesta

prova s'aplica en la primera part de l'exploració neuropsicològica. Es registren les respostes correctes (0-6).

Tasca *time-based*: requereix que el subjecte digui 'és el moment' cada 10 minuts durant l'execució de la bateria neuropsicològica. S'aplica en la segona part de l'exploració neuropsicològica (durada aproximada 50 min.). Es registren les respostes correctes (0-4).

Ambdues són tasques experimentals de les que no disposem de barems, motiu pel qual s'han utilitzat les puntuacions d'un estudi previ (Bisiacchi i cols. 1996) com a referència per descriure l'estat cognitiu de la mostra. Una taxa d'encerts igual o inferior al 50% d'encerts es considera una execució pobre.

3.4.3.4. MESURES DE LÒBUL FRONTAL (FUNCIONS EXECUTIVES)

Subtest de Dígit i Subtest Lletres i Números del WAIS-III

Per mesurar la memòria de treball, es van seleccionar dos dels tres subtests que conformen l'índex de Memòria de Treball del WAIS-III, en la seva versió espanyola (Seisdedos i cols., 1999). Concretament, es va seleccionar la puntuació dels Dígit Inversos del subtest de Dígit i el subtest de Lletres i Números. El subtest de Dígit consisteix en la repetició de dígit presentats en sèries de dificultat creixent. En primer lloc, es repeteixen de manera directa i després de manera inversa. Això permet avaluar la memòria immediata i l'atenció mitjançant la part de Dígit en ordre Directe i la memòria de treball a partir de la mesura de Dígit Inversos. El darrer subtest, el de Lletres i Números, consisteix en la presentació oral per part de l'examinador d'una sèrie de lletres i números barrejats i se li demana al subjecte que els repeteixi, però dient primer els números i després les lletres, i ordenats de menor a major en el cas dels números, i per ordre alfabètic en el cas de les lletres.

TrailMaking Test, forma B

El *TrailMaking Test* (TMT)(Reitan i Wolfson, 1993) és un test que consta de dues proves: el TMT-A i el TMT-B. En el TMT-A el subjecte ha de dibuixar línies que uneixin de manera consecutiva uns cercles numerats. En el TMT-B se li demana que alterni de manera consecutiva cercles amb números i cercles amb lletres. Se li dona la consigna al subjecte que faci ambdues proves al més ràpid que pugui ja que la mesura final de la prova és el temps d'execució (valorat en segons). El test mesura atenció visual però té un component motor important. La Part B també valora la capacitat d'alternar conceptes (Lezak i cols., 2012). En l'estudi es va utilitzar la Part B com a mesura de flexibilitat cognitiva.

Test de Palabras y Colores

El *Test de Palabras y Colores* (STROOP) (Golden, 2001) es basa en la premissa que es triga més en anomenar els colors de creus de color que en llegir el nom del color i encara es triga més en anomenar els colors amb els que s'ha imprès un nom de color diferent al color de la tinta. Aquest alentiment s'ha atribuït a una manca d'inhibició de resposta automàtica i a una disfunció de l'atenció selectiva. La prova es basa en processar de manera selectiva un estímul concret (l'anomenament del color de la tinta) mentre que es bloqueja el processament d'estímuls constants (la lectura del color). El nombre de proves incloses en el test són tres: la lectura de les paraules, l'anomenament de les creus de color i l'anomenament del color dels estímuls en cada làmina. El subjecte disposa de 45 segons per a anomenar el màxim de paraules que pugui en cada prova. Per l'estudi es va calcular, segons el manual (Golden, 2001), la puntuació d'Interferència que habitualment s'utilitza com a mesura de la capacitat d'inhibició.

Wisconsin Card Sorting Test-64 Card Version (versió reduïda)

El *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) és un test que avalua el pensament abstracte i la flexibilitat cognitiva per canviar d'estratègia. És un test de funcions executives que implica l'escorça prefrontal dorsolateral (Monchi i cols., 2001; Lie i cols., 2006; Lezak i cols., 2012). En aquest test, al subjecte se li presenten unes targetes on hi ha impresos d'un a quatre símbols (triangle, estrella, cercle i creu) en quatre colors (blau, groc, vermell i verd). Els subjectes han de classificar les targetes sota quatre targetes estímuls (un triangle vermell, dues estrelles verdes, tres creus grogues i quatre cercles blaus) i segons un criteri (color, forma o número) que el subjecte ha de deduir a partir del *feedback* 'correcte o incorrecte' que li facilita l'examinador. Per l'estudi es va utilitzar la versió reduïda, el WCST-64 (Kongs i cols., 2000), que redueix el número de targetes-resposta de 128 a 64 i segueix les mateixes normes que la versió original. Quan el subjecte aconsegueix 10 classificacions correctes consecutives es canvia el criteri de classificació i així consecutivament fins que finalitzi les 6 categories possibles (forma, color, número, forma, color, número) o fins que s'acaben les targetes.

En el WCST es poden obtenir diferents mesures; per a aquest estudi es van comptabilitzar el nombre total de Categories Completades (on 0 indica que el subjecte no ha deduït cap criteri i 6 que ha estat capaç de deduir el criteri amb mínima informació per part de l'examinador) i el nombre d'Errors Perseveratius. S'utilitza per avaluar la capacitat per formar conceptes, l'aprofitament de les correccions i la flexibilitat conceptual (Lezak i cols., 2012).

Els estudis indiquen que el WCST-64 i la versió completa proporcionen resultats similars i que podrien ser utilitzats indistintament. No obstant, hi ha autors que

adverteixen que els dèficits poden no detectar-se a la versió reduïda i que caldria l'aplicació completa. Actualment no disposem de barems espanyols, pel que es van utilitzar els barems americans, en base a que els estudis indiquen una bona concordança entre població americana i no americana pel que fa als resultats obtinguts a la versió completa de WCST (Lezak i cols., 2012).

3.4.3.5. MESURES DE LÒBUL PARIETAL (CAPACITAT VISUOESPACIAL I VISUOCONSTRUCTIVA)

Judgment of LineOrientation Test

El *Judgment of LineOrientation Test* (JLO) permet avaluar les habilitats visuoespacials mitjançant la capacitat d'estimar la posició i distància entre segments de línies (Benton i cols. 1978). Per l'estudi es va utilitzar la versió reduïda de 15 ítems (Forma Q, Qualls i cols, 2000). Aquesta versió es compon dels següents ítems de la forma completa del JLO (Forma V): 16, 9, 2, 12, 30, 7, 17, 19, 28, 20, 21, 26, 24 i 22, administrats en aquest ordre. Es puntuja duplicant la puntuació directa (número de respostes correctes dels 15 ítems), i posteriorment afegint l'ajust apropiat per edat i gènere. Les correccions per edat i gènere consisteixen en afegir 1 punt a la puntuació obtinguda per subjectes entre 50-64 anys, 3 punts pels de 65-74 anys i 2 punts addicionals per les dones de qualsevol edat. Es recomana un punt de tall de 20 punts en les formes reduïdes per minimitzar falsos negatius. La versió reduïda correlaciona altament amb la forma completa del test ($r=0,94$) i s'ajusta relativament bé a la forma llarga en la detecció de presència de deteriorament ($kappa=0,85$). És un test molt sensible per detectar lesions en l'hemisferi dret, especialment lesions parietals dretes (Strauss i cols., 2006; Lezak i cols., 2012).

Right-LeftOrientation Test

El *Right-LeftOrientation Test* (RLO) (Benton i cols. 1983) és el més conegut dels procediments estandarditzats per l'avaluació de l'orientació dreta-esquerra (Peña-Casanova, 2005). La prova consta de 20 ítems, amb dificultat creixent, que fan que el pacient hagi de combinar l'orientació dreta-esquerra de diferents parts del seu propi cos amb l'orientació dreta-esquerra de l'examinador. S'avaluen cinc components, així s'instrueix al pacient per a que: (1) assenyali parts individuals en el seu propi cos (p. ex., l'orella dreta), (2) realitzi instruccions dobles no creuades (p. ex., toqui l'orella esquerra amb la mà esquerra), (3) realitzi instruccions dobles creuades (p. ex., toqui l'orella esquerra amb la mà dreta), (4) assenyali parts laterals individuals del cos de l'examinador i (5) que amb la seva mà esquerra o dreta assenyali la part lateral indicada de l'examinador (p. ex., que amb la mà dreta toqui l'orella esquerra de la persona que el confronta). Els cinc components s'organitzen en dos blocs: l'orientació

cap al propi cos del pacient (subescala Espai Personal: 1, 2 i 3) i l'orientació cap a la persona que el confronta (subescala Espai Extrapersonal: 4 i 5). Es permet un màxim de 3 errors, per tant una puntuació inferior a 17 es considera alterada, amb només d'un error en els primers 12 ítems que impliquen el propi cos del subjecte (Lezak i cols., 2012). El dèficit en la discriminació dreta-esquerra s'ha relacionat amb lesions en el lòbul parietal esquerre (Strauss i cols., 2006; Lezak i cols., 2012).

Subtest de Cubs del WAIS-III

El subtest de Cubs del test WAIS-III es considera la millor mesura de l'escala Wechsler d'organització visuoespacial (Lezak i cols., 2012). És una tasca de construcció de models amb blocs tridimensionals (cubs amb dos colors: vermell i blanc) a partir de models abstractes presentats en forma de targetes en un quadern (làmines amb dissenys geomètrics; 10 ítems). Requereix estratègies de resolució de problemes, planificació i flexibilitat. També implica praxis constructiva, orientació espacial, integració i coordinació visuomotora i rapidesa d'execució. En l'estudi va ser considerada com una mesura de capacitat visuoconstructiva. Els estudis de neuroimatge funcional i de pacients amb lesions lateralitzades donen suport a l'associació entre el rendiment en Cubs i el funcionament de l'hemisferi dret, en particular del lòbul parietal (Lezak i cols., 2012).

3.4.3.6. MESURES DE CONTROL

Es consideren mesures de control aquelles funcions cognitives que en la literatura no s'han vist relacionades amb l'*insight*.

Subtest de Dígit del WAIS-III

Es va utilitzar els Dígit Directes del subtest de Dígit del WAIS-III com a mesura d'atenció auditiva simple.

Test de Palabras y Colores

Es va utilitzar la lectura de paraules del STROOP com a mesura de la velocitat de processament mental (Golden, 2001).

Trail Making Test, forma A

En l'estudi es va utilitzar el TMT-A com a mesura d'atenció visual i de velocitat visuomotora (Lezak i cols., 2012).

3.5. ANÀLISI ESTADÍSTICA

L'anàlisi de dades es va dur a terme mitjançant el paquet estadístic SPSS (versió 18.0). La normalitat de la distribució de les variables quantitatives es va verificar mitjançant la prova de Kolmogorov-Smirnov.

Es va realitzar un estudi descriptiu de les variables sociodemogràfiques, clíniques i de les diferents mesures d'*insight* (les cinc dimensions de l'escala i la puntuació global d'*insight*) i neuropsicològiques. Es van utilitzar els barems i el tipus de puntuació (z, notes T, percentils, etc.) proporcionats per cadascuna de les proves cognitives estandarditzades, per tal de descriure l'estat cognitiu de la mostra. No disposem de barem per a les proves cognitives administrades de tipus experimental. En el cas de les tasques de memòria estratègica (*Temporal Ordering* SOPT) i memòria prospectiva, s'han utilitzat dades obtingudes en estudis previs de característiques similars com a barems de referència (Stone i cols., 1998; Caceres, 2000; Bisiacchi i cols. 1996, respectivament). Per tal de classificar el rendiment cognitiu dels diferents tests administrats, es va utilitzar el criteri de -1,5 Desviació Estàndard (DE) com indicador de deteriorament cognitiu tal com recomanen els estudis (Kochan i cols., 2010).

En la literatura s'han utilitzat diferents mesures d'*insight*, entre d'altres l'ítem 12 'absència d'*insight*' de l'escala PANSS. Per tal d'estudiar la validesa convergent de l'escala SUMD s'han calculat coeficients de correlació (Spearman i Pearson) entre els diferents índex d'*insight* de l'escala SUMD i l'ítem 12 de l'escala PANSS.

Es va realitzar una anàlisi bivariada de la relació entre variables sociodemogràfiques i clíniques i les diferents mesures d'*insight* utilitzant coeficients de correlació (Spearman i Pearson) i la prova de contrast apropiada a cada cas (U de Mann-Whitney o bé t-Student), en funció de seguir o no distribució normal. De la mateixa manera, es va analitzar la relació entre variables sociodemogràfiques i clíniques i les diferents mesures cognitives.

Amb l'objectiu d'analitzar la relació entre el funcionament neuropsicològic i el nivell d'*insight* dels pacients, es van realitzar dos tipus d'anàlisis. En primer lloc, es va calcular els coeficients de correlació (Spearman i Pearson) entre les variables neuropsicològiques i les diferents dimensions de l'escala SUMD. D'altra banda, es van crear dos grups de subjectes, en funció de les puntuacions de l'escala SUMD. Es van dividir els subjectes en dos grups: aquells amb '*insight*', és a dir amb puntuació a l'escala inferior a 3, i 'no *insight*', amb puntuació superior o igual a 3, i es van comparar els dos grups respecte el funcionament neuropsicològic mitjançant el contrast apropiat (U de Mann-Whitney o bé t-Student). Aquest tipus d'anàlisi es va realitzar per les diferents dimensions d'*insight*.

Posteriorment, per identificar si les variables podrien ser bons factors de predicció del nivell d'*insight* dels pacients, es va aplicar un model de regressió logística amb el mètode 'endavant condicional'. Aquest tipus d'anàlisi, es va dur a terme amb cadascuna de les cinc dimensions i la puntuació global d'*insight*. Les diferents dimensions d'*insight* es van dicotomitjar de la següent manera: puntuacions inferiors a 3 '*insight* preservat' i puntuacions igual ó superiors a 3 '*insight* alterat'. Les variables considerades com a rellevants segons la literatura i les que van resultar significatives o marginalment significatives en l'anàlisi bivariat són les que es van incloure en cadascun dels models multivariants.

Les anàlisis bivariades i multivariades es van realitzar amb puntuacions directes.

4. RESULTATS

4.1. CARACTERÍSTIQUES SOCIODEMOGRÀFIQUES I CLÍNiques DE LA MOSTRA

4.1.1. DADES SOCIODEMOGRÀFIQUES

Tal i com podem observar a la Taula 2, del total de 54 subjectes, el 64,8% (n=35) són homes i el 35,2% (n=19) són dones. La mitjana d'edat dels subjectes de la mostra és de 36,08 anys (DE: 8,29). La majoria són solters (73,6%; n=39) que viuen amb la seva família d'origen (61,1%; n=33). El 66,7% (n=36) ha realitzat com a mínim estudis primaris, amb una mitjana de 10,3 anys d'escolaritat (DE: 2,31). El 5,6% (n=3) de la mostra són encara estudiants, el 66,7% (n=36) està inactiu laboralment, dels quals el 38,9% (n=21) ho està per incapacitat i el 27,8% (n=15) per estar a l'atur i el 33,3% (n=18) treballa en el moment de l'exploració.

Taula 2. CARACTERÍSTIQUES SOCIODEMOGRÀFIQUES DE LA MOSTRA (n=54).

	N (%) ¹	Mitjana (DE) ²	Mediana	Rang
GÈNERE				
HOMES	35 (64,8)			
DONES	19 (35,2)			
EDAT, anys		36,08 (8,29)	37,71	[20,5-54,17]
ANYS ESCOLARITZACIÓ		10,3 (2,31)	10	[8-17]
NIVELL EDUCACIONAL				
<= 8 ANYS	18 (33,3)			
> 8 ANYS	36 (66,7)			
ESTAT CIVIL				
SOLTER	39 (73,6)			
CASAT / PARELLA ESTABLE	8 (15,1)			
SEPARAT / DIVORCIAT	6 (11,3)			
TIPUS DE CONVIVÈNCIA				
FAMÍLIA PRÒPIA	7 (13)			
FAMÍLIA D'ORIGEN	33 (61,1)			
SOL	10 (18,5)			
ALTRES	4 (7,4)			
SITUACIÓ LABORAL				
EMPLEAT	18 (33,3)			
NO EMPLEAT	15 (27,8)			
INCAPACITAT / PENSIONISTA	21 (38,9)			
TIPUS DE PROFESSIONIÓ				
ESTUDIANT	3 (5,6)			
NO PROFESSIONALITZAT	9 (16,7)			

NO ESPECIALITZAT	25 (46,3)
SEMIESPECIALITZAT	17 (31,5)

N(%)¹: Numero i percentatge de pacients. DE²: Desviació Estàndard.

4.1.2. DADES CLÍNiques

Pel que fa a les dades clíniques de la mostra (Taula 3), l'edat mitjana a l'inici de la malaltia és de 25,16 anys (DE: 7,08) i el temps mitjà d'evolució d'aquesta és de 11,26 anys (DE: 7,79) i la mitjana del QI estimat és de 84,74 (DE: 16,74). La mostra té una mitjana de 3,3 (DE: 3,17) hospitalitzacions psiquiàtriques prèvies.

El 72,2% (n=39) de la mostra ha estat diagnosticada d'algun trastorn de tipus esquizofrènic, essent el diagnòstic prevalent el d'esquizofrènia paranoide (53,7%; n=29), seguit de l'esquizofrènia indiferenciada (9,3%; n=5), l'esquizofrènia residual (7,4%; n=4), el trastorn esquizofreniforme (3,7%; n=2), el trastorn psicòtic no especificat (3,7%; n=2) i l'esquizofrènia simple (1,9%; n=1). El 20,4% (n=11) restant ha estat diagnosticat de trastorn esquizoafectiu.

A nivell psicopatològic, els subjectes manifesten una baixa intensitat dels símptomes (positius, negatius i psicopatologia general) mesurats a través de l'escala PANSS. La puntuació mitjana de la subescala de símptomes positius és de 20,71 (DE: 6,81), la dels negatius és de 16,61 (DE: 9,47) i la de psicopatologia general és de 34,84 (DE: 8,35). Cal destacar que els subjectes presenten una major severitat de simptomatologia psicòtica positiva (PANSS-Positiva i Factor Positiu Lindenmayer). El 71,2% (n=37) no té antecedents de temptativa autolítica.

Tots els pacients reben tractament neurolèptic en el moment de l'avaluació. El 71,7% (n=38) de la mostra amb antipsicòtics atípics, el 11,3% (n=6) amb típics i el 17% (n=9) amb medicació antipsicòtica mixta. El 70,4% rep únicament tractament antipsicòtic i la resta (29,6%) combinava el tractament neurolèptic de base amb fàrmacs de tipus ansiolític (41,5%, benzodiazepines), antidepressiu (18,9%), anticolinèrgic (18,9%) o anticomercial (17%). El 49% (n=24) de la mostra presenta una taxa de compliment terapèutic adequat. Pel que fa al consum de tòxics, més de la meitat de la mostra (54,7%; n=29) consumeix tabac, mentre que el 26,6% (n=12) consumeix o ha consumit alcohol i tan sols un 18,9% (n=10) consumeix o ha consumit cànnabis.

Taula 3. CARACTERÍSTIQUES CLÍNiques DE LA MOSTRA (n=54).

	N (%) ¹	Mitjana (DE) ²	Mediana	Rang
RENDIMENT COGNITIU GLOBAL (ACTUAL)				
FORMA ABREUJADA WAIS-III (QI) ³		84,74 (16,74) ⁴	84	[51-126]
ESTAT CLÍNIC				

HOSPITALITZACIÓ TOTAL	48 (88,9)			
HOSPITALITZACIÓ PARCIAL	6 (11,1)			
DIAGNÒSTIC				
ESQUIZOFRÈNIA	39 (72,2)			
PARANOIDE	29 (53,7)			
RESIDUAL	4 (7,4)			
INDIFERENCIADA	5 (9,3)			
SIMPLE	1 (1,9)			
TRASTORN ESQUIZOAFECTIU	11 (20,4)			
TRASTORN PSICÒTIC NO ESPECIFICAT	2 (3,7)			
TRASTORN ESQUIZOFRENIFORME	2 (3,7)			
ANTECEDENTS FAMILIARS, 1ER GRAU (n=53)				
SI	26 (49,1)			
NO	27 (50,9)			
HISTÒRIA TEMPTATIVA DE SUÍCIDI (n=52)				
SI	15 (28,8)			
NO	37 (71,2)			
EDAT INICI		25,16 (7,08)	23,36	[14,02-41,49]
ANYS EVOLUCIÓ		11,26 (7,79)	9,95	[0,7-29,05]
Nº HOSPITALITZACIONS (LIFETIME)		3,3 (3,17)	2	[0-15]
PANSS⁵				
PANSS POSITIVA (7-49)		20,71 (6,81)	21	[7-35]
PANSS NEGATIVA (7-49)		16,61 (9,47)	14	[7-40]
PANSS GENERAL (16-112)		34,84 (8,35)	35	[18-57]
PANSS TOTAL (30-210)		72,16 (18,58)	71	[37-123]
PANSS, FACTORS LINDENMAYER				
FACTOR POSITIU (6-42)		19,37 (6,05)	20	[7-31]
FACTOR NEGATIU (7-49)		16,71 (9,66)	14	[7-40]
FACTOR DESORGANITZAT (7-49)		13,67 (4,94)	13	[7-31]
FACTOR AFECTIU (5-35)		10,22 (3,19)	10	[5-18]
FACTOR EXCITACIÓ (5-35)		12,2 (4,64)	12	[5-22]
PANSS, PERFIL SIMPTOMÀTIC (n=51)				
PERFIL PREDOMINI POSITIU	31 (60,8)			
PERFIL PREDOMINI NEGATIU	19 (37,3)			
NO PERFIL PREDOMINANT	1 (2)			
MEDICACIÓ ANTIPICÒTICA (n=53)				
TÍPICA	6 (11,3)			
ATÍPICA	38 (71,7)			
MIXTA	9 (17)			
ALTRES PSICOFÀRMACS				
BENZODIAZEPINES	22 (41,5)			
ANTIDEPRESSIUS	10 (18,9)			

ANTICOLINÈRGICS	10 (18,9)		
ANTICOMICIALS	9 (17)		
COMPLIMENT TERAPÈUTIC (n=49)			
ADEQUAT	24 (49)		
ADEQUAT AMB SUPERVISIÓ	22 (44,9)		
INADEQUAT	3 (6,1)		
ANTECEDENTS DE CONSUM (n=53), N(%)	ACTUAL	EN REMISSIÓ	NO
TABAC	29 (54,7)	-	24 (45,3)
ALCOHOL	8 (15,1)	4 (7,5)	41 (77,4)
CÀNNABIS	7 (13,2)	3 (5,7)	43 (81,1)
COCAÏNA	-	3 (5,7)	50 (94,3)
HEROÏNA	-	1 (1,9)	52 (98,1)
AMFETAMINES	-	1 (1,9)	52 (98,1)
AL·LUCINÒGENS	-	2 (3,8)	51 (96,2)

N(%)¹: Numero i percentatge de pacients. DE²: Desviació Estàndard. QI³: forma abreujada del WAIS-III.

⁴Puntuació Típica. PANSS⁵: Escala de la Síndrome Positiva i Negativa de l'esquizofrènia.

4.2. CARACTERÍSTIQUES DEL NIVELL D'INSIGHT DE LA MOSTRA

4.2.1. DADES D'INSIGHT DE LA MOSTRA

La Taula 4 recull les puntuacions mitjanes obtingudes en les diferents mesures d'*insight*. El dèficit d'*insight* en el grup de pacients es distribueix de la següent forma; el 52,8% (n=28) falla en reconèixer la presència del trastorn mental (SUMD1), el 39,6% (n=21) no identifica correctament els efectes de la medicació (SUMD2), el 47,2% (n=25) no reconeix les conseqüències socials associades al trastorn mental (SUMD3), el 39,6% (n=21) no és conscient de la presència dels símptomes (SUMD CS) i el 45,3% (n=24) no atribueix els símptomes presents a un trastorn mental (SUMD AT). Destaca una major afectació de la dimensió SUMD1.

En termes generals, s'observa que l'ítem global de l'escala (SUMD M) detecta que el 37,7% (n=20) dels pacients presenta un dèficit global d'*insight*, percentatge similar a l'identificat per la puntuació total de l'escala (SUMD T) (35,8%; n=19).

La puntuació mitjana de la consciència i l'atribució dels símptomes actuals és de 2,57 (DE: 0,98) i 2,87 (DE: 1,06) respectivament que indica una major afectació de l'atribució respecte la consciència de símptomes.

Taula 4. PUNTUACIONS DE LA MOSTRA EN MESURES D'INSIGHT (n=54).

	Mitjana (DE) ²	Mediana	Rang	N (%) ¹ NO INSIGHT (≥ 3)
SCALE TO ASSESS UNAWARENESS OF MENTAL DISORDER (SUMD) (n=53)				
SUMD 1. TRASTORN MENTAL (1-5)	2,6 (1,39)	3	[1-5]	28 (52,8)
SUMD 2. EFECTES DE LA MEDICACIÓ (1-5)	2,36 (1,27)	2	[1-5]	21 (39,6)
SUMD 3. CONSEQÜÈNCIES SOCIALS (1-5)	2,38 (1,33)	2	[1-5]	25 (47,2)
SUMD M. MITJANA 3 ÍTEMS PRINCIPALS (1-5)	2,45 (1,22)	2,33	[1,0-5,0]	20 (37,7)
SUMD CS. CONSCIÈNCIA SIMPTOMES (1-5)	2,57 (,98)	2,75	[1,0-4,5]	21 (39,6)
SUMD AT. ATRIBUCIÓ SIMPTOMES (1-5) ³	2,87 (1,06)	2,8	[1,0-5,0]	24 (45,3)
SUMD T. PUNTUACIÓ MITJANA TOTAL (1-5)	2,56 (1,03)	2,45	[1,0-4,5]	19 (35,8)
ESCALA DE LA SÍNDROME POSITIVA I NEGATIVA DE L'ESQUIZOFRÈNIA (PANSS) (n=51)				
PANSS-12, ABSÈNCIA D'INSIGHT (1-7)	3,43 (1,62)	4	[1-6]	27 (52,9)

N(%)¹: Numero i percentatge de pacients. DE²: Desviació Estàndard. ³Només valorat en pacients amb consciència de símptomes.

La Taula 5 resumeix els coeficients de correlació entre els diferents índexs d'*insight* de l'escala SUMD i l'ítem 12 de l'escala PANSS, dades amb les que s'ha analitzat la validesa convergent entre els dos instruments de mesura. S'han objectivat correlacions positives entre moderades i molt elevades entre les diferents mesures d'*insight*.

Taula 5. VALIDESA CONVERGENT. CORRELACIÓ ENTRE LES DIFERENTS MESURES D'INSIGHT (n=54).

	SUMD 1	SUMD 2	SUMD 3	SUMD M	SUMD CS	SUMD AT	SUMD T	PANSS-12
SUMD 1	1	-	-	-	-	-	-	-
SUMD 2	0,788**	1	-	-	-	-	-	-
SUMD 3	0,742**	0,783**	1	-	-	-	-	-
SUMD M	0,924**	0,925**	0,900**	1	-	-	-	-
SUMD CS	0,615**	0,558**	0,621**	0,650**	1	-	-	-
SUMD AT	0,664**	0,542**	0,563**	0,641**	0,553 ¹ **	1	-	-
SUMD T	0,915**	0,870**	0,869**	0,965**	0,757 ¹ **	0,795 ¹ **	1	-
PANSS-12	0,630**	0,602**	0,523**	0,637**	0,659**	0,473**	0,668**	1

Correlacions no paramètriques (Spearman). ¹Correlacions paramètriques (Pearson). **p<0,01. *p<0,05.

4.2.2. RELACIÓ ENTRE INSIGHT I DADES SOCIODEMOGRÀFIQUES I CLÍNiques

Pel que fa a la relació entre les variables clíniques amb l'*insight* (Taula 6), els pacients amb millor nivell d'*insight* presenten antecedents de temptativa autolítica, prescripció de benzodiazepines i antidepressius i com era d'esperar un millor compliment terapèutic, amb una diferència estadísticament significativa en la totalitat dels índex de la SUMD (p <0,01). S'ha observat una tendència respecte l'edat d'inici del trastorn que mostra un major dèficit d'*insight* a un inici més tardà de la malaltia (SUMD2: rho= 0,273, p=0,052). No s'han detectat diferències estadísticament significatives pel que fa a les variables sociodemogràfiques i el dèficit d'*insight*.

Taula 6. CARACTERÍSTIQUES CLÍNÍQUES I LA SEVA ASSOCIACIÓ AMB MESURES D'INSIGHT (n=54).

	N (%) ¹	DIMENSIÓ INSIGHT	Mitjana(DE) ²	Mediana	Rang	Estadístic
TEMPTATIVA SUÏCIDI (n=51)						
SI	15 (29,4)	SUMD1	1,93 (1,34)	1	[1-5]	U ³ =-2,24, p=0,025*
NO	36 (70,6)		2,86 (1,35)	3	[1-5]	
SI	15 (29,4)	SUMDM	1,89 (1,21)	1,33	[1,0-4,67]	U=-2,22, p=0,026*
NO	36 (70,6)		2,65 (1,18)	2,67	[1,0-5,0]	
BENZODIAZEPINES (n=52)						
SI	21 (40,4)	SUMDCS	2,27 (1,01)	1,91	[1,1-4,5]	t ⁴ =2,04, p=0,047*
NO	31 (59,6)		2,82 (,90)	3	[1,0-4,5]	
ANTIDEPRESSIUS (n=52)						
SI	10 (19,2)	SUMD1	1,7 (,95)	1	[1-3]	U=-2,27, p=0,023*
NO	42 (80,8)		2,81 (1,42)	3	[1-5]	
COMPLIMENTTERAPÈUTIC(n=45)						
ADEQUAT	24 (53,3)	SUMD1	1,71 (1,08)	1	[1-5]	U=-4,51, p=0,00**
AMB SUPERVISIÓ	21 (46,7)		3,52 (1,03)	4	[2-5]	
ADEQUAT	24 (53,3)	SUMD2	1,71 (,99)	1	[1-5]	U=-3,69, p=0,00**
AMB SUPERVISIÓ	21 (46,7)		3,1 (1,18)	4	[1-5]	
ADEQUAT	24 (53,3)	SUMD3	1,58 (1,02)	1	[1-5]	U=-4,18, p=0,00**
AMB SUPERVISIÓ	21 (46,7)		3,14 (1,06)	3	[1-5]	
ADEQUAT	24 (53,3)	SUMDM	1,67 (,92)	1,5	[1,0-5,0]	U=-4,56, p=0,00**
AMB SUPERVISIÓ	21 (46,7)		3,25 (,91)	3,67	[1,33-4,67]	
ADEQUAT	24 (53,3)	SUMDCS	1,99 (,67)	1,87	[1,0-3,4]	t=-5,74, p=0,00**
AMB SUPERVISIÓ	21 (46,7)		3,27 (,82)	3,2	[1,5-4,5]	
ADEQUAT	24 (53,3)	SUMDAT	2,42 (,81)	2,22	[1,0-4,0]	t=-2,99, p=0,005**
AMB SUPERVISIÓ	21 (46,7)		3,27 (1,08)	3	[1,5-5,0]	

N(%)¹: Numero i percentatge de pacients. DE²: Desviació Estàndard. U³: U Mann-Whitney. t⁴: t-Student. **p≤0,01. *p≤0,05.

La puntuació global d'*insight* (SUMD M) i la seva dimensió consciència del trastorn mental (SUMD1) es relaciona de manera estadísticament significativa i positiva amb els símptomes psicòtics positius (Taula 7). La dimensió consciència dels efectes de la medicació (SUMD2) està relacionada de manera positiva amb els símptomes positius i amb el factor Desorganitzat. La dimensió de les conseqüències socials (SUMD3) amb el factor Positiu i Afectiu. La consciència dels símptomes psicòtics (SUMD CS) es relaciona de manera positiva amb els símptomes positius, generals i desorganitzats. L'atribució dels símptomes (SUMD AT) es correlaciona de manera positiva amb el factor Positiu. Cal destacar que no s'identifiquen correlacions entre mesures de l'escala SUMD i els símptomes negatius, ni tampoc amb el factor Negatiu i el d'Excitació.

Taula 7. SIMPTOMATOLOGIA PSICÒTICA I LA SEVA ASSOCIACIÓ AMB MESURES D'*INSIGHT* (n=54)

	PANSS-P ²	PANSS-N ³	PANSS-G ⁴	PANSS-T ⁵	POSITIU ⁶	NEGATIU ⁷	DESORG ⁸	AFFECTIU ⁹	EXCITAC ¹⁰
SUMD 1	0,371**	-	-	-	0,483**	-	-	-	-
SUMD 2	0,368**	-	-	0,316*	0,414**	-	0,293*	-	-
SUMD 3	-	-	-	-	0,335*	-	-	-0,332*	-
SUMD M	0,352*	-	-	-	0,453**	-	-	-	-
SUMD CS	0,369 ^{1**}	-	0,311 ^{1*}	0,416 ^{1**}	0,544 ^{1**}	-	0,396**	-	-
SUMD AT	-	-	-	-	0,313 ^{1*}	-	-	-	-

Correlacions no paramètriques (Spearman). ¹Correlacions paramètriques (Pearson). **p≤0,01. *p≤0,05. PANSS-P²: PANSS Positiva. PANSS-N³: PANSS Negativa. PANSS-G⁴: PANSS General. PANSS-T⁵: PANSS Total. POSITIU⁶: Factor Positiu de Lindenmayer. NEGATIU⁷: Factor Negatiu de Lindenmayer. DESORG⁸: Factor Desorganitzat de Lindenmayer. AFFECTIU⁹: Factor Afectiu de Lindenmayer. EXCITAC¹⁰: Factor Excitació de Lindenmayer.

No es detecten diferències significatives respecte al diagnòstic (Taula 8), tot i que s'observa un major dèficit d'*insight* en als pacients amb diagnòstic d'esquizofrènia (n=39) respecte als esquizoafectius (n=11).

Taula 8. DIAGNÒSTIC CLÍNIC I LA SEVA ASSOCIACIÓ AMB MESURES D'*INSIGHT* (n=54)

	ESQUIZOFRÈNIA (n=39)			ESQUIZOAFECTIU (n=11)			ESTADÍSTIC
	Mitjana (DE) ¹	Mediana	Rang	Mitjana (DE) ¹	Mediana	Rang	
SUMD 1	2,87 (1,44)	3	[1-5]	2,09 (1,04)	2	[1-4]	U ² =-1,59, p=0,110
SUMD 2	2,47 (1,31)	2	[1-5]	2,27 (1,19)	2	[1-4]	U=-0,348, p=0,728
SUMD 3	2,47 (1,35)	3	[1-5]	2,55 (1,29)	2	[1-4]	U=-0,285, p=0,775
SUMD M	2,6 (1,26)	2,67	[1,0-5,0]	2,30 (1,13)	2	[1,0-4,0]	U=-0,664, p=0,507
SUMD CS	2,56 (1,02)	2,79	[1,0-4,5]	2,85 (,92)	2,75	[1,5-4,5]	t ³ =-0,852, p=0,399
SUMD AT	2,95 (1,01)	2,93	[1,0-5,0]	2,88 (1,32)	2,75	[1,0-5,0]	t=0,203, p=0,840

DE¹: Desviació Estàndard. U²: U Mann-Whitney. t³: t-Student. **p≤ 0,01. *p≤ 0,05.

4.3. MESURES NEUROPSICOLÒGIQUES

4.3.1. PERFIL NEUROPSICOLÒGIC DE LA MOSTRA

A la Taula 9 es poden veure les puntuacions directes dels subjectes en les proves neuropsicològiques.

4.3.1.1. RENDIMENT COGNITIU GLOBAL ACTUAL

El rendiment cognitiu actual estimat de la mostra es situa en un nivell normal-baix, amb un 34% (n=17) dels pacients amb un rendiment inferior a 1,5 DE de la població de referència.

4.3.1.2. MEMÒRIA ESTRATÈGICA

Pel que fa a les mesures de memòria estratègica, es detecta una important alteració del Record Lliure a Llarg Terminid del TAVEC ($z = -1,9$), amb un percentatge elevat de la mostra (64,8%; $n=35$) amb puntuacions inferiors a 1,5 DE. Els errors de tipus frontal (intrusions, perseveracions i falsos positius) es troben dins de la normalitat.

En relació a la memòria de l'ordre temporal (*Temporal Ordering*), considerant les puntuacions d'un grup control d'un estudi de referència (Gabrieli, 1998), la mostra puntua en un nivell normal-baix ($z = -0,82$), amb un 20,4% ($n=11$) amb un rendiment inferior a 1,5 DE.

Pel que fa al SOPT, una anàlisi descriptiva evidència que gran part de la mostra, el 81,4% ($n=44$), falla entre 3 i 7 vegades. Concretament el percentatge més elevat es situa en els 7 errors (22,2%; $n=12$), mentre que aquest disminueix en els rangs de més (entre 8-10, 13,15%; $n=7$) i menys errors (entre 1-2, 5,6%; $n=3$). Si comparem les dades amb el grup control de l'estudi de referència (Caceres, 2000), la mostra puntua dins de la normalitat ($z = -0,42$), únicament es detecta un 13% ($n=7$) amb un rendiment inferior a 1,5 DE.

Índex de Monitorització puntua dins de la normalitat, únicament un 3,7% ($n=2$) presenta un rendiment inferior a 1,5 DE de la mateixa mostra.

La memòria prospectiva *time-based*, mostra un rendiment inferior respecte la memòria prospectiva *event-based*. En el *time-based*, aproximadament la meitat de la mostra (51,9%; $n=28$) no realitza cap resposta correcta, mentre que el 22,2% ($n=12$) realitza un únic encert, el 14,8% ($n=8$) 2 encerts i únicament un 11,2% ($n=6$) obté la puntuació màxima a la prova, entre 3 i 4 encerts. En termes generals, la mitjana de la mostra té un rendiment inferior a 1 encert. D'altra banda, en la tasca *event-based*, el 59,2% ($n=32$) de la mostra obté la major puntuació possible, encerts entre 5-6, mentre que el 18,5% ($n=10$) no realitza cap resposta correcta. Tenint en compte que estudis previs (Bisiacchi i cols. 1996) consideren que una taxa d'encerts igual o inferior al 50% evidència una execució pobre de la tasca, en la mostra el 27,8% ($n=15$) presenta una execució pobre en la tasca *event-based*, així com el 88,9% ($n=48$) en la *time-based*. Pel que a la mostra s'evidència una important alteració de la memòria prospectiva *time-based* respecte la *event-based*.

4.3.1.3. MEMÒRIA ASSOCIATIVA

Pel que fa a les mesures de memòria associativa, l'Índex de Reconeixement-Discriminabilitat del TAVEC ($z = -1,4$) es troba en un nivell normal-baix, amb una 40% ($n=22$) dels pacients amb puntuacions inferiors a 1,5 DE. L'Índex de Retenció del TAVEC es troba dins de la normalitat, únicament un 9% ($n=5$) obté rendiments inferiors a 1,5

DE. Qualitativament s'evidencia un millor rendiment en proves de memòria associativa respecte les de memòria estratègica.

Es detecta una alteració lleu-moderada de la capacitat d'aprenentatge verbal (Aprenentatge Total del TAVEC, $z = -1,7$), més de la meitat de la mostra (57,4%; $n=31$) obté un rendiment inferior a 1,5 DE respecte a la població normal. En el procés d'aprenentatge, de forma global utilitzen poc les estratègies semàntiques per la codificació d'informació ($z = -1,1$) i no presenten interferència proactiva significativa en l'aprenentatge ($z = 0,38$).

4.3.1.4. FUNCIONS EXECUTIVES

Les mesures d'implicació frontal també resulten alterades. S'observa una marcada alteració de la flexibilitat cognitiva (TMT-B, $z = -3,8$), amb el 63% ($n=34$) de la mostra amb un rendiment inferior a 2 DE respecte a la població de referència. També s'observa una lleu alteració del número de categories obtingudes al WCST (PC 12,69). La memòria de treball (Lletres i Números, $Pe = 7,8$) i els errors perseveratius del WCST ($T = 41,3$) es troben en un nivell normal-baix, amb un 25% de la mostra amb un rendiment inferior a 1,5 DE respecte a la població de referència.

4.3.1.5. FUNCIONS VISUOESPACIALS I VISUOCONSTRUCTIVES

Les mesures relacionades amb el lòbul parietal es troben dins de la normalitat. En aquest context, s'observa un pitjor rendiment en el JLO respecte a la resta de proves, amb un 29% ($n=16$) de la mostra que rendeix per sota de 1,5 DE respecte a la població de referència.

4.3.1.6. MESURES CONTROL

La mostra presenta una lleu alteració de la velocitat visuomotora (TMT-A, $z = -1,5$), amb un 38% ($n=21$) dels pacients amb un rendiment inferior a 1,5 DE respecte la població de referència. La velocitat mental (Paraules del STROOP, $T = 41,5$) i l'atenció auditiva (Dígits, $Pe = 7,9$) es troben en un nivell normal-baix.

De forma global, el rendiment neuropsicològic del grup de pacients no presenta un nivell elevat de deteriorament, les majors alteracions es troben en els processos associats a les funcions executives i la memòria, especialment la memòria estratègica.

Taula 9. PUNTUACIONS DIRECTES DE LA MOSTRA EN MESURES NEUROPSICOLÒGIQUES ($n=54$)

	Mitjana(DE) ¹	Mediana	Rang	% Deteriorat (≤ 1.5 DE)
RENDIMENT COGNITIU GLOBAL (ACTUAL)				
FORMA ABREUJADA WAIS-III (QI)	88,88 (27,42)	88	[28-154]	34
MEMÒRIA ESTRATÈGICA				

TEMPORAL ORDERING. CORRELACIONS (-1/1)	0,45 (0,25)	0,45	[-0,13/0,89]	20,4
SELF-ORDERED POINTING TEST (SOPT) ERRORS TOTALS (0-30)	5,46 (1,95)	6	[1-10]	13,1
TAVEC ²				
RECORD LLIURE A LLARG TERMINI (20 min) (0-16)	7,91 (3,26)	7,5	[1-14]	64,8
ESTRATÈGIES SEMÀNTIQUES. APRENENTATGE	7,35 (5,09)	7	[0-25]	16,7
ESTRATÈGIES SEMÀNTIQUES. TOTAL	12,22 (8,27)	11	[1-41]	-
INDEX INTERFÈNCIA PROACTIVA	37,79 (77,08)	20	[-75/400]	15,2
FALSOS POSITIUS	1,67 (2,07)	1	[0-13]	18,6
PERSEVERACIONS TOTALS	4,07 (5,14)	3	[0-32]	3,8
INTRUSIONES TOTALS	4,24 (4,41)	3	[0-16]	-
PARELLS VERBALS ASSOCIATS				
PARELLS VERBALS ASSOCIATS DIFÍCILS (0-12)	5,91 (3,03)	5,5	[1-11]	-
INDEX DE MONITORITZACIÓ ³	10,28 (7,79)	8,5	[0-47]	3,7
MEMÒRIA PROSPECTIVA				
TIME-BASED. RESPOSTES CORRECTES (0-4)	0,94 (1,26)	0	[0-4]	-
EVENT-BASED. RESPOSTES CORRECTES (0-6)	4,02 (2,29)	5	[0-6]	-
MEMÒRIA ASSOCIATIVA				
PARELLS VERBALS ASSOCIATS				
APRENENTATGE TOTAL(0-24)	14,87 (4,74)	15,5	[4-23]	-
PARELLS VERBALS ASSOCIATS FÀCILS (0-12)	8,96 (2,29)	9	[3-12]	-
TAVEC				
INDEX DE REONEIXEMENT-DISCRIMINABILITAT(0-100)%	89,06 (7,93)	90,91	[59,09-100]	40,7
INDEX DE RETENCIÓ A LLARG TERMINI	3,88 (29,48)	0	[-50/125]	9,3
APRENENTATGE (0-80)	38,8 (10,49)	39,5	[14-61]	57,4
FUNCIONS EXECUTIVES				
WCST-64 ⁴				
ERRORS PERSEVERATIUS	14,39 (10,71)	11	[2-49]	25,9
NUM. CATEGORIES (0-6)	2,44 (1,67)	2	[0-6]	29,6
LLETRES I NÚMEROS (SUBTEST WAIS-III) (0-21)	7,71 (2,99)	8	[2-17]	25,5
DÍGITS INVERSOS (SUBTEST WAIS-III) (0-14)	4,94 (2,3)	5	[1-14]	-
TRAIL MAKING TEST B. Temps en segons	137,56 (68,23)	120	[44-350]	74,1
STROOP INTERFERÈNCIA	-0,7 (8,09)	-1,05	[-27,5/17,9]	1,9
FUNCIONS VISUOESPACIALS I VISUOCONSTRUCTIVES				
JUDGMENT OF LINE ORIENTATION(Short Form Q) (0-30)	23,72 (4,75)	25,5	[12-30]	29,6

CUBS (SUBTEST WAIS-III) (0-68)	32,58 (12,23)	33	[12-56]	22
RIGHT-LEFT ORIENTATION TEST(0-20)	18,48 (2,43)	20	[11-20]	14,8
MESURES CONTROL				
DÍGITS DIRECTES (SUBTEST WAIS-III) (0-16)	7,52 (1,73)	7	[4-11]	-
DÍGITS TOTALS (SUBTEST WAIS-III) (0-30)	12,46 (3,66)	12	[5-25]	16,7
STROOP PARAULES	90,46 (17,37)	90,5	[45-125]	18,5
TRAIL MAKING TESTA. Temps en segons	44,57 (18,41)	40,5	[17-97]	38,9

DE¹: Desviació Estàndard.TAVEC²: *Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense*. INDEX DE MONITORITZACIÓ³: nº total de perseveracions, intrusions i falsos positius en proves de memòria (TAVEC i SOPT). WCST-64⁴: *Wisconsin Card Sorting Test-64 Card Version*.

4.3.2. RELACIÓ ENTRE MESURES NEUROPSICOLÒGIQUES I VARIABLES SOCIODEMOGRÀFIQUES I CLÍNiques

Les Taules 10 i 11 recullen informació sobre la relació entre les mesures neuropsicològiques i les variables sociodemogràfiques i clíniques.

4.3.2.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÀFIQUES

S'observen diferències estadísticament significatives pel que fa al gènere en mesures cognitives. Els homes presenten millor rendiment en el QI que les dones i es detecten diferències significatives en memòria associativa (Parells Verbals Associats Fàcils de la WMS-R), amb millors puntuacions en dones que homes (Taula 10).

Es detecta una correlació positiva i estadísticament significativa entre els anys d'escolarització i mesures neuropsicològiques com el QI ($\rho = 0,462$, $p = 0,001$), la capacitat atencional (Dígits Directes del WAIS-III: $\rho = 0,284$, $p = 0,037$), l'aprenentatge verbal (Aprenentatge Total del TAVEC: $\rho = 0,352$, $p = 0,009$), la memòria estratègica (Record Lliure a Llarg Termini del TAVEC: $\rho = 0,312$, $p = 0,022$) i associativa (Índex de Reconeixement-Discriminabilitat del TAVEC: $\rho = 0,435$, $p = 0,001$), mesures del lòbul parietal (JLO: $\rho = 0,470$, $p = 0,000$ i Cubs del WAIS-III: $\rho = 0,447$, $p = 0,001$) i memòria de treball (Lletres i Números del WAIS-III: $\rho = 0,294$, $p = 0,036$ i Dígits Inversos del WAIS-III: $\rho = 0,327$, $p = 0,016$). També s'evidencia una correlació negativa entre anys d'escolarització i flexibilitat cognitiva (TMT-B: $\rho = -0,316$, $p = 0,020$), pel que a més anys d'escolarització millor flexibilitat cognitiva.

No es detecten associacions entre altres mesures neuropsicològiques i variables sociodemogràfiques.

4.3.2.2. VARIABLES CLÍNQUES

Variabls com els anys d'evolució (Estratègies Semàntiques Total del TAVEC: $\rho = -0,279$, $p = 0,045$) i el número d'ingressos hospitalaris (Parells Verbals Associats Difícils de la WMS-R: $\rho = -0,307$, $p = 0,024$) correlacionen negativament amb mesures de memòria estratègica: a més anys d'evolució i més número d'ingressos s'observa menys ús d'estratègies semàntiques i pitjor rendiment en Parells Verbals Associats Difícils.

La Taula 10 recull informació sobre la relació entre les mesures neuropsicològiques i les variables sociodemogràfiques i clíniques. Pel que fa al diagnòstic, es troben diferències estadísticament significatives entre el diagnòstic i el rendiment en proves parietals, s'observa un rendiment inferior en pacients esquizoafectius respecte als esquizofrèncics. Les puntuacions són especialment inferiors en tasques visuoespacials que requereixen una major capacitat atencional. D'altra banda, els pacients esquizoafectius també presenten un pitjor rendiment en la monitorització (Índex de Monitorització), és a dir, que realitzen més errors de tipus frontal (intrusions, perseveracions i falsos positius) en les proves de memòria.

Els pacients amb un perfil simptomàtic positiu de la PANSS, obtenen millor rendiment en proves atencionals (Dígits del WAIS-III) i de memòria estratègica (Record Lliure a Llarg Termini del TAVEC). D'altra banda, s'observa que a més gravetat de la simptomatologia negativa (PANSS-Negativa i factor Negatiu de Lindenmayer), el rendiment és pitjor en l'aprenentatge verbal (Aprenentatge Verbal Total del TAVEC, PANSS-Negativa: $\rho = -0,288$, $p = 0,041$ i factor Negatiu de Lindenmayer: $\rho = -0,293$, $p = 0,037$) i la memòria estratègica (Record Lliure a Llarg Termini del TAVEC, PANSS-Negativa: $\rho = -0,364$, $p = 0,009$ i factor Negatiu de Lindenmayer: $\rho = -0,358$, $p = 0,010$). S'observa una tendència entre la simptomatologia general de l'escala PANSS i la memòria de treball: a puntuacions més altes a l'escala presenten pitjor puntuació en memòria de treball (Dígits Inversos del WAIS-III: $\rho = -0,276$, $p = 0,050$). El factor Desorganitzat mostra una correlació negativa amb el QI estimat ($\rho = -0,335$, $p = 0,020$) i la capacitat d'inhibició (Interferència del STROOP: $\rho = -0,310$, $p = 0,027$): a més gravetat de la simptomatologia obtenen un rendiment inferior en el QI i la capacitat d'inhibició. També s'observa que pacients amb puntuacions més altes en el factor Desorganitzat tendeixen a obtenir pitjors puntuacions en flexibilitat cognitiva (TMT-B: $\rho = 0,264$, $p = 0,061$) i memòria estratègica (Errors en el primer assaig del SOPT: $\rho = 0,275$, $p = 0,051$). El factor Excitació correlaciona de manera negativa amb la memòria estratègica (*Temporal Ordering*: $r = -0,325$, $p = 0,020$) i la memòria de treball (Lletres i Números del WAIS-III: $\rho = -0,308$, $p = 0,033$ i Dígits Inversos del WAIS-III: $\rho = -0,273$, $p = 0,052$): a més gravetat de la simptomatologia obtenen pitjor rendiment en les proves. El factor Afectiu correlaciona de manera negativa amb la capacitat atencional (Dígits Directes del WAIS-III: $\rho = -0,289$, $p = 0,040$), a més simptomatologia

afectiva pitjor rendiment atencional. S'identifica que l'ús d'estratègies semàntiques correlaciona de manera positiva amb el factor Positiu ($\rho = 0,341$, $p = 0,014$) i de manera negativa amb el factor Negatiu ($\rho = -0,279$, $p = 0,047$), de manera que a més simptomatologia positiva més ús d'estratègies semàntiques i a més simptomatologia negativa menys ús d'estratègies semàntiques.

Respecte al tractament farmacològic, a la mostra es detecta un QI inferior en aquells pacients que prenen tractament antipsicòtic típic ó mixt respecte als que prenen atípic. També s'observa que a major número d'antipsicòtics atípics obtenen pitjor rendiment en memòria estratègica (Errors en el primer assaig del SOPT: $\rho = 0,386$, $p = 0,004$) i realitzen més errors de tipus frontal (Errors Perseveratius del WCST: $\rho = 0,272$, $p = 0,049$). D'altra banda, s'observa que a més presència de fàrmacs anticomicals presenten una pitjor memòria estratègica (Errors Totals del SOPT: $\rho = 0,305$, $p = 0,027$) i un pitjor rendiment en tasques visuoespacials (JLO: $\rho = -0,476$, $p = 0,001$ i *Right-Left Orientation Test*: $\rho = -0,409$, $p = 0,002$). Els pacients en tractament amb benzodiazepines presenten més interferència proactiva en l'aprenentatge verbal (Índex d'Interferència Proactiva del TAVEC) respecte als pacients que no en prenen. S'observa que els pacients en tractament anticolinèrgic presenten major alentiment mental (Paraules del STROOP) que aquells que no en prenen. També es detecta que els pacients que prenen tractament antidepressiu tendeixen a presentar puntuacions inferiors en proves de memòria associativa (Índex de Reconeixement-Discriminabilitat del TAVEC) i de la capacitat d'inhibició (Interferència del STROOP).

Taula 10. RELACIÓ ENTRE MESURES NEUROPSICOLÒGIQUES I VARIABLES SOCIODEMOGRÀFIQUES I CLÍNiques (n=54)

	N (%) ¹	Mitjana(DE) ²	Mediana	Rang	MESURA COGNITIVA (PD) ³	Estadístic
GENERE						
HOME	31 (62)	95,1 (28,83)	90,75	[30-154]	QI ⁴ (n=50)	t ⁵ =2,12, p=0,039*
DONA	19 (38)	78,74 (22,06)	77	[28-116]		
HOME	35 (64,8)	8,43 (2,43)	9,00	[3-12]	PA ⁶ -FÀCILS	U ⁷ =-2,22, p=0,026
DONA	19 (35,2)	9,95 (1,65)	11	[6-12]		
DIAGNÒSTIC (n=50)						
ESQUIZOFRÈNIA	37 (77,1)	34,86 (11,93)	34	[12-56]	CUBS (n=48)	t=2,15, p=0,037*
ESQUIZOAFECTIU	11 (22,9)	26,27 (10,6)	22	[12-50]		

ESQUIZOFRÈNIA	39 (78)	24,64 (4,57)	26	[12-30]	JLO ⁸	U=-2,26, p=0,024*
ESQUIZOAFECTIU	11 (22)	20,91 (4,85)	20	[12-28]		
ESQUIZOFRÈNIA	39 (78)	19,1 (1,37)	20	[15-20]	RLOT ⁹	U=-1,79, p=0,072
ESQUIZOAFECTIU	11 (22)	16,36 (3,91)	18	[11-20]		
ESQUIZOFRÈNIA	39 (78)	7,36 (1,04)	8	[5-8]	RLO EXP ¹⁰	U=-2,06, p=0,040*
ESQUIZOAFECTIU	11 (22)	4,73 (3,69)	6	[0-8]		
ESQUIZOFRÈNIA	39 (78)	8,18 (5,51)	7	[0-20]	MONITORITZACIÓ ¹¹	U=-3,42, p=0,001*
ESQUIZOAFECTIU	11 (22)	18,00 (10,9)	14	[8-47]		
PANSS, PERFIL (n=50)						
POSITIU	31 (62)	7,97 (1,82)	8	[5-11]	DÍGITS ¹²	U=-2,2, p=0,027*
NEGATIU	19 (38)	6,79 (1,55)	7	[4-11]		
POSITIU	31 (62)	8,9 (3,0)	9	[3-14]	RL ¹³	t=2,24, p=0,030*
NEGATIU	19 (38)	6,84 (3,4)	7	[1-13]		
TTO¹⁴, ANTIPSICÒTIC (n=53)						
ATÍPIC	35 (71,4)	93,03 (26,99)	88	[28-154]	QI	t=2,07, p=0,044*
TÍPIC + MIXT	14 (28,6)	75,82 (24,3)	74,25	[30-116]		
ANTIDEPRESSIU (n=53)						
NO	43 (81,1)	89,69 (8,18)	93,18	[59,09-100]	IREC ¹⁵	U=-1,86, p=0,062
SI	10 (18,9)	85,91 (6,59)	86,36	[77,27-100]		
NO	43 (81,1)	-0,033 (8,01)	-0,48	[-27,5/17,9]	STROOP INT ¹⁶	t=1,89, p=0,064
SI	10 (18,9)	-5,14 (5,94)	-4,85	[-14,5/4,4]		
BENZODIAZEPINES (n=53)						
NO	30 (57,7)	18,55 (51,08)	0,00	[-75/200]	IP ¹⁷	U=-2,03, p=0,042*
SI	22 (42,3)	64,85 (98,98)	33,33	[-25/400]		
ANTICOLINÈRGIC (n=53)						
NO	43 (81,1)	92,63 (15,4)	93	[58-125]	STROOP P ¹⁸	t=2,21, p=0,032*
SI	10 (18,9)	79,6 (22,14)	81,5	[45-121]		

N(%)¹: Numero i percentatge de pacients. DE²: Desviació Estàndard. PD³: Puntuacions Directes. QI⁴: rendiment cognitiu global, forma abreujada del WAIS-III. ⁵t: t-Student. PA⁶: Parells Verbals Associats, subtest de la WMS-R. ⁷U: U Mann-Whitney. JLO⁸: *Judgment Of LineOrientation*, forma abreujada. RLOT⁹: *Right-LeftOrientation Test*, Puntuació Total. RLO EXT¹⁰: SubescalaExtrapersonal del RLO. MONITORITZACIÓ¹¹: Índex de Monitorització (nº total de perseveracions, intrusions i falsos positius en proves de memòria). DÍGITS¹²: Subtest del WAIS-III. RL¹³: Record Lliure a llarg termini del TAVEC. TTO¹⁴: Tractament. IREC¹⁵: Índex de Reconeixement del TAVEC. STROOP INT¹⁶: STROOP Interferència. IP¹⁷: Interferència Proactiva del TAVEC. STROOP P¹⁸: STROOP Paraules. **p≤0,01. *p≤0,05.

4.3.3. RELACIÓ ENTRE MESURES NEUROPSICOLÒGIQUES I D'INSIGHT

4.3.3.1. ANÀLISI BIVARIADA

La Taula 11 resumeix informació sobre la relació entre les mesures neuropsicològiques i les d'*insight*, s'han seleccionat aquelles variables que han resultat significatives i aquelles rellevants segons la literatura.

S'observa una associació entre el dèficit d'*insight* i la memòria estratègica o dependent del lòbul frontal. En concret s'evidencia una correlació negativa entre el record lliure a llarg termini (Record Lliure a Llarg Termini del TAVEC) i la dimensió de les conseqüències socials (SUMD3).

D'altra banda, les mesures de memòria estratègica, també permeten trobar diferències significatives entre grups quan es divideix la mostra segons el seu nivell d'*insight*. De manera que el grup amb un baix nivell d'*insight*, en les dimensions de consciència del trastorn mental (SUMD1) i les conseqüències socials (SUMD3), obté puntuacions significativament inferiors en proves de memòria estratègica (Parells Verbals Associats Difícils de la WMS-R i Record Lliure a Llarg Termini del TAVEC respectivament).

S'han observat certes associacions entre altres mesures de memòria dependent del lòbul frontal i l'*insight*. En concret, es detecta que els pacients amb millor rendiment en memòria prospectiva *timebased* tendeixen a presentar millor consciència dels símptomes (SUMDCS). També es detecten certes diferències entre grups en funció del nivell d'*insight*, de manera que pacients amb bona consciència dels efectes de la medicació (SUMD2), tendeixen a realitzar menys errors en proves de memòria estratègica (Errors en el primer assaig del SOPT) que els pacients que presenten un dèficit en aquesta dimensió de l'*insight* (U=1,79, p=0,073).

D'altra banda, es detecta una correlació amb tendència a la significació entre mesures d'*insight* i l'Índex de Monitorització: a més errors frontals en les proves de memòria s'observa una millor consciència de patir un trastorn mental (SUMD1). En una anàlisi ad hoc dels errors frontals, es detecta que les Perseveracions Totals del TAVEC

correlacionen de forma negativa i estadísticament significativa amb l'atribució de símptomes (SUMDAT: rho= -0,335, p= 0,014) -a més errors perseveratius millor atribució- i tendeix a la significació amb altres dimensions de l'*insight* (SUMD1: rho= -0,265, p= 0,055, SUMD3: rho= -0,258, p= 0,062 i SUMDM: rho= -0,261, p= 0,059). També es detecten diferències significatives entre grups en funció del nivell d'*insight*, de manera que pacients amb una bona capacitat d'atribució de símptomes (SUMDAT) realitzen més errors perseveratius que aquells que presenten dèficits en l'atribució (SUMDAT: U=-2,42, p=0,015). Els mateixos resultats s'han trobat en altres dimensions de l'*insight*, però sense ser significatius (SUMD1: U=-1,9, p=0,057 i SUMD3: U=-1,9, p=0,057).

En aquest context, també es detecten diferències significatives entre grups atenent al nivell d'*insight* i al seu rendiment en la capacitat d'inhibició (Interferència del STROOP). S'observa que pacients amb bona capacitat d'atribució de símptomes (SUMDAT) presenten menor capacitat d'inhibició que aquells que mostren una atribució deficitària. De la mateixa manera, s'ha observat que pacients amb bona consciència de patir un trastorn mental (SUMD1) tendeixen a presentar menor capacitat d'inhibició (Interferència del STROOP).

Contràriament les mesures cognitives com el QI, pràcticament la totalitat de les funcions executives (a excepció de la Interferència del STROOP), l'aprenentatge verbal, la memòria associativa, les funcions visuoespacials i visuoconstructives i les mesures de control no es relacionen de manera significativa amb cap dimensió de l'*insight*.

Hi ha variables que tot i no ser significatives presenten certes tendències que cal mencionar. Concretament s'ha detectat que pacients amb un millor rendiment en memòria associativa (Índex de Reconeixement-Discriminabilitat del TAVEC), flexibilitat cognitiva (TMT-B), funcions visuoespacials (Espai Personal del RLO) i velocitat mental (Paraules del STROOP) i visuo motora (TMT-A) tendeixen a presentar millor capacitat d'*insight* en diferents dimensions. La memòria associativa (Índex de Reconeixement-Discriminabilitat del TAVEC) i la velocitat mental (Paraules del STROOP) s'han relacionat amb la dimensió de consciència dels efectes de la medicació (SUMD2); la flexibilitat cognitiva (TMT-B) i la velocitat visuo motora (TMT-A) s'han relacionat amb la dimensió de les conseqüències socials (SUMD3) i les funcions visuoespacials (Espai Personal del RLO) amb l'atribució de símptomes (SUMDAT). D'altra banda, s'ha detectat que pacients amb bona consciència de patir un trastorn (SUMD1) mostren un pitjor rendiment en funcions visuoespacials (JLO) que aquells que presenten un dèficit en aquesta dimensió de l'*insight*.

Taula 11. CORRELACIONS ENTRE MESURES NEUROPSICOLÒGIQUES¹ I D'INSIGHT (n=54)

	DIMENSIÓ INSIGHT	ÍNDEX DE CORRELACIÓ	COMPARATIVA DE GRUPS INSIGHT (< 3) / NO INSIGHT (≥ 3)		
			N (%) ²	Mitjana(DE) ³	ESTADÍSTIC
MEMÒRIA ESTRATÈGICA					
TEMPORAL ORDERING	SUMD1	0,154, p=0,270			
SELF-ORDERED POINTING TEST (SOPT) ERRORS 1ER ASSAIG (0-15)	SUMD2	0,170, p=0,224	P ⁴ 32 (60,4) A ⁵ 21 (39,6)	2,13 (1,29) 2,76 (,94)	U ⁶ =-1,79, p=0,073
TAVEC ⁷	SUMD2	-0,237, p=0,088			
RECORD LLIURE A LLARG TERMINI	SUMD3	-0,287, p= 0,038*	P ⁴ 28 (52,8) A ⁵ 25 (47,2)	8,79 (3,18) 7 (3,2)	t ⁸ =-2,03, p= 0,047*
	SUMDM	-0,210, p=0,131			
PARELLS VERBALS ASSOCIATS PARELLS ASSOCIATS DIFÍCILS (0-12)	SUMD1	-0,206, p=0,138	P ⁴ 25 (47,2) A ⁵ 28 (52,8)	6,8 (2,99) 5,11 (2,95)	U=-2,14, p= 0,032*
	SUMD2	-0,255, p=0,065			
	SUMDM	-0,245, p=0,077	P ⁴ 33 (62,3) A ⁵ 20 (37,7)	6,45 (3,03) 5,00 (2,96)	U=-1,73, p=0,084
	SUMDCS	-0,258, p=0,062			
ÍNDEX DE MONITORITZACIÓ ⁹	SUMD1	-0,237, p=0,088			
MEMÒRIA PROSPECTIVA	SUMD1	-0,071, p=0,611			
EVENT-BASED. RESPOSTES CORRECTES	SUMD3	-0,179, p=0,199			
	SUMDAT	-0,131, p=0,350			
TIME-BASED. RESPOSTES CORRECTES	SUMDCS	-0,242, p=0,081			
MEMÒRIA ASSOCIATIVA					
TAVEC. INDEX RECONeixEMENT	SUMD2	-0,250, p=0,071			
FUNCIONS EXECUTIVES					
TRAIL MAKING TEST B	SUMD3	0,224, p=0,108			
STROOP INTERFERÈNCIA	SUMD1	0,241, p=0,082			

	SUMDAT	0,100, p=0,475 [†]	P ⁴ 29 (54,7) A ⁵ 24 (45,3)	-2,79 (7,21) 1,91 (8,66)	t=2,16, p=0,036*
FUNCIONS VISUOESPACIALS i VISUOCONSTRUCTIVES					
JLO (Short Form Q) ¹⁰	SUMD1	0,228, p=0,101	P ⁴ 25 (47,2) A ⁵ 28 (52,8)	22,28 (5,26) 24,93 (4,02)	U=-1,82, p=0,069
RLO. ESPAI PERSONAL ¹¹	SUMDAT	-0,230, p=0,097			
MESURES DE CONTROL					
STROOP PARAULES	SUMD2	-0,210, p=0,130	P ⁴ 32 (60,4) A ⁵ 21 (39,6)	94,16 (16,7) 85,24 (17,7)	t=-1,86, p=0,069
TRAIL MAKING TESTA	SUMD3	0,245, p=0,077			

¹: Puntuacions directes. N(%):² Numero i percentatge de pacients. DE³: Desviació Estàndard. P⁴: Preservat. A⁵: Alterat. ⁶U: U Mann-Whitney. TAVEC⁷: *Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense*. ⁸t: t-Student. ÍNDEX DE MONITORITZACIÓ⁹: nº total de perseveracions, intrusions i falsos positius en proves de memòria. JLO¹⁰: *Judgment Of LineOrientation*, forma abreujada. RLO. ESPAI PERSONAL¹²: *Right-LeftOrientation Test*, subescala Espai Personal. Correlacions no paramètriques (Spearman). [†]Correlacions paramètriques (Pearson). **p< 0,01. *p< 0,05.

4.3.3.2. ANÀLISI MULTIVARIANT

A la Taula 12 es mostren els resultats obtinguts amb l'anàlisi de regressió logística fent servir l'estratègia 'endavant condicional', per les diferents dimensions d'*insight* i la puntuació global de l'escala SUMD (SUMDM). Aquests models han estat controlats per edat i sexe.

La dimensió de consciència del trastorn mental (SUMD1) s'explica per tasques de memòria estratègica (Parells Verbals Associats Difícils de la WMS-R) i memòria prospectiva (*event-based*), on s'evidencia que a millor rendiment en proves de memòria dependent del lòbul frontal s'observa una millor capacitat d'*insight*. També s'inclouen altres tasques de memòria estratègica (*Temporal Ordering*) i funcions visuoespacials (JLO), però en sentint invers, mostrant un pitjor rendiment cognitiu a millor capacitat d'*insight*. De la mateixa manera, està implicada la simptomatologia clínica positiva (PANSS-Positiva), indicant que a més simptomatologia positiva presenten pitjor nivell d'*insight*.

La dimensió de consciència dels efectes de la medicació (SUMD2) s'explica per la memòria estratègica (Errors en el primer assaig del SOPT) i la simptomatologia positiva (PANSS-Positiva), així a millor rendiment en memòria estratègica i escassa

simptomatologia positiva s'observa una millor consciència dels efectes de la medicació.

La dimensió de consciència de les conseqüències socials (SUMD3) s'explica principalment per mesures de memòria depenent del lòbul frontal, com són la memòria prospectiva *event-based* i tasques de memòria estratègica (Record Lliure a Llarg Termini del TAVEC), així com per la simptomatologia clínica positiva. Així a millor rendiment en proves de memòria prospectiva i memòria estratègica i escassa simptomatologia positiva s'observa una millor consciència de les conseqüències socials.

La puntuació global d'*insight* (SUMDM) s'explica essencialment per la memòria estratègica (Record Lliure a Llarg Termini del TAVEC) i la simptomatologia clínica positiva, indicant que a millor rendiment en memòria estratègica i puntuacions inferiors en simptomatologia positiva presenten una bona capacitat d'*insight*.

La dimensió de consciència de símptomes (SUMDCS) s'explica en la seva totalitat per simptomatologia clínica com és el factor Desorganitzat de Lindenmayer de l'escala PANSS, on s'evidencia que a més simptomatologia desorganitzada pitjor capacitat de la consciència de símptomes.

Taula 12. ANÀLISI MULTIVARIANT ENTRE MESURES NEUROPSICOLÒGIQUES, CLÍNiques I CONSCIÈNCIA DE MALALTIA (n=54)

MODEL	VARIABLE	OR ¹ (95% IC ²)	P-VALOR	HOSMER-LEMESHOW ³	AVC ⁴ (95% IC)
SUMD 1					
	PA ⁵ -DIFÍCILS	2,819 (1,398-5,685)	0,004	0,470	0,950 (0,878-1,000)
	MP.EB ⁶	2,809 (1,228-6,426)	0,014		
	TO ⁷	0,894 (0,825-0,968)	0,006		
	PANSS-P ⁸	0,744 (0,597-0,927)	0,008		
	JLO ⁹	0,607 (0,425-0,866)	0,006		
SUMD 2					
	PANSS-P	0,888 (0,803-0,982)	0,021	0,219	0,786 (0,646-0,925)
	SOPT ER1 ¹⁰	0,564 (0,316-1,006)	0,052		
SUMD 3					
	MP.EB	1,502 (1,060-2,127)	0,022	0,329	0,822 (0,704-0,941)
	RL ¹¹	1,319 (1,048-1,661)	0,018		

	PANSS-P	0,875 (0,784-0,978)	0,019		
SUMD M					
	RL	1,290 (1,036-1,606)	0,023	0,966	0,780 (0,651-0,909)
	PANSS-P	0,863 (0,776-0,960)	0,007		
SUMD CS					
	DESORG ¹²	0,869 (0,760-0,994)	0,041	0,161	0,685 (0,529-0,840)

OR¹: OddsRatio. IC²: Interval Confiança. Hosmer-Lemeshow³: Índex de bondat d'ajust. AVC⁴: Àrea sota la corba. PA⁵: Parells Verbals Associats, subtest de la WMS-R. MP.EB⁶: Memòria Prospectiva *event-based*. TO⁷: *Temporal Ordering*. PANSS-P⁸: PANSS Positiva. JLO⁹: *Judgment Of LineOrientation*, forma abreujada. SOPT ER1¹⁰: *Self-Ordered Pointing Test*, Errors 1er assaig. RL¹¹: Record Lliure a llarg termini (TAVEC). DESORG¹²: Factor Desorganitzat de Lindenmayer.

Per últim, en l'atribució de símptomes (SUMD AT) no s'ha identificat cap variable explicativa, ni clínica ni cognitiva. Ara bé, si analitzem l'atribució de manera més estricta considerant els valors de 1 a 3 com a 'grup preservat' i els valors de 4-5 com a 'grup alterat' respecte al nivell d'*insight* (Taula 13), el resultat varia i s'identifica com a variable explicativa la memòria prospectiva *event-based*, així a millor memòria prospectiva presenten millor capacitat d'atribució.

Taula 13. ANÀLISI MULTIVARIANT ENTRE MESURES NEUROPSICOLÒGIQUES, CLÍNiques I ATRIBUCIÓ DE SÍMPTOMES (n=54)

MODEL	VARIABLE	OR ¹ (95% IC ²)	P-VALOR	HOSMER-LEMESHOW ³	AVC ⁴ (95% IC)
SUMD AT					
	MP.EB ⁵	1,336 (1,026-1,738)	0,031	0,311	0,652 (0,495-0,808)

OR¹: OddsRatio. IC²: Interval Confiança. Hosmer-Lemeshow³: Índex de bondat d'ajust. AVC⁴: Àrea sota la corba. MP.EB⁵: Memòria Prospectiva *event-based*.

En resum, s'ha detectat una associació específica entre una disfunció dels processos de memòria vinculats al lòbul frontal i el dèficit d'*insight*. En concret, s'han relacionat tasques de memòria estratègica (Record Lliure a Llarg Termini del TAVEC i Parells Verbals Associats Difícils de la WMS-R) i memòria prospectiva *event-based* amb diferents dimensions de l'*insight*, especialment amb les dimensions de consciència del trastorn (SUMD1) i de les conseqüències socials (SUMD3). També s'han relacionat mesures de memòria estratègica (Record Lliure a Llarg Termini del TAVEC i Errors en el primer assaig del SOPT) amb la puntuació global d'*insight* (SUMDM) i la dimensió de consciència dels efectes de la medicació (SUMD2) respectivament.

D'altra banda, sorprèn la relació detectada entre la dimensió de consciència del trastorn (SUMD1) i mesures de memòria estratègica (*Temporal Ordering*) i funcions visuoespacials (JLO), donat que la relació es dona en sentit invers, indicant que a pitjor rendiment cognitiu s'observa un millor nivell d'*insight*. De la mateixa manera, es detecta una relació similar entre la dimensió de l'atribució de símptomes (SUMDAT) i la presència d'errors perseveratius en el TAVEC i la capacitat d'inhibició (Interferència del STROOP), de manera que a pitjor rendiment cognitiu s'observa una millor atribució.

Cal destacar que no s'han detectat relacions significatives entre processos de memòria associativa, ni altres variables cognitives i les diferents dimensions de l'*insight*.

Tal com suggereix l'anàlisi de regressió logística, les variables cognitives, especialment la memòria dependent del lòbul frontal, i variables clíniques com la simptomatologia positiva explicarien la majoria de les dimensions de l'*insight*.

5. DISCUSSIÓ

L'objectiu d'aquesta tesi era investigar la relació entre el dèficit d'*insight* i l'alteració dels diferents perfils de memòria en pacients psicòtics, atenent especialment als processos de memòria estratègica i prospectiva que depenen del lòbul frontal. Així com investigar la relació entre les diferents dimensions de l'*insight* i el rendiment cognitiu i les variables clíniques i sociodemogràfiques.

Existeixen diferents hipòtesis sobre els mecanismes etiològics del dèficit d'*insight* en l'esquizofrènia. Les teories neuropsicològiques hipotetitzen una base neurobiològica del dèficit d'*insight*. Les similituds entre el dèficit d'*insight* en l'esquizofrènia i l'anosognòsia, pròpia dels trastorns neurològics per lesió del lòbul frontal (Amador i cols. 1991), suggereixen la implicació del lòbul frontal en la manca de consciència del trastorn mental. No obstant, fins l'actualitat la investigació neuropsicològica no ha aportat resultats consistents respecte a la relació entre l'*insight* i el lòbul frontal. D'altra banda, hi ha poca evidència de la implicació de la memòria en la consciència de la malaltia. Tot i que la memòria és un dels dèficits cognitius nuclears en l'esquizofrènia (Aleman, 1999), les seves alteracions s'han associat a un major risc de distorsions cognitives en aquest tipus de pacients (Garcia i cols., 2012) i és essencial per a la consciència del trastorn mental (Aleman et al., 2006). Possiblement, un dels motius és que els estudis no exploren els diversos perfils de memòria que són potencialment dissociables i poden implicar estructures neuronals diferents.

5.1. NIVELL D'INSIGHT DE LA MOSTRA

Els pacients van presentar clarament dificultats en la consciència de trastorn, consciència i atribució. El 52,8% fallava en reconèixer la presència del trastorn mental (SUMD1), el 39,6% no identificava correctament els efectes de la medicació (SUMD2), el 47,2% no reconeixia les conseqüències socials associades al trastorn mental (SUMD3), el 39,6% no era conscient de la presència dels símptomes (SUMDCS) i el 45,3% no atribuïa els símptomes presents a un trastorn mental (SUMDAT). La dimensió més afectada va ser la consciència del trastorn mental (SUMD1). Els resultats són coincidents amb els obtinguts en altres estudis amb pacients de característiques similars (Amador i cols., 1994).

En la investigació de la relació entre l'*insight* i les seves dimensions amb les variables neuropsicològiques s'han utilitzat diferents instruments de mesura per estimar el grau d'*insight*. Moltes d'aquestes escales avaluen aspectes diferents del constructe, fet que podria explicar els resultats inconsistents en la relació entre les mesures neuropsicològiques i d'*insight*. En el meta-anàlisi de Martínez i cols. (2004) on s'analitzen els diferents instruments per avaluar l'*insight* en l'esquizofrènia i la seva relació amb les variables neuropsicològiques, es constata que únicament el conjunt

d'investigacions que utilitzen l'escala SUMD, per avaluar el grau d'*insight*, obtenen una correlació significativa entre aquestes mesures i el funcionament executiu. Així mateix, es suggereixen la necessitat de profunditzar en el tipus de procés executiu associat a l'*insight*, els correlats neurals implicats, així com identificar el instrument més adequat per avaluar la consciència de malaltia en l'esquizofrènia. En aquest estudi, s'ha utilitzat l'escala SUMD en la seva versió complerta per garantir una adequada valoració d'aquest fenomen; a més a més es va poder constatar que les diferents dimensions i la puntuació total de l'escala SUMD i l'ítem 12 'absència d'*insight*' de l'escala PANSS presentaven una alta correlació i per tant existia validesa convergent entre aquestes diferents mesures d'*insight*; això també suggereix que l'*insight* ha estat valorat de manera consistent per dos professionals diferents (psiquiatra l'escala PANSS i psicòleg l'escala SUMD) en aquest estudi.

5.2. *INSIGHT* I LA SEVA RELACIÓ AMB VARIABLES SOCIODEMOGRÀFIQUES I CLÍNiques

No es van detectar relacions significatives respecte a l'*insight* i les variables sociodemogràfiques. En la literatura apareixen resultats inconsistents, a alguns estudis previs han relacionat un millor nivell d'*insight* a més edat i al gènere femení (Parellada i cols., 2011; Mintz i cols., 2003).

Es va observar una tendència respecte a l'edat d'inici del trastorn, que indicava un major dèficit d'*insight* a un inici més tardà de la malaltia. En el , congruent amb el meta-anàlisi de Mintz i cols. (2003).

Els diagnòstics predominants en la mostra eren l'esquizofrènia amb 72,2% i el trastorn esquizoafectiu amb un 20,4%. Pel que fa al nivell d'*insight* no s'han detectat diferències significatives entre diagnòstics, tot i que qualitativament s'observa un major dèficit d'*insight* en pacients esquizofrènics vers els esquizoafectius en les diferents dimensions de l'*insight*. Resultats en la línia d'investigacions prèvies que suggereixen que el dèficit d'*insight* és més prevalent i sever en l'esquizofrènia que en un altre tipus de trastorn psicòtic (Parellada i cols., 2011; Pini i cols., 2004; Amador i cols., 1994).

En explorar la relació entre l'*insight* i la psicopatologia de la mostra, constituïda per pacients psicòtics en fase aguda ja estabilitzats, tant els símptomes positius com els generals van mostrar relacions significatives positives però febles amb la manca de consciència de símptomes. També es va observar una relació significativa entre els símptomes positius i la manca de consciència de trastorn mental i els efectes de la medicació. En general es detecta que a més simptomatologia psicòtica pitjor nivell d'*insight*. Aquests resultats estan en la línia d'investigacions anteriors (Mintz i cols., 2003) i han portat a diferents autors a considerar l'*insight* com un símptoma més de la psicosi (Collins i cols., 1997). D'altra banda, no es van trobar relacions entre l'*insight* i

els símptomes negatius. Els resultats indiquen una clara relació entre *l'insight* i la simptomatologia positiva que es podria explicar per les característiques de la mostra, donat que Mintz i cols. (2003) van trobar que la relació entre els símptomes positius i *l'insight* era més forta en la fase aguda del trastorn, mentre que quan l'episodi remetia aquesta relació no quedava clara.

La gravetat de la simptomatologia positiva va ser major que la observada en estudis en els que s'analitzen mostres mixtes (agudes i cròniques). No obstant, les mitjanes van ser comparables a les trobades en estudis de pacients aguts (Mintz i cols., 2004; Parellada i cols., 2009; Nieto i cols., 2012).

L'anàlisi de la psicopatologia a través dels factors de Lindenmayer (Lindenmayer i cols., 1994), com ara els factors: positiu, negatiu, desorganitzat, afectiu i excitació, aporta informació addicional a les subescales de la PANSS. Concretament, es van detectar relacions significatives positives però baixes entre el factor desorganitzat i la manca de consciència dels efectes de la medicació i la consciència de símptomes; en la línia d'estudis anteriors (Dickerson i cols., 1997; Smith i cols., 2000; Chan i cols., 2012). També es va detectar una relació significativa negativa però baixa entre el factor afectiu i la manca de consciència de les conseqüències socials, tot i que els símptomes afectius no contemplen únicament els depressius, els resultats estarien en la línia d'investigacions prèvies que relacionen la simptomatologia depressiva a un millor nivell d'*insight* (Mintz i cols., 2003). D'altra banda, no es van trobar relacions entre *l'insight* i el factor excitació. Consistentment amb l'anàlisi de la PANSS, es van detectar relacions significatives positives entre el factor positiu i les cinc dimensions de *l'insight* i no es van trobar relacions amb el factor negatiu. Els factors Lindenmayer han estat poc utilitzats en la literatura prèvia, no obstant cal destacar que atenent als resultats d'aquest estudi es podrien considerar més sensibles que la PANSS en la detecció de la possible relació entre les diferents dimensions de *l'insight* i la psicopatologia.

La relació entre *l'insight* i la psicopatologia és poc clara.

Finalment, es va detectar que la presència d'antecedents d'intents de suïcidi o de tractament amb fàrmacs antidepressius o benzodiazepines, es relacionava amb millor nivell d'*insight*; així com un bon compliment terapèutic. Resultats congruents amb la literatura prèvia (López-Moriñigo i cols., 2012; Rocca i cols., 2008; Cheng-Fang i cols., 2005).

5.3. PERFIL NEUROPSICOLÒGIC DE LA MOSTRA

El rendiment neuropsicològic de la mostra no presentava un nivell elevat de deteriorament, les majors alteracions es trobaven en els processos associats a les funcions executives i a la memòria. Tot i l'evident heterogeneïtat en l'afectació neuropsicològica de l'esquizofrènia, la majoria d'estudis coincideixen en assenyalar

que els dominis cognitius més afectats són les funcions executives i la memòria (Smith 1999; Bozikas i cols., 2006; Ammari i cols., 2010). D'altra banda, el perfil neuropsicològic de la mostra es podria considerar de predomini de memòria, atenent als tres perfils proposats recentment en la literatura com són: 'd'alt funcionament' o rendiment proper a la normalitat, afectació cognitiva generalitzada i alteració de memòria (Allen i cols., 2003; Ilonen i cols., 2004; Ammari i cols., 2010). En aquests context, cal mencionar els intents d'altres autors per descriure els patrons cognitius en base a un substrat neuroanatòmic, com pot ser el perfil de predomini frontal o temporal (Allen i cols., 2001; Ornstein i cols., 2007). En aquest estudi, el fet de seleccionar subjectes amb un nivell intel·lectual premòrbid estimat dins de la normalitat i sense trastorn per ús de substàncies, ha pogut contribuir a obtenir un rendiment cognitiu relativament preservat de la mostra. Aquesta selecció ha permès explorar d'una forma més precisa els diferents perfil de memòria i la seva relació amb les variables clíniques i les dimensions de *l'insight*.

El QI actual de la mostra es situava en un nivell normal-baix, les dades dels estudis previs són poc consistents al respecte. Mentre que dos meta-anàlisis recents (Fioravanti i cols., 2005; Reichenberg, 2010) informen d'un deteriorament sever del QI en l'esquizofrènia, diferents estudis han documentat que entre el 15 i el 30% dels pacients mostren un funcionament cognitiu proper a la normalitat (Allen i cols., 2003; Chan i cols., 2006; Holthausen i cols., 2007; Palmer i cols., 2009).

Les dades neuropsicològiques del grup indiquen un dèficit especialment de memòria, es detecta una alteració important de la memòria estratègica i prospectiva -processos amb major implicació del lòbul frontal- i en menor grau de la memòria associativa que es relaciona amb una major implicació del lòbul temporal. Aquests resultats donen suport als estudis que suggereixen que el dèficit de memòria en l'esquizofrènia és de predomini estratègic (Aleman i cols., 1999; Roofeh i cols., 2006; Matsui i cols., 2008; Fridberg i cols., 2010).

Pel que fa a les diferents mesures de memòria estratègica estudiades, destaca l'afectació del record lliure a llarg termini que segons el meta-anàlisi de Aleman i cols. (1999) és una de les mesures més alterades en l'esquizofrènia amb una gran grandària de l'efecte ($d=1.21$) a diferència de mesures associatives (reconeixement) on la grandària de l'efecte és moderada ($d=0.64$). Un altre procés estratègic que s'ha vist compromès en la mostra ha estat la memòria prospectiva. Aquesta ha mostrat un rendiment pobre en les dues tasques experimentals, resultat congruent amb les dades aportades per un meta-anàlisi recent que va evidenciar una grandària de l'efecte de moderada a gran pels dèficits de memòria prospectiva en l'esquizofrènia (Wang i cols., 2009). A més a més es va detectar un pitjor rendiment de la tasca *time-based* respecte a la *event-based*, tal i com també indica el meta-anàlisi de Wang i cols. (2009) i que els

autors expliquen per la dificultat de la tasca. En aquesta tasca s'ha descrit una major implicació del lòbul frontal, donat que el subjecte ha de generar una estratègia interna per realitzar la tasca correctament i requereix possiblement més control del temps (Wang i cols., 2009; Zhuo i cols., 2013). El tipus d'error més comú va ser l'omissió de resposta i el respondre en el moment incorrecte, resultat coherent amb els errors detectats en aquest tipus de pacients. Twamley i cols. (2008) conclouen que aquests errors es donen per un dèficit en la detecció de la pista i en la iniciativa pròpia per recuperar la intenció, més que per un problema de consolidació. D'altra banda, no s'han detectat alteracions en processos relacionats amb la memòria de l'ordre temporal (*Temporal Ordering*) ni amb la monitorització en tasques de memòria (SOPT i Índex de Monitorització), contràriament a investigacions prèvies que si havien evidenciat alteracions d'aquest tipus de mesures en l'esquizofrènia (Gabrieli i cols., 1998; Elvevag i cols., 2000; Heinrichs i cols., 2004). Aquest resultat és coherent amb el perfil neuropsicològic de la mostra, donat que la capacitat de monitorització estava relativament preservada per la resta de proves cognitives (WCST-64 i Interferència del STROOP).

L'aprenentatge verbal va ser una de les funcions més afectades de la mostra que evidencia un dèficit explícit en la codificació de la informació. Aquest resultat està en la línia de les troballes del meta-anàlisi de Aleman i cols. (1999) en el que es detecta una grandària de l'efecte moderada ($d=.60$) pel dèficit d'aprenentatge en l'esquizofrènia. Tot i que tradicionalment en la neuropsicologia l'aprenentatge s'ha considerat com una mesura de memòria associativa (Noreña i cols., citat en: Tirapu i cols., 2012), els estudis identifiquen un component frontal en l'aprenentatge associat a àrees específiques del còrtex prefrontal (Alexander i cols., 2003; Noreña i cols., citat en: Tirapu i cols., 2012) que pot implicar l'afectació de processos estratègics que interfereixen en la codificació d'informació. Les dues mesures restants de memòria associativa, l'índex de reconeixement i el de retenció van puntuar en un nivell normal-baix i normal respectivament, evidenciant una alteració de la memòria de predomini estratègic i prospectiu en la mostra.

En resum, es va detectar una alteració de la memòria estratègica, especialment de processos de recuperació, així com de la memòria prospectiva.

5.4. RELACIÓ ENTRE MESURES NEUROPSICOLÒGIQUES I VARIABLES SOCIODEMOGRÀFIQUES I CLÍNiques

En l'estudi s'ha identificat la gravetat dels símptomes negatius com una variable moderadora del rendiment en l'aprenentatge verbal i en mesures de memòria estratègica (record lliure a llarg termini i l'ús d'estratègies semàntiques), de manera que a major gravetat dels símptomes negatius es va detectar un pitjor rendiment cognitiu. Aquests resultats van en la línia d'investigacions prèvies (Brazo i cols., 2002) i

donen suport a les dades aportades pel meta-anàlisi de Aleman i cols. (1999) que suggereixen els símptomes negatius com una potencial variable moderadora del rendiment de la memòria en l'esquizofrènia. Per altra banda, no es van trobar relacions entre mesures de memòria prospectiva i la psicopatologia, dades congruents amb estudis previs (Wang i cols., 2009; Zhuo i cols., 2013). La majoria d'estudis coincideixen en assenyalar una relació entre la gravetat de la simptomatologia negativa i el deteriorament cognitiu (Bora i cols., 2009; Ammari i cols., 2010; Torniainen i cols., 2012), mentre que d'altres la relacionen específicament amb una disfunció executiva (Pantelis i cols., 2001). També es va detectar una relació entre la gravetat dels símptomes desorganitzats (factor Lindenmayer) i un pitjor rendiment en el QI estimat i la capacitat d'inhibició, dades congruents amb els estudis previs que al igual que amb la simptomatologia negativa relacionen la gravetat del símptomes desorganitzats de l'escala PANSS amb el deteriorament cognitiu (Brazo i cols., 2002; Lesh i cols., 2011). D'altra banda, en l'estudi, el perfil simptomàtic positiu es va relacionar amb un millor rendiment en proves atencional i de memòria estratègica, en la línia dels estudis anteriors que relacionen els símptomes positius amb un rendiment cognitiu relativament preservat (Brazo i cols., 2002; Bora i cols., 2009). La mostra presentava una baixa intensitat de símptomes negatius fet que pot explicar un rendiment cognitiu relativament conservat segons els estudis citats.

Pel que fa al tractament farmacològic, a grans trets es va detectar que a més càrrega de fàrmacs antipsicòtics atípics i d'anticomercials un pitjor rendiment en memòria estratègica, especialment d'errors de monitorització. Tot i els resultats, els estudis suggereixen que el tractament farmacològic no afecta a la magnitud del deteriorament de la memòria en l'esquizofrènia (Aleman i cols., 1999).

Es van trobar diferències significatives pel que fa al diagnòstic clínic i el rendiment neuropsicològic de la mostra. Els pacients esquizoafectius van presentar un pitjor rendiment en proves visuoespacials i visuoespacial respecte als esquizofrènics, contràriament als estudis que tot i descriure un perfil neuropsicològic d'alteracions similars, assenyalen que l'afectació cognitiva és major en l'esquizofrènia (Bora i cols., 2009; Torniainen i cols., 2012). També es van trobar diferències significatives pel que fa a la monitorització, els pacients esquizoafectius presentaven més errors de monitorització en les proves de memòria que els esquizofrènics. En aquest context, es podria pensar que els pacients esquizoafectius presenten un dèficit de monitorització que podria interferir en el rendiment d'altres proves, considerant que s'ha descrit un important component atencional en realització d'una de les proves visuoespacials utilitzades (JLO) en pacients psiquiàtrics (Strauss i cols., 2006) i un component de planificació en la prova visuoespacial (Lezak i cols., 2012). No està clar si aquestes diferències en el rendiment s'expliquen per l'efecte de la clínica o de medicació. No obstant, cal destacar que tot i que no es van trobar diferències entre diagnòstics pel

que fa a la gravetat de la simptomatologia negativa, el grup de pacients esquizoafectius presentava una intensitat lleument superior dels símptomes negatius respecte als esquizofrènics.

Finalment, altres variables clíniques com els anys d'evolució i el número d'ingressos hospitalaris es van relacionar amb un pitjor rendiment en memòria estratègica, independentment de l'edat del pacient.

5.5 RELACIÓ ENTRE MESURES NEUROPSICOLÒGIQUES I D'*INSIGHT*

Respecte a la relació entre les mesures neuropsicològiques i l'*insight*, els resultats suggereixen una associació específica entre el dèficit d'*insight* i la disfunció en memòria estratègica i prospectiva.

Es va detectar una associació entre el dèficit d'*insight* i la memòria estratègica, en concret una relació negativa entre el record lliure a llarg termini i la dimensió de les conseqüències socials (SUMD3). D'altra banda, en les mesures de memòria estratègica, es van trobar diferències significatives entre el grup '*insight*' i '*no insight*', en la dimensió consciència del trastorn mental (SUMD1) i les conseqüències socials (SUMD3), el grup '*no insight*' obtenia puntuacions significativament inferiors en proves de memòria estratègica (Parells Verbals Associats Difícils i record lliure a llarg termini respectivament). També es van trobar diferències significatives entre grups pel que fa a la capacitat d'inhibició (Interferència del STROOP) en la dimensió d'atribució de símptomes, de manera que el grup '*no insight*' presentava una millor capacitat d'inhibició. Aquesta última dada, no seria congruent amb gran part de la investigació prèvia que relaciona el dèficit d'*insight* amb l'alteració de funcions executives (Marks i cols., 2000; Laro i cols. 2000; Buckley i cols. 2001). No obstant, cal tenir en compte que la dimensió implicada és l'atribució de símptomes que requereix d'una consciència conservada per poder ser valorada. En aquests context, tot i que no es van trobar diferències significatives entre diagnòstics, els subjectes esquizoafectius presentaven un millor nivell d'*insight* que els esquizofrènics, tal i com refereixen la majoria d'estudis (Parellada i cols., 2011; Pini i cols., 2004; Amador i cols., 1994), però el seu rendiment en la capacitat d'inhibició era relativament inferior a la dels pacients esquizofrènics. Fet que podria explicar aquest resultat.

Es van detectar relacions significatives entres mesures de memòria estratègica (record lliure a llarg termini i Parells Associats Difícils) i diferents dimensions de l'*insight* com ara la consciència de conseqüències socials (SUMD3) i de trastorn mental (SUMD1). En definitiva, els processos estratègics implicats en la codificació i la recuperació de la informació sembla que estarien relacionats amb l'*insight*.

No es van trobar relacions entre el QI actual estimat i l'*insight*, tal i com refereixen els estudis previs (Aleman i cols., 2006). D'altra banda, sorprèn que no es van trobat

associacions entre l'*insight* i funcions executives com la capacitat d'abstracció, la resolució de problemes (WCST) i la flexibilitat cognitiva (TMTB), mesures àmpliament utilitzades i amb les que s'han detectat relacions amb l'*insight* en bona part dels estudis (Marks i cols., 2000; Laro i cols. 2000; Buckley i cols. 2001). El fet de no detectar una associació entre l'*insight* i funcions executives, possiblement es podria explicar per diferents característiques de la mostra, com el perfil cognitiu amb predomini d'afectació de la memòria, en context d'un rendiment cognitiu amb poc deteriorament i el fet de ser pacients en fase aguda ja estabilitzats han pogut interferir en els resultats. Tampoc es van trobar relacions amb mesures de memòria associativa, visuoconstructives, visuoespacials, ni amb les mesures considerades de control.

Un dels aspectes més interessant de l'estudi ha estat l'anàlisi de models explicatius per les diferents dimensions de l'*insight*, amb l'objectiu de conèixer quines variables neuropsicològiques i cognitives estaven implicades.

La dimensió de consciència del trastorn mental (SUMD1) va ser la dimensions que presentava més grau d'alteració i que s'explicava per un major número de variables. S'explicava tant per variables cognitives com clíniques. Es van identificar mesures de memòria estratègica (Parells Associats Difícils) i de memòria prospectiva (*event-based*) com a factors protectors d'*insight* conservat. D'altra banda, una mesura de memòria estratègica (*Temporal Ordering*) i una visuoespacial (JLO), juntament amb la simptomatologia psicòtica positiva (PANSS-Positiva) es van identificar com a variables de risc d'*insight* alterat.

Un dels factors de risc d'*insight* alterat és tenir una bona capacitat visuoespacial (JLO), aquest resultat es podria explicar per les diferències significatives trobades en el rendiment d'aquesta prova, entre diferents diagnòstics, amb un pitjor rendiment dels pacients esquizoafectius vers els esquizofrènics. A més quan els pacients esquizoafectius de la mostra presenten un nivell d'*insight* més conservat que els esquizofrènics, especialment en aquesta dimensió. Considerant el perfil neuropsicològic de la mostra es podria concloure que aquest resultat respon més a un dèficit atencional que a un dèficit visuoespacial.

En l'estudi s'ha pogut constatar prèviament que els pacients esquizofrènics i els esquizoafectius presentaven diferències significatives pel que fa al seu rendiment cognitiu. Fet que pot interferir en l'anàlisi global de la mostra de la relació entre l'*insight* i mesures cognitives. No està clar si aquestes diferències estarien relacionades amb la simptomatologia clínica (afectiva versus psicòtica) o al tractament farmacològic associat a cada diagnòstic (anticomercials versus antipsicòtics).

Aquest primer model identifica com un factor de risc d'*insight* alterat una de les mesures de memòria estratègica (*Temporal Ordering*), resultat difícil d'explicar donada

la consistent relació entre mesures de memòria estratègica i les diferents dimensions de l'*insight* evidenciades en l'estudi. No queda clara la interpretació, tot i que no es pot descartar una possible interferència de la clínica o de la capacitat atencional.

La dimensió de consciència dels efectes de la medicació (SUMD2) s'explicava per una mesura de memòria estratègica (SOPT), específicament per una mesura de monitorització com a factor protector d'*insight* conservat. Així com per la simptomatologia positiva com a factor de risc d'*insight* alterat.

La dimensió de consciència de les conseqüències socials (SUMD3) que es podria considerar una de les dimensions més metacognitives de l'*insight*, s'explicava per una mesura de memòria estratègica (record lliure a llarg termini) i una prospectiva (*event-based*) com a factors protectors; així com per la simptomatologia positiva com a factor de risc d'*insight* alterat.

La dimensió consciència del símptomes (SUMD CS) únicament s'explica per una variable clínica, pel factor desorganitzat de Lindenmayer. Els símptomes desorganitzats es consideren un factor de risc del dèficit d'*insight*. Cal mencionar que el factor desorganitzat de Lindenmayer és un dels factors amb més component cognitiu.

La dimensió d'atribució de símptomes (SUMD AT), es considera una dimensió que difereix d'altres aspectes de l'*insight* i que és relativament independent de correlats clínics i neuropsicològics (Varga i cols. 2007). Aquesta dimensió s'explicava únicament per una mesura de memòria prospectiva com a factor protector d'*insight* conservat.

En general, podríem dir que en les diferents dimensions de la consciència de malaltia intervé la simptomatologia clínica, principalment la positiva (Mintz i cols., 2003), a excepció de la dimensió d'atribució. De manera que la severitat dels símptomes positius és un factor de risc d'*insight* alterat. En la majoria de dimensions es detecta la implicació de funcions cognitives, a excepció de la dimensió consciència de símptomes que únicament s'explica per variables clíniques, com els símptomes desorganitzats. Les variables cognitives implicades són especialment mesures de memòria estratègica i prospectiva en la majoria de dimensions, sempre com a factors protectors de bon *insight*. Tot i que es detecten un parell de mesures cognitives com a factors de risc d'*insight* alterat, que possiblement es podrien explicar per variables clíniques. No obstant, cal tenir en compte que únicament es dona en la dimensió consciència de trastorn mental (SUMD1), una de les dimensions que es podria considerar una de les més 'superficials' de l'*insight* (Lincoln i cols., 2007) i que pot no implicar un component metacognitiu. Atenent als resultats de l'estudi s'identifica una implicació de la simptomatologia clínica en l'*insight*, tot i que els estudis troben que únicament explica un petit percentatge de la variància de l'*insight* 3-7% (Mintz i cols., 2003).

Cal destacar que la memòria estratègica i prospectiva estan implicades en la majoria de les dimensions de *l'insight*. Les investigacions prèvies han explorat àmpliament les mesures de funcions executives i en pocs casos s'ha explorat la memòria (Aleman i cols., 2006), concretament s'han utilitzat mesures de memòria associativa o puntuacions globals de memòria que poden incloure diferents processos, però fins l'actualitat no s'han estudiat els diferents perfils de memòria. Una de les aportacions d'aquest estudi ha estat analitzar els perfils de memòria en relació a *l'insight*, en base al model de Moscovich (1989) que diferencia entre memòria estratègica i associativa. Aquest és un model certament basat en estructures cerebrals més que en xarxes funcionals, però ha estat útil per poder diferenciar dos processos diferents de memòria i estudiar la seva relació amb *l'insight*. Diferents autors consideren la memòria prospectiva com una mesura de memòria estratègica per les característiques de la tasca (Shimamura i cols., 1991; Noreña i cols., citat en: Tirapu i cols., 2012).

La memòria estratègica estaria relacionada amb processos d'organització i monitorització de la informació que sembla que estan implicats en *l'insight* i probablement en la consciència d'un mateix. Distorsions cognitives, errors en l'atribució poden ser manifestacions de dèficits de la memòria estratègica, molt relacionades amb *l'insight*.

En l'estudi la tasca 'event-base' va ser la mesura de memòria prospectiva que estava associada significativament amb *l'insight*. La relació significativa entre el dèficit d'*insight* i el baix rendiment en la tasca 'event-base', indicaria que els subjectes amb dificultats d'interpretar o d'utilitzar les senyals externes per dur a terme una acció planejada tenen un baix nivell d'*insight*. L'afectació d'aquest tipus de tasca reforçaria la dificultat, ja identificada en pacients amb dèficit d'*insight*, d'utilitzar o processar la informació de l'exterior per optimitzar el seu rendiment cognitiu. De la mateixa manera que tenen dificultats per utilitzar el feedback verbal en el test de Wisconsin. D'altra banda, cal destacar que el còrtex prefrontal rostral implicat en les tasques de memòria prospectiva també s'ha vist associat amb la discriminació d'informació autogenerada o percebuda, que processos afectats en l'esquizofrènia i que s'han relacionat amb els deliris i les al·lucinacions, en definitiva amb una atribució errònia de la informació percebuda o autogenerada (Simons i cols., 2006; Burgess i cols., 2003).

Sembla que tant la memòria estratègica com la prospectiva estan implicades en diferents aspectes de *l'insight* i ho fan com a factors protectors, és a dir que a millor capacitat de memòria estratègica i prospectiva més probabilitats d'un *insight* conservat, a excepció de la memòria de l'ordre temporal que no queda clara la seva interpretació.

Sembla que la simptomatologia psicòtica, el rendiment cognitiu i la consciència de trastorn en la psicosi estan relacionats, però no queda clar el caràcter, la força i el

sentit d'aquesta relació. Així com sembla que la relació entre severitat dels símptomes psicòtics, especialment els símptomes negatius, i el dèficit d'*insight* estaria moderat pel dèficit en habilitats cognitives generals, en aquest treball s'ha pogut constatar que les variables clíniques clarament moderen la relació entre el dèficit d'*insight* i l'alteració cognitiva, especialment pel que fa referència al component afectiu del trastorn psicòtic. Això va a favor d'interpretar les relacions no lineals. Tal com ja proposava Startup (1996) inicialment.

Atenent als resultats del treball, es suggereix que és necessari l'estudi de l'*insight* analitzant de manera independent cadascuna de les seves dimensions, donat que s'ha observat que la relació entre l'*insight*, la psicopatologia i les mesures neuropsicològiques es comporten de manera diferent en funció de la dimensió analitzada. Fet que dona suport al model multidimensional de l'*insight* i que entén que existeixen diferents vies per apropar-se a la comprensió d'aquest fenomen tan complex (David, 2004).

Limitacions:

La present tesi ha abordat l'estudi de dos fenòmens de gran complexitat en l'esquizofrènia, consciència de trastorn (*insight*) i rendiment cognitiu, fet que implica una sèrie de limitacions que fan provisional la interpretació dels resultats.

Una de les principals limitacions ha estat l'estudi d'una mostra relativament petita tot i que comparable als estudis previs de característiques similars. Cal destacar que ha estat una mostra relativament homogènia pel que fa a les seves característiques sociodemogràfiques, clíniques i cognitives.

La població estudiada ha estat majoritàriament de pacients en fase aguda ja estabilitzats clínicament, pel que les troballes presentades podrien ser diferents en pacients en fase residual o en remissió.

La manca d'informació específica sobre les característiques psicomètriques de les proves experimentals han pogut limitar els resultats. La inclusió d'un grup control hagués estat d'utilitat per determinar el grau d'alteració en l'esquizofrènia de les mesures experimentals utilitzades en l'estudi.

El caràcter exploratori de l'estudi de la relació entre *insight* i perfils de memòria implicava la inclusió de moltes variables, el que augmenta el risc d'error tipus I.

Finalment, s'ha de considerar la dificultat associada als instruments de mesura per avaluar el constructe multidimensional que és l'*insight*.

6. CONCLUSIONS

Els processos de memòria estratègica i prospectiva que depenen del lòbul frontal estan implicats en la majoria de les dimensions d'*insight* en pacients psicòtics en fase aguda ja estabilitzats. Un rendiment preservat en mesures de memòria estratègica i prospectiva, es pot considerar un factor protector de les diferents dimensions d'*insight*.

És necessari en l'estudi de l'*insight* i la neurocognició en pacients psicòtics incloure l'anàlisi dels perfils de memòria, especialment aquells amb major implicació frontal (memòria estratègica i prospectiva).

La relació entre l'*insight* i les seves dimensions amb les variables neuropsicològiques sembla ser una relació no lineal; les variables clíniques, especialment la simptomatologia psicòtica positiva moderen aquestes relacions. El pacient esquizoafectiu tendeix a presentar més *insight* i pitjor rendiment en alguns processos cognitius en comparació al pacient esquizofrènic. Donades aquestes diferències seria recomanable una anàlisi per separat dels grups diagnòstics.

És necessària la inclusió de proves de memòria prospectiva en els protocols d'exploració neuropsicològica per a pacients psicòtics, donada la seva implicació en l'*insight* i probablement en l'adherència als tractaments i amb els beneficis que això pot comportar pel pronòstic dels pacients.

Les dimensions de l'*insight* han de ser analitzades de manera independent, ja que poden existir diferents models explicatius per cadascuna de les dimensions, reflectint el caràcter multidimensional de l'*insight*. Pacients aguts estabilitzats tenen consciència selectiva d'alguns atributs de la seva malaltia, però no d'altres, donant suport al model multidimensional de l'*insight*, en el que diferents aspectes de l'*insight* poden correlacionar amb diferents alteracions psicopatològiques, cognitives o socials.

7. REFERÈNCIES

Alameda, J. R. i Cuetos, F. (1995). Diccionario de frecuencias de las unidades lingüísticas del castellano. Oviedo: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Oviedo.

Aleman, A., Agrawal, N., Morgan, K.D. i David, A.S. (2006). Insight in psychosis and neuropsychological function: meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*, 189, 204-212.

Aleman, A., Hijman, R., De Haan, E.H.F. i Kahn, R.S. (1999). Memory impairment in schizophrenia: a meta-analysis. *American Journal of Psychiatry*, 156, 1358-1366.

Alexander, M.P. i Freedman, M. (1984). Amnesia after anterior communicating artery aneurysm rupture. *Neurology*, 34, 752-7.

Alexander, M.P., Stuss, D.T. i Fansabedian, N. (2003). California Verbal Learning Test: performance by patients with focal frontal and non-frontal lesion. *Brain*, 126, 1493-1503.

Alexander, M.P., Stuss, D.T. i Gillingham, S. (2008). Impaired list learning is not a general property of frontal lesion. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 21 (7), 1422-1434.

Allen, D.N., Goldstein, G. i Weiner, C. (2001) Differential neuropsychological patterns of frontal- and temporal-lobe dysfunction in patients with schizophrenia. *Schizophrenia research*, 48, 7-15

Allen, D.N., Goldstein, G. i Warnick, E.A. (2003). Consideration of neuropsychologically normal schizophrenia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9 (1): 56-63.

Amador, X. i David, A., editores (2004). *Insight in Psychosis*, 2nd ed. New York: Oxford University Press.

Amador, X.F., Flaum, M.M., Andreasen, N.C., Strauss, D.H., Yale, S.A. i Clark, S.C. (1994). Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. *Archives of General Psychiatry*, 51, 826-836.

Amador, X.F., Strauss, D.H., Yale, S.A., Flaum, M.M., Endicott, J.E. i Gorman, J.M. (1993). Assessment of insight in psychosis. *American Journal of Psychiatry*, 150, 873-879.

Amador, X.F., Strauss, D.H., Yale, S.A. i Gorman, J.M. (1991). Awareness of illness in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 17, 113-132.

Ammari, N., Heinrichs, R. W., i Miles A. A. (2010). An investigation of 3 neurocognitive subtypes in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 121, 32-38

American Psychiatric Association. (2001). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders (DSM-IV, 4th edn. Text revised)*. Washington, DC: Author.

Arduini, L., Kalyvoka, A., Stratta, P., Rinaldi, O., Daneluzzo, E. i Rossi, A. (2003). Insight and neuropsychological function in patients with schizophrenia and bipolar disorder with psychotic features. *Canadian Journal of Psychiatry*, 48 (5), 338-41.

Bassel, Ch., Rourke, S.B. i Halman, M.H. (2002). Working memory performance predicts subjective cognitive complaints in HIV infection. *Neuropsychology*, 16 (3), 400-410.

Benedet MJ i Alexandre MA (1998). TAVEC: Test de aprendizaje verbal España-Complutense. Madrid: TEA.

Benson, D.F. i Stuss, D.T. (1990). Frontal lobe influences on delusions: A clinical perspective. *Schizophrenia Bulletin*, 16, 403-411.

Benton, A.L., Hamsher, K., Varney, N.R. i Speen, O. (1983). Contributions to Neuropsychological Assessment. New York: Oxford University Press.

Benton, A.L., Varney, N.R. i Hamsher, K.S. (1978). Visuospatial Judgment: A Clinical Test. *Archives of Neurology*, 35 (6), 364-367.

Berrios, G. E. i Marková, I. S. (1998) Insight in the psychosis: a conceptual history. In insight in the psychosis, Ed. A. David i D. Amador, pp 33-56. New York: Osford University press.

Bisiacchi, P. S. (1996). The neuropsychological approach in the study of prospective memory. In M. Barndimonte, G.O. Einstein, & M. A. McDaniel (Eds.), Prospective memory: Theory and applications (pp. 369-390). Mahwah, N. J.: Lawrence Erlbaum Associates. Inc.

Blyler, C.R., Gold, J.M., Iannone, V.N. i Buchanan, R.W. (2000). Short form of the WAIS-III for use with patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 46, 209-215.

Bora, E., Yucel, M. i Pantelis, C. (2009). Cognitive functioning in schizophrenia, schizoaffective disorder and affective psychoses: meta-analytic study. *British Journal of Psychiatry*, 195, 475-482.

Bozikas, V.P., Kosmidis, M.H, Kiosseoglou, G. i Karavatos, A. (2006). Neuropsychological profile of cognitively impaired patients with schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 47, 136-143.

Brazo, P., Marié, R.M., Halbecq, I., Benali, K., Segard, L., Delamillieure, P., Langlois-Théry, S., Van Der Elst, A., Thibaut, F., Petit, M. i Dollfus, S. (2002). Patrones cognitivos en los subtipos de la esquizofrenia. *European Psychiatry*, 9, 449-457.

Braw, Y., Sitman, R., Sela, T., Erez, G., Bloch, Y. i Levkovitz, Y. (2011). Comparison of insight among schizophrenia and bipolar disorder patients in remission of affective and positive symptoms: Analysis and critique. *European Psychiatry*, 27 (8), 612-8.

Braw, Y., Sitman, R., Sela, T., Erez, G., Bloch, Y. i Levkovitz, Y. (2012). Comparison of insight among schizophrenia and bipolar disorder patients in remission of affective and positive symptoms: Analysis and critique. *European Psychiatry*, 27, 612–618,

Brunet-Gouet, E. i Decety, J. (2006). Social brain dysfunctions in Schizophrenia: a review of neuroimaging studies. *Psychiatry Research*, 148, 75-92.

Buckley, P.F., Hasan, S., Friedman, L. i Cerny, C. P. (2001). Insight and schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 42 (1), 39-41.

Buckley, P.F., Wirshing, D.A., Bhushan, P., Pierre, J.M., Resnick, S.A. i Wirshing, W.C. (2007). Lack of insight in schizophrenia: impact on treatment adherence. *CNS Drugs*, 21 (2), 129-141.

Burgess, P.W., Scott, S.K. i Frith, CD (2003). The role of the rostral frontal cortex (area 10) in prospective memory; a lateral versus medial dissociation. *Neuropsychologia* 41, 906-918.

Caceres, M.C. (2000). Verbal Strategic Memory in Combat-Related Posttraumatic Stress Disorder. Finch University of Health Sciences/ The Chicago Medical School. School of Graduate and Postdoctoral Studies.

Carroll, A., Fattah, S., Clyde, Z., Coffey, I, Owens, D.G.C. i Johnstone, E.C. (1999). Correlates of insight and insight change in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 35, 247-253.

Chan, S.K.W., Chan, K.K.S., Lam, M.M.L., Chiu, C.P.Y., Hui, C.L.M., Wong, G.H.Y., Chan, W.C. i Chen, E.Y.H. (2012). Clinical and cognitive correlates of insight in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 3, 135, 40-45.

Chan, R.C., Chen, E.Y., Cheung, E.F., Chen, R.Y. i Cheung, H.K. (2006). The components of executive functioning in a cohort of patients with chronic schizophrenia: a multiple single-case study design. *Schizophrenia Research*, 81(2-3), 173-89.

Cheng-Fang, Y., Cheng-Sheng, C., Chih-Hung, K., Ming-Li, Y., Shang-Ju, Y., Ju-Yu, Y., Chi-Feng, H. i Chia-Chen, W. (2005). Relationships between insight and medication adherence in outpatients with schizophrenia and bipolar disorder: prospective study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 59, 403-409.

Cohen, A.S., Saperstein, A.M., Gold, J.M., Kirkpatrick, B., Carpenter, W.T. i Jr Buchanan, R.W. (2007). Neuropsychology of the deficit syndrome: new data and meta-analysis of findings to date. *Schizophrenia Bulletin*, 33 (5), 1201-1212.

Collins, A.A., Remington, G.J., Coulter, K. i Birkett, K. (1997). Insight, neurocognitive function and symptom clusters in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 27, 37-44.

Cooke, M.A., Peters, E.R., Kuipers, E. i Kumari, V. (2005). Disease, deficit or denial?. Models of poor insight in psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 112, 4-17.

Cuesta, M.J. i Peralta, V. (1994).Lack of insight in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*,20, 359-366.

Cuesta, M.J., Peralta, V., Caro, F. i de Leon, J. (1995). Is poor insight in psychotic disorder associated with poor performance on the Wisconsin Card Sorting Test. *American Journal of Psychiatry*, 152 (9), 1380-1382.

Cuffel, B., Alford, J., Fischer, E. i Owen, R. (1996). Awareness of illness in Schizophrenia and Outpatient Treatment Adherence. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 184, 653-659.

D'Argembeau, A., Ruby, P., Collette, F., Degueldre, C., Balteau, E., Luxen, A., Maquet, P. i Salmon, E. (2007). Distinct regions of the medial prefrontal cortex are associated with self-referential processing and perspective taking. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 6, 935-44.

David, A.S. (1990). Insight and Psychosis. *British Journal Psychiatry*, 156, 798-808.

David, A.S., Buchanam, A., Reed, A. i Almeida, O. (1992). The assessment of insight in psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 161, 599-602.

David, A.S., van Os, J., Jones, P., Harvey, I., Foerster, A. i Fahy, T. (1995). Insight and psychotic illness: cross-sectional and longitudinal associations. *British Journal of Psychiatry*, 167, 621-628.

Dickerson, F.B., Boronow, J.J., Ringel, N. i Parente, F. (1997). Lack of insight among outpatients with schizophrenia. *Psychiatric Services*, 48, 195-199.

Feingold, A. (1982). The validity of the information and vocabulary subtests of the WAIS. *Journal of Clinical Psychology*, 38 (1), 169-174.

Flashman, L.A., McAllister, T.W., Andreasen, N.C. i Saykin, A.J. (2000). Smaller brain size associated with unawareness of illness in patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 157, 1167-1169.

Fucetola, R., Seidman, L.J., Kremen, W.S., Faraone, S.V., Goldstein, J.M. i Tsuang, M.T. (2000). Age and neuropsychologic function in schizophrenia: a decline in executive abilities beyond that observed in healthy volunteers. *Biological Psychiatry*, 48 (2), 137-146.

Gabrieli, J.D.E., Singh, J., Stebbins, G.T. i Goetz, C.G. (1996). Reduced working memory span in Parkinson's disease: Evidence for the role of frontostriatal system in working and strategic memory. *Neuropsychology*, 10 (3), 322-332.

Gabrieli, J.D.E., Sullivan, V.E. i Stebbins, G.T. (1998). Working and Strategic Memory Deficits in Schizophrenia. *Neuropsychology*, 12 (2), 278-288.

Garcia, C.P., B.A., Sacks, S.A., i Weisman de Papani, A.G. (2012). Neurocognition and Cognitive Biases in Schizophrenia. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 200 (8), 724-727.

Gilbert, S.J., Williamson, I.D.M., Dumontheil, I., Simons, J.S., Frith, C. i Burgess, P.W. (2007). Distinct regions of medial rostral prefrontal cortex supporting social and no social functions. *Social Cognitive and affective neuroscience*, 2 (3), 217-226.

Golden, C. J. (2001). Stroop: Test de colores y palabras. (3ª Ed.). Madrid: TEA Ediciones.

Golman-Rakic, P. S. (1988). Topography of cognition: Paralell distributed networks in primate association cortex. *Annual Review of Neuroscience*, 11, 137-156

Haro, J.M., Ochoa, S. i Cabrero, L. (2001). Conciencia de enfermedad y utilización de servicios en pacientes con esquizofrenia. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 29, 103-108.

Heinrichs, R.W. i Zakzanis, K.K. (1998). Neurocognitive deficits in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12 (3), 426-445.

Ilonen, T., Taiminen, T., Karlsson, H., Lauerma, H., Leinonen, K.-M., Wallenius, E. i Salokangas, R. (2004). Neuropsychological subtyping of schizophrenia. *Psychiatry Research, 129*, 191-199.

Janowsky , J.S., Shimamura, A.P., Kritchevsky, M. i Squire, L.R. (1989). Cognitive impairment following frontal lobe damage and its relevance to human amnesia. *Behavioral Neuroscience, 103* (3), 548-60.

Jetter, W., Poser, U., Freeman, R.B. i Markowitsch, J.H. (1986) A verbal non term memory deficit in frontal lobe sessions. *Neuropsychologia, 27*, 1043-1056

Jurado, M.A., Junqué, C., Pujol, J., Oliviers, B, i Vendrell, P. (1997). Impaired estimation of word occurrence frequency in frontal lobe patients. *Neuropsychologia, 35*, 635-641.

Kaufman, A.S. i Lichtenberger, E.O. (1999). Essential of WAIS-III assessment. New York, NY: John Wiley & Sons, Inc.

Kay, S.R. i Sevy, S. (1990).Pyramidal model of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin, 16*, 537-545. En: Lysaker, P.H., Bell, M.D., Bryson, G. & Kaplan, E. (1998b). Neurocognitive function and insight in schizophrenia: support for an association with impairments in executive function but not with impairments in global funtion. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 97*, 297-301.

Kemp, R. i David, A. (1996). Psychological predictors of insight and compliance in psychotic patients. *British Journal of Psychiatry, 169* (4), 444–450.

Kim, C.H., Jayathilake, K. i Meltzer, H.M. (2003). Hopelessness, neurocognitive function, and insight in schizophrenia: Relationship to suicidal behavior. *Schizophrenia Research, 60*, 71-80.

Kochan, N., Slavin, M.J., Brodaty, H., Crawford, J.D., Trollor, J.N., Draper, B. i Sachdev, P.S. (2010). Effect of different impairment criteria on prevalence of “objective” mild cognitive impairment in a community sample. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 18 (8), 711-722.

Kongs, S.K., Thompson, L., Iverson, G.L. i Heaton, R.K. (2000). WCST-64. Wisconsin Card Sorting Test-64 Version. Professional Manual. Psychological Assessment Resources, Inc.

Kuperberg, G. i Heckers, S. (2000). Schizophrenia and cognitive function. *Current Opinion in Neurobiology*, 10, 205-210.

Larøi, F., Fannemel, M., Rønneberg, U., Flekkøy, K., Opjordsmoen, S., Dullerud, R. I Haakonsen, M. (2000). Unawareness of illness in chronic schizophrenia and its relationship to structural brain measures and neuropsychological tests. *Psychiatry Research*, 100 (1), 49-58.

Lesh, T.A., Niendam, T.A., Minzenberg, M.J. i Carter, C.S. (2011). Cognitive control deficits in schizophrenia: mechanisms and meaning. *Neuropsychopharmacology REVIEWS*, 36, 316-338.

Lezak, M.D., Howieson, D.B. i Loring, D.W. (2012). Neuropsychological assessment (5th ed.). New York: Oxford University Press.

Lie, C.H., Specht, K., Marshall, J.C. i Fink, G.R. (2006). Using fMRI to decompose the neural processes underlying the Wisconsin Card Sorting Test. *Neuroimage*, 30 (3), 1038.

Lincoln, T.M., Lüllmann, E. i Rief, W. (2007). Correlates and long-term consequences of poor insight in patients with schizophrenia. A systematic review. *Schizophrenia Bulletin*, 33 (6), 1324–1342.

Lindenmayer, J.P., Grochowski, S. i Hyman, R.B. (1994). Five factor model of schizophrenia: replication across samples. *Schizophrenia Research*, 14 (3), 229-34.

López-Moríñigo, J.D., Ramos-Ríos, R., David A.S., Dutta, R. (2012). Insight in schizophrenia and risk of suicide: a systematic update. *Comprehensive Psychiatry*, 53, 313-322.

Lysaker, P.H. i Bell, M.D. (1994b). Insight and cognitive impairment in schizophrenia. Performance on repeated administrations of the Wisconsin Card Sorting Test. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 182, 656-660.

Lysaker, P.H., Bell, M.D., Bryson, G. i Kaplan, E. (1998b). Neurocognitive function and insight in schizophrenia: support for an association with impairments in executive function but not with impairments in global function. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 97, 297-301.

Lysaker, P.H., Bell, M.D., Milstein, R.M., Bryson, G.J. i Goulet, J. (1994a). Insight and psychosocial treatment compliance in schizophrenia. *Psychiatry*, 57, 307-15.

Lysaker, P.H., Bell, M.D., Milstein, R.M., Bryson, G.J. i Kaplan, E. (1998a). Insight and interpersonal function in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 186, 432-436.

Lysaker, P.H., Bryson, G.J. i Bell, M.D. (2002) Insight and work performance in schizophrenia. *Journal of Nervous & Mental Disease*, 190 (3), 142-146.

Lysaker, P.H., Lancaster, R.S., Davis, L.W. i Clements, C.A. (2003). Patterns of neurocognitive deficits and unawareness of illness in schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 191, 38-44.

Macpherson, R., Jerrom, B. i Hughes, A. (1996). Relationship between insight, educational background and cognition in schizophrenia. *British Journal of Psychiatry*, 168 (6), 718-22.

Marks, K.A., Fastenau, P.S., Lysaker, P.H. i Bond, G.R. (2000). Self-appraisal of illness questionnaire (SAIQ): relationship to researcher-rated insight and neuropsychological function in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 45, 203-211.

Martínez, P., Macizo, P., Soriano, M.F. i Torres, F. (2004). Relación entre falta de *insight* y déficit neuropsicológicos en esquizofrenia. *Revista Neurología*, 39 (6), 584-589.

Matter, C.A., Sohlberg, M.M. i Crinean, J. (1987). Perceptions of memory function in individuals with closed head injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 2, 74-84

McCabe, R., Quayle, E., Beirne, A.D. i Anne Duane, M.M. (2002). Insight, global neuropsychological functioning, and symptomatology in chronic schizophrenia. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 190, 519-525.

McEvoy, J.P., Appelbaum, P.S., Apperson, L.J., Geller, J.L. i Freter, S. (1989a). Why must some schizophrenic patients be involuntarily committed?. The role of insight. *Comprehensive Psychiatry*, 30, 13-17.

McEvoy, J.P., Apperson, L.J., Appelbaum, P.S., Ortlip, P., Brekosky, J., Hammill, K., Geller, J.L. i Roth, L. (1989b). Insight in schizophrenia. Its relationship to acute psychopathology. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 177, 42-47.

McGlashan, T.H. i Carpenter, W.T. (1976). Postpsychotic depression in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 33, 231–239. En: Carroll, A., Fattah, S., Clyde, Z., Coffey, I., Owens, D. & Johnstone, E. (1999). Correlates of insight and insight changes in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 35, 247-253.

Mesholam-Gately, R.I., Giuliano, A.J., Goff, K.P., Faraone, S.V. & Seidman, L.J. (2009). Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. *Neuropsychology*, 23 (3), 315-336.

Metcalfe, J. i Shimamura, A.P. (1994). Metacognition: Knowing a bout knowing. Cambridge, Mass.: MIT Press.

Mintz, A.R., Addington, J. i Addington J. (2004). Insight in early psychosis: a 1-year follow-up. *Schizophrenia Research*, 67, 213-217.

Mintz, A.R., Dobson, K.S. i Rommey, D.M. (2003). Insight in schizophrenia: a metaanalysis. *Schizophrenia Research*, 61, 75-88.

Mohamed, S., Rosenheck, R., Swartz, M., Stroup, S., Lieberman, J.A. i Keefe, R.S. (2008). Relationship of cognition and psychopathology to functional impairment in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 165 (8), 978-987.

Mohamed, S., Fleming, S., Penn, D.L. i Spaulding, W. (1999). Insight in schizophrenia: its relationship to measures of executive functions. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 187, 525-531.

Monchi, O., Petrides, M., Petre, V., Worsley, K. i Dagher, A. (2001). Wisconsin Card Sorting revisited: distinct neural circuits participating in different stages of the task identified by event-related functional magnetic resonance imaging. *Journal of Neuroscience*, 21 (19), 7733-7741.

Moscovitch, M (1989). Confabulation and the frontal systems: strategic versus associative retrieval in neuropsychological theories of memory. En H.L Roediger III, & F.I.M Craik (Eds.), *Varieties of memory and consciousness: Essays in honor of Endel Tulving* (pp. 133-160). Hillsdale, N.J: Lawrence Erlbaum.

Moscovitch, M. (1995) Recovered consciousness: A hypothesis concerning modularity and episodic memory. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 17 (2), 276-290.

Moscovitch, M (1992). A neuropsychological model of memory and conciusness. In L.R. Squire & N. Butters (Eds.), *Neuropsychology of memory*, second edition (pp. 5-2). New York, NY: The Guilford Press.

Moscovitch, M. i Melo, B. (1997). Strategic retrieval and the frontal lobes: evidence from confabulation and amnesia. *Neuropsychology*, 35, 1017-1034

Nieto, L., Cobo, J., Pousa, E., Blas-Navarro, J., García-Parés, G., Palao, D. i Obiols, J.E. (2012). Insight, symptomatic dimensions, and cognition in patients with acute-phase psychosis. *Comprehensive Psychiatry*, 53 (5), 502-508.

Noreña, M.D., Blásquez, A, Gonzalez, R.B., Gil, E. (2012). Capítulo 11 “ Corteza prefrontal, memoria y funciones ejecutivas”. En: Tirapu, U.J., García, M.A., Ríos, L.M. i Ardila, A.A. (2012). “ Neuropsicología de la corteza prefrontal y las funciones ejecutivas”. Viguera editores: S.L.

Olfson, M., Blanco, C., Liu, L., Moreno, C. i Laje, G. (2006). National Trends in the outpatient treatment of children and adolescents with antipsychotic drugs. *Archives of General Psychiatry*, 63, 679–85.

Ornstein, T.J., Sahakian, B.J. i McKenna, P.J. (2007). Memory and executive impairment in schizophrenia: comparison with frontal and temporal brain damage. *Psychological Medicine*, 38, 1–10.

Peralta, V. i Cuesta, M.J. (1994). Lack of insight: its status within schizophrenic psychopathology. *Biological Psychiatry*, 36, 559-561.

Parellada, M., Boada, L., Fraguas, D., Reig, S., Castro-Fornieles, J., Moreno, D., Gonzalez-Pinto, A., Otero, S., Rapado-Castro, M., Graell, M., Baeza, I. i Arango, C. (2011). Trait and state attributes of insight in first episodes of early-onset schizophrenia and other psychoses: a 2-year longitudinal study. *Schizophrenia Bulletin*, 37 (1), 38-51.

Pantelis, C., Stuart, G.W., Nelson, H.E., Robbins, T.W. i Barnes, T.R.E. (2001). Spatial working memory deficits in schizophrenia: relationship with tardive dyskinesia and negative symptoms. *American Journal Psychiatry*, 158, 1276–85.

Peña-Casanova, J., Gich, J. i Gramunt, N. (2005). Test neuropsicológicos. Barcelona: Masson.

Petrides, M., Alivisatos, B., Meyer, E. i Evans, A.C. (1993). Functional activation of the human frontal cortex during the performance of verbal working memory tasks. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 90, 3, 878-882.

Petrides, M. i Milner, B. (1983). Deficits on subject-ordered tasks after frontal-and temporal-lobe lesions in man. *Neuropsychologia*, 20, 3, 249-262.

Pyne, J.M., Bean, D. i Sullivan, G. (2001). Characteristics of patients with schizophrenia who do not believe they are mentally ill. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 189, 146-153.

Pini, S., Cassano, G.B., Dell'Osso, L. i Amador, X.F. (2001). Insight into illness in schizophrenia, schizoaffective disorder, and mood disorders with psychotic features. *American Journal Psychiatry*, 158 (1), 122–125.

Pini, S., de Queiroz, V., Dell'Osso, L., Abelli, M., Mastrocinque, C., Sættoni, M., Catena, M. i Cassano G.B. (2004). Cross-sectional similarities and differences between

schizophrenia, schizoaffective disorder and mania or mixed mania with mood-incongruent psychotic features. *European Psychiatry*, 19 (1), 8–14.

Qualls, C.E., Bliwise, N.G. i Stringer, A.Y. (2000). Short forms of the Benton Judgment of Line Orientation Test: development and psychometric properties. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 15 (2), 159-63. Reitan, R. M. I Wolfson, D. (1985). The Halstead-Reitan neuropsychological test battery: Theory and clinical interpretation. Tucson, AZ: Neuropsychology Press.

Rocca, P., Crivelli, B. Marino, F., Mongini, T., Portaleone, F. i Bogetto, F. (2008). Correlations of attitudes toward antipsychotic drugs with insight and objective psychopathology in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 49, 170-176.

Roth, R.M. i Baribeau, J. (1996). Performance of subclinical compulsive checkers on putative tests of frontal and temporal lobe memory functions. *Journal of nervous and mental disease*, 184, 7, 411-416.

Ruiz, M.J., Muñoz-Céspedes, J.M. i Tirapu, J. (2001) Memoria y lóbulos frontales. *Revista de Psicología General Aplicada*, 54, 193-206.

Ruiz, I.A., Pousa, E., Duño, R., Crosas, M.J., Cuppa, S. i García-Ribera, C. (2008). Adaptación al español de la escala de valoración de la no conciencia de trastorno mental (SUMD). *Actas Españolas de Psiquiatría*, 36 (2), 111-119.

Rund, B.R. i Borg, N.E. (1999). Cognitive deficits and cognitive training in schizophrenic patients: a review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 100, 85-95.

Sanz, M., Constable, I., López-Ibor, I., Kemp, R. i David, A. (1998). A comparative study of insight scales and their relationship to psychopathological and clinical variables. *Psychological Medicine*, 28, 437-446.

Schacter, D.L., Harbluk, J. I macLachlan, D. (1984). Retrieval without recollection: An experimental analysis of source amnesia. *Journal Verbal Learning Behavior*, 23, 593-611.

Schwartz, R.C. (1998). The relationship between insight, illness and treatment outcome in schizophrenia. *Psychiatric Quarterly*, 69, 1-22.

Seisdedos, N., Corral, S., Cordero, A., De la Cruz, M.V. i Pereña J. (1999). En: Escala de Inteligencia Wechsler para adultos-III. TEA Ediciones, Madrid.1999.

Seltzer, J., Conrad, C. i Cassens, G. (1997). Neuropsychological profiles in schizophrenia: paranoid versus undifferentiated distinctions. *Schizophrenia Research*, 7, 23 (2), 131-138.

Shad, M.U., Muddasani, S. i Keshavan, M.S. (2006b). Prefrontal subregions and dimensions of insight in first-episode schizophrenia--a pilot study. *Psychiatry Research*, 146, 35-42.

Shad, M.U., Tamminga, C.A., Cullum, M., Haas, G.L. i Keshavan, M.S. (2006a) Insight and frontal cortical function in schizophrenia: a review. *Schizophrenia Research*, 86, 54-70.

Shimamura, A.P., Jeri, Janowsky, J.S. i Larry R.S. (1990). Memory for the temporal order of events in patients with frontal lobe lesions and amnesic patients. *Neuropsychologia*, 28, 8, 803-813.

Shimamura, A. P., Janowsky, J. S., and Squire, L. R.(1991).What is the role of frontal lobe damage in amnesic disorders?In H. S. Levin, H. M. Eisenberg, and A. L. Benton (Eds.), *Frontal Lobe Functioning and Dysfunction*.Oxford University Press: Oxford.

Shum D, Valentine M i Cutmore T. (1999). Performance of Individuals with severe long-term traumatic brain injury on time-, event, and activity- based prospective memory. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 21 (1):49-58.

Smith, M.L. (1996). Recall of frequency of occurrence of self-generated and examiner-provided words after frontal or temporal lobectomy. *Neuropsychologia*, 34, 553-563.

Smith, T., Hull, J., Goodman, M., Hedayat-Harris, A., Willson, D., Israel, L. i Munich, R. (1999). The Relative Influences of Symptoms, Insight, and Neurocognition on Social Adjustment in Schizophrenia and Schizoaffective Disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 187, 102-108.

Smith, T.E., Hull, J.W., Israel, L.M. i Willson, D.F. (2000). Insight, symptoms, and neurocognition in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophrenia Bulletin*, 26, 193- 200.

Startup, M. (1996). Insight and cognitive deficits in schizophrenia: evidence for a curvilinear relationship. *Psychological Medicine*, 26, 1277-1281.

Stebbins, G. T., Singh, J., Weiner, J., Wilson, R.S. i Goetz, C.G. (1995). Selective impairments of memory functioning in unmedicated adults with Gilles de la Tourette's syndrome. *Neuropsychology*, 9, 329-337.

Stone, M., Gabrieli, J. D., Stebbins, G. T. i Sullivan, E. V. (1998). Working and strategic memory deficits in schizophrenia. *Neuropsychology*, 12(2), 278-288.

Strauss, E., Sherman, E.M.S. i Spreen, O.A (2006). *Compendium of Neuropsychological Tests: Administration, Norms, and Commentary*. (3rd ed.), Oxford University Press, New York.

Takai, A., Uematsu, M., Ueki, H. i Sone, K. (1992). Insight and its related factors in chronic schizophrenic patients: A preliminary study. *European Journal of Psychiatry*, 6, 159-170.

Tirapu-Ustárrroz, J. I Muñoz-Céspedes, J.M. (2005). Memoria y funciones ejecutivas. *Revista de Neurología*, 41 (8), 475-484.

Torniainen, M., Suvisaari, J., Partonen, T., Castaneda, A.E., Kuha, A., Suokas J, Perala, J., Saarni, S.I., Lonnqvist, J. i Henriksson, A.T. (2012). Cognitive impairments in schizophrenia and schizoaffective disorder: relationship with clinical characteristics. *Journal Nervous Mental Disorder*, 200 (4), 316-322.

Twamley, E.W., Woods, S.P., Zurhellen, C.H., Vertinski, M., Narvaez, J.M., Maudsley BT, Patterson, T.L. i Dilip, V.J. (2008). Neuropsychological substrates and everyday functioning implications of prospective memory impairment in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 11, 106 (1), 42-49.

Valle, A.F. (1998). Normas de imaginabilidad. Universidad de Oviedo, editor. ISBN 84-8317-106-6

Vasterling, J. J., Brailey, K., Constans, J. I. i Sutker, P. B. (1998). Attention and memory dysfunction in posttraumatic stress disorder. *Neuropsychology*, 12 (1), 125.

Varga, M., Magnusson, A., Flekkoy, David, A.D. i Opjordsmoen, S. (2007). Clinical and neuropsychological correlates of insight in schizophrenia and bipolar I disorder: does diagnosis matter?. *Comprehensive Psychiatry*, 48, 583–591.

Voruganti, L.N.P., Heslegrave, R.J. i Awad, A.G. (1997). Neurocognitive correlates of positive and negative syndromes in schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry*, 42, 1066-1071.

Yen, C.F., Chen, C.S., Ko, C.H., Yeh, M.L., Yang, S.J., Yen, J.Y., Huang, C.F. i Wu, C.C. (2005). Relationships between insight and medication adherence in outpatients with schizophrenia and bipolar disorder: prospective study. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 59 (4), 403-409.

Yen, C.F., Cheng, C.P., Huang, C.F., Ko, C.H., Yen, J.Y., Chang, Y.P. i Chen, C.S. (2009). Relationship between psychosocial adjustment and executive function in patients with bipolar disorder and schizophrenia in remission: The mediating and moderating effects of insight. *Bipolar Disorders*, 11 (2), 190-197.

Young, D.A., Davila, R. i Scher, H. (1993). Unawareness of illness and neuropsychological performance in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 10, 117-124.

Young, D.A., Zakzanis, K.K., Bailey, C., Davila, R., Griese, J., Sartory, G. i Thom, A. (1998). Further parameters of insight and neuropsychological deficit in schizophrenia and other chronic mental disease. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 186, 44-50.

Wang, Y., Cui, J., Chang, R.C.K., Deng, Y., Shi, H. Hong, X. I cols. (2009) Meta-analysis of prospective memory in schizophrenia: Nature, extent, and correlates. *Schizophr. Res.*, 10, 114 (1-3), 64-70.

Wechsler, D. (1997). Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition (WAIS-III). Administration and scoring manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

Wechsler, D. (1987). The Wechsler Memory Scale –Revised Manual. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

Weiler, M.A., Fleisher, M.H. i McArthur-Campbell, D. (2000). Insight and symptom change in schizophrenia and other disorders. *Schizophrenia Research*, 45, 29-36.

World Health Organization (1973). Report of the international pilot study of schizophrenia. Vol. 1 Geneva, Switzerland.

Wilson, W.H., Ban, T.A. i Guy, W. (1986). Flexibe system criteria in chronic schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 27, 259-265. En: Cuffel, B., Alford, J., Fischer, E. i Owen, R. (1996). Awareness of illness in Schizophrenia and Outpatient Treatment Adherence. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 184, 653-659.

Woods, S.P., Twamley, E.W., Dawson, M.S., Narvaez, J.M. i Jeste, D.V. (2007). Deficits in cue detection and intention retrieval underlie prospective memory impairment in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 90, 344-50.

Zhuo, K., Lu, Y., Yang, Z., Fan, X., Song, Z., Liao, L, Ji, Ch., Zhu, D., Yu, Sh., Yan, D., Chan, R.C.K., Goff, C.G., Xu, Y. i Liu, D. (2003). Prospective memory performance in patients with drug native first-episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 143, 285-290.

ANNEX 1

INFORMACIÓN PARA LOS PARTICIPANTES

Estamos realizando un estudio sobre la conciencia de trastorno o enfermedad y las dificultades cognitivas o problemas en las capacidades de concentración, memoria o representación espacial.

Nos interesa especialmente que es lo que usted siente y cree acerca de lo que le sucede, que opina sobre su tratamiento y que piensa sobre las circunstancias de su vida y vicisitudes relacionadas con lo que le pasa.

Al tiempo, creemos que la vivencia que tiene respecto a lo que le pasa puede que tenga relación con dificultades en la capacidad de concentración, en la capacidad de memoria o con otras capacidades de nuestra mente para representar e interpretar la realidad.

Sabemos que el sentimiento que se tiene acerca de lo que nos pasa es importante para adaptarnos a la realidad y así poder relacionarnos mejor con los demás. Conocer mejor los mecanismos cerebrales que pueden estar involucrados en este tipo de percepción, nos ayudaría a diseñar intervenciones dirigidas a mejorar la adaptación de las personas a sus dificultades, de forma que éstas sean más tolerables y compatibles con la vida familiar, social y vocacional.

EXPLICACIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Si acepta participar en este estudio, su aportación consiste en colaborar en dos entrevistas exploratorias:

-una entrevista de unos 30 minutos con uno de sus terapeutas habituales para contestar un cuestionario.

-una exploración mediante pruebas neuropsicológicas del estado cognitivo (capacidad de concentración, estado de la memoria, reconocimiento de formas...) que llevará a cabo un investigador especializado y que se realiza en un tiempo aproximado de dos horas.

BENEFICIOS POTENCIALES, RIESGOS Y COMPENSACIONES

Los resultados de esta investigación no revertirán en un beneficio inmediato para usted, pero sí que permitirá un mejor conocimiento acerca de los mecanismos que contribuyen a la conciencia de los trastornos mentales.

Su decisión de participar o no participar no influirá en la atención que usted recibe en este centro.

CONFIDENCIALIDAD

Los datos que se obtengan de las exploraciones serán utilizados exclusivamente con fines científicos y se mantendrá la más estricta confidencialidad

Si tiene dudas o quiere mas información puede preguntar a la investigadora responsable:

Dra. Ruiz Ripoll, Servicio de Psiquiatría y Toxicomanías (IAPS), Hospital del Mar, Paseo Marítimo 25-29, 08003-Barcelona. Teléfono: 932483175

Este proyecto de investigación ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del IMAS con el siguiente nº de protocolo:

Si está de acuerdo en participar deberá firmar la hoja de consentimiento informado que encontrará a continuación

SOLICITUD DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Sr. / Sra.

(Nombre del paciente)

Tras haber sido informado verbalmente y por escrito del estudio, por el

Dr.

ACEPTA participar en la investigación que se realiza en el Servicio de Psiquiatría del IMAS sobre neurocognición y conciencia de trastorno.

.....

(firma del paciente)

.....

(firma del investigador)

ANNEX 2

PROCOLO DE RECOGIDA DE DATOS

Núm.

Nombre: _____ NºHC: _____
 Fecha nacimiento: _____ Edad: _____
 Lengua materna: CAST CAT Dominancia manual: D I
 Fecha ingreso: _____ Fecha alta prevista: _____

PANSS.	/ /
NEUROPS	/ /
SUMD	/ /

DATOS SOCIO-DEMOGRÁFICOS

- 1. Sexo.** 1. Hombre 2. Mujer
- 2. Estado civil.**
1. Soltero 2. Pareja estable 3. Casado 4. Separado 5. Divorciado 6. Viudo
- 3. Tipo de convivencia.**
1. Familia propia 2. Familia origen 3. Solo 4. Institución 5. Otro _____

- 4. Hijos.** 1. Si (nº) 2. No
- 5. Nivel de estudios** (señalar ej. diplomatura ~~o~~ licenciatura).
1. Sin escolarización / analfabeto (no leer o escribir)
2. Leer / escribir (primarios incompletos)
3. Estudios básicos / primarios (primarios, EGB)
4. Estudios medios / secundarios (BUP, COU, FP)
5. Estudios superiores / universitarios (diplomatura o licenciatura)

- 6. Años de escolarización.**
- _____

- 7. Historia laboral.**
- 7.1. Situación actual.
1. Activo 2. Paro 3. Baja 4. Incapacidad / Pensionista

- 7.2. Profesión (anotar). _____
1. Especializado (pe. profesional, pequeño empresario)
2. Semiespecializado (empleado)
3. No especializado (pe. obrero, domésticos, cadenas producción)

4. No profesionalización (ama de casa)

5. Estudiante

DATOS CLÍNICOS

1. Diagnóstico actual.

1. E Paranoide 2. E Desorganizada 3. E Indiferenciada 4. E Residual 5. Esquizoafectivo 6. Otro _____

2. Tiempo de evolución de la enfermedad

Fecha diagnóstico inicial.

Tipo de diagnóstico inicial.

3. Antecedentes familiares psiquiátricos. 1er grado

3.1. Esquizofrenia o Trastorno psicótico 1. Si 2. No N° parentesco _____

3.2. Trastorno afectivo (depresión, bipolar) 1. Si 2. No N° parentesco _____

3.3. Otros trastornos psiquiátricos 1. Si 2. No N° parentesco _____

3.4. Suicidio consumado 1. Si 2. No N° parentesco _____

4. Antecedentes familiares psiquiátricos. 2ndo grado

4.1. Esquizofrenia o Trastorno psicótico 1. Si 2. No N° parentesco _____

4.2. Trastorno afectivo (depresión, bipolar) 1. Si 2. No N° parentesco _____

4.3. Otros trastornos psiquiátricos 1. Si 2. No N° parentesco _____

4.4. Suicidio consumado 1. Si 2. No N° parentesco _____

5. Historia de intentos de suicidio 1. Si 2. No

6. Número de ingresos (incluyendo actual)

Número de ingresos (con fecha y motivo 1er ingreso)

-

-

-

HABITOS TÓXICOS

1. Criterios para la Dependencia de sustancias DSM-IV-TR

Un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres (o más) de los ítems siguientes en algún momento de un período continuado de 12 meses:

1. tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:

(a) una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto

deseado (b) el efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado
2. abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:
(a) el síndrome de abstinencia característico para la sustancia (v. Criterios A y B de los criterios diagnósticos para la abstinencia de sustancias específicas) (b) se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia
3. la sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un período más largo de lo que inicialmente se pretendía
4. existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia
5. se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia, en el consumo de la sustancia o en la recuperación de los efectos de la sustancia
6. reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia
7. se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia

2. Criterios para Abuso de sustancias DSM-IV-TR

A. Un patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por uno (o más) de los ítems siguientes durante un período de 12 meses:
1. consumo recurrente de sustancias, que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa
2. consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso
3. problemas legales repetidos relacionados con la sustancia
4. consumo continuado de la sustancia, a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes o problemas interpersonales causados o exacerbados por los efectos de la sustancia
B. Los síntomas no han cumplido nunca los criterios para la dependencia de sustancias de esta clase de sustancia.

Tipo de sustancia (señalar si es **D** dependencia / **Ab** abuso; **A** activa o **R** remisión)

Tabaco 1. D 2. Ab **A / R** **Benzodiazepinas** 1. D 2. Ab **A / R** **Anfetaminas** 1. D 2. Ab **A / R**

Cannabis 1. D 2. Ab **A / R** **Opiáceos** 1. D 2. Ab **A / R** **Alucinógenos** 1. D 2. Ab **A / R**

Cocaína 1. D 2. Ab **A / R** **Alcohol** 1. D 2. Ab **A / R** **Otros** 1. D 2. Ab **A / R**

3. Consumo

Tipo de sustancia

1. Alcohol 2. Xantinas (café, cola, té, chocolate) 3. Tabaco 4. Cannabis 5. Otros _____

Cantidad / semana

Consumo máximo de alcohol No consumo < 19 gr / día (1-2 copas)	Xantinas No consumo 2-3 cafés / día	Consumo máximo cannabis. No consumo 1-3 cigarrillos / día	Consumo tabaco No consumo < 1 paquete / día
---	--	--	--

20-79 gr / día (3-4 copas)	> 3 cafés / día	> 3 cigarros / día	1-2 paquetes / día
80-120 gr / día (5-9 copas)	(1 café = 2 latas cola)		> 2 paquetes / día
> 120 gr / día (> 10 copas)			

TRATAMIENTO

1. No farmacológico (último año; indica fecha inicio / final y frecuencia del tratamiento)

- | | | |
|--|---|-------------------------------------|
| <input type="radio"/> 1. Intervención familiar | <input type="radio"/> 4. Hospital de Día | <input type="radio"/> 7. TEC |
| <input type="radio"/> 2. Terapia grupal | <input type="radio"/> 5. Centre de Día | <input type="radio"/> 8. Otro _____ |
| <input type="radio"/> 3. Psicoterapia individual | <input type="radio"/> 6. Estimulación Cognitiva | |

2. Medicación actual (neuroléptico típico **NT**, atípico **NA**, anticolinérgico **ANTC**, benzodiacepina **BZD**, antidepresivo **AD**, litio **LT**, anticomicial **AC**, corticoide **C**, otros **O** -indicar)

Fármaco	Dosis	Tipo (señala)
_____		NT NA ANTC BZD AD LT AC C O _____
_____		NT NA ANTC BZD AD LT AC C O _____
_____		NT NA ANTC BZD AD LT AC C O _____
_____		NT NA ANTC BZD AD LT AC C O _____

3. Cumplimiento terapéutico.

- | | | |
|-----------------------------------|--|-------------------------------------|
| <input type="radio"/> 1. Adecuado | <input type="radio"/> 2. Adecuado sólo con supervisión | <input type="radio"/> 3. Inadecuado |
|-----------------------------------|--|-------------------------------------|

ANNEX 3

ESCALA DE INSIGHT – SUMD-

*Developed by Xavier F. Amador, Ph.D., and David H. Strauss, M.D., Schizophrenia Research Unit, New York State Psychiatric Institute, Unit #2, 722 West 168th St., NY, NY 10032. Duplication prohibited without permission. Version 3.1 REVISED: June 18, 1991.

Nombre y apellidos del entrevistado:

Fecha:

Ámbito de aplicación:

Hospitalización Total

Consultas externas

Centro de día

Parcial

1- Conciencia de **trastorno mental**

0-1-2-3-4-5

2- Conciencia sobre los **efectos conseguidos con la medicación**

0-1-2-3-4-5

3- Conciencia de las **consecuencias sociales del trastorno mental**

0-1-2-3-4-5

Conciencia: Reconocimiento de tr mental, efectos de medicación, consecuencias sociales.

Reconocimiento de síntomas

0 Item no relevante

1 Conciencia : El sujeto cree claramente que ...

2

3 Conciencia intermedia : Está inseguro de ... , pero puede considerar la idea ...

4

5 No hay conciencia : No cree en absoluto de que ...

Atribución : ¿ Cómo explica el sujeto la experiencia?

0 Item no relevante

1 Correcta: El síntoma se debe a un trastorno mental.

2

3 Parcial: Está inseguro de ..., pero puede considerar la posibilidad de que se deba a un

trastorno mental.

4

5 Incorrecta: El síntoma no está relacionado en absoluto con un trastorno mental.

4- Conciencia de alucinaciones 1-2-3-4-5 Atribución 1-2-3-4-5

5- Conciencia de delirio 1-2-3-4-5 Atribución 1-2-3-4-5

6- Conciencia de trastorno del pensamiento 1-2-3-4-5 Atribución 1-2-3-4-5

7- Conciencia de afecto inapropiado 1-2-3-4-5 Atribución 1-2-3-4-5

8- Conciencia de apariencia/vestimentainusual 1-2-3-4-5 Atribución 1-2-3-4-5

9- Conciencia de conductas estereotipadas o ritualísticas 1-2-3-4-5 Atribución 1-2-3-4-5

10- Conciencia de juicio social pobre 1-2-3-4-5 Atribución 1-2-3-4-5

11- Conciencia de control pobre de sus impulsos agresivos 1-2-3-4-5 Atribución 1-2-3-4-5

12- Conciencia de control pobre de sus impulsos sexuales 1-2-3-4-5 Atribución 1-2-3-4-5

13- Conciencia de alogia 1-2-3-4-5 Atribución 1-2-3-4-5

14- Conciencia de aplanamiento o embotamiento afectivo 1-2-3-4-5 Atribución 1-2-3-4-5

15- Conciencia de apatía o desgana 1-2-3-4-5 Atribución 1-2-3-4-5

16- Conciencia de anhedonia / asocialidad	1-2-3-4-5	Atribución	1-2-3-4-5
--	------------------	------------	------------------

17- Conciencia de dificultades en la atención	1-2-3-4-5	Atribución	1-2-3-4-5
--	------------------	------------	------------------

18- Conciencia de confusión / desorientación	1-2-3- 4-5	Atribución	1-2-3-4-5
---	-------------------	------------	------------------

19- Conciencia de tener un contacto visual inusual	1-2-3-4-5	Atribución	1-2-3-4-5
---	------------------	------------	------------------

20- Conciencia de tener relaciones sociales pobres	1-2-3-4-5	Atribución	1-2-3-4-5
---	------------------	------------	------------------

OBSERVACIONES

SUBESCALAS PUNTUACIÓN TOTAL

1 SINTOMAS ACTUALES, PUNTUACION DE LA NO CONCIENCIA

Puntuación total ítems 4-20 / Número de ítems relevantes = Puntuación total

..... / =

2 SINTOMAS ACTUALES, PUNTUACION DE LA INCORRECTA ATRIBUCION

Puntuación total de los ítems 4-20 "b" / Número de ítems relevantes = Puntuación total

..... / =

TOTAL ESCALA SUMD: Actual (0-5)

CONCIENCIA

Item 1 _____

Item 2 _____

Item 3 _____

Items 4-20 _____

ATRIBUCION

Items 4-20 _____

MEDIA TOTAL

ANNEX 4

HOJA DE RESPUESTA. TEMPORAL ORDERING.

Instrucciones.

En esta prueba le voy a mostrar una serie de palabras, de una en una, cada una en una tarjeta (3''). Léalas en voz alta y trate de recordar el orden en el que son presentadas. Después, le pediré que las coloque en el orden de presentación.

Aquí están las palabras que acaba de ver. Colóquelas en el orden en que se las he mostrado (no límite de tiempo).

Temporal Ordering Estímulos.

1. Ancla	
2. Mella	
3. Joya	
4. Cresta	
5. Banca	
6. Pajar	
7. Socio	
8. Vara	
9. Percha	
10. Timón	
11. Lona	
12. Zumo	
13. Ciprés	
14. Buzón	
15. Viga	

ANNEX 5

zumo

vara

TEMPORAL ORDERING
cresta socio

buzón

EXAMINADOR

timón

percha

ancla

viga

lona

mella

banca

joya

pajar

ANNEX 6

HOJA DE RESPUESTA. SELF-ORDERED POINTING.

Instrucciones.

En esta prueba verá una serie de palabras en una hoja como esta. En cada página hay las mismas palabras pero en diferente posición. Su tarea es señalar una palabra en cada hoja sin señalar la misma dos veces. Cada vez que señale una palabra, pasaré la hoja, las palabras serán las mismas pero la posición será diferente. Usted deberá señalar cada palabra *sólo una vez*. Para realizar este test deberá recordar cada palabra que ha elegido antes para no hacerlo otra vez.

Ejemplo: vamos a empezar con un ejemplo práctico. Señale una palabra (gírar hoja). Ahora usted no tiene que señalar la misma otra vez. En cambio, elija alguna de las palabras que no ha escogido todavía.

Test. Ahora vamos a empezar la prueba. Igual que antes, usted tiene que intentar señalar una palabra diferente cada vez que estas cambien de posición. Ahora hay 16 en lugar de 9 como en el ejemplo. Esto lo hará más difícil, por tanto hágalo lo mejor que pueda (no tiempo límite).

Retest. Ahora haremos lo mismo otra vez. Las palabras son las mismas pero empezará el cuaderno otra vez.

El sujeto no tiene permitido utilizar dos estrategias específicas:

- señalar las palabras en orden alfabético
- señalar la misma posición una y otra vez.

Solo mencionar si se da esta situación.

	vida	país	lino	mina	tela	alba	paso	calle	puro	sede	lado	pilar	área	seña	pañó	fama
1																
2																

SOPSPAN ¹		SOPSPAN ²		SOPSPANTOT = <u> </u> + <u> </u> = 2	
SOPER ¹		SOPER ²		SOPERTOT = <u> </u> + <u> </u> =	
PERSEV ¹		PERSEV ²		PERSEVTOT = <u> </u> + <u> </u> =	

SOPSPAN. Media de las respuestas correctas antes de un error (0-32).

SOPER. Número total de errores en los 2 ensayos (0-30).

PERSEV. Número total de perseveraciones.

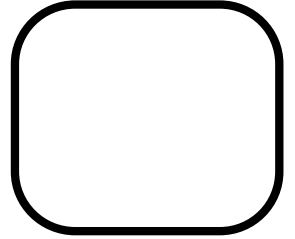
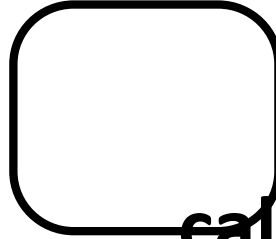
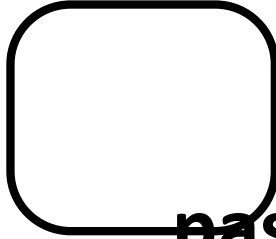
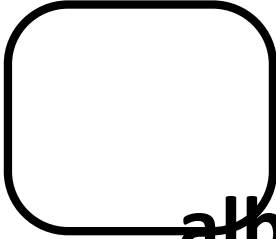
ESTIMULOS. SELF-ORDERED POINTING.

vida

país

lino

mina

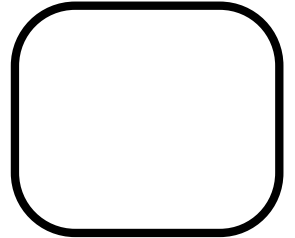
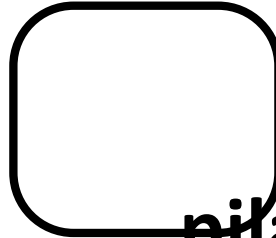
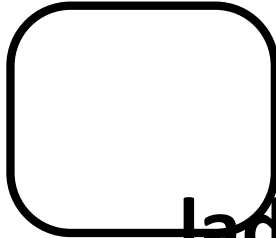
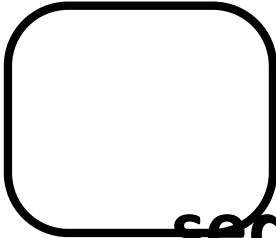


tela

alba

paso

calle

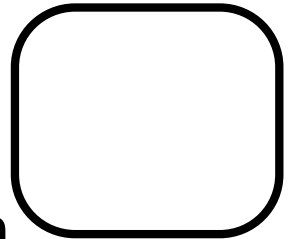
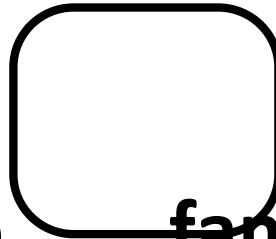
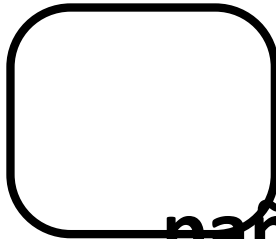
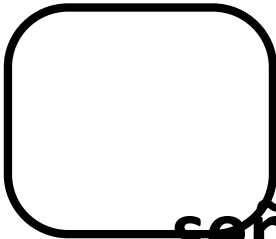


puro

sede

lado

pilar

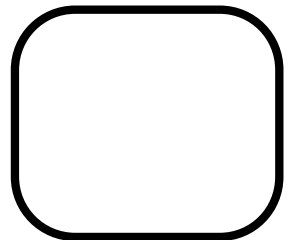
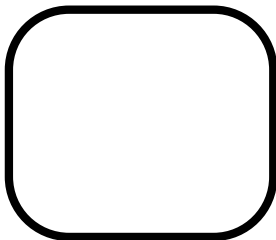
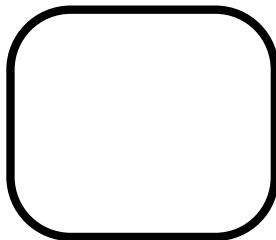
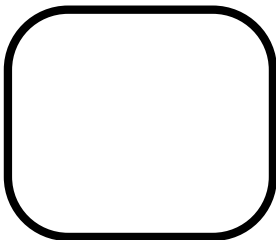


área

seña

pañó

fama



ANNEX 7

HOJA DE RESPUESTA. MEMORIA PROSPECTIVA.

Instrucciones.

Tarea Event-based. Requiere que el sujeto realice un 'checkmark' en una hoja de papel en blanco, cada vez que finalice una tarea neuropsicológica. El sujeto también tendrá una pista, cada vez que finalice una tarea '**este es el final de la tarea**'.

Nº	Checkmark	Puntuación
1	VOCABULARI	
2	TAVEC	
3	WCST-64	
4	LN	
5	RLO	
6	TAVEC RLP	
7		
8		
9		
10		
11		
12		
13		
14		
15		
TOTAL		
Correctas =		
Omisiones =		

HOJA DE RESPUESTA. MEMORIA PROSPECTIVA.

Instrucciones.

Tarea Time-based. Requiere que el sujeto diga 'es el momento' cada 10 minutos durante la ejecución de la batería neuropsicológica.

Time- based

	Tiempo	P		Tiempo	P		Tiempo	P
1			16			31		
2			17			32		
3			18			33		
4			19			34		
5			20			35		
6			21			36		
7			22			37		
8			23			38		
9			24			39		
10			25			40		
11			26			41		
12			27			42		
13			28			43		
14			29			44		
15			30			45		
TOTAL								
			Correctas					
			Errores					