

CUADERNOS DE SALUD MENTAL DEL 12 N° 9 (2013)

UNIDAD DOCENTE MULTIPROFESIONAL DE SALUD MENTAL

Área de Gestión Clínica de Psiquiatría y Salud Mental

Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid)



Dr. Justo Díez Martín



**Hospital Universitario
12 de Octubre**



Coordinador "Cuadernos de Salud Mental del 12":
Dr. L. Santiago Vega González (santiago.vega@salud.madrid.org)

Area de Gestión Clínica de Psiquiatría y Salud Mental del Hospital Universitario 12 de Octubre
Madrid (España)

Web oficial: <http://www.madrid.org/hospital12deoctubre/psiquiatria>

Publicación sin fines comerciales: material de uso exclusivamente docente.

Advertencia: La medicina y la psicología clínica son áreas en constante evolución. A medida que las nuevas investigaciones y la experiencia clínica amplíen nuestro conocimiento se requieren modificaciones en las indicaciones terapéuticas, en especial en lo que atañe a los tratamientos farmacológicos. Aunque los autores han revisado la última evidencia científica al respecto de los tratamientos que aquí se mencionan se recomienda al lector profano consultar con un especialista médico en lo referente a los tratamientos farmacológicos y al lector profesional de la medicina o psicología revisar las últimas guía clínicas y prospectos oficiales en relación con los tratamientos y, en especial, los fármacos aquí comentados. Esta recomendación cobra especial importancia con respecto a fármacos nuevos o de uso infrecuente.

Imágenes de Niza:
<http://zuhairah-worldtraveldestinations.blogspot.com.es/2012/11/nice-france.html>

Septiembre 2013

INDICE

- *Introducción*
Angeles Castro y Santiago Vega
- *In memoriam*
Miguel Angel Jiménez-Arriero
- *Justo Díez. Evocación de un ánimo*
Martín L. Vargas
- *Taller de Psicopatología del 12 de Octubre*
Pilar Cano y Alicia Vírseda
- *Investigación: Alfombra Roja...*
Roberto Rodríguez-Jiménez
- Algunos de los artículos científicos más relevantes del Dr. Justo Díez Martín:
 - Díez J y Vergeley B. *Mejora continua de la calidad en Psiquiatría*. Psiquiatría.com [revista electrónica] (1999)
 - Díez J. *Salud Mental Basada en Pruebas... Breve introducción teórico-práctica: ¿por dónde empezar?, ¿cómo y por qué acceder a las pruebas? A propósito de una interconsulta sobre un caso diagnosticado de fibromialgia*. Psiquiatría.com [revista electrónica] (2003)
 - Díez-Martín J, Hoenicka J, Martínez-Gras et al. *Polimorfismo Val¹⁵⁸Met de COMT y esquizofrenia. Estudio de asociación en una muestra de pacientes españoles*. Medicina Clínica (2007)
 - Díez J. *Crónicas de Francia (1ª parte)*. Boletín de los Servicios de Salud Mental del Area 11 (2009)
 - Díez J. *Crónicas de Francia (2ª parte): rutina del psiquiatra clínico y pincelada sobre la interminable crisis de la política francesa de "sector"*. Boletín de los Servicios de Salud Mental del Area 11 (2010)
 - Díez-Martín J, Moreno-Ortega M, Rodríguez-Jiménez R et al. *Contribución de la función ejecutiva al insight en una muestra de pacientes esquizofrénicos estabilizados*. Psiquiatría.com [revista electrónica] (2012)
 - Rodríguez-Jiménez R, Bagney A... Díez-Martín J et al. *Cognition and the five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale in Schizophrenia*. Schizophrenia Research (2013)
 - Díez-Martín J, Moreno-Ortega M, Bagney A et al. *Differential Relationships between Set-Shifting Abilities and Dimensions of Insight in Schizophrenia*. Psychopathology (2013)

INTRODUCCION

Angeles Castro – Santiago Vega

*Psicóloga CSM Villaverde y Coordinadora Formación Continuada y Docencia
AGCPSM. Psiquiatra CSM Villaverde y Coordinador Unidad Docente
Multiprofesional Salud Mental H.U. 12 de octubre. Madrid*

Las circunstancias que nos han llevado a dedicar esta publicación a nuestro compañero Justo son dolorosas, sin embargo la idea de servirnos de este instrumento de comunicación entre nosotros para recordarle nos pareció tan necesaria como reconfortante.

Tanto las sesiones clínicas de nuestro área como las publicaciones periódicas *domésticas* que realizamos para comunicar y reflexionar sobre nuestro trabajo asistencial, investigador y docente - el *Boletín* y los *Cuadernos de Salud Mental del 12* - son sencillos instrumentos que tratamos de cuidar en nuestro Area de Gestión Clínica de Psiquiatría y Salud Mental del 12 y dispositivos asociados para recordarnos, motivarnos y formarnos cada vez más y así tratar de acercarnos al ideal de un servicio público de calidad como el que nuestra sociedad nos demanda en estos tiempos de crisis y necesidad de cambio.

En especial las sesiones clínicas semanales de área son momentos privilegiados para pararnos y pensar sobre nuestro quehacer clínico, para motivarnos y formarnos con nuevas ideas... y también para encontrarnos los compañeros de un equipo profesional tan amplio y diseminado por el área de influencia del 12 de Octubre como es el nuestro.

En todas estas actividades nuestro compañero Justo tenía un protagonismo y una iniciativa ilusionada que ahora que él nos falta queremos evocar entrañablemente. Por eso pensamos que una sesión clínica como la que celebraremos el próximo 9 de Octubre puede ser el marco adecuado para recordar la trayectoria profesional y humana de Justo. Creemos que a él le agradaría este marco.

Estas páginas que recopilamos a continuación a modo de homenaje a su trabajo profesional y a su cercanía humana pretenden recoger un breve reflejo de su huella, no sólo en nuestro servicio: también a lo largo de su trayectoria profesional, como glosa su amigo Martín Vargas en sus palabras.

Así, el contenido de este número de *Cuadernos* es especial: hablar de sus trabajos, aportaciones y de su actitud en general hacia sus responsabilidades nos hace recordarle desde el reconocimiento y el cariño. Éste es nuestro homenaje a su memoria.

IN MEMORIAM

Dr. Miguel Angel Jiménez Arriero

*Jefe de Servicio AGC Psiquiatría y Salud Mental.
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

Es difícil plasmar en palabras la importancia espiritual de una persona. Conseguir comunicar aquello que le da su cualidad diferenciadora y de excelencia respecto a los demás y que está por encima de valoraciones mundanas. Es aún más difícil de realizar cuando la persona ha fallecido. ¿Cómo hacerlo sin invadir el terreno íntimo afectivo de los suyos, sin quitarles a ellos su protagonismo o su máximo derecho al dolor en primera persona? Por lo tanto, intentaré plasmar mi sentida opinión en las siguientes líneas con el máximo respeto a su familia y al total protagonismo que les corresponde.

Además de la correspondiente percepción de nuestra propia imagen que todos tenemos, y que frecuentemente no coincide con la que los demás tienen respecto a nosotros, también tenemos, y a veces de forma excesivamente superficial e injusta, la imagen y el juicio que nos creamos sobre los demás. En el caso de Justo me ha resultado fácil pensar, hablar y escribir sobre él, especialmente al descubrir la estabilidad y coherencia que ha persistido en nuestra relación durante muchos años. La valoración de todo este tiempo me confirma que siempre ha sido auténtico en su conducta y como persona. Es por ello que espero que se aproxime a la realidad la imagen que de él tengo y quiero expresar seguidamente y de forma pública.

Esta carta tiene la intención de ser un panegírico personal mío, en el que pretendo describir a mi amigo Justo en nuestro contexto laboral, en nuestra interacción dentro de las labores de gestión, y en su tarea para trasladar a su responsabilidad de jefatura las grandes líneas maestras de nuestro proyecto laboral. Para ello voy a contar "como veía yo" a Justo en la relación profesional, laboral y de amistad conmigo y con nuestra Institución.

Desde que empezamos a compartir, hace ya muchos años, las diversas tareas dirigidas a la gestión y dirección de nuestros respectivos Centros de Salud Mental siempre pude comprobar una gran coincidencia y sintonía en los planteamientos que teníamos que poner en marcha ante las diversas situaciones que se generaban. Sus comentarios siempre expresaron una congruencia "identitaria" que se mantuvieron a lo largo de todos esos años trabajados en común. Su posicionamiento ante los problemas siempre pretendía seguir en primer lugar los principios del sentido común y llegar a posiciones de soluciones consensuadas y constructivas. Para ello mantenía bien controlado cualquier riesgo de dejarse llevar por las tendencias irracionales de la visceralidad. Su sentido de la justicia y de la equidad siempre quedaba preservado y de manifiesto. Ante él podía comprobarse como era más importante conseguir la paz que dejar claro quien tenía la razón.

Cuando surgió la posibilidad de crear nuestro Area de Gestión Clínica, año 2009, Justo rápidamente vio la importancia y repercusión positiva que una organización de esa naturaleza podía representar. Especialmente para la protección de los "valores" que habían estado guiando nuestra actividad durante muchos años y que considerábamos esencial mantener en el ejercicio de la Salud Mental comunitaria. Igualmente era importante para poder desarrollar una Psiquiatría moderna, y potenciar una visión integradora asistencial acompañada de actividades docentes e investigadoras que permitieran un desarrollo científico de la especialidad.

Rápidamente nos pusimos "manos a la obra" con el resto de los Jefes que en aquel periodo dirigían los Centros de Salud Mental: Miguel Moré, Antonio Muñoz, María Jesús de Yerro y yo mismo. Los cinco conseguimos articular y construir el diseño que seguidamente se plasmó en la documentación que se elaboró para la aprobación de nuestro Area de Gestión Clínica de Psiquiatría y Salud Mental (AGCPSM). El éxito de nuestra tarea permitió alcanzar el objetivo de que fuese aprobado nuestro modelo de gestión propuesto. Quiero destacar aquí, nuevamente, la visión estratégica, la importancia de su ayuda y el compromiso con el que Justo colaboró para lograr ese éxito.

De eso han pasado ya tres años y hemos tenido tiempo de comprobar y recoger los frutos del éxito del Proyecto. Se inició el AGCPSM y se constituyó la compleja estructura que permite su funcionamiento. En ese momento inicial se realizaron los cambios de jefaturas en los Centros de Salud Mental. Salieron Antonio Muñoz, María Jesús del Yerro y Miguel Moré y se incorporaron Javier Rodríguez Torresano, Luis Agüera y Javier Sanz. Allí siguió y se mantuvo como eje esencial del cambio, Justo Diez, dando continuidad y siendo un pilar básico de la reforma de la estructura y del nuevo funcionamiento.

Desde ese momento inicial del cambio podemos nuevamente destacar la naturalidad con la que Justo ha mantenido la importancia de su papel y de su estilo de gestión en el desarrollo exitoso de nuestro AGCPSM. Respecto a ello quiero volver a destacar algunas de las cualidades específicas y de excelencia que personalmente veía en Justo.

En primer lugar su capacidad de liderazgo en su propio Centro de Salud Mental: el ser capaz de proporcionar una ayuda individualizada según los intereses particulares de cada uno de los miembros de su grupo; saber llegar a consensos integradores sin pérdida de la fortaleza de su propio rol de líder; hacer coparticipe a su equipo de la información y de la toma de decisiones para las acciones de mejora que proponía; conseguir integrar posibles críticas planteadas, a veces en lo personal, como aportaciones de mejoras y alcanzando siempre el respeto entre todos los integrantes. Todas ellas son cualidades que demuestran que había sido capaz de alcanzar el auténtico liderazgo, aquel que se obtiene por reconocimiento del equipo y no por la imposición del nombramiento.

Justo tenía claro que para conseguir ese nivel de excelencia en el liderazgo era imprescindible el contacto e interacción personal dentro de una estructura institucional orgánica estable pero flexible. Tenía el máximo interés en generar un ambiente

relajado y participativo que permitiera identificar intereses sinérgicos entre sus compañeros y con el equipo y con la institución. Siempre conseguía transmitir el interés, respeto, cuidado y valoración que cada uno necesitamos encontrar en el trabajo en equipo.

Pienso que detrás de todas esas virtudes de Justo, entre otras cosas, estaban su personalidad y su temperamento; su estabilidad emocional y tolerancia; su seguridad y asertividad; sus habilidades para la dirección y capacitación para integrar a todos, incluidos a los críticos; y, especialmente su capacidad de entrega a los demás y de disfrute ante el desarrollo profesional y éxito de otros colegas.

Justo, era un hombre de equipo, un hombre afable, tranquilo, que inspiraba tolerancia y comprensión y que siempre consideraba más importante las soluciones que los problemas. Si podía evitarse un conflicto, ¿por qué provocarlo? Esa ha sido la actitud y conducta que Justo ha mantenido con nosotros en todos los años en los que hemos trabajado juntos. Trabajar con él era cómodo y agradable como profesional, como compañero y como persona. Puede que sea por eso, por sus muchos y buenos recuerdos que de él tengo, que me resulta también igualmente agradable mantener en mi interior vivo su grato recuerdo de amigo.

Justo, un abrazo allá donde estés.

PD: Hace casi 20 años, en 1995, murió otro colega y gran amigo mío, en situaciones muy similares en lo personal y profesional a Justo. En aquel momento su hija, adolescente, nos envió a los amigos la siguiente carta... y que desde entonces tengo archivada entre mis papeles más apreciados. La transcribo aquí, a continuación, por si fuese de interés para alguien.

NO TE HAS IDO

*La gente te recuerda
como si te hubieras ido.
Añoran tu persona.
Ellos solos, crean vacío.*

*La gente no te siente.
No te encuentran ni lejano.
Pero más cerca estás en mi mente
que si pudiera sentir el calor de tu mano.*

*A la gente la dejaste
sin poder seguir su camino.
Me enseñaste,
por lo tanto no te has ido.*

*¿Has visto cómo sufre la gente?
Sufren al perder un amigo.
Yo pienso libremente
que ahora eres ... más que amigo.*

*Piensan que soy pequeña,
que no me doy cuenta de lo que he perdido.
Lo que no sabe la gente es que soy bastante mujer
para saber que no te has ido.*

SH -1995.



JUSTO DIEZ. EVOCACION DE UN ANIMO

Dr. Martín L. Vargas Aragón

*Jefe de Servicio de Psiquiatría.
Complejo Asistencial de Segovia*

Congeniábamos. Es casi lo único que sabía de Justo, pero lo sabía con certeza. Me consoló profundamente al oírlo confirmado por su súbita y serena viuda: Justo te apreciaba mucho. Recuerdo indeleble la vivencia del abrazo con Charo y el consuelo de aquel breve llanto compartido. Pareciera como si del ánimo sereno emergieran episodios de memoria, sobre un fondo borroso de figuras, movimientos, caras, gestos e intenciones, con relieve de palabras.

Compartíamos el placer del diálogo y la afición al debate. Justo era siempre interlocutor dispuesto. Creo que jugaba con las palabras. Las coloreaba con la alegría de sus verdes y amarillos. Brotaban con una frescura casi infantil. Sus ideas eran vigorosas, bellas, exactas. Para mí que Justo hablaba siempre del futuro.

Recuerdo ahora, debatiendo a principios de los 90 cuando compartíamos formación en el Hospital Clínico de Valladolid, ¿es mejor un médico humanista o un médico científico? Justo defendía lo segundo, mejor un médico exacto, aunque sea antipático. Tenía el valor de defender la razón. Creo que éste fue uno de los motivos de su vida. Para mí la opinión de Justo en psiquiatría era casi un mapa: Akiskal es muy bueno para entender los trastornos afectivos; *Current Opinion in Psychiatry* es la mejor manera de mantenerse al día; cada año al menos un par de artículos y algunas comunicaciones, decía en tono deportivo. Era veraz. Sus opiniones, sus puntos de vista, eran casi siempre certeros. Su pensamiento se me antojaba fugaz, a veces ingenuo, pero siempre fresco, siempre nutritivo y apetecible.

Justo era especial. Si se quiere rara avis. Durante nuestra formación conjunta, él dos promociones mayor, con frecuencia le escuchábamos atentos, absortos, indecisos. Se sentía cómodo debatiendo con Pedro Espino, neurofisiólogo del hospital, con quien compartía muchos intereses. Recibió una formación especialmente estrecha de Juan Franch, gracias a quien se hizo experto en el estudio de la personalidad y en psicometría. Justo era querido y generoso en el reconocimiento a las personas de las que recibía formación. Admiraba, como tantos, la labor clínica de Juanjo Madrigal. Y se nutría, también como tantos, de la formación psicopatológica del profesor Agustín Jimeno. Eso percibía yo desde la posición de residente menor. Seguro que su relación docente fue intensa también con otros miembros del servicio.

Sería el 93 o el 94, pasó por Valladolid Agnes Babloyantz, científica de referencia internacional en modelos dinámicos no lineales y también el premio Nobel Ilya Prigogine. Entonces en el grupo dirigido por el Agustín Jimeno nos interesaba la teoría del caos y su aplicación a la psiquiatría. Justo lo entendía en profundidad y era capaz de explicarlo. Junto a Natalia Jimeno comenzamos a colaborar con el grupo de

ingeniería biomédica dirigido por el profesor Alonso Alonso. Entonces Justo tuvo la ocasión de hacer una estancia con el grupo de electropsicocardiografía dirigido por Hector C. Sabelli en la Rush University en Chicago y se fue. Creo que fue la primera vez que un residente de nuestro entorno se iba de estancia al extranjero. Allí trabajó en el análisis no lineal de la señal del electrocardiograma, encontrando diferencias entre sujetos esquizofrénicos, depresivos y controles sanos ¹. En aquella época recuerdo su cabeza como un auténtico motor de ideas. A su vuelta nos explicó la línea de investigación que seguían en Chicago, primero en el servicio y posteriormente, el 17 de septiembre de 1994, en la XII Reunión Científica de la Asociación Castellana y Leonesa de Psiquiatría. El ánimo y la intuición de Justo volaban alto. Creo que no valoramos con justicia sus aportaciones. Me parece a mí que Justo debió de sentir cierta decepción al constatar que en general se le escuchaba con cierta distancia, sin reciprocidad en la pasión intelectual que él ponía. Supongo que esto es habitual.

Terminó su residencia y comenzó a trabajar en el Hospital Benito Menni de Valladolid. Justo era entusiasta, racional e idealista. Disfrutaba profundamente el ejercicio de la psiquiatría. A veces era ingenuo. Posiblemente pensaba que el sentido común era la norma. Supongo que le dolería comprobar que no es así. Posteriormente se fue a Francia y mi contacto con él se hizo ya esporádico en algunos congresos hasta su regreso a España bastantes años después.

No le resultó fácil la vuelta. Cuando logró de nuevo ejercer en España de manera estable, varias veces me comentó su agradecimiento al profesor Tomás Palomo, quien, en decir de Justo, le había prestado un valioso apoyo. En su hábito de encontrar razones, sentía que Palomo era sensible a las dificultades para volver a España al igual que, suponía, tuvo él al retornar de Escocia. Cuando estaba intentando buscar un hueco en el que retomar su carrera profesional en España, las veces que hablé con él, no escuché palabras de reproche. He de decir que me sorprendió. Es como si la sensación de injusticia que yo sentía por él cuando Justo explicaba la electropsicocardiografía en un auditorio casi estéril años atrás, persistiera silenciosa y sorda. Pero el talante de Justo seguía gozando del ímpetu casi adolescente que siempre le acompañó. No le oí más que palabras positivas de su etapa en el Hospital 12 de Octubre. Me alegraba sinceramente. Se hacía justicia con Justo. Interiormente me hacía gracia jugar con su nombre y apellido, era Justo el diez.

Las veces que volvimos a coincidir le encontré alegre y volcado en quehaceres. Retomamos conversaciones sobre la esquizofrenia, sobre metacognición, sobre evaluación cognitiva. Me halagaba si alguna vez me consultaba sobre algún tema en el que Justo suponía que yo estaba ducho. Con los años no había perdido el entusiasmo de preguntarse, ni un continuo proyectarse hacia el futuro.

Recuerdo ahora el orgullo de padre con que hablaba horas antes de su muerte. La serenidad de su ánimo. Lo recuerdo como el relato de plenitud de una vida. Como anticipo de un texto. El día de su súbito fallecimiento estuvo en Segovia. Vino con nuestra buena amiga común Pilar Cano. Participamos en un interesante taller que impartieron Wolfgang Wölwer y Nicole Frommann de la Universidad de Düsseldorf

¹ <http://creativebios.net/CardiacPatterns1994.html>

sobre Entrenamiento en el Reconocimiento de Afectos. Le encontré como siempre, matizada la vitalidad con algunos años más, pero entusiasta. Comimos en el Ingenio Chico con Rodrigo, segoviano y madrileño por igual. Estuvo hablando con orgullo de su hija, plácido. No puedo evitar interpretar su conversación de aquella comida como un epílogo. El frescor del Eresma al inicio del verano, el placer de la comida con amigos y la voz de Justo percibiendo la vida en palabras, que inmediatamente transformaba en razones. Ahora todo es memoria y texto.

Este era el genio, el ánimo, el motor que yo percibía en Justo Díez. Desde la distancia física y desde la cercanía humana. Ese era, para mí, su alma, lo que a Justo conformaba. Texto vivo en otras mentes. Mapa para nuevas voluntades. Justo ilusión, razón y futuro. Descanse en paz.

Martín Vargas



² Reunión de antiguos residentes del Hospital Clínico de Valladolid tomada el 13 de enero de 2001, con motivo de un aniversario de la unidad docente. Justo está en la segunda fila empezando por arriba, el primero por la derecha. Si no recuerdo mal se vino de Francia sólo para ese acto. Sus compañeros de promoción fueron José Miguel Segovia (tercero por la derecha en su fila, con corbata y bigote), Soraya Geijo (cuarta por la derecha, junto a José Miguel Segovia) y Agapito Herrero (en el centro de la foto sentado con las piernas cruzadas). En la primera fila, en el centro, el Jefe de Departamento, Profesor Valentín Conde.

TALLER DE PSICOPATOLOGIA DEL 12

Dra. Pilar Cano Cano

Médico Psiquiatra. Centro de Salud Mental de Carabanchel

Hace un año, en la formación continuada para los profesionales de la psiquiatría, consideramos oportuno indagar en temas psicopatológicos controvertidos y que pueden ser básicos para poder comprender muchos de los trastornos que vemos en la clínica.

Esta idea fue muy bien acogida entre algunos compañeros y entre ellos estaba Justo, cuya iniciativa despertó en él gran interés y no dudó en ser el primero en iniciar los talleres con un tema muy estudiado por él y de gran actualidad como es la adherencia al tratamiento psicofarmacológico en la Patología Mental Grave.

Cada dos o tres meses se formaban unas mesas redondas donde se discutían los temas a tratar y en cada una de ellas había un moderador. Estas mesas las formábamos con asiduidad Justo Díez, Maite de Lucas, Alicia Vírseda, Javier Rodríguez, Camilo Vázquez y Pilar Cano.

Los temas que se abordaron, durante ese tiempo, hasta nueva convocatoria entre los propuestos fueron:

- Capacidad de Insight (Justo Díez)
- Anhedonia (Pilar Cano)
- Despersonalización y Desrealización (Alicia Vírseda)
- Personalidad (Javier Rodríguez Torresano)
- Psicopatología del Tiempo (Camilo Vázquez)

Antes de comenzar a presentar los distintos talleres, queremos señalar que fueron bastante heterogéneos en su presentación y discusión, no solo por la variedad de los temas tratados, en los que hubo total libertad sino también por los diferentes estilos de cada moderador.

En el caso de Justo hemos intentado hacer una descripción más detallada del tema que presentó en su artículo.

Para tratar las cuestiones desarrolladas creo interesante comentar brevemente lo que entendemos por psicopatología, con el fin comprender los conceptos que posteriormente vamos a describir.

La PSICOPATOLOGÍA, se encarga del estudio sistemático de las experiencias anómalas, las alteraciones cognitivas y las distorsiones del comportamiento, que constituirían los síntomas mentales.

Los síntomas mentales son estudiados por la semiología psiquiátrica, a través de la cual podemos llegar al diagnóstico y pronóstico de la Enfermedad Mental.

Cuando hablamos de Psicopatología Fenomenológica nos estamos refiriendo a la observación de la alteración de las experiencias subjetivas que se manifiestan a través de la conducta.

Creemos interesante destacar el señalamiento que hace Minkowski sobre la fenomenología de la que dice que debe progresar hacia el terreno de la intersubjetividad, considerando así la exploración de la relación con el otro. Quizás esto sea un atisbo de lo que posteriormente se ha ido desarrollando en la Teoría de la Mente y Cognición Social

Una vez definido, brevemente, lo que entendemos por psicopatología vamos a pasar a comentar los temas abordados en el taller de psicopatología según un orden cronológico.

CAPACIDAD DE INSIGHT

En este tema comentamos un artículo del moderador de la mesa, que como dijimos anteriormente fue Justo Díez y que acababa de ser aceptado en el 13º Congreso Virtual de Psiquiatría de Febrero de 2012 (reseñado de forma completa más adelante): "CONTRIBUCIÓN DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA AL INSIGHT EN UNA MUESTRA DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS ESTABILIZADOS" (reseñado de forma completa más adelante, en el capítulo de artículos científicos).

Antes de comentar los temas tratados en la mesa describiremos brevemente el concepto de INSIGHT.

Abordó el Insight restringiéndolo a la conciencia de enfermedad y su necesidad de tratamiento.

Mostró gran interés en comprender y estudiar la etiología de la falta de Insight, abarcando los diferentes modelos explicativos que intentan dilucidar tan complejo síntoma y de reciente estudio.

Comentaba que los autores clásicos ya apuntaban en sus reflexiones sobre psicopatología, la nula conciencia del trastorno de forma parcial o total (no solamente durante el proceso agudo de la enfermedad sino también en la fase de resolución), como una de las secuelas que se producían. Fue objeto de reflexión no solo en el campo de la psicopatología pura sino también en el psicoanalítico no tanto como déficit sino más bien como mecanismo de negación atribuyéndolo al campo psicológico.

Otro campo al que se refirió también fue al neurocognitivo que daría una teoría explicativa más organicista y que intenta dar una definición a través del déficit de la función ejecutiva y de la disminución de la sustancia gris prefrontal.

Incluyó también en su exposición el campo más novedoso de todos que es el modelo metacognitivo, que abarca tanto la Teoría de la Mente como la Cognición Social.



Contribución de la función ejecutiva al insight en una muestra de pacientes esquizofrénicos estabilizados.

Díez-Martín J.¹, Moreno-Ortega M.¹, Rodríguez-Jiménez R.^{1,2}, Sánchez-Morla E. M.³, Santos J. L.⁴, Jiménez-Arriero M.A.^{1,2}

¹Área de Gestión Clínica de Psiquiatría y Salud Mental. Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. ²Centro de Investigaciones Biomédicas en Red de Salud Mental (CIBERSAM). ³Hospital Guadalajara. ⁴Hospital Virgen de la Luz de Cuenca

ABSTRACT

La etiología subyacente a la falta de Insight en la esquizofrenia sigue siendo objeto de controversia. Se admiten varios modelos explicativos: el psicopatológico, que considera la falta de insight como un síntoma más de la enfermedad; el neurocognitivo que implicaría sobre todo la función ejecutiva así como la disminución de volumen de materia gris prefrontal; el psicológico que ha interpretado tradicionalmente la ausencia de insight como una reacción de defensa; se añadirían últimamente modelos metacognitivos como la teoría de la mente y la cognición social que también intervendrían en el insight. El hecho es que aún carecemos de un modelo comprensivo de un fenómeno tan característicamente multidimensional como es la conciencia de enfermedad en la esquizofrenia.

MÉTODO: el objeto de este trabajo se circunscribe a la evaluación transversal de la función ejecutiva de una muestra de pacientes esquizofrénicos estabilizados seguidos ambulatoriamente en los CSM dependientes del Hospital Universitario 12 de Octubre y del Hospital Virgen de la Salud de Cuenca. Se aplicó el test TMT como medida de la función ejecutiva y la escala SUMD de Amador para evaluar la conciencia de enfermedad a 161 sujetos, tras ser diagnosticados de esquizofrenia según criterios DSM- IV y ser otorgado su consentimiento informado.

Habló de que en el artículo que había presentado pudo concluir con cierta prudencia, que algunas tareas de ToM podrían predecir mejor el mal funcionamiento social que la función ejecutiva y la sintomatología negativa.

Señaló la ausencia de la capacidad de insight o la incapacidad del paciente de reconocer la enfermedad como uno de los síntomas más prevalentes en la esquizofrenia.

Expone la falta de conocimientos que puedan aclarar semejante síntoma tan multidimensional y complejo.

Se refirió a la dificultad de definir el concepto desde Aubrey Lewis (1934) "*como una correcta actitud hacia el cambio mórbido en uno mismo*", a la descripción operativa de las tres dimensiones de insight que propone David (1990).

- A. Conciencia de enfermedad.
- B. Aceptación del tratamiento.
- C. Reconocimiento y recalificación de los síntomas como debidos a una enfermedad mental.

Se refirió también a la escala de Amador sobre la falta de conciencia de enfermedad comentando la valoración que realiza de la conciencia de los síntomas y el grado de atribución de los mismos al trastorno mental.

Señaló que la conciencia tiene que ver con el reconocimiento de los síntomas y la atribución con la explicación de la causa de los mismos que muestran los pacientes.

Todo esto fue comentado en el grupo y el resultado fue muy satisfactorio porque nos presentó con este tema resultados muy interesantes que fueron de gran satisfacción para todos.

De hecho al enterarnos de las jornadas que había organizado nuestro amigo Martín Vargas sobre Cognición Social no dudamos en ir los que pudimos, en este caso Justo y yo y pude conocer su entusiasmo en lo relacionado con este tema y su humor durante los talleres, sin dejar de tomar nota de la novedad de cómo abordar de forma práctica la evaluación de las anomalías de la interacción social en los pacientes esquizofrénicos.

Fue una jornada agradable y entrañable en la que pude conocer un poco más a un buen compañero.

El impacto de su fallecimiento ese día fue tremendo, pero nos queda el hermoso recuerdo de haber compartido con él un día agradable aunque intenso desde el punto de vista científico.

ANHEDONIA

Basándonos en la evolución del concepto, en el taller se debatieron las diferentes formas de manifestarse en diferentes trastornos, sobre todo en la depresión y la esquizofrenia.

Nos preguntábamos si el concepto de anhedonia tenía el mismo significado en la esquizofrenia, en la depresión, ansiedad y abuso de sustancias o eran fenómenos cualitativamente distintos, a pesar de presentarse en estos casos como ausencia de placer y desde el punto de vista cognitivo como ausencia de la capacidad de recompensa ante estímulos reforzantes.

Se discutió sobre el aislamiento social y la improductividad provocados en la anhedonia al no ser capaces de experimentar recompensa en diversas actividades sociales, centrándonos más bien en la depresión y en la esquizofrenia.

Previamente se hizo un repaso histórico, revisando como fue evolucionando el concepto a lo largo de los años.

TRASTORNO LÍMITE DE LA PERSONALIDAD

Tema moderado por Javier Rodríguez Torresano.

Abordamos las controversias que encontramos en la inestabilidad afectiva, irritabilidad y conductas suicidas que surge en este trastorno y que a veces es difícil de distinguir de otros cuadros como son los episodios depresivos que cursan con irritabilidad y ansiedad, los trastornos bipolares mixtos o de ciclación rápida con ritmo ultradiano, los TDAH, las distimias, los episodios de ansiedad, etc...

PSICOPATOLOGÍA DEL TIEMPO

La discusión fue dirigida a los temas que describimos a continuación.

Hablamos de la existencia de un tiempo cronológico, objetivo e independiente del ser y otro personal, subjetivo relacionado con la experiencia de la vivencia del tiempo que posee el individuo.

Con la premisa de que la vivencia del tiempo apunta al núcleo de la propia existencia, comentamos la forma en que este discurre según las distintas patologías con mayor o menor lentitud, la vivencia en el pasado, en el futuro, el orden de los acontecimientos, a veces desorganizado, etc.

EL EXTRAÑAMIENTO EN PSICOPATOLOGÍA

Dra. Alicia Vírseda Antoraz

Médico Psiquiatra. Centro de Salud Mental de Carabanchel

El 8 de Mayo de 2012 nos reunimos para tratar el tema del extrañamiento en la Psicopatología apoyándonos en la bibliografía del artículo "*El extrañamiento en la Psicopatología: ¿Despersonalización, desrealización, trastornos del yo?*" cuyos autores fueron compañeros de residencia en el Hospital Universitario de La Princesa: José M. González Calvo y Carlos Rejón Altable, y amigos.

La historia del extrañamiento como objeto clínico es reciente y concreta. Hay una concordancia muy elevada con respecto al origen de este síndrome y su desarrollo entre los diversos autores que lo tratan. Su definición negativa se descubre en tres síndromes: despersonalización, desrealización y trastornos del yo. Los modelos teóricos aplicados a estos fenómenos son: el modelo de la psicología de las facultades mentales del hombre (entendimiento, sentimiento y voluntad), el modelo de la autoconciencia como estructura reflexiva y el modelo de la conciencia como síntesis pasiva. Repasando dichos modelos se encuentra un desacuerdo resultante en la conceptualización clínica del extrañamiento por los que los autores proponen regresar al extrañamiento como experiencia primaria y atender a una reelaboración de los conceptos de sujeto y persona.

La inclusión de la persona en la medicina científico-natural a través de la psicología, la construcción de los complejos sintomáticos en la psiquiatría clínica, los modelos teóricos del yo, autoconciencia y personalidad hicieron posible que las vivencias de extrañamiento fueran determinadas formalmente, alcanzaran una significación clínica y una entidad propia.

Las primeras aproximaciones casuísticas en la tradición descriptivista y el concepto de Despersonalización nos llevan a 1847 cuando Billod describió un primer caso de una mujer con "*abulia*" en el que se destacaban unas vivencias de "*extrañamiento*" del cuerpo y de los objetos, que se expresaban metafóricamente como "distanciamiento y opacidad" respecto al entorno.

Y de ahí hicimos todo el recorrido histórico y conceptual de la Despersonalización, la Desrealización y los Trastornos del Yo hasta nuestros días. Profundizar en los conceptos clínicos, conocer su historia, de donde vienen, categorizarlos, en una palabra, saber de PSICOPATOLOGÍA es lo que verdaderamente sirve para conocer a nuestros pacientes y poder atenderles en la pérdida de libertad que supone la enfermedad mental. Ese creo que era el afán que movía a Justo en aquellas tardes de los martes. Vaya este recuerdo para él y su sonrisa.

INVESTIGACION: ALFOMBRA ROJA...

Dr. Roberto Rodríguez-Jiménez

*Médico psiquiatra. Coordinador de Investigación del AGCPSM.
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid*

El viernes 31 de mayo cerca de las doce de la noche Javier Torresano me comunicó el inesperado y lamentable fallecimiento de Justo Díez. No supe bien qué hacer, ni decir. Me quedé pensando en él, y me vinieron a la cabeza las palabras que Justo me había dicho hacía unos años: *alfombra roja*.

Conocí a Justo hace casi 10 años, cuando coincidimos trabajando en la Unidad de Hospitalización de nuestro Servicio. Era su "aterrizaje" en el 12 de Octubre, y tenía gran interés en saber cómo funcionaba todo. Pronto me mostró su interés por la investigación, y se incorporó como miembro activo del PARG (*Psychosis and Addictions Research Group*). En una de sus intervenciones suscitó nuestro interés por el gen de la COMT. Su empeño abrió en el grupo una interesante línea de investigación en la genética de la esquizofrenia, que produjo varias publicaciones en las que Justo participó. Él mismo publicó como primer autor en 2007, en la revista Medicina Clínica un artículo titulado "*COMT Val 158 Met polymorphism and schizophrenia in a series of Spanish patients*".

ORIGINALES

Polimorfismo Val¹⁵⁸Met de COMT y esquizofrenia: estudio de asociación en una muestra de pacientes españoles



Justo Díez-Martin^a, Janet Hoenicka^a, Isabel Martínez^a, María Aragüés,
Roberto Rodríguez-Jiménez^a, Miguel Ángel Jiménez-Arriero^a, Guillermo Ponce^a,
Gabriel Rubio^a, Tomás Palomo^a y Psychosis and Addiction Research Group

^aServicio de Psiquiatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.
^bCentro de Salud Mental de Retiro. Madrid. España.

Justo continuó colaborando activamente en diferentes proyectos e iniciativas de investigación. Un buen día asumió la responsabilidad de dirigir el CSM de Guayaba. Y otro buen día, Marta Moreno empezó su rotación en dicho centro. No recuerdo bien el cómo, ni exactamente el cuándo, pero lo cierto es que me encontré con que el proyecto FIS sobre Cognición y Psicosis que yo coordinaba, con Tomás Palomo como IP, se iba a desarrollar en el CSM de Guayaba, con el trabajo de Marta y bajo el amparo de Justo. Consciente de la carga que ese FIS le iba a suponer y de las dificultades de organización que le podría conllevar, le pregunté a Justo cómo íbamos a introducir la investigación en el CSM. *-Alfombra roja-* me respondió. *-Cuando Marta venga a reclutar y evaluar pacientes, se le pondrá alfombra roja.*

Y así fue. Y el FIS salió adelante. Y la alfombra roja siguió puesta después para Carolina Rojas y María Díaz, en una ampliación longitudinal de dicho proyecto FIS. Mi última comunicación con Justo, unos días antes de su fallecimiento, fue una propuesta de investigación sobre el aripiprazol como coadyuvante para disminuir los niveles de prolactina y mejorar la función sexual de los pacientes. Su respuesta inmediata fue – Sí.

Actualmente estamos analizando los datos obtenidos en ese FIS de Cognición y Psicosis. Con dichos datos, Justo escribió un artículo como primer autor titulado: “*Differential relationships of set shifting abilities with dimensions of insight in schizophrenia*”, que recientemente ha sido publicado en la revista internacional *Psychopathology*.



Escribo estas líneas como recuerdo al compañero que, además de muchas otras buenas acciones y cualidades, participó activamente y tendió una alfombra roja a la investigación. Justo Díez tiene también una alfombra roja en el recuerdo del Equipo y de todo el Servicio.

A continuación reseñamos algunas de las publicaciones científicas más significativas del Dr. Justo Díez Martín.

**ALGUNAS PUBLICACIONES
CIENTÍFICAS
DEL DR. JUSTO DIEZ MARTIN**



REVISTA ELECTRÓNICA DE PSIQUIATRÍA
Vol. 3, No. 4, Diciembre 1999
ISSN 1137-3148

**Mejora continua de la calidad en
Psiquiatría**
Justo Díez Martín y Barbara Vergely

ARTÍCULO ORIGINAL

[Resumen](#)

[Abstract](#)

* Jefe de Sección, Sector VI de Psiquiatría Adultos.
Hospital Universitario de Niza
** Enfermera Jefe

Correspondencia

Hôpital Pasteur.

60, Av de la Voie Romaine –BP 69 –

06002 NICE cedex 01. FRANCIA.

Tel : 0033 493135891. Fax : 0033 493135894.

E-mail : justodiez@aol.com

Trabajo presentado en el Primer Congreso Virtual
de Psiquiatría (<http://www.interpsiquis.com/2000>).

- ▶ [Introducción](#)
- ▶ [Problemática y objetivos](#)
- ▶ [Metodología de la calidad](#)
- ▶ [Escala de indicadores del proceso de control de la agitación](#)
- ▶ [Resultados de la evaluación sobre un período de tres meses](#)
- ▶ [Conclusiones](#)
- ▶ [Referencias bibliográficas](#)

Introducción

A pesar del avance experimentado en la organización de los servicios clínicos y en la psicofarmacología, la violencia generada por los trastornos del comportamiento sigue siendo uno de los principales problemas de la psiquiatría actual. Un estudio realizado recientemente en nuestro medio (1) muestra que la agitación psicomotriz aparece en el 11% de los enfermos hospitalizados. Este tipo de situación clínica pone a prueba tanto la competencia técnica como la capacidad de autocontrol y de trabajo bajo presión de los cuidadores. El control de los riesgos ligados a la auto y a la heteroagresividad representa un buen indicador general de la calidad de la organización de una unidad de hospitalización.

En Francia, el movimiento de la Medicina Basada en la Evidencia y más concretamente de la Psiquiatría Basada en la Evidencia (PBE) se ha visto estimulado y acompañado por la Agencia Nacional para la Acreditación y la Evaluación Sanitarias (ANAES), creada en 1996. La ANAES se ha encargado de iniciar un proceso de conferencias de consenso en prácticamente todas las especialidades y de editar los protocolos o "guidelines" de actuación frente a diferentes patologías, según los últimos avances de la ciencia. Respecto de la psiquiatría, esta agencia estatal público, en junio del 98 (2), los criterios que deben informar el uso correcto del aislamiento y de la contención del paciente agitado. Se trata de criterios estándar hacia los que debe tender la práctica clínica mediante un proceso de mejora continua de la calidad, con vistas a la acreditación de la unidad o del servicio (3). No solo es cuestión de aislar las últimas evidencias científicas válidas, sino que también es necesario que las organizaciones sean lo suficientemente dinámicas como para integrar los cambios sin mayores conflictos. La calidad consiste en un conjunto de métodos tendentes a mejorar una organización dada de forma permanente.

3

³ Publicado originalmente en Psiquiatría.com (revista electrónica de Psiquiatría)

Problemática y objetivos

La violencia, aun siendo concebida como sintoma en el marco de una unidad de hospitalización, tiende siempre a poner a prueba el factor humano. En este sentido, la respuesta a la violencia es a menudo función de una percepción subjetiva. Lo que puede hacer que el proceso de la atención al paciente agitado varíe dependiendo de cada caso. Esta variabilidad suele conllevar el deterioro progresivo de los procedimientos de actuación al uso. Así, el control de la agitación tiende a reposar en ciertos individuos o en ciertos aspectos técnicos, en lugar de hacerlo sobre el conjunto del sistema. Mas pronto o mas tarde, esta dinámica puede destruir la cohesión interna del equipo y volver incoherente la conducta de la organización frente a la agitación.

Es razonable pensar que la mejor manera de luchar contra las alteraciones de la organización inducidas por la violencia consista en la reducción de la variabilidad de la conducta frente a la agitación.

Se trata, pues, de definir y formalizar el proceso de control de la agitación para, a continuación, construir una escala de indicadores que nos permitan detectar el cambio y aislar los aspectos que mas pesen en la producción de la variabilidad.

Metodología de la calidad

La adaptación a los servicios de Salud Mental de la metodología de la Mejora Continua de la Calidad (MCC) realizada por Gregory D Chowanec (1994) (4) puede resumirse en los siguientes puntos:

- La MCC se basa en la monitorización y en la evaluación sistemática de la eficacia de los **procedimientos*** de trabajo y no en la inspección del producto final.
- La mejora de resultados ha de buscarse actuando sobre el conjunto del **proceso**** y no mediante la optimización de un segmento o por la sobrecarga de algunos individuos.
- Todos los miembros del personal deben participar en la formulación de la misión.
- Se debe caracterizar cuantitativamente el proceso, a fin de poder detectar y medir el cambio.
- Las modificaciones del sistema deben ser decididas en función de datos recogidos sistemáticamente y no tras el último acontecimiento mas o menos significativo.
- El personal debe poder realizar la experiencia de la MCC en tanto que método de mejora del servicio prestado y no como una carga administrativa suplementaria desconectada de la atención al paciente.

* **Procedimiento** : Manera especificada de llevar a cabo una tarea. El procedimiento define quien hace que, como, cuando, etc.

** **Proceso**: Conjunto de tareas interdependientes y organizadas entre si.

Escala de indicadores del proceso de control de la agitación

Detección de la crisis

Intervalo de detección de la crisis : min

Reunión del equipo de contención

Tiempo transcurrido entre la llamada y la constitución del equipo: min

¿Ha sido necesario el refuerzo del personal? : SI /NO

En caso afirmativo, intervalo entre la llamada y la llegada del refuerzo : min

Numero de personas disponibles : Mujeres : Hombres :

Planificar

Disponibilidad de la sujeción mecánica : min

Disponibilidad de la habitación de aislamiento : min

Acompañamiento

Tiempo de información del paciente : min

Tiempo de acompañamiento del paciente a la habitación de aislamiento:

min

Numero de interlocutores :

Aislamiento

Paciente no cooperador :

Intervalo entre la llegada a la habitación y la sujeción mecánica : min

¿El paciente consigue liberarse? : SI/NO

Tiempo transcurrido entre la llamada y la llegada del médico : min

Resultados de la evaluación sobre un período de tres meses

Análisis de resultados

La escala de indicadores del proceso de control de la agitacion fue aplicada sistematicamente tras cada episodio. A lo largo de un periodo de 3 meses, se registraron 18 episodios de agitacion psicomotriz, en una unidad de 17 camas con una tasa media de ocupacion del 95% y una estancia media de 21,5 dias.

- El intervalo de deteccion de la crisis, con una media de 3 minutos, parece aceptable. Se puede constatar el efecto observacion tipico de los programas de MCC : los indicadores tienden a modificarse bajo la influencia de una observacion sistematica.
- El intervalo entre la deteccion de la crisis y la reunion del equipo de contencion tuvo una duracion media de 3 minutos.
- La ayuda del refuerzo fue necesaria en 13 ocasiones sobre 18.
- El numero medio de personas disponibles fue de 4,7.
- El intervalo de disponibilidad de la sujecion mecanica oscilo entre 0 y 15 minutos.
- El tiempo consagrado a la informacion del paciente fue muy variable.
- Ademas, la duracion de esta tarea vario en funcion del numero de interlocutores.
- El tiempo de la sujecion no fue informado sistematicamente y el paciente consiguio liberarse en 5 ocasiones.
- El intervalo de la llegada del medico no fue informado sistematicamente.

Ejes de la mejora

La evaluacion sistematica del proceso permite identificar los aspectos del mismo mas directamente ligados a la variabilidad. Ellos son el objeto de las mejoras a efectuar :

1. La variabilidad del numero de interlocutores intervinientes en el control de la agitacion muestra la dificultad, ligada al factor humano, de respetar, en todos los casos, el procedimiento especificado. Se decide la puesta en marcha de un programa de entrenamiento en las habilidades de interlocucion con el paciente agitado.
2. Se decide la renovacion del material de sujecion mecanica, asi como la realizacion periodica de ejercicios de simulacion, a fin de mejorar su utilizacion.
3. La falta de autonomia del equipo, puesta en evidencia por el numero excesivo de llamadas al refuerzo, ha sido corregida con el aumento significativo del personal. Para ello, se tomo como referencia el numero medio de intervinientes.
4. Se decide modificar la organizacion a fin de aumentar la presencia medica en la unidad.

Conclusiones

La formalizacion del proceso seguida de su evaluacion sistematica ofrece una vision del conjunto de la organizacion del trabajo y situa en perspectiva los diferentes problemas.

La jerarquización de las diferentes disfunciones de la organización realizada por sus propios actores da lugar a la planificación racional y colectiva de las mejoras a efectuar.

La metodología de la calidad resulta ser un instrumento útil al servicio de una gestión clínica participativa basada en la evidencia.

Referencias bibliográficas

1. Favre P : Analyse des résultats d'une évaluation de la pratique professionnelle de la mise en chambre d'isolement dans un CHS en psychiatrie. XVII Journées de l'Information Psychiatrique-Strasbourg-Octobre 1998.
 2. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) : Evaluation des pratiques professionnelles dans les établissements de santé : l'audit clinique appliqué à l'utilisation des chambres d'isolement en psychiatrie. Juin 1998.
 3. Kovess V : L'accréditation en psychiatrie. Gestions Hospitalières- Nov. 1997.
 4. Chowanec GD : Continuous Quality Improvement : conceptual foundations and application to mental health care. Hosp Com Psychiatry 1994 ; 45 : 789-793.
-



info@psiquiatria.com



[Sumario](#)



[Principio de página](#)



[Página principal](#)

© **INTERSALUD**, 1999. Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida sin la autorización por escrito del titular del copyright.



4^o congreso virtual de psiquiatría



Interpsiquis 2003

SALUD MENTAL BASADA EN PRUEBAS. BREVE INTRODUCCIÓN TEÓRICO-PRÁCTICA: ¿POR DÓNDE EMPEZAR? ¿POR QUÉ Y CÓMO ACCEDER A LAS PRUEBAS? "A PROPÓSITO DE UNA INTERCONSULTA SOBRE UN PACIENTE DIAGNOSTICADO DE FIBROMIALGIA";

Justo Díez Martín.
Praticien Hospitalier "Psychiatre des Hôpitaux »
CHU de Niza
Francia

E-mail: JUSTODIEZ@aol.com

PALABRAS CLAVE: Salud Mental Basada en la Evidencia, Pruebas, Razonamiento clínico basado en pruebas, Antidepresivos, Fibromialgia.

De los "principios de medicina experimental" de Claude Bernard (1813-1878), pasando por las "reflexiones aleatorias sobre servicios sanitarios" de Archie Cochrane (1972), hasta el primer meta-análisis de Glass (1977) sobre resultados de las psicoterapias, hay un largo camino que culmina con la penetración progresiva en la clínica, durante la pasada década, del llamado movimiento de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE), cuyo manifiesto fundador debemos al EBM Working Group (1992). Se describe el entramado del razonamiento clínico basado en pruebas a propósito de una interconsulta sobre un paciente diagnosticado de Fibromialgia.

Introducción

Volviendo la vista atrás y leyendo a Claude Bernard (1), no puede dejar de llamar poderosamente la atención el tono, la energía y el entusiasmo que se desprenden de sus palabras: "En efecto, cuando la medicina se haya constituido experimentalmente; es decir, que las teorías no traduzcan más que los hechos controlados y probados por la experiencia [...] todo el mundo, ante la evidencia de los hechos, será de la misma opinión"(1). Si, a continuación, damos un salto hacia delante de un siglo, nos topamos con el tono crítico de Archie Cochrane (1972)(2): "...la llegada del abordaje experimental a la clínica médica [...] a mí, personalmente, me gusta asociarla con la publicación de Daniels y Hill en 1952"(3). Se está refiriendo al análisis de los resultados combinados de tres estudios, entre los cuales se encuentra el que pasa por ser el primer ensayo clínico controlado (publicado en 1948) que utilizó la aleatorización de un modo riguroso y, en consecuencia, pudo mostrar de forma experimental la eficacia de la estreptomycin en la Tuberculosis pulmonar.

Congreso Virtual de Psiquiatría. Interpsiquis Enero 1970. Psiquiatría.com

-1-

4

⁴ Publicado originalmente en Psiquiatría.com (revista electrónica de Psiquiatría)

Pocos años más tarde, también es Archie Cochrane (1979) quien escribe: "Constituye ciertamente una gran crítica para nuestra profesión el que no hayamos organizado un sumario clínico, por especialidad o subespecialidad y adaptado periódicamente, de todos los ensayos clínicos aleatorizados relevantes"(4). Se comprende fácilmente que esta frase encierra el significado y la finalidad de lo que conocemos actualmente como Colaboración Cochrane y su empeño en elaborar, mantener y actualizar Revisiones Sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados (ECA). Probablemente sea la puesta en marcha y consolidación de este tipo de iniciativas, sin olvidar la posibilidad de difusión inmediata y universal que aporta Internet, lo que en cierto modo culmina una tendencia histórica y suscita el último manifiesto suficientemente entusiasta como para rebautizar e incluso reconcebir (o en todo caso reformular) nada menos que la enseñanza de la práctica de la medicina.

En esta ocasión, nos viene del Canadá y lo firma y publica en JAMA el Grupo de Trabajo en Medicina Basada en la Evidencia (1992) (5) ubicado en la Universidad McMaster.

« Evidence-Based Medicine »: Una nueva Forma de Enseñar la Práctica de la Medicina.

«Un nuevo paradigma para la práctica de la medicina está emergiendo. La «Evidence-based medicine» hace menos hincapié en la intuición, la experiencia clínica no sistemática y el razonamiento fisiopatológico como bases suficientes del proceso de toma de decisiones clínicas; en cambio, pone el acento en el examen de la «evidence» que aporta la investigación clínica. La «Evidence-based medicine» exige nuevas habilidades por parte del médico como la búsqueda bibliográfica eficiente y la aplicación de las leyes formales de la «evidence» en la evaluación de la literatura médica».

EBM Working Group. JAMA 1992; Nov 4; 268 (17): 2420-5

Como no podía ser menos, dicho movimiento ha generado no pocas suspicacias y son de todas conocidas legítimas reacciones críticas (Vallejo, 1999) (6), (Bourgeois, 2000) (7) que han contribuido al crecimiento exponencial de lo publicado y debatido sobre el tema en los últimos diez años. También la progresiva aclaración y determinación de lo que la MBE es o deja ser (Sackett et al, 1996) (8), de sus fundamentos (Ezquiaga et al 2000) (9), así como de sus ventajas e inconvenientes (Navarro et al 1999) (10), limitaciones y "enjeux" (Lesage et al 2001) (11) han ido alimentando un debate ciertamente interesante.

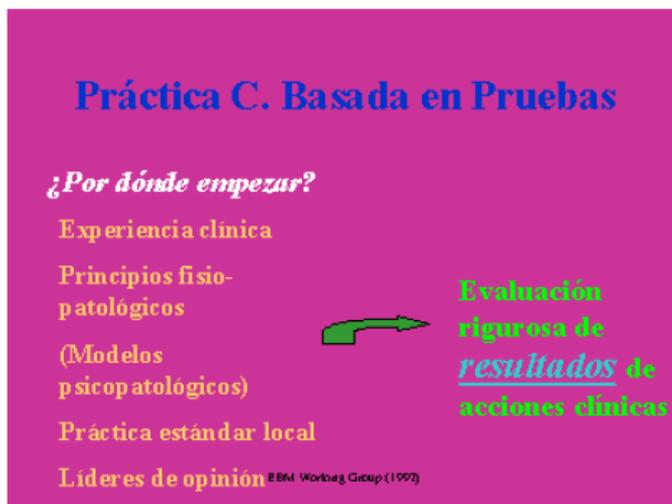
Puede que una buena parte de los malentendidos que atraviesan el debate no sean ajenos al empleo seguramente excesivo de términos como "paradigma" y "evidencia", que se comportan como falsos amigos y pueden resultar inútilmente amenazantes. Se propone sustituir paradigma por "estilo", como ya se ha hecho con "evidence", sustituyéndolo por "prueba" (o indicio). De este modo, el nuevo estilo propuesto por el "EBM Working Group" (EBM W G) podría resumirse en un cambio progresivo de actitud en la práctica clínica (compatible con la escala de grises) que consistiría en hacer menos hincapié en la intuición, la experiencia clínica no sistemática o el razonamiento basado en principios fisiopatológicos (cabe añadir los modelos psicopatológicos); para poner el acento en las pruebas (o indicios) derivadas directamente de la investigación clínica,

cuando ésta existe y está disponible.

¿Por dónde empezar? Evolución de aptitudes y actitudes clínicas

El desarrollo y difusión de la tecnología Internet durante los 90, facilitando el acceso instantáneo a las bases de datos bibliográficos, permite el acercamiento efectivo y directo desde el ámbito clínico al de los resultados de la investigación publicada. Pero esto, siendo una condición instrumental necesaria, no es suficiente. Es necesario, además, integrar esta nueva posibilidad en el conjunto de hábitos que sustentan la práctica cotidiana. Para ello, resulta imprescindible adquirir previamente nuevas habilidades técnicas, que, por otra parte, implican un cierto cambio no sólo de aptitudes, sino, sobre todo, de actitudes.

Sin duda el paso mas difícil de dar estriba en aprender a moderar la tendencia refleja a rellenar las lagunas de información (puestas de manifiesto con ocasión de situaciones clínicas concretas) por medio de razonamientos basados en conocimientos generales. Estos pueden derivar de conceptos de bien aprendidos durante el periodo de formación, de nuestra propia experiencia, de las prácticas habituales (consensuadas) en nuestro medio o de las opiniones autorizadas de los líderes de la profesión. Otra actitud estigmatizada por el EBM W G tiene que ver con el hecho de que las teorías fisiopatológicas o psicopatológicas suelen ser tomadas por leyes de las que se cree poder deducir (razonando únicamente) el manejo de cualquier tipo de situación, sin pasar por la criba de la validación empírica. Por otra parte, se tiende a asociar la investigación experimental únicamente con procedimientos técnicos sofisticados y se desconoce el valor científico de la investigación clínica, que también puede ser experimental. Siempre podemos volver a acudir a la autoridad de Claude Bernard para tratar de aclarar estos dos puntos con sendas citas:



« Es necesario tener en cuenta que en biología no contamos con ninguna ley [...] las teorías de que disponemos son precarias [...] verdades muy relativas de las que hay que dudar siempre, cuando se quiere deducir un resultado experimental ». (1)

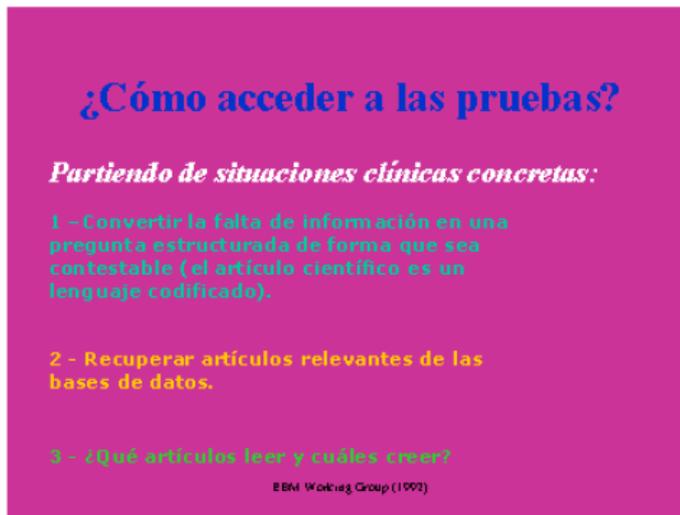
« El método experimental no consiste en el uso indispensable de ciertos procedimientos de experimentación, sino en un modo de razonamiento aplicado a los hechos para extraer su verdad

»(1).

Así pues, el valor científico de un artículo no depende del material empleado sino de su diseño metodológico. El verdadero artículo científico (ya sea preclínico o clínico) se caracteriza esencialmente por plantearse cuestiones muy específicas que es posible aclarar razonablemente mediante la realización de una observación o un experimento. Es esta última particularidad la que sustenta la posibilidad de una conexión directa entre la clínica y los resultados de la investigación. La fabulosa herramienta que es Internet es fácilmente explotable, a condición de saber ver en ella el puente entre las preguntas del clínico y los resultados de las preguntas del investigador. En la medida que las preguntas de ambos coincidan, los resultados de la investigación se convierten automáticamente en pruebas pertinentes y, eventualmente, relevantes, que aportan un elemento más, al lado de las teorías, con el que el clínico puede contar a la hora de argumentar sus decisiones e intervenciones.

¿Cómo acceder a las pruebas?

La adopción del nuevo estilo emergente que preconiza el EBM W G pasa, en primer lugar, por la adquisición del hábito de convertir la falta de información autopercibida, frente a casos concretos, en una pregunta estructurada, de tal forma que ésta sea contestable mediante los resultados de un artículo científico.



¿Cómo acceder a las pruebas?

Partiendo de situaciones clínicas concretas:

- 1 - Convertir la falta de información en una pregunta estructurada de forma que sea contestable (el artículo científico es un lenguaje codificado).
- 2 - Recuperar artículos relevantes de las bases de datos.
- 3 - ¿Qué artículos leer y cuáles creer?

EBM Working Group (1992)



Si nos situamos en el campo del manejo terapéutico de un paciente, las preguntas que pueden surgir giran en torno a cuatro ejes principales. ¿Para tal problema o tal tipo de paciente (P), tal intervención o intervenciones (I), comparativamente (C), han producido qué efecto en términos de tal resultado ("outcome") (O)?

Formular la pregunta y estructurarla adecuadamente permite interrogar, a través de Internet, los océanos de información contenidos en las bases de datos con posibilidades de "pescar" en pocos minutos indicios relevantes para el caso concreto que nos ocupe (Sackett et al 2000) (12). Frecuentemente, este procedimiento añade elementos interesantes y enriquece el razonamiento clínico general.

Haciendo frente a la interconsulta de un paciente diagnosticado de Fibromialgia

Supongamos que acabamos de ver un paciente diagnosticado de Fibromialgia que nos ha sido remitido para valoración de la posible instauración de un tratamiento antidepresivo y en el que no constatamos un síndrome depresivo franco pero sí un síndrome doloroso musculoesquelético en primer plano.

El lector de esta ponencia, en tanto que participante en un congreso virtual, tiene la posibilidad de conectarse a PubMed www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi y ejecutar las estrategias de búsqueda indicadas debajo de cada pregunta, sobre la base de datos Medline. Podrá constatar que para la pregunta más general (PIO) (paciente, intervención y resultado -"outcome"-), en pocos segundos, el programa encuentra 31 artículos. Para la aún más directiva y específica (PICO), que busca resultados sobre la eficacia comparativa de los antidepresivos frente a la psicoterapia, aparecen tan sólo 3. A medida que se estructura la pregunta, el número de artículos-respuesta disponibles disminuye.

Recordemos que el EBM W G exige dos nuevas habilidades (a) la búsqueda bibliográfica eficiente y (b) el conocimiento de las "leyes" formales de las pruebas. Una vez recuperada la información, e incluso ya en el proceso de recuperación, es necesario empezar a aplicar dichas reglas formales.

PIO

¿En pacientes afectados de fibromialgia, cuál es la eficacia de los antidepresivos frente al dolor?

« fibromyalgia » AND « antidepressants » AND « pain »

PICO

¿En pacientes afectados de fibromialgia, cuál es la eficacia de los antidepresivos (vs alguna forma de psicoterapia) frente al dolor?

« fibromyalgia » AND « antidepressants » AND « psychotherapy » AND « pain »

Recuperar Artículos de las Bases de Datos (MEDLINE)

Límites cualitativos por tipo de publicación; filtros metodológicos (PubMed):

Meta-analysis
Review (Systematic)
Randomized Controlled Trial (ECA)
Clinical Trial

Los resultados de la investigación clínica pueden ser más o menos creíbles; un criterio de juicio tradicional a este respecto viene dado por la calidad y prestigio de la revista que los difunde. Lo que interesa, sin embargo, desde el punto de vista de la SMBP, es el nivel de prueba que los resultados nos aportan y ello depende principalmente del diseño metodológico del estudio que los ha generado. Los estudios originales que adoptan un diseño experimental, mediante la aleatorización de los sujetos participantes, consiguen formar grupos enteramente comparables. De resultar una evolución diferente entre los mismos, ésta será únicamente atribuible al factor diferencial que haya introducido el experimentador (i.e., determinado tratamiento por un lado frente a placebo por el otro).

En general, los resultados del ensayo clínico aleatorizado (ECA) producen la prueba o indicio de mayor fortaleza porque permiten establecer una inferencia causal (12 a). En el caso que nos ocupa, lo que nos interesa es saber si se ha podido demostrar alguna relación, en condiciones experimentales, entre los antidepresivos y el alivio del dolor en pacientes con Fibromialgia. Independientemente de nuestro conocimiento sobre la naturaleza o mecanismo íntimo de dicha relación (12 b), ello nos abriría, de hecho, la posibilidad de una intervención activa. Siguiendo, pues, esta regla formal de las pruebas, deberíamos seleccionar de entre los artículos disponibles

aquéllos que declaren haber respetado el diseño metodológico de un ECA. Y, por supuesto, siempre que la cuestión planteada se acerque lo suficiente a nuestra pregunta, lo que nos asegura la relevancia del estudio. Ambas cosas pueden verificarse rápidamente mediante un vistazo al título y al abstract del artículo.

Inmediatamente por debajo y a la izquierda de la caja de búsqueda de PubMed, donde hemos escrito las dos estrategias anteriores, pulsando sobre la palabra "Limits", aparece un menú que contiene, entre otras, la opción "Publication Types". Se trata de una forma de limitar los resultados de la búsqueda en función del tipo de publicación. Si seleccionamos "Randomized Controlled Clinical Trials" (RCT, que corresponde a ECA, acrónimo consagrado en castellano) y ejecutamos otro rastreo ("Go"), manteniendo siempre las mismas estrategias de búsqueda, estaremos no sólo limitando el número de artículos recuperables; sino que, al mismo tiempo, los estaremos filtrando en función de su diseño metodológico. A la vez que recupera la información, PubMed puede filtrarla metodológicamente, con lo que estamos aplicando simultáneamente a la búsqueda una regla formal de las pruebas. Viene a ser algo así como exigirle a PubMed que no nos abrume con detalles y que nos proporcione directamente las pruebas existentes de mayor nivel.

Ahora bien, lo que ocurre es que los ECAs no constituyen ya, a estas alturas, la prueba de mayor nivel. Además, no podemos olvidar que estamos consultando sólo una base de datos y ésta no tiene por qué contener todos los ECAs relacionados con nuestra pregunta. Desde los años 70, la literatura médica contiene cada vez más trabajos consistentes en la agrupación de todos los ECAs disponibles en todas las bases de datos que se plantean la misma cuestión (13). Si a la Revisión Sistemática del conjunto de ECAs relevantes le añadimos la combinación de los resultados individuales mediante un procedimiento estadístico, obtenemos una síntesis que Glass (1976) (13, 14) denominó Meta-análisis. La principal ventaja de este procedimiento estriba en que la muestra poblacional aumenta considerablemente y ello se traduce en un incremento de la fortaleza de la estimación causal y, por lo tanto, del nivel de la prueba.



Cabe, por tanto, la posibilidad de que Medline contenga algún Meta-análisis relacionado con las cuestiones planteadas más arriba. O sea, por si el trabajo de revisión de todos los ECAs que nos proponíamos ya lo hubiese realizado alguien, lo mejor es que empecemos por pedirle al programa

de búsqueda PubMed que nos lo muestre. Veamos qué ocurre...

« PIO » + Meta-análisis

"fibromyalgia" AND "antidepressants" AND "pain"
AND « Meta-Analysis »

1 [O'Malley P.G, Belden E, Tomkins S, Sutoro J, Proenke K, Jackson JL.](#)
Treatment of fibromyalgia with antidepressants: a meta-analysis.
J Gen Intern Med. 2000 Sep;15(9):659-66.
PMID: 11029681 [PubMed - indexed for MEDLINE]

2 [Arnold LM, Kook PE Jr, Wiley JA.](#)
Antidepressant treatment of fibromyalgia. A meta-analysis and review.
Psychosomatics. 2000 Mar-Apr;41(2):104-13.
PMID: 10749947 [PubMed - indexed for MEDLINE]

3 [Roosy LA, Buckelew SP, Dorr N, Haglund KJ, Thayer JE, Mcintosh MJ, Hewitt JE, Johnson JC.](#)
A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions.
Ann Behav Med. 1999 Spring;21(2):180-91.
PMID: 10499139 [PubMed - indexed for MEDLINE]

« PICO » + Meta-análisis

"fibromyalgia" AND "antidepressants" AND
« psychotherapy » AND "pain" AND « Meta-Analysis »

1 [Roosy LA, Buckelew SP, Dorr N, Haglund KJ, Thayer JE, Mcintosh MJ, Hewitt JE, Johnson JC.](#)
A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions.
Ann Behav Med. 1999 Spring;21(2):180-91.
PMID: 10499139 [PubMed - indexed for MEDLINE]

Para la primera estrategia (PIO), los 31 artículos han quedado reducidos a 3. Para la segunda estrategia (PICO), la más específica, sólo obtenemos uno, que corresponde al tercer artículo de la primera.

Estamos ante revisiones sistemáticas que usan técnicas de Meta-análisis. Los revisores deben haber buscado y evaluado los artículos originales de base, sometiéndolos a explícitos criterios de inclusión y de exclusión, en todo punto iguales a los que nosotros tendríamos que haber utilizado, en el caso de que PubMed no nos hubiera proporcionado ningún Meta-análisis. Lo que esta eventualidad habría supuesto sería que las mejores pruebas disponibles para nuestra cuestión tendrían que ser perseguirlas filtrando a un nivel ligeramente más bajo: el de los ECAs individuales; o bien, acudiendo a otras bases de datos.

Con esta serie de criterios o reglas formales de las pruebas tomadas de Sackett et al (2000) (12), como telón de fondo, podemos pasar a leer en detalle el abstract de alguno de los artículos recuperados.

Revisión Sistemática

Resumen de la literatura médica original (publicada o no) que usa *métodos explícitos* para

- rastrear
- evaluar críticamente y
- sintetizar

toda la información disponible sobre una cuestión específica.

Si incluye un método estadístico para combinar los resultados de estudios individuales... *Meta-análisis*

Sackett et al (2000)

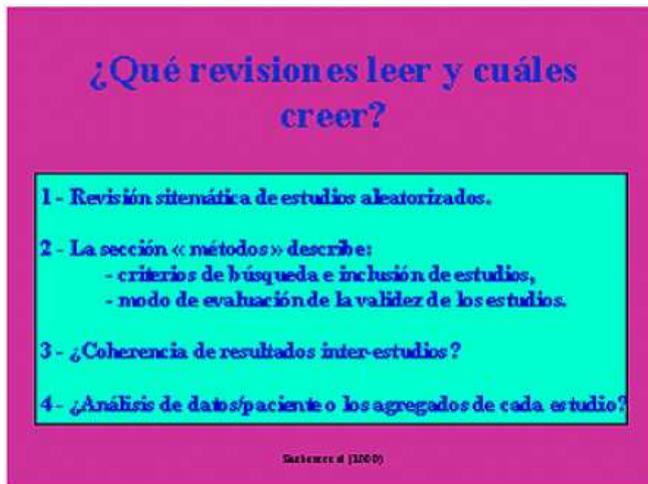
Finalidad de las Revisiones Sistemáticas

Minimizar sesgos

- Limitándose a incluir sólo ECAs,
- Incluyendo tanto lo publicado como lo no publicado (sesgo de publicación) y en varias lenguas,
- Reduciendo el error muestral mediante la acumulación de gran número de sujetos.

Las búsquedas sobre terapia deben comenzar por las RS: la prueba más poderosa y útil disponible.

Sackett et al (2000)



¿Cómo penetrar el lenguaje críptico (codificado) en que se presentan las pruebas?: "ODDS Ratio", un falso enemigo.⁹⁵

El primer punto a considerar consiste en la comprobación de si la motivación de base y el objetivo de los investigadores se ajustan lo suficiente a nuestra inquietud de clínicos frente a un paciente determinado. De no ser así, podemos pasar tranquilamente a otra cosa, para no perder el tiempo. Es importante notar que en este punto es el juicio clínico quien valora y decide y lo hace sobre la base de la demanda de un paciente. A continuación, O'Malley et al (2000) (15) dan detalles que ya sabemos que son clave para garantizar la validez de su trabajo, lo cual inspira bastante confianza.

En particular, la mención de las principales bases de datos muestra que se han propuesto hacer bien su trabajo y nos descargan de una labor ingrata e imposible en el contexto de la práctica clínica cotidiana. En cambio, es una pena que no posean las habilidades suficientes para la lectura del castellano.

J Gen Intern Med 2000 Sep;15(9):659-66

Treatment of fibromyalgia with antidepressants: a meta-analysis.

O'Malley PG, Baiden E, Tomkins G, Santoro J, Kroenke K, Jackson JL.

BACKGROUND: « La Fibromialgia es un síndrome doloroso musculoesquelético común y pobremente comprendido para el que las opciones terapéuticas son limitadas. **OBJETIVO:** Revisar sistemáticamente la eficacia de los antidepresivos y examinar si este efecto es independiente de la depresión. **DISEÑO:** *Meta-análisis* de ensayos aleatorizados controlados con placebo publicados en inglés. Los estudios fueron recuperados mediante la búsqueda en MEDLINE, EMBASE y PSYCLIT (1966-1999); la Librería Cochrane, la literatura no publicada y bibliografías. Llevamos a cabo una revisión doble e independiente de cada estudio tanto para la inclusión como para la extracción de datos.

PRINCIPALES RESULTADOS: Se identificaron **16 ensayos aleatorizados controlados con placebo, 13 de los cuales resultaron apropiados** para proceder a la extracción de datos. Tres clases de antidepresivos fueron evaluados tricíclicos (9 ensayos), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (3 ensayos) y S-adenosilmetionina (2 ensayos). Los estudios, en general, eran de buena calidad (puntuación media de 5.6 sobre una escala de 0-8). **La odds ratio** para la mejora bajo tratamiento fue de **4.2** (95% Intervalo de Confianza **[95% IC], 2.6 – 6.8**). La diferencia de riesgo acumulada para estos estudios fue de 0.25 (95% IC, 0.16 – 0.34), lo que supone que **4** (**95% IC, 2.9 – 6.3**) individuos necesitan ser tratados para que 1 experimente una mejoría sintomática [NNT]. Combinando el efecto sobre los síntomas individuales se obtuvo que los antidepresivos mejoraban el sueño, la fatiga, el dolor y el bienestar, pero no los puntos gatillo. De los 5 estudios donde se hizo una evaluación adecuada para un efecto independiente de la depresión, sólo 1 encontró una correlación entre la mejoría de los síntomas y las puntuaciones para depresión. Los resultados no mostraron ser sensibles a la clase de agente o a la calidad de la puntuación, tras aplicar una meta-regresión.

El patrón de lectura y examen crítico de la literatura médica propuesto por el EBM W G, consiste en el escrutinio de los resultados a la luz de tres focos de atención: esto es, ¿son los resultados... (a) válidos, (b) importantes, (c) aplicables? Se refiere, lógicamente, a la lectura del texto completo del artículo. Aquí, estamos tan sólo ante un abstract bien estructurado, que puede servir muy bien para un pequeño ejercicio práctico introductorio.

Un indicio de que, con toda probabilidad, los autores han rastreado, como dicen, todas las bases de datos que mencionan podría situarse en el hecho de que obtienen 16 ECAs; mientras que en Medline, aplicando el límite por tipo de publicación RCT, no se obtiene ninguno. Podemos suponer que han realizado la evaluación crítica de los estudios individuales que encontraron con el mismo celo, aplicando criterios de inclusión y de exclusión, y que la validez interna de los 13 ECAs

retenidos está garantizada. Ahora bien, ¿los resultados válidos que nos presentan O'Malley et al son también importantes? Dicho de otro modo; en el caso de que el tratamiento haya demostrado ser eficaz, al clínico lo que le interesa saber es cuánto o en qué medida.

¿Qué es la "ODDS Ratio"? Hay que aclarar, de entrada, que si bien el término "evidence" tiende a comportarse como un falso amigo; en cambio, el término ODDS resulta ser más bien un falso enemigo, pues, a pesar de parecer muy extraño a primera vista, de hecho, arroja una luz clara sobre el sentido que la MBE da al concepto de "evidence" o prueba. El "odds" tiene que ver con las apuestas, como el "momio" en los frontones (Abraira, 2001) (16) y describe las probabilidades de que alguien gane contra las probabilidades de que pierda. Pongamos por caso las probabilidades de que los antidepresivos sean eficaces frente al dolor fibromiálgico contra las probabilidades de que no lo sean.

La diferencia con el juego es que aquí partimos de eventos clínicos que observamos y contamos. Así, la probabilidad de que los antidepresivos sean eficaces es tan grande como el porcentaje de casos en que se ha constatado una mejoría sintomática. Inversamente, la probabilidad de que no sean eficaces corresponde al porcentaje de casos en que tal mejoría no ha podido ser observada. Exactamente lo mismo ocurre con el placebo. En la gran mayoría de artículos, especialmente en los Meta-análisis, el valor del efecto del tratamiento se cuantifica mediante la Odds Ratio (OR), que es el cociente entre el odds para antidepresivos y el odds para placebo, en nuestro caso. Se trata de plasmar en una sola cifra (resultado de un cociente de cocientes) el estado de las "apuestas" por los antidepresivos frente al estado de las "apuestas" por el placebo.

El cociente será igual a 1, si ambos son iguales; lo que querría decir que el tratamiento no tiene más efecto que el placebo. En cambio, en la medida que la OR se aleje de 1 positivamente (antidepresivos en el numerador, placebo en el denominador), se manifiesta la magnitud creciente del efecto del tratamiento (i.e., su importancia). La OR se comporta, pues, como una medida del efecto del tratamiento; es decir, que indica no sólo que el tratamiento es eficaz, sino también en qué medida lo es o cuánto efecto tiene: tanto como su valor se aleje de uno positivamente. Trate de imaginar el clínico lector como explicaría la OR de 4.2 que el paciente fibromiálgico, en pleno uso de su autonomía, ha visto en la "red".

Más adelante, los revisores sistemáticos y meta-analizadores nos comunican otra cifra; el número de pacientes a tratar (NNT), que se dirige al clínico y le está diciendo que puede razonablemente esperar la obtención de una mejoría sintomática significativa (no se habla en ningún momento de curación) en un paciente adicional por cada 4 tratados con antidepresivos más que con placebo.

Mareando un poco los números, también puede pensarse que por cada 8 pacientes tratados se accede a la certeza de obtener 2 mejorías más con antidepresivos que con placebo; es otra forma de ver la magnitud real o importancia clínica del efecto del tratamiento. El clínico sabrá valorar y juzgar, una vez más.



Y, ¿para qué sirven los Intervalos de Confianza (IC) que acompañan a la OR y al NNT?

Una vez estimadas ambas magnitudes del efecto del tratamiento, se trata de establecer la medida en la que nos pueden llamar a engaño. Cuanto mayores sean las muestras de individuos en las que se ha ensayado el tratamiento, las probabilidades de error en las estimaciones serán menores; lo que se manifiesta en IC más estrechos. Concretamente, la OR de 4.2, con un 95% de probabilidades, podrá oscilar solamente entre 2.6 y 6.8 en otros estudios similares realizados sobre muestras diferentes. El valor de 4.2 representa una estimación puntual sujeta a cierta imprecisión o incertidumbre cuya extensión viene definida por el IC. Tomando el límite inferior del IC (2.6), vemos que, en el peor de los casos, seguimos estando lejos del valor 1, por lo que el efecto de los antidepresivos sigue siendo cierto. Pero los IC poseen otra peculiaridad interesante. Si el intervalo cruzase el valor 1; esto es, si la imprecisión de nuestra estimación puntual incluyese la situación de no-efecto (el valor 1), ello querría decir que la incertidumbre sobre su magnitud incluiría la duda sobre la existencia misma del efecto.

Esto resulta equivalente al tradicional resultado no significativo que, convencionalmente, se manifestaba por medio de una $p > 0.05$

Por lo que se refiere al NNT, tenemos que, en el peor de los casos, el número de pacientes a tratar para obtener la mejoría de uno se sitúa en 6. De modo que puede que haya que tratar no 8, sino 12, para poder contar con dos mejorías más que con placebo. El clínico valorará, de nuevo...

En cualquier caso, los IC presentados por O'Malley et al son más bien estrechos, como corresponde a un Meta-análisis.

CONCLUSION: Los antidepresivos son eficaces en el tratamiento de muchos de los síntomas de la fibromialgia. La comunicación de una mejoría global fue 4 veces más probable entre los pacientes y éstos informaron de una reducción moderada de los síntomas individuales, particularmente del dolor. Que este efecto sea o no independiente de la depresión, es algo que requiere ser estudiado ulteriormente.

Ni que decir tiene que habría que leer el texto completo del artículo, para ver cómo han sido seleccionados los pacientes participantes en los estudios y tratar de verificar si se parecen al nuestro. En caso de no parecerse, la validez e importancia acreditadas de tanto trabajo no resultarían aplicables a nuestro caso, evidentemente.

Pero sirva lo escrito hasta aquí para mostrar los aspectos más básicos y el esqueleto del razonamiento clínico "evidenciero", que no evidenciólogo. De paso, es una buena ocasión de notar la sensible mejora en la calidad de la presentación de los abstracts que se viene produciendo en los últimos años, coincidiendo con el movimiento de la MBE. Estos, consecuentemente, son estructurados pensando más en el clínico que en el investigador, si bien siguen siendo crípticos para quien desconoce el código de lectura desarrollado por el EBM W G en sus famosas "Users' Guides" publicadas en JAMA del 92 al 2000 (17) y en el inevitable libro de Sackett et al "Medicina Basada en la Evidencia: cómo practicar y enseñar la MBE" (12).

Conclusión

Es difícil resistirse a la tentación de concluir este trabajo con la introducción del muy recomendable artículo de P. E. Muñoz (2000) (18) sobre "La medicina basada en pruebas y organización asistencial psiquiátrica", que a su vez cita a J. Lázaro textualmente (1999) (19) para describir la mentalidad probabilística de la época actual.

"Dicha mentalidad, que cada vez se va imponiendo con mayor fuerza dentro del quehacer médico, vendría definida por el hecho de que ya no se admite una única racionalidad correcta que conduzca a la verdad absoluta, sino que lo que hay es una toma de decisiones racionales en condiciones de incertidumbre. La probabilidad no sería otra cosa que el lenguaje numérico que precisa cuantitativamente el significado de esa incertidumbre".

Más que verdades absolutas, cabría decir que lo único que hay son intervalos de confianza y encima la acotación de los mismos es terriblemente efímera. En efecto, las pruebas evolucionan al ritmo de los ensayos clínicos que se van realizando y lo que parecía más o menos robusto en el momento en que O'Malley et al (2000) publicaron su revisión puede que ya no lo sea tanto en 2003. Más arriba se ha dicho que Medline no contenía ninguna prueba de nivel ECA para la cuestión

planteada aquí. Lo cual es cierto, pero sólo hasta el momento de la publicación de O'Malley et al , porque posteriormente, aplicando el filtro RCT, aparece Bennet RM (2002) comunicando que "los antidepresivos no produjeron mejores resultados que el placebo en el tratamiento de la fibromialgia, en Brasil" (20).

Desgraciadamente, no hay abstract disponible y no podemos verificar la base metodológica en que se apoyan las pruebas (en principio un ECA, pues la recuperación ha sido filtrada). Es cierto que la clínica basada en pruebas no conoce el descanso de la certidumbre basada en teorías aceptadas durante décadas y es por ello que necesita la ayuda de instituciones que faciliten a la colectividad la digestión de los cambios en el horizonte de un futuro incierto: Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS), Librería Cochrane...

Lo que el ECA de Bennet pone claramente de manifiesto es que el trabajo de adaptación periódica de las revisiones sistemáticas emprendido por la Colaboración Cochrane representa una lucha titánica contra el empeño que ponen los dioses en arrebatarnos periódicamente, no ya las teorías y demás verdades infatuantes, sino incluso los intervalos de confianza. Ave!

Nota: El lector interesado en valorar el abstract de Hewett y Johnson (1999) (21) sobre el efecto comparativo de antidepresivos y psicoterapia frente al dolor en la fibromialgia, puede ir directamente a PubMed: "fibromyalgia" AND "antidepressants" AND "psychotherapy" AND "pain" [Limits--Publication Types--seleccionar Meta-Analysis] y "Go". De momento, sólo hay uno...

Bibliografía

- 1-Claude Bernard. « Principes de médecine expérimentale » Paris : INALF, 1961-Reprod. de l'éd. de Paris : P.U.F., 1947. gallica.bnf.fr/scripts/ConsultationTout.exe?O=87583&T=2
 - 2-Cochrane A. Effectiveness and efficiency. Random reflections on health services. Royal Society of Medicine Press 1999.
 - 3-Daniels M, and Hill A B. Chemotherapy of pulmonary tuberculosis in young adults. An analysis of the combined results of three Medical Research Council trials. British Medical Journal 1952;1:1162
 - 4-Cochrane A. A critical review, with particular reference to the medical profession. In: Medicines for the year 2000. London: Office of Health Economics, 1979,1-11.
 - 5-EBM Working Group. Evidence-Based Medicine: A new approach to Teaching the Practice of Medicine. JAMA 1992;268(17):2420-5.
 - 6-Vallejo J. La evidencia científica, la práctica clínica y nuestro futuro. Psiquiatría Biológica 1999; 6(5):195.
 - 7-Bourgeois ML. Médecine apodictique et médecine empirique: la place de l'EBM en psychiatrie. L'Encephale 2000;26:1-2.
 - 8-Sackett DL et al. Evidence based medicine : what is and what isn't. BMJ 1996;312:71-2.
 - 9-Ezquiaga E, García López A. Fundamentos de la medicina basada en pruebas. Monografías de Psiquiatría 2000;12(3):1-5.
- Congreso Virtual de Psiquiatría. Interpsiquis Enero 1970. Psiquiatría.com

- 10-Navarro F et al. Psiquiatría basada en la evidencia: ventajas y limitaciones. *Psiquiatría Biológica* 1999;6(2):77-85.
- 11-Lesage AL et al. « What's up, doc ? » Le contexte, les limites et les enjeux de la médecine fondée sur des données probantes pour les cliniciens. *Rev Can Psychiatrie* 2001 ;46 (5) :396-402
- 12-Sackett et al. *Evidence-based medicine. How to practice and teach EBM.* 2nd ed. Churchill Livingstone 2000.
- 12a-Cobo Valerí E. Necesidad y limitaciones de la asignación aleatoria. *Med Clin (Barc)* 2000; 115:73-77.
- 12b-Díez Martín J. De la fisiopatología a la evidencia.2001 www.psiquiatria.com/articulos/pbe/2639/
- 13- R. Rosenthal and M. R. DiMatteo. Meta-analysis: Recent Developments in Quantitative Methods for Literature Reviews. *Annu. Rev. Psychol.* 2001; 52:59-82
- 14-Smith ML, Glass GV. 1977. Meta-analysis of psychotherapy outcome studies. *Am. Psychol.* 32:752-60.
- 15-O'Malley PG et al. Treatment of fibromyalgia with antidepressants: a meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2000 Sep;15(9):659-66.
- 16-Abraira V. Medidas de efecto de un tratamiento (II).Odds ratio y número necesario para tratar. *Semergen* 2001; 27: 418-420.
- 17-Se puede acceder gratuitamente a la colección entera de las Users' Guides desde la web canadiense "Center for Health Evidence" en: www.cche.net/che/home.asp
- 18-Muñoz P E. La medicina basada en pruebas y organización asistencial psiquiátrica. *Monografías de Psiquiatría* 2000; 12 (3): 21-31.
- 19-Lázaro J. De la evidencia ilusoria a la incertidumbre razonable: una introducción histórica. *Archivos de Psiquiatría* 1999; Supl. 3:5-26.
- 20-Bennett RM. Antidepressants do not have better results than placebo in the treatment of fibromyalgia in Brasil. *Curr Rheumatol Rep* 2002; 4(4):284-5.
- 21-Hewett JE, Johnson JC. A meta-analysis of fibromyalgia treatment interventions. *Ann Behav Med* 1999;21(2):180-91.

ORIGINALES

Polimorfismo Val¹⁵⁸Met de COMT y esquizofrenia: estudio de asociación en una muestra de pacientes españoles



Justo Díez-Martín^a, Janet Hoenicka^a, Isabel Martínez^b, María Aragüés^a, Roberto Rodríguez-Jiménez^a, Miguel Ángel Jiménez-Arriero^a, Guillermo Ponce^a, Gabriel Rubio^b, Tomás Palomo^a y Psychosis and Addiction Research Group

^aServicio de Psiquiatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

^bCentro de Salud Mental de Retiro. Madrid. España.

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: La enzima catecol-O-metiltransferasa (COMT) interviene de un modo significativo en la regulación del sistema dopaminérgico, especialmente en la corteza prefrontal. Estudios previos han evaluado la asociación entre la actividad enzimática de la COMT y la esquizofrenia, aunque los resultados no han sido concluyentes. El gen *COMT* contiene un polimorfismo funcional que ocasiona, en la posición 158 del péptido, el cambio de valina por metionina y la modificación de la actividad enzimática, de forma que la *COMT*-valina muestra una capacidad de degradación postsináptica de la dopamina significativamente superior a la *COMT*-metionina. El objetivo de este trabajo es realizar un estudio de asociación genética con el polimorfismo funcional Val¹⁵⁸Met del gen *COMT* en pacientes con esquizofrenia y en controles sanos españoles.

PACIENTES Y MÉTODO: Se ha realizado un estudio de casos y controles con una muestra de 177 pacientes y 141 controles. Los pacientes del estudio –115 varones y 62 mujeres, con una edad entre 27 y 49 años; media (desviación estándar) de 38 (10,7) años– se incluyeron consecutivamente según acudieron a las consultas del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario 12 de Octubre y si cumplían criterios DSM-IV (cuarta edición del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) para esquizofrenia (n = 162) o trastorno esquizoafectivo (n = 15). Asimismo, se incluyó a 141 controles evaluados, sanos y libres de enfermedad médica o psiquiátrica –92 varones y 49 mujeres, con una edad entre 26 y 47 años, media de 36 (9,4) años–. La identificación del genotipo se llevó a cabo por medio de técnicas de genética molecular humana que asociaron la reacción en cadena de la polimerasa del ADN al estudio de la conformación de la hebra simple del ADN (*single strand conformational polymorphism*; SSCP) del polimorfismo Val¹⁵⁸Met de *COMT*.

RESULTADOS: No se encontraron diferencias significativas en las frecuencias de los alelos para este polimorfismo al comparar controles y pacientes. Sin embargo, en el análisis por genotipos y desde un modelo de herencia recesivo (Val/Val frente a Val/Met y Met/Met), se detectó una posible tendencia a la significación. Nuestros resultados no permiten confirmar la posible contribución de variaciones del gen *COMT* en la etiopatogenia de la esquizofrenia, pero ofrecen indicios que permiten sospechar su participación en algunos grupos concretos de pacientes.

CONCLUSIONES: Con los resultados obtenidos en este estudio, la posible contribución del gen *COMT* en la etiopatogenia de la esquizofrenia no puede descartarse. El debate sobre el posible efecto del polimorfismo Val¹⁵⁸Met de *COMT* en la esquizofrenia se mantendrá abierto; de ahí la necesidad de reproducir los estudios en muestras mayores que permitan análisis estratificados de subgrupos de pacientes.

Palabras clave: COMT. Dopamina. Esquizofrenia. Polimorfismo. Genética. Valina. Metionina. España.

COMT Val¹⁵⁸Met polymorphism and schizophrenia in a series of Spanish patients

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Catecol-O-methyl transferase (COMT) enzyme plays a significant role in the regulation of the dopaminergic system in the prefrontal cortex. Several studies have assessed the association between modifications of the COMT activity and schizophrenia, but without consistent results. *COMT* gene contains a single nucleotide functional polymorphism which produces the change of a valine for a methionine at position 158. The effect of this aminoacid change is a modification of *COMT* enzymatic activity: valine-*COMT* displays a significantly higher capacity of postsynaptic dopamine degradation than methionine-*COMT*. The objective of this study is to carry out a genetic association study of the functional polymorphism Val¹⁵⁸Met in a sample of Spanish schizophrenic patients and healthy controls.

PATIENTS AND METHOD: This is a case-control study made up of 177 patients and 141 healthy controls. All patients –115 males and 62 females, with ages between 27 and 49 years; mean (standard deviation) of 38 (10.7) years– were being treated in the outpatient Psychiatric Clinic of the Hospital Universitario 12 de Octubre, and fulfilled the DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition) criteria for schizophrenia (n = 162) or schizoaffective disorder (n = 15). Control subjects –92 males and 49 females, with ages between 26 and 47 years; mean of 36 (9.4) years– were free from medical and psychiatric disorders. Genotype identification was done by means of human genetic molecular techniques coupled to ADN polymerase chain reaction and single strand conformational polymorphism (SSCP) of the *COMT* Val¹⁵⁸Met polymorphism.

RESULTS: No statistically significant differences were found in the allele frequencies for this polymorphism between patient and control samples. Nevertheless, in genotype analysis and when a model of recessive inheritance (Val/Val vs Val/Met and Met/Met) was assumed, a possible tendency towards statistical significance was observed. Our results do not allow to confirm the possible *COMT* gene variants contribution to schizophrenia etiopathogenesis, but they offer some evidence which would point to its implication in some patients subgroups.

CONCLUSIONS: With the results obtained in this study a possible contribution of the *COMT* gene in schizophrenia etiopathogenesis cannot be ruled out. The issue of the possible effect of the *COMT* Val¹⁵⁸Met polymorphism in schizophrenia would remain to be open and calls for the need to replicate this kind of studies in greater samples that will allow stratificate analysis by patients subgroups.

Key words: COMT. Dopamine. Schizophrenia. Polymorphism. Genetic. Valine. Metionine. Spain.

La esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico crónico y discapacitante que se manifiesta con una prevalencia del 1%¹. Estudios familiares, de gemelos y de adopción han mostrado un importante componente genético, pero el modo de transmisión se ha revelado complejo² y en interacción con el ambiente³. En la actualidad se acepta que la esquizofrenia está asociada a diversas variantes genéticas comunes y de baja penetrancia⁴.

Una de las estrategias utilizadas a la hora de identificar las variantes genéticas (polimorfismos) que confieren riesgo de presentar un trastorno específico consiste en identificar previamente los genes que posean, al menos en teoría, un significado fisiopatológico para la enfermedad: los llamados genes candidatos⁵. Entre los estudios sobre posibles genes candidatos implicados en la esquizofrenia, es interesante destacar la identificación realizada por Lachman et al⁶ de un SNP (polimorfismo de nucleótido único) bialélico, consistente en una mutación G → A en el codón 158 del gen *COMT* (catecol-O-metiltransferasa). Esta mutación da lugar a la sustitución de una valina por una metionina en la proteína resultante. La variante enzimática para el alelo metionina presenta una menor actividad en su función desactivadora de catecolaminas respecto de la variante homocigótica para el alelo valina. Ello es debido a que la enzima COMT^{Met158} es termolábil a 37 °C y posee entre una tercera y una cuarta parte de la capacidad metabolizadora de COMT^{Val158}, que es termoestable a esa misma temperatura⁷. Hay que tener en

Este trabajo ha podido realizarse gracias a la financiación recibida por el Fondo de Investigaciones Sanitarias para el proyecto «Factores genéticos de vulnerabilidad a la patología dual: trastornos adictivos en pacientes con esquizofrenia» CP03/005).

Correspondencia: Dr. J. Díez-Martín. Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Avda. de Córdoba, s/n. 28041 Madrid. España. Correo electrónico: justodiez@ya.com

Recibido el 27-4-2006; aceptado para su publicación el 5-9-2006.

⁵ Publicado originalmente en Medicina Clínica (Barcelona)

DÍEZ-MARTÍN J ET AL. POLIMORFISMO Val¹⁵⁸Met DE COMT Y ESQUIZOFRENIA: ESTUDIO DE ASOCIACIÓN EN UNA MUESTRA DE PACIENTES ESPAÑOLES

cuenta, además, que las neuronas dopaminérgicas que se proyectan en la corteza prefrontal se caracterizan por mostrar un ritmo mayor de renovación de la dopamina y por presentar una expresión sensiblemente menor del transportador de la dopamina, a nivel presináptico, respecto de los haces mesoestriado y mesolímbico^{8,9}. Todo ello apunta a un papel preponderante de la enzima COMT en la eliminación de la dopamina en la región prefrontal. En consecuencia, cabe postular la posible relación entre el polimorfismo funcional Val¹⁵⁸Met del gen COMT y la compleja disfunción dopaminérgica tan descrita en la esquizofrenia¹⁰, como algunos autores han señalado¹¹.

Existe aún cierta confusión sobre si la variabilidad (genéticamente determinada) en la disponibilidad de dopamina en la región prefrontal ejerce su influencia sobre el proceso esquizofrénico en la etiopatogenia, en la fisiopatología o en ambas. Egan et al¹² estudiaron la relación entre Val¹⁵⁸Met de COMT y el rendimiento cognitivo prefrontal basado en una prueba de función ejecutiva, el Wisconsin Card Sorting Test (WCST). Para ello emplearon una muestra de individuos caucásicos de origen europeo compuesta por pacientes, familiares sanos y controles. Los homocigotos para el alelo Met¹⁵⁸ (metabolizadores lentos; más dopamina disponible) mostraron resultados superiores en el WCST respecto a los homocigotos para Val¹⁵⁸ (metabolizadores rápidos; menos dopamina disponible), y esto se produjo tanto en el grupo de pacientes como en el de familiares sanos. Por su parte Rosa et al¹³, utilizando igualmente el WCST en una muestra española de 89 pacientes y 277 familiares sanos, encontraron un mayor rendimiento cognitivo en relación directa con la cantidad de alelo Met¹⁵⁸ en familiares sanos, pero no en los pacientes. Todo ello parece indicar que las variaciones del gen COMT estarían más implicadas en la fisiopatología del proceso esquizofrénico que en la etiopatogenia.

En apoyo al interés suscitado por el polimorfismo funcional Val¹⁵⁸Met del gen COMT, es importante tener en cuenta que este gen se localiza en una región del cromosoma 22q11, cuya delección es la causa del síndrome velocardiocéfalo, que cursa con psicosis en un 30% de los casos¹⁴. Por otra parte, diversos estudios de ligamiento genético también han relacionado el locus 22q11 con la esquizofrenia¹⁵. Desde 1996 hasta la actualidad se han realizado numerosos estudios de asociación genética del polimorfismo Val¹⁵⁸Met de COMT y la esquizofrenia en muestras de diferentes grupos étnicos, y se cuenta ya con 3 metaanálisis publicados¹⁶⁻¹⁸. Sin embargo, no se ha llevado a cabo ningún estudio de este tipo con población española. Por ello, el objetivo de nuestro tra-

bajo es estudiar este polimorfismo funcional en una muestra española de pacientes con esquizofrenia y controles, para averiguar si en esta población las variaciones del gen COMT influyen en la expresión de la enfermedad.

Pacientes y método

Se trata de un estudio de casos y controles en el que participó una muestra de 177 pacientes y 141 controles sanos. Los pacientes incluidos en el estudio –115 varones y 62 mujeres, con una edad media (desviación estándar) de 38 (10,7) años–, clínicamente estabilizados y no relacionados entre sí, acudieron de forma consecutiva a las consultas del Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario 12 de Octubre; en todos los casos se confirmó que cumplían criterios DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, cuarta edición)¹⁹ para esquizofrenia (n = 162) o trastorno esquizoafectivo (n = 15). Asimismo, se incluyó a 141 controles evaluados, sanos y libres de enfermedad médica o psiquiátrica, de entre los diferentes profesionales del mismo hospital –92 varones y 49 mujeres, con una edad media de 36 (9,4) años–, respetando criterios de paridad para sexo y edad con los pacientes y sin relación de consanguinidad ni entre ellos ni con los pacientes. También se comprobó que ni los controles ni sus parientes de primer grado presentaran antecedentes de trastorno mental. Tanto los pacientes como los controles pertenecían a la misma área geográfica y, para controlar el riesgo de estratificación poblacional, se exigió que tuvieran al menos 3 generaciones conocidas de origen español y que no hubiera en ellos antecedentes familiares consanguíneos de emigración de otros grupos étnicos. En ambos grupos, para su inclusión, se requirió el consentimiento informado tras la descripción completa del estudio.

Genotipificación

El ADN se obtuvo de linfocitos de sangre periférica anticoagulada con ácido etilendiaminotetraacético siguiendo protocolos convencionales. La genotipificación del polimorfismo Val¹⁵⁸Met del gen COMT se realizó determinando el polimorfismo de la hebra simple del ADN (SSCP, de *single strand conformation polymorphism*), utilizando el Sistema GenePhor y siguiendo las instrucciones recomendadas por la casa comercial (Amersham Biosciences). Para la amplificación se efectuó la reacción en cadena de la polimerasa con los oligonucleótidos: COMT-A 5'act gtg gct act cag ctg tg 3' y COMT-B: 5'cct ttt tcc agg tct gac aac 3'. La reacción en cadena de la polimerasa se realizó en un volumen final de 20 µl, que contenían 100 ng de ADN; 1X tampón de reacción (10 mM de Tris HCl; pH = 8,3), 50 mM de KCl; 1,5 mM de MgCl₂; 200 µM de dATP, dCTP, dGTP y dTTP, y 0,125 µl de Taq Gold polimerasa. Tras la desnaturalización inicial de 7 min a 94 °C siguieron 30 ciclos de 3 pasos de 30 s cada uno: desnaturalización a 94 °C, anillamiento a 57 °C y elongación a 72 °C. Para asegurar la genotipificación, también fueron secuenciados 40 individuos en el Servicio de Secuenciación Automática de ADN del Centro de Investigaciones Biológicas de Madrid, mediante un secuenciador ABI PRISM 377 (Applied Biosystems, Perkin-Elmer).

Análisis estadístico

El análisis comparativo de las frecuencias alélicas y del genotipo entre los casos y los controles se realizó mediante la prueba de la χ^2 . Además, mediante regresión logística se calculó la *odds ratio* (OR), con intervalo de confianza (IC) del 95%, para evaluar el efecto de los diferentes alelos y genotipos en relación con la existencia o no de esquizofrenia. Todos los análisis se llevaron a cabo mediante el paquete estadístico SPSS, versión 11. Para el estudio del equilibrio de Hardy-Weinberg de la muestra de pacientes y de controles se utilizó el programa Genetic Data Analysis.

Resultados

El análisis del equilibrio de Hardy-Weinberg mostró que, si bien los controles están en equilibrio ($p = 0,855$), se observa un alejamiento del equilibrio de Hardy-Weinberg en los pacientes ($p = 0,04$).

El análisis del genotipo Val¹⁵⁸Met de COMT reveló que en nuestra muestra no hay diferencias significativas entre los pacientes y los controles en la frecuencia de los genotipos al asumir un modelo de herencia codominante ($\chi^2 = 3,561$; $df = 2$; $p = 0,169$) y dominante ($\chi^2 = 0,031$; $df = 1$; $p = 0,861$). Sin embargo, el análisis de nuestros resultados para el modelo recesivo de herencia indica que hay una tendencia a la significación estadística que asociaría este polimorfismo a la esquizofrenia ($\chi^2 = 3,277$; $df = 1$; $p = 0,070$). En cuanto a la distribución de los alelos, no encontramos diferencias significativas al comparar pacientes y controles ($\chi^2 = 1,789$; $df = 1$; $p = 0,181$) (tabla 1).

Discusión

El presente estudio, realizado en una muestra de pacientes esquizofrénicos, esquizoafectivos y controles sanos de la población española, no permite descartar completamente la posible contribución de variaciones del gen COMT en la etiopatogenia de la esquizofrenia. El aumento del tamaño de nuestra muestra y/o la subclasificación de los pacientes podrían ayudar a esclarecer las posibles contribuciones de este gen a la expresión de la enfermedad/rasgos en nuestra población. En la literatura científica existe cierta controversia en torno a los resultados contradictorios derivados de los estudios de asociación individuales aplicados al polimorfismo Val¹⁵⁸Met respecto de la esquizofrenia. Para tratar de resolver esta situación se ha recurrido a los metaanálisis como una forma de superar limitaciones como el tamaño, normalmente pequeño, de las muestras utilizadas en este tipo de estudios, o el potencial efecto de la pequeña magnitud de las variantes genéticas. En el primer metaanálisis publicado, Glatt et al¹⁶ concluyen que la asociación podría ser significativa en poblaciones con antepasados europeos y no en las de origen asiático. Posteriormente, Fan et al¹⁷ constatan que, dependiendo de si incluyen o no el estudio de Shifman et al²⁰ entre los realizados en poblaciones europeas, los resultados pueden cambiar en cuanto a su significación estadística. El tamaño de la muestra de estos autores es muy grande (720 pacientes y 2.970 controles) si se compara con el resto de estudios individuales existentes, que incorporan un promedio de 123 casos y 142 controles. Así, cuando Fan et al¹⁷ toman en consideración únicamente los resulta-

TABLA 1

Distribución genotípica y alélica del polimorfismo Val¹⁵⁸Met de COMT en una muestra española de pacientes con esquizofrenia (n = 177) frente a controles (n = 141). El genotipo se ha calculado según los modelos codominante, dominante y recesivo

Modelo	Genotipo	Casos (%)	Controles (%)	χ^2	gl	p	OR (IC del 95%)
Codominante	Val/Val	70 (39,5)	42 (29,7)	3,561	2	0,169	0,64 (0,40-1,03)
	Val/Met	72 (40,7)	70 (49,6)				
	Met/Met	35 (19,8)	29 (20,5)				
Dominante	Val+ Met	142 (80,2) 35 (19,7)	112 (79,4) 29 (20,5)	0,031	1	0,861	0,97 (0,71-1,31) 1,02 (0,79-1,31)
Recesivo	Val Met+	70 (39,5) 107 (60,4)	42 (29,7) 99 (70,2)	3,277	1	0,070	0,78 (0,59-1,03) 1,20 (0,99-1,46)
	Alelos						
	Val Met	212 (59,8) 142 (40,1)	154 (54,6) 128 (45,3)	1,789	1	0,181	0,88 (0,74-1,05) 1,10 (0,95-1,27)

gl: grados de libertad; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.

dos acumulados de los 11 estudios realizados sobre muestras de origen europeo, obtienen una asociación no significativa (OR = 1,06; IC del 95%, 0,95-1,19), mientras que si añaden los resultados de Shifman et al²⁰ la magnitud del efecto de la asociación no sólo aumenta, sino que además adquiere significación estadística (OR = 1,10; IC del 95%, 1,01-1,19). Finalmente, Munafo et al¹⁸ limitan la inclusión de los estudios en su metaanálisis en función de que el genotipo de los controles no se aparte del equilibrio de Hardy-Weinberg. De este modo, el estudio de Shifman et al²⁰ queda excluido y los resultados del último metaanálisis disponible siguen siendo negativos para la asociación entre el polimorfismo Val¹⁵⁸Met y la esquizofrenia, incluso en poblaciones de origen europeo.

Nuestro trabajo, el primero realizado en población española del que tengamos conocimiento, se atiene al criterio introducido por Munafo et al¹⁸, estando las frecuencias genotípicas de la población control en equilibrio de Hardy-Weinberg, lo que descarta su estratificación, así como posibles errores de genotipificación, y refuerza su validez a los efectos de un estudio de asociación. Si bien nuestros datos no permiten apoyar la hipótesis de la asociación con la esquizofrenia, tampoco permiten rechazarla, ya que el hecho de que los pacientes se aparten del equilibrio de Hardy-Weinberg, junto a los valores estadísticos encontrados asumiendo un modelo recesivo, indica que variaciones de este gen podrían estar implicadas en la expresión del fenotipo y que un aumento de la muestra podría desvelar la magnitud, si existe, de esta asociación. Por otra parte, la desviación del equilibrio Hardy-Weinberg podría indicar una estratificación de la muestra de pacientes, tal vez relacionada con la propia variabilidad genética de algunos de ellos. Un incre-

mento importante del número de pacientes permitiría subdividir la muestra en subgrupos más homogéneos (edad de inicio, tiempo de evolución, síntomas, consumo de sustancias, etc.) y tal vez encontrar que el polimorfismo Val¹⁵⁸Met se encuentra sobrerrepresentado en alguno de ellos. Ese hecho apuntaría a la existencia de algún tipo de asociación entre el fenotipo de ese subgrupo y el marcador genético, como también indica la tendencia estadística en el modelo recesivo (Val/Met+; tabla 1).

En cuanto a las limitaciones de nuestro estudio, debe mencionarse principalmente el tamaño de la muestra. Aun estando en el mismo orden de magnitud que la mayoría de los estudios publicados (promedio de 123 casos y 142 controles), es relativamente pequeño en relación con variantes genéticas de pequeño efecto. Por otra parte, si bien el hecho de que nuestros controles respeten el equilibrio de Hardy-Weinberg refuerza su validez al descartar la presencia de estratificación poblacional, el que entre los casos no suceda lo mismo deja abierta la posibilidad de una estratificación entre los pacientes. De todas formas, esto podría no ser una limitación y sí una señal de la posible influencia, más o menos directa, del efecto de la variabilidad genética, bien asociado al diagnóstico principal o a la presencia de los 15 pacientes esquizoafectivos.

Finalmente, los datos actuales no permiten descartar la implicación de algunas de las variantes genéticas del gen COMT en la susceptibilidad a la esquizofrenia, si bien no ha podido determinarse hasta este momento en cuál o cuáles de los polimorfismos del gen se basa dicha relación. Esta situación justifica la necesidad de realizar nuevos estudios con muestras de mayor tamaño y que incluyan nuevos polimorfismos funcionales y/o haplotipos dentro del gen que permitan definir la

contribución, si es que existe, de las variaciones del gen COMT en la vulnerabilidad a la esquizofrenia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Gottesman II. Schizophrenia genesis – the origins of madness. 3rd ed. New York: Freeman; 1991. p. 79-81.
- McGuffin P, Owen MJ, O'Donovan MC, Thapar A, Gottesman II. Seminars in psychiatric genetics. London: Gaskell. Royal College of Psychiatrists; 1994. p. 98-100.
- Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, McClay J, Murray R, Harrington HL, et al. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry*. 2005;57:1117-27.
- Virgos C, Martorell L, Valero J, Figueroa L, Civeira F, Joven A, et al. Association study of schizophrenia with polymorphisms at six candidate genes. *Schizophr Res*. 2001;49:65-71.
- Harrison PJ, Weinberger DR. Schizophrenia genes, gene expression, and neuropathology: on the matter of their convergence. *Mol Psychiatry*. 2005;10:40-68.
- Lachman HM, Papolos DF, Saito T, Yu Y-M, Szumlanski CL, Weinshilboum RM. Human catechol-O-methyltransferase pharmacogenetics: description of a functional polymorphism and its potential application to neuropsychiatric disorders. *Pharmacogenetics*. 1996;6:243-50.
- Lotta T, Vidgren I, Tilgmann C, Ulmanen I, Melen K, Julkunen I, et al. Kinetics of human soluble and membrane-bound catechol-O-methyltransferase: a revised mechanism and description of the thermolabile variant of the enzyme. *Biochem*. 1995;34:4202-10.
- Tam SY, Roth RH. Mesoprefrontal dopaminergic neurons: can tyrosine availability influence their functions? *Biochem Pharmacol*. 1997;53:441-53.
- Karoum F, Chrapusta SJ, Egan MF. 3-Methoxytyramine is the major metabolite of released dopamine in the rat frontal cortex: reassessment of the effects of antipsychotics on the dynamics of dopamine release and metabolism in the frontal cortex, nucleus accumbens, and striatum by a simple two pool model. *J Neurochem*. 1994;63:972-9.
- Carlsson A, Waters N, Waters S, Carlsson ML. Network interactions in schizophrenia – therapeutic implications. *Brain Res Brain Res Rev*. 2000;31:342-9.

DÍEZ-MARTÍN J ET AL. POLIMORFISMO VAL¹⁵⁸MET DE COMT Y ESQUIZOFRENIA: ESTUDIO DE ASOCIACIÓN EN UNA MUESTRA DE PACIENTES ESPAÑOLES

11. Akil M, Kolachana BS, Rothmond DA, Hyde TM, Weinberger DR, Kleiman JE. Catechol-O-methyltransferase genotype and dopamine regulation in the human brain. *J Neurosci*. 2003;23:2008-13.
12. Egan MF, Goldberg TE, Kolachana BS, Callicott JH, Mazzanti CM, Straub RE, et al. Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2001;98:6917-22.
13. Rosa A, Peralta V, Cuesta MJ, Zarzuela A, Serrano F, Martínez-Larrea A, et al. New evidence of association between COMT gene and prefrontal neurocognitive function in healthy individuals from siblings pairs discordant for psychosis. *Am J Psychiatry*. 2004;161:1110-2.
14. Murphy KC, Jones LA, Owen MJ. High rates of schizophrenia in adults with velo-cardio-facial syndrome. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56:940-5.
15. Lewis CM, Levinson DF, Wise LH, DeLisi LE, Straub RE, Hovatta I, et al. Genome scan meta-analysis of schizophrenia and bipolar disorder, part II: schizophrenia. *Am J Hum Genet*. 2003;73:34-48.
16. Glatt SJ, Faraone SV, Tsuang MT. Association between a functional catechol O-methyltransferase gene polymorphism and schizophrenia: meta-analysis of case-control and family-based studies. *Am J Psychiatry*. 2003;160:469-76.
17. Fan JB, Zhang CS, Gu NF, Li XW, Sun WW, Wang HY, et al. Catechol-O-methyltransferase gene Val/Met functional polymorphism and risk of schizophrenia: a large-scale association study plus meta-analysis. *Biol Psychiatry*. 2005;57:139-44.
18. Munafò MR, Bowes L, Clark TG, Flint J. Lack of association of the COMT (Val158/108 Met) gene and schizophrenia: a meta-analysis of case-control studies. *Mol Psychiatry*. 2005;10:765-70.
19. American Psychiatric Association. DSM-IV. Washington DC: American Psychiatric Association; 1995.
20. Shifman S, Bronstein M, Sternfeld M, Pisante-Shalon A, Ley-Lehman E, Weizman A, et al. A highly significant association between a COMT haplotype and schizophrenia. *Am J Hum Genet*. 2002;71:1296-302.



CRONICAS DE FRANCIA

Primera entrega:

MEFIEZ VOUS DES JUGES, DOCTEUR! (Doctor, no se fie de los jueces!).

Pequeña lección de historia para iniciar el proceso de aculturación.

Lo primero que debe leer un psiquiatra al empezar a ejercer en Francia en una institución pública es el texto de la Ley de 27/06/1990¹ que regula la hospitalización psiquiátrica forzosa. En dicha ley se detallan 2 procedimientos: la Hospitalización de Oficio (HO) y la Hospitalización a Demanda de un Tercero (HDT). La HO la declara el *Préfet* (equivalente del antiguo Gobernador Civil español) en el caso de los enfermos mentales que comprometan el orden público o la seguridad de las personas, a la vista de un certificado médico circunstanciado donde se solicite la hospitalización psiquiátrica del paciente. La HDT la declara *Monsieur le Directeur* del hospital (gerente) en el caso de pacientes con alteración mental constatada por 2 médicos y ante la demanda de una persona de su entorno familiar². Con toda seguridad, al cabo de la primera semana de trabajo, el “nuevo” habrá leído y releído las indicaciones de cada una de estas modalidades pormenorizadas en el texto legal y, sin duda, habrá confeccionado una chuleta en la que quedará plasmado el esquema de un procedimiento médico-administrativo más bien engorroso. Si el psiquiatra recién llegado se ha formado en España, seguro que se sorprenderá de que la autoridad pública que garantiza en primer término la legalidad de la retención contra su voluntad del paciente sea la del *Préfet*, en el caso de la HO y la de *M le Directeur* del hospital, en el caso de la HDT. El “nuevo” albergará también alguna que otra duda más o menos corrosiva al respecto, que procurará exponer lo antes posible a su Jefe de Servicio: estudiado el procedimiento, no encuentro el momento de informar directamente al juez como era mi costumbre, echo de menos al juez, no sé... no me hallo... - *Méfiez vous des juges, docteur!* (doctor, no se fie de los jueces!) - *Ah, bon!* Primero, el juez es un profesional no elegido democráticamente y, segundo, sabía usted que durante el régimen de Vichy el Mariscal Petain convocó a todos los jueces de Francia en París y les exigió lealtad y obediencia. Sólo un juez honró la memoria de Montesquieu, negándose a abandonar el poder judicial en manos del poder ejecutivo! - *Ah, bon!* La psiquiatría francesa confía más en el *Préfet* en tanto que autoridad pública tutelada por un Gobierno elegido por el pueblo periódicamente, *mais oui, naturellement!*. Por eso, aun habiendo considerado la posibilidad de anclar el procedimiento legal en el poder judicial³, en 1990 y con motivo de la reforma de la ley de internamiento psiquiátrico forzoso, el legislativo rechazó inspirarse en el modelo anglosajón de habeas corpus y quiso mantenerse en el modelo administrativo de la vieja Ley de 1838. *D'accord*, claro, cada país tiene su propia historia. Además, el juez también está presente en los aspectos garantistas del procedimiento francés, lo que explica su intervención sólo en segundo o tercer término. De todas formas... ¿qué pasaría si Le Pen ganara un día las elecciones y obtuviese así la capacidad de nombrar *Préfets*? - *Ne rigolez pas, docteur, s'il vous plaît!* (no bromea, por favor!).

6

⁶ Publicado originalmente en el Boletín de los Servicios de Salud Mental del Area 11 (2009) 15: 41-2

Únicamente estaba pensando que la psiquiatría española actual desconfía tanto de los *Préfets* como la francesa de los jueces, quizá los correspondientes mitos fundadores contemporáneos sean diversos. – *Ah, bon! C'est étonnant* (sorprendente). En fin, más vale que me olvide del juez, aunque el hacerlo me cueste cierto esfuerzo, dadas seguramente mis propias circunstancias históricas. *C'est comme vous voulez*. Por cierto, *M le Directeur* desea saber si ya está usted al corriente de los procedimientos médico-administrativos en los que su figura y su autoridad están involucradas⁴. – *Je crois que c'est bon* (creo que sí). – *A lundi et bon week-end!*

Justo Díez - CSM Carabanchel- Guayaba

1 - Ley n° 90-527 de 27 de junio de 1990 relativa a los derechos y a la protección de las personas hospitalizadas a causa de sus alteraciones mentales y sus condiciones de hospitalización. Publicada en el "Journal Officiel de la République" con la firma de François MITTERAND (presidente de la república) y de Michel ROCARD (primer ministro) entre otros.

2 – Normalmente el entorno familiar pero también cabe la posibilidad de que sea alguien susceptible de actuar en interés del paciente; es el caso de los trabajadores no sanitarios del propio hospital, como los Trabajadores Sociales, si así lo desean y no se oponen, claro está.

3 – El modelo judicial (*habeas corpus*) fue debatido en el parlamento francés y rechazado por sólo 20 votos. A posteriori, la opinión general es que en interés del paciente es mucho mejor el modelo administrativo que no presupone (como el judicial) la idea de juicio y condena, lo que "sería terriblemente nefasto para el psiquismo de los enfermos". Lo cierto es que el legislador tuvo que admitir la falta crónica de medios de la maquinaria de la justicia francesa y evitó sobrecargarla con un procedimiento devorador de recursos y de tiempo. *Psychiatrie Légale*. Yves TYRODE, Thierry ALBERNHE. *Ellipses, Paris, 1995*.

4 – El pesado fardo evitado a la justicia lo siguen soportando sobre todo los *Monsieur le Directeur* y también los *Préfets*. El capítulo IV de la Ley de 27/06/1990, en el que se detallan las disposiciones penales, describe las penas de prisión y de multa económica en que podría incurrir un director de hospital que incumpliera alguna de las normas destinadas a proteger a los enfermos mentales cuando son hospitalizados en contra de su voluntad.



CRONICAS DE FRANCIA

2º parte

Justo Díez.

CSM Carabanchel-Guayaba
jdiezmartin@gmail.com

RUTINA DEL PSIQUIATRA CLINICO Y PINCELADA SOBRE LA INTERMINABLE CRISIS DE LA POLITICA FRANCESA DE "SECTOR"

En materia de salud mental, las consideraciones psiquiátricas o psicopatológicas se articulan estrechamente con los textos legales. La psiquiatría funda, en parte, su especificidad sobre esta interpenetración médico-jurídica" ¹²

Monsieur CHETTOUH: 19 años, 1,85 m, 95 kg, soltero, vive con su familia de origen argelino, versión HARKI ¹³, en un barrio desfavorecido de la periferia de Niza. Abandonó su escolarización a los 13 años y carece de experiencia laboral en un medio normal. MC: es su segundo ingreso en "Hospitalisation d'Office" (HO) por un síndrome psicótico ligado a un consumo importante de diversos tóxicos, principalmente cannabis (hasta 30 "joints" porros/día). EA: se ha mostrado nervioso, excitable, hiperactivo y agresivo (ha destruido mobiliario urbano), profiriendo insultos y amenazas contra el alcalde de su distrito. El psiquiatra que le examina en comisaría establece en su certificado una conducta agitada y violenta de base alucinatoria y delirante de perjuicio y persecución con grave repercusión emocional, por lo que recomienda el ingreso en psiquiatría. Tras dos meses de ingreso en agudos, bajo tratamiento NLP y alejado del consumo de tóxicos, *Monsieur CHETTOUH* ¹⁴ apenas manifiesta síntomas positivos o negativos; suele tener un contacto afectivo y más bien pueril en sus relaciones con los cuidadores, mostrándose espontáneamente activo y con una conducta bien organizada, tendente a metas adecuadas. Expresa una crítica parcial sobre sus excesos con las drogas, de las cuales abusa desde los 12 ó 13 años, le cuesta atribuir a éstas un papel determinante en la evolución de su enfermedad. El equipo de cuidadores constata una remisión sintomática prácticamente total así como una excelente recuperación funcional, como en el anterior y primer episodio psicótico conocido. El mismo psiquiatra que le atiende en agudos junto con una enfermera y una trabajadora social hará su seguimiento ambulatorio, tras el alta, en una antena del servicio que permanece abierta un día por semana. *Monsieur CHETTOUH* tendrá entrevistas semanales o quincenales, en un lugar próximo a su domicilio con los tres-cuatro (a veces, se añade 1 psicólogo) miembros del equipo. Su madre acude a menudo a la consulta, afirma que el paciente toma correctamente el tratamiento, minimiza sus comportamientos agresivos y su consumo de tóxicos, expresando sobre todo preocupación en lo referente a que *Monsieur* no tiene trabajo ni formación y carece de ingresos económicos: en este sentido, "mi hijo no es normal", refiere.

¹¹ Análisis cuantitativos y cualitativos de nuestro trabajo, nuestra organización, propuestas CONSTRUCTIVAS de cambio, textos breves nuestros y/o importados de la prensa y/o literatura profesional o general, cartas, artículos, etc...

¹² Los párrafos en cursiva están sacados del libro "Psychiatrie Légale" de Yves TYRODE y Thierry ALBERNE. Ellipses, Paris 1995.

¹³ HARKI ver: <http://es.wikipedia.org/wiki/Harki> y <http://www.tuquesabes.es/index.php/francia-y-el-genocidio-harkis.html>

¹⁴ Chettouh es el nombre imaginario de un paciente real que comienza con un mal ajuste premórbido concretado en un fracaso escolar, continúa con el abuso/dependencia precoz de sustancias y termina desarrollando varios episodios psicóticos inducidos por el consumo de las mismas al final de la adolescencia, desembocando finalmente en una esquizofrenia procesual deteriorante y dual.

"Art 1º de la Ley 75-534 de 30 de junio de 1975 de orientación en favor de las personas minusválidas: la prevención y el despistaje de las minusválías, los cuidados, la educación, la formación y la orientación profesional, el empleo, la garantía de un mínimo de recursos, la integración social y el acceso a los deportes y actividades de ocio del menor y del adulto minusválido físico, sensorial o mental constituyen una obligación nacional". La trabajadora social propone que, dado que el paciente está a punto de cumplir los 20 años, el psiquiatra podría solicitar una minusvalía con prestación económica asociada (*Allocation aux Adultes Handicapés*= 681,63 €/mes) (AAH). La reticencia del psiquiatra a hablar de minusvalía, dada la ausencia aún de un diagnóstico de enfermedad deteriorante o discapacitante y sin que tampoco se advierta en el paciente ni mucho menos una escasa dotación intelectual, excitan la capacidad de persuasión de la trabajadora social. - *Poco importa, docteur, que su diagnóstico sea provisional o concluyente: ¡hay minusvalía! Si usted rellena el certificado, ya verá cómo se la conceden...*

"Trabajador minusválido: toda persona cuyas posibilidades de obtener o de conservar un empleo sean efectivamente reducidas a consecuencia de una disminución de las capacidades físicas y mentales"... "El psiquiatra está abocado (por la función social que él ha aceptado, que le procura los ingresos necesarios para su propio consumo) a ejercer el papel de "detector de desviaciones psicosociales..."

En Francia, por múltiples y muy diversas razones, el recurso a la etiqueta de minusválido mental o psíquico resulta de mejor tono que la (des)calificación del sujeto como enfermo mental, tanto para las familias ¹⁵ como para los pacientes; consecuentemente, el uso social del término "handicapé" y de su correspondiente "salario asistencial" (AAH) se ha ido generalizando hasta constituir la regla. Paralelamente, la enfermedad mental grave no se dice o ha sido relegada a un "non-dit" (no-dicho: silenciado) en la relación entre el sujeto y sus cuidadores, sean éstos familiares o profesionales. El enfermo mental, tradicionalmente, es crónico e incurable (asilar, estigmatizado); en el minusválido el déficit es rehabilitable y reinsertable en el seno de la comunidad, por lo que se dice mejor minusvalía que enfermedad mental. Durante los años 60 y 70 la polémica adquirió cierta intensidad para, finalmente, prevalecer el interés defendido por las familias ³ y una parte minoritaria de los psiquiatras en favor de la acentuación de los aspectos deficitarios, relegando (ocultando) a un segundo plano la enfermedad mental, asociada como seguía ésta a vergüenza y estigma. La Ley de 1975, en favor de los "handicapés" se debatió y aprobó sin que la comunidad psiquiátrica prestara mucha atención, distraída como estaba por entonces en expandir la buena nueva del "sector"; o sea, la idea de prevenir, tratar y rehabilitar la enfermedad mental en el seno de la comunidad, llevando a cabo dicha tarea mediante una institución netamente sanitaria. La polémica tenaz, persistente y aún habitual entre lo sanitario y lo social a veces evoca o parece análoga a la ancestral disputa ganadero/granjero. Recuerde el lector la versión cinematográfica de al Este del río Pecos... A ver si me entiendes: todo depende de cómo se regule el caudal presupuestario.

"El recurso al término minusválido puede ser un modo de escapar a la designación de un ser querido como enfermo... lo que también le permite escapar al proceso terapéutico centrado en el cambio, factor de desequilibrio para el grupo." Responde la psiquiatría de forma algo tardía...

Semana tras semana, la trabajadora social prepara sus informes apoyándose en los datos de las entrevistas con el paciente, su madre y algunas de sus hermanas. Los CHETTOUH resultan ser una familia disfuncional; ambos padres han estado siempre distanciados afectivamente tras el desarraigo, al finalizar la guerra de independencia de Argelia (1962). El padre ha estado volcado en enviar dinero a su familia de origen, que sigue ubicada en el pueblo "bled", mientras que la madre se ha concentrado en organizar el futuro de sus hijos en Francia. Tienen 7 hijos, el paciente es el menor, ni los padres ni ninguno de los hermanos presenta antecedentes psicopatológicos, 4 son mujeres, 3 de ellas trabajan en el Ayuntamiento ("lógico, somos

¹⁵ No se puede pasar por alto que una de estas familias fuera la de Valéry Giscard d'Estaing, por entonces casualmente Presidente de la República.

HARKI”), los varones carecen de cualificación profesional y tienen trabajos precarios, necesitando frecuentemente el apoyo económico de su madre que se multiplica haciendo servicios de limpieza. El padre, obrero de la construcción en situación de minusvalía por lesión de columna, nunca acude a la consulta, y nadie parece contar con él. La trabajadora social concluye que, de concedérsele al paciente la AAH, el psiquiatra debería informar al fiscal de la necesidad de instaurar una medida de protección al mayor incapaz, bajo la forma, por ejemplo, de “*tutela de prestaciones sociales*”, pues, de lo contrario, una gran parte de la pensión podría ser destinada a cubrir otras necesidades familiares quizá más perentorias. El psiquiatra confiesa sentirse algo confuso con todo este proceso y se niega, por el momento. – Quizá deba añadir que según la **Ley 68-5** de 3 de enero de **1968**, que reforma el derecho de los mayores incapaces, [*la tutela de prestaciones sociales no reduce los derechos cívicos ni civiles del mayor protegido ante el abuso económico, considerado como posible, de algún pariente próximo o su propia prodigalidad, inmoderación u ociosidad*]; por si le ayuda en su reflexión, *docteur*, dijo la trabajadora social.

Monsieur CHETTOUH lleva una vida ociosa, liderando una pequeña banda de barrio que realiza tráfico de drogas al detalle, principalmente de cannabis. Mantiene a menudo comportamientos y actitudes procaces y sexualmente desinhibidas, frecuentemente dirigidos a las jóvenes de origen francés, por lo cual ha sido denunciado reiteradas veces a la policía. En ocasiones, se dirige a las oficinas del Ayuntamiento, donde trabajan 3 de sus hermanas, solicita/exige un empleo. Ante el rechazo y la contrariedad, tiende a reaccionar de forma agresiva, gritando, insultando y rompiendo algún objeto o algún cristal, lo que produce cierto estado de terror permanente entre los empleados municipales. Se ha dado el caso de que el paciente pase a primera hora por la consulta, constatando nosotros un comportamiento más bien correcto y adecuado, para, al final de la mañana, recibir una llamada del Ayuntamiento relatando algún hecho violento ocurrido en sus dependencias y protagonizado por el mismo sujeto. Otras veces, hemos comprobado directamente los signos exteriores de su estado de intoxicación por cannabis, así como una actitud cuasi perpleja, claramente desconfiada y hostil asociada a un comportamiento hiperactivo y excitable en un paciente nuevamente en posición delirante y a la defensiva. En general, durante las entrevistas, *Monsieur CHETTOUH* afirma querer trabajar y reitera su deseo de tener una mujer y una familia propias, no tiene una idea clara de a qué quiere dedicarse en la vida ni de cómo alcanzarlo, no parece que tenga modelos de conducta a seguir, al menos entre sus hermanos varones. También se interesa por la cuantía de nuestros sueldos de empleados públicos, que no parecen ser muy de su agrado.

La principal aportación de la política psiquiátrica francesa de sector (o comunitaria) consiste en garantizar la **continuidad asistencial** entre la hospitalización y el domicilio o el medio habitual del paciente, a fin de que **los mismos profesionales** sigan el caso el tiempo suficiente para comprender mejor la historia personal del sujeto y de su entorno próximo. Lo que permite diseñar las intervenciones en función de las necesidades clínicas, psicológicas y sociales detectadas sobre el terreno, no limitándose a la mera intervención sobre el simple síntoma clínico (*quelle horreur!*).

La definición del sector psiquiátrico.

su contenido ideológico,

en dos párrafos:

“...Es, además, un instrumento funcional que hace que un mismo equipo pluridisciplinar se haga cargo de la prevención, la asistencia clínica y la reinserción, con una identidad sanitaria, permitiendo la articulación entre lo intra-hospitalario y lo extra-hospitalario, expresando así la noción fundamental de **continuidad de cuidados**, “traducción administrativa de la noción de transferencia...”

Lo habitual es que al paciente psicótico, tras los primeros contactos con la psiquiatría pública de sector, se le conceda una AAH y que el juez decida alguna medida de protección al mayor incapaz. La afirmación de la enfermedad resulta menos importante que la concesión de la minusvalía (contando con la connivencia del paciente y de su familia), como también el afán de precisión en el diagnóstico clínico pasa a un segundo plano respecto del análisis funcional de capacidades y necesidades de cara a la rehabilitación y a la reinserción. Las reuniones de equipo (*réunion de synthèse*) analizan los casos en diferentes niveles, siguiendo el patrón bio-psico-social-antropológico-espiritual y, más que inspirarse en (o emplear) términos dicotómicos, abordan la complejidad del sujeto por capas superpuestas que hay que "*décortiquer*" (proceder a levantar cortezas sucesivas). Las reuniones suelen ser muy interesantes y, a veces, se invierte más tiempo en ellas elaborando en grupo "*la question du sens*" (creo que no se aleja tanto de la noción anglosajona de "*recovery*"), que en los propios usuarios...

... política de salud mental que promueve la
desinstitucionalización progresiva, así como una dinámica
generalista, psicodinámica, no discriminante y holística del sujeto,
oponiéndose, así, a una segmentación de la actividad y a una toma a cargo
del paciente centrada en sus síntomas.
Por su opción generalista, de hecho un instrumento "*bon à tout faire*"
(el sector sirve para todo), refuta,
lógicamente, la jerarquización de la asistencia
(las unidades inter-sectoriales de referencia
quedan excluidas como una opción inadecuada) ¹⁶.

Cuatro años después, *Monsieur CHETTOUH* ha tenido una media de 3 ingresos involuntarios/año y ha estado hospitalizado en HO una media de 4-5 meses/año. Casi cada vez que le damos el alta, en *HO-sortie d'essai* (con obligación de cuidados en el CSM, a cargo del mismo equipo hospitalario), el alcalde sugiere que *Monsieur* no debería salir aún, que no está suficientemente estabilizado. La verdad es que el paciente y/o su patología se empeñan en darle la razón al alcalde mediante el ingreso siguiente y el otro y uno más... Sucesivas *réunions de synthèse* terminan por subrayar que el caso se ha instalado definitivamente en la cronicidad: patrón conductual rígido y repetitivo que conduce al eterno retorno de lo idéntico y resiste a múltiples intentos de tratamiento y reinserción social. Se han sucedido los fracasos en la inclusión de *Monsieur* en los planes de empleo con apoyo con la ayuda de la municipalidad, en la adherencia de *Monsieur* al hospital de día, en su asistencia a un taller terapéutico, así como en su derivación a un apartamento terapéutico... El paciente, en cambio, progresa en el consumo abusivo de drogas, en su defecto psicótico, en sus demandas y maneras tiránicas respecto de su familia, primero, y, luego, de los sucesivos tutores (ya van 4 tutores dimitidos, superados por los comportamientos violentos de *Monsieur*), en su actitud proyectiva y reivindicativa respecto de las instituciones, en sus comportamientos agresivos y sociopáticos respecto de sus vecinos: - "*il fait le petit caïd*" (se conduce como un pequeño alcalde, "caïd", en árabe) autoritario, impulsivo y caprichoso.

Las *réunions de synthèse* sobre *Monsieur* duran cada vez más; el equipo se irrita, se excita, se divide, proyecta culpas en algunos de sus miembros, se reconcilia, hace/no-hace el duelo, asume/no-asume la cronicidad: es un fracaso del equipo; no, es la patología de *Monsieur*; no, es la falta de distancia; menos mal que no somos racistas... Los más viejos del equipo no abandonan su actitud ambivalente de siempre, lo que más se contagia/transfiere en el contacto con las psicosis. Con el tiempo, ha ido produciéndose una falta de distancia, una suerte de hacinamiento telefónico, entre el paciente, el equipo, la familia, los diversos tutores, los servicios sociales, la alcaldía, la policía, la secretaría de *Monsieur le Préfet*, etc. A base de contactos cuasi semanales entre los unos y los otros, durante 4 años, hablamos ya de nuestras cosas, al tiempo que

¹⁶ Eric GRAINDORGE. Pluriels, n°42-43/Mars-Avril 2004

evocamos el nombre de *Monsieur* con expresión de fatalidad: hemos sido engullidos por la cronicidad, carecemos de proyecto y de meta.

El verdadero alcalde de *Monsieur CHETTOUH* parece no querer comprender que la cronicidad propia del asilo hace muchos años que se maneja mediante la alternancia del sujeto enfermo entre la hospitalización forzosa y el seguimiento ambulatorio, con obligación de cuidados en su lugar de residencia, donde únicamente pueden implementarse prácticas de reinserción social. Que la antigua psicoterapia institucional (sólo intramuros) anterior a la aparición del sector ya apenas existe. Hoy, lo que prevalece es la continuidad asistencial instaurada a partir de la circular de 1960: "*La sectorización psiquiátrica consiste esencialmente en dividir la provincia en un cierto número de sectores geográficos, en el interior de los cuales el mismo equipo médico-social deberá garantizar, para todos los enfermos, la continuidad indispensable entre la detección, el tratamiento sin hospitalización cuando es posible, los cuidados mediante la hospitalización y la vigilancia de post-cura* (Circular de 15/03/1960). La circular estimula, apoya y autoriza, pero no impone por no tener rango de ley. Así, en los 60, se desarrolla una panoplia bastante heterogénea de sectores con un grado variable de intensidad en el desarrollo de los recursos comunitarios. La movilización del personal desde el hospital psiquiátrico (cerrando camas) hacia la comunidad va topándose, según y cuando, con la desigual resistencia al cambio de sindicatos y de jefes de servicio¹⁷, principalmente. Actualmente, sólo un 30%-40% de los sectores tienen alojadas sus camas en hospitales generales y atienden las urgencias y la psiquiatría de enlace sin problemas. Más de 20 años después vendrá la Ley de 1985, que por fin regula adecuadamente el "sector" y, además, lo introduce en la reforma hospitalaria (general), cambiando drásticamente la financiación de la salud mental, que pasa a depender de la Seguridad Social, en el marco de la "dotación global", obligatoria para todo hijo de vecino, que se dice en castizo¹⁸.

La política de sector, en nombre de la sacrosanta continuidad de cuidados, "*traducción administrativa de la noción de transferencia*", **siempre ha conllevado la mezcla de pacientes en estancia breve, media o larga en las mismas unidades de hospitalización**. La(s) unidad(es) de hospitalización de cada sector deben hacerse cargo de absolutamente toda la patología mental de su demarcación, desde el adulto autista con graves trastornos del comportamiento, hasta el intento autolítico del TLP descompensado. Lo que lleva a reunir en las unidades de internamiento, no sólo diferentes pacientes, sino muy diferentes tipos de procesos terapéuticos. Se comprende que dichas unidades, en general no especializadas en media o larga estancia (pues no son los procesos clínicos predominantes), tiendan a desviar hacia la comunidad y a confiar a los dispositivos de reinserción a ciertos pacientes psicóticos, incluso en el modo del seguimiento ambulatorio obligatorio basado en el CSM. Para, de esta forma, poder acoger en mejores condiciones a los pacientes depresivos, por ejemplo. Aunque tampoco puedan evitar los cada vez más frecuentes trastornos de personalidad (cluster B) en situación de descompensación y/o desamparo psicosocial. Desde hace más de 30 años, se habla de políticas inter-sectoriales tendentes a que diversos sectores aúnen sus poblaciones para que sea factible reclutar subtipos de pacientes en cantidad suficiente como para que puedan ser ingresados en unidades específicas inter-sectoriales. Nadie discute el principio, pero la práctica del mismo, aparentemente, choca con el poder de los jefes de servicio, su renta de situación y su reticencia a compartirla. Además, la principal base ideológica del sector (i.e. la continuidad asistencial) constituye un argumento en contra fácil de esgrimir y un freno eficaz para la

¹⁷ 1 sector cada aproximadamente 70 000 habitantes, equipado, de media, con 3 camas por 1000 habitantes – 210 camas por sector- unos 100-150 trabajadores y 1 jefe servicio.

¹⁸ En 1985 aparece el control presupuestario (su instrumento, la dotación global) y comienza la integración de la psiquiatría-salud mental en la atención especializada general. Anteriormente, en los tiempos felices de la Circular de 1960, la psiquiatría vivía en un mundo aparte, dotándose generosamente de todo lo que pedía (corrían aún los 30 gloriosos de la economía francesa), sin control ni evaluación médico-económicos basados en la evidencia. En aquella época algunos colegas aprendieron a no-saber confeccionar un CV: - "nos comimos *le pain blanc* (toda la miga del pan), ahora sólo queda la corteza". Ahora, todos estatutarios; ¿y "el otro"?, preguntarán algunos. Ya no está, hace tiempo que se jubiló.

evolución en el sentido de la inter-sectorialidad. En efecto, dicha evolución, no sólo segmentaría la actividad asistencial, sino que además centraría la atención en el síntoma (recordemos que para los más *attachés* –vinculados- a la idea de “sector” esto rozaría el sacrilegio *et l'horreur!* -iy el horror!-), generando el movimiento profesional consiguiente de *levée de boucliers* (levantamiento de escudos: modo de autoprotección en ataque que usaban las legiones romanas cuando romanizaban la aldea gala). La hospitalización de la patología infanto-juvenil, de las toxicomanías y del alcoholismo constituye, hasta hoy, la única excepción inter-sectorial a la regla del sector generalista, holístico y *“bon à tout faire”*.

Hay que añadir que la solidaridad entre jefes suele ser importante y, a veces, los sectores intercambian pacientes especialmente difíciles, mediante el procedimiento denominado *“séjour de rupture thérapeutique”* o “estancia de ruptura terapéutica”, como fue el caso de *Monsieur CHETTOUH*. La extenuación del equipo frente la cronicidad, combinada con el fracaso reiterado en los intentos de reinserción, puede alcanzar niveles tan extremadamente tóxicos que se requieren soluciones de “apaño” y alivio auténticamente terapéuticos. El recurso al eufemismo “estancia de ruptura terapéutica” constituye quizá el mejor marcador de una situación de *“rien ne va plus, mes chers collègues!”*, un tanto patética. O la mejor expresión, tipo lapsus, de la necesidad de romper, en algunos casos, el nivel brutal de intensidad que algunas veces puede alcanzar la práctica (ocasionalmente, un tanto integrista) de la continuidad asistencial, que le es asignada al sector de forma *“un petit peu trop”* ... (un poco pequeño demasiado ...) ideológica y en condiciones ciertamente inasumibles de solapamiento de procesos clínicos de recorrido diverso.

Algunas cifras sacadas del último plan nacional de salud mental (2005-2008) y 3 comentarios, para terminar ²⁰:

La **población hospitalizada** durante un periodo **superior a 1 año**, en Francia = **26%** de la total en corte transversal, habiendo descendido un 29% entre 1991 y 1997, manteniéndose estable desde entonces y cohabitando con el resto de pacientes en unidades psiquiátricas generales .

[1° **Comentario:** esta cifra del **26%** es interesante, pues permite proyectar las necesidades de camas en UME/ULE partiendo de una situación registro real, espontáneo y concreto, siempre que sean felizmente superados o removidos los frenos a la inter-sectorialidad. La cifra también da una indicación de la sobrecarga familiar o social soportada en países o regiones donde apenas existen recursos en UME/ULE y, además o para más inri, la estancia media en UHB es de 21 días]

[2° **Comentario:** sin embargo, siguen ganando los granjeros o el “sector” estaría empezando a llorar la pérdida de su responsabilidad exclusiva y total sobre sus pacientes más enfermos, precisamente una buena parte o la totalidad de ese **26%**. Porque, según parece, *il est déjà trop tard*. (es demasiado tarde); en 2005, el parlamento francés votó la ley en favor del reconocimiento específico del minusválido psíquico (uno de los últimos empeños de CHIRAC) ²¹ . En Francia, el minusválido intelectual (RM) venía denominándose “handicapé mental”, hasta **2005**, en que la nueva ley añade a lo anterior el término de “handicapé psíquico” para incluir expresa y específicamente a las enfermedades mentales crónicas. Las cosas no cambian tanto en la práctica por lo que se refiere a la obtención de la pensión de minusvalía (AAH) para estos enfermos. Antes había de recurrirse a la noción general y omniabarcante de “handicapé mental” de la Ley de 1975, que amparaba igualmente la concesión de las pensiones de minusvalía para los

²⁰ Psychiatrie et Santé Mentale 2005-2008 <http://www.sante.gouv.fr/hm/actu/santementale040205/sommaire.htm>

²¹ Ley n° 2005-102 de 11 de febrero de 2005 por la igualdad de derechos y de oportunidades, la ciudadanía de las personas minusválidas, la minusvalía psíquica es reconocida como una minusvalía específica.

enfermos mentales y las cosas funcionaban bien. La novedad actual radica en que, ahora, se propugna el desarrollo *ad hoc* de dispositivos intermedios sociales o médico sociales, incluidos los de tipo residencial, fuera del sector sanitario. Dichos dispositivos, pendientes aún de concreción real y generalizada, deberán coordinarse/articularse con los equipos de "sector"... a que os suena a la coordinación CSM/Miniresidencias: *vive l'UE!!* Además, la misma ley prevé la creación de dispositivos sociales como los SAVS (servicios de acompañamiento a la vida social) y los SAMSAH (servicios de acompañamiento médico-social para adultos discapacitados), que tratan de reducir o compensar (quizá discriminar positivamente) el estigma, estando inspirados por las conclusiones de un estudio de campo sobre el "handicap" en Francia pilotado por Ségolène ROYAL. Para los más curiosos, decir que Julia KRISTEVA co-preside el Consejo Nacional Handicap, instituido a partir de la Ley de 2005]

[3º Comentario: no sabría decir qué factor ha sido más determinante... bien la resistencia interna a la organización psiquiátrica de un modo más inter-sectorial o bien la lógica presupuestaria del sistema hospitalario general, poco pendiente de la población tendente al hospitalismo (famoso 26% que hace aumentar la estancia media drásticamente). Pero el caso es que una parte de las responsabilidades del "sector" (hasta ahora de identidad netamente sanitaria) van a ser ejercidas en necesaria articulación con lo social. ¿Ganaderos y granjeros en armoniosa convivencia? *Peut-être* (quizá). *Et pourquoi pas?* (¿y por qué no?).

Psychiatrie et Santé Mentale 2005-2008 http://www.sante.gouv.fr/htm/actu/santementale040205/sommaire.htm	
Reducción de camas psiquiátricas	41% entre 1987 y 1997 "on a beaucoup souffert" ("hemos sufrido mucho")
Reparto heterogéneo de camas en los 829 sectores	2% no tiene camas; 38% tiene 1 a 49 camas; 47% tiene 50 a 99 camas; 11% tienen más de 100
Pacientes hospitalizados	aumentan en un 13% entre 1989 y 1997
Hospitalizaciones forzosas	13% en corte transversal, habiéndose incrementado un 86% entre 1992 y 2001.
Estancia media global, para todo el país	86 días en 1989 y 52 días en 1997 (pero, atención, 39 días en los sectores de menos de 50 camas)

A MODO DE CONCLUSION NECESARIAMENTE PROVISIONAL

Con los años y el oficio, se acaba teniendo claro y asumiendo que **el profesional de la salud mental es el sujeto mediante el cual los poderes públicos intentan contener las locuras** (i.e. la acentuada en la biología, la acentuada en la psicología y la acentuada en lo social), no contando éstos solamente con las leyes o con los recursos, que también, claro. A su vez, dicho sujeto pelea para conseguir recursos y abrir nuevos dispositivos donde depositar un segmento de actividad y buen hacer; que la responsabilidad y la culpa se repartan entre varios. Se trata, pues, de compartir la carga y el desgaste que causa el contacto permanente del sujeto con la **cronicidad**. No sólo desgastaba el hospital psiquiátrico de antaño, tanto a los pacientes (hospitalismo) como a los profesionales; los dispositivos intermedios también terminan por convertirse en círculos comunitarios de cronicidad. Para repartir la carga, pueden valer varios

dispositivos, incluso con identidades diversas (social, sanitaria, sociosanitaria...), quizá discontinuos, pero todos igualmente culpables a los ojos hipercríticos de los demás. Consecuentemente, el nuevo sistema nace gozando de cierta mala salud congénita, sin llegar nunca (esperemos) a la franca melancolía. La solución, más allá del "sector" "*bon à tout faire*", representa otro nuevo problema posiblemente más duradero pero, al menos, de menor intensidad; como si en vez de en una depresión, nos instaláramos en una especie de suave *et douce* (y dulce) distimia postmoderna, más o menos quejumbrosa ("la culpa es de otros dispositivos, nosotros somos los buenos"), subdepresiva, preocupadiza y lábil, o puede que querulante y terriblemente disfórica... "*et très mal dans sa peau*". ¡Qué locura!, *n'est-ce pas?*





XIII CONGRESO VIRTUAL DE PSIQUIATRÍA.COM

INTERPSIQUIS 2012

“Compartir para crecer”

Del 1 al 29 de Febrero de 2012

CONTRIBUCIÓN DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA AL INSIGHT EN UNA MUESTRA DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS ESTABILIZADOS

Diez-Martin J.*; Moreno-Ortega M.*; Rodriguez-Jimenez R.*,**; Sanchez-Morla E. M.***; Santos J. L.****; Jimenez-Arriero M.A.* **

* Area de Gestion Clinica de Psiquiatria y Salud Mental. Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid.

** Centro de Investigaciones Biomedicas en Red de Salud Mental (CIBERSAM).

*** Hospital Guadalajara.

**** Hospital Virgen de la Luz de Cuenca.

ldiezmartin@gmail.com

Esquizofrenia, Insight, Funcion ejecutiva, Neurocognicion.

RESUMEN:

La etiología subyacente a la falta de Insight en la esquizofrenia sigue siendo objeto de controversia. Se admiten varios modelos explicativos: el psicopatológico, que considera la falta de insight como un síntoma más de la enfermedad; el neurocognitivo que implicaría sobre todo la función ejecutiva así como la disminución de volumen de materia gris prefrontal; el psicológico que ha interpretado tradicionalmente la ausencia de insight como una reacción de defensa; se añadirían últimamente modelos metacognitivos como la teoría de la mente y la cognición social que también intervendrían en el insight. El hecho es que aún carecemos de un modelo comprensivo de un fenómeno tan característicamente multidimensional como es la conciencia de enfermedad en la esquizofrenia.

OBJETIVO y MÉTODO: el objeto de este trabajo es la evaluación transversal de la función ejecutiva de una muestra suficientemente grande de pacientes esquizofrénicos estabilizados así como su relación con el insight. Se aplicó el test TMT - B como medida de la función ejecutiva y la escala SUMD de Amador para evaluar la conciencia de enfermedad a 161 sujetos, tras ser diagnosticados de esquizofrenia según criterios DSM- IV.

RESULTADOS: el 57,8 % de nuestra muestra manifestó de baja a nula capacidad de insight en la escala SUMD Conciencia Global. Un análisis de regresión lineal múltiple, ajustado por pasos sucesivos y controlando por edad, años de escolaridad y número de ingresos hospitalarios, evidenció una asociación significativa (β estandarizado= 0,320; $t= 3,959$; $p= 0,000$) entre TMT- B y SUMD Conciencia Global en la que la función ejecutiva medida con TMT - B explicaría el 10% de la varianza del insight. Lo que está en línea con los resultados de otros estudios publicados.

CONCLUSIÓN: nuestro trabajo, incluyendo una muestra suficientemente amplia, indica que la neurocognición, más precisamente la función ejecutiva registrada con el TMT - B, interviene ciertamente en el fenómeno del insight pero dista de tener un papel preponderante en el mismo. Otros factores estarían involucrados en igual o mayor medida.

CONTRIBUCIÓN DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA AL INSIGHT EN UNA MUESTRA DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS ESTABILIZADOS

1 - INTRODUCCIÓN:

La ausencia de insight o la incapacidad del paciente de reconocer su enfermedad es uno de los síntomas más prevalentes en la esquizofrenia. Llega a registrarse este dato hasta en el 80% a 89% de los casos (Carpenter, 1973) (1), mediante una evaluación categorial del síntoma con ayuda del PSE (2) (ítem 104: presente / ausente). Actualmente la mayoría de los autores conciben sin embargo el insight como un fenómeno multidimensional, aspecto que se recoge en los diferentes instrumentos creados para captar dicho fenómeno desde finales de los 80, tales como Insight and Treatment Attitudes Questionnaire (ITAQ) (McEvoy, 1989) (3), Schedule for Assessing the Three Components of Insight (SAI) (David, 1990) (4), Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD) (Amador, 1991) (5), la escala de insight Markova y Berrios (1992) (6) o la Insight Scale (IS) de Birchwood (7). También habría que mencionar, si bien son menos utilizados, el ítem G 12 de la PANSS (Kay, 1987) (8) y el sistema AMDP (Guy, 1982) (9).

La dificultad en definir el insight se ha visto plasmada en la tardanza desde la inicial y oscura fórmula debida a Aubrey Lewis (1934), "una correcta actitud hacia el cambio mórbido en uno mismo", hasta la descripción operativa de las tres dimensiones del insight que aporta David (4) (1990). Para este autor, el insight no sería ya un fenómeno categorial o de todo o nada, sino que se expresaría en grados y en varias dimensiones a la vez: a) la conciencia de enfermedad, b) la aceptación del tratamiento y c) el reconocimiento y reetiquetación de los síntomas como debidos a una enfermedad mental. Así, frecuentemente observamos que los pacientes pueden manifestar un insight parcial, aceptando el tratamiento médico y rehabilitador, sin llegar a tener clara conciencia de padecer un trastorno ni atribuir las experiencias subjetivas extrañas por ellos vividas a una enfermedad mental, que por otra parte acaban manejando de forma bastante correcta. Dichos pacientes se colocarían en diferentes puntos de cada una de las tres dimensiones que describen en forma de grados los diversos aspectos del insight. La escala de evaluación de la falta de conciencia de enfermedad mental (SUMD) de Amador (5) evalúa: a) la conciencia del trastorno mental, b) la conciencia de la necesidad de un tratamiento y c) la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno. Además de ello, mediante esta escala también se efectúa una valoración de la conciencia de síntomas específicos (que puede y de hecho suele resultar desigual entre síntomas diferentes) (10) y el grado de atribución de los mismos a un trastorno mental. Mientras que la conciencia tiene que ver con el reconocimiento de los síntomas, la atribución se refiere a la explicación de la causa de los mismos que ofrecen los propios pacientes. A menudo, los pacientes esquizofrénicos no están dispuestos a reconocer que padecen un trastorno mental, o si lo reconocen, pueden al mismo tiempo afirmar que éste no está ni se origina en su mente. Con lo que la actitud hacia el cambio mórbido en ellos producido no llega a ser totalmente correcta, parafraseando a Aubrey Lewis. La escala de Amador es considerada como la más comprehensiva de todas las escalas de evaluación de la no conciencia de enfermedad (11).

No solamente el grado de insight se concibe, hoy día, desde una perspectiva multidimensional, sino que también se postulan diversas etiologías de la no conciencia de enfermedad, siguiendo 3 líneas

-2-

CONTRIBUCIÓN DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA AL INSIGHT EN UNA MUESTRA DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS ESTABILIZADOS

fundamentales: 1) la de la defensa psicológica, 2) la del déficit neuropsicológico (que llega a equiparar la falta de insight con la anosognosia de ciertos trastornos neurológicos) y 3), más recientemente, se invoca la necesaria intervención de modelos psicológicos metacognitivos, como la teoría de la mente o la cognición social.

1) Históricamente, el déficit de insight ha sido interpretado como originado en defensas psicológicas o en estrategias de afrontamiento adaptativo (12). Mayer-Gross (1920) (10a) distinguía dos estrategias defensivas en los esquizofrénicos; a saber, los que negaban el futuro (desesperación) y los que negaban las experiencias psicóticas (inconscientes de padecer los síntomas de la enfermedad). McGlashan y Carpenter (1976) establecen que los psicóticos que aceptan en lugar de negar sus experiencias subjetivas bizarras son proclives a la depresión, la llamada depresión postpsicótica (13). Mayoritariamente los clínicos se basan aún en la impresión de que la conciencia de enfermedad en muchos casos o en ciertas fases de la enfermedad puede ser dolorosa o incluso traumatizante para el paciente, especialmente si los profesionales de la salud asocian a la enfermedad términos de impacto estigmatizante como demencia precoz o incluso esquizofrenia (14). El hábito clínico consiste más bien en respetar la función defensiva de la falta de insight para evitar la baja autoestima y la desesperanza en los pacientes. Según este modelo defensivo evitativo, la falta de insight no sería propiamente causada por la enfermedad, sino que únicamente representaría una suerte de reacción a su presencia, motivada por el distrés y la amenaza para la autoestima que produce la dolorosa conciencia de padecer una enfermedad crónica y frecuentemente conducente a la devastación psicosocial. Lysaker (2003) (15) estudia en una muestra de 132 esquizofrénicos a la vez la función cognitiva y los estilos de afrontamiento (coping). Encuentra que la incapacidad para el insight correlaciona simultáneamente y linealmente tanto con el déficit cognitivo como con un estilo de afrontamiento al estrés de tipo evitativo. A falta de replicación de este original estudio, se concluye que la función defensiva de la pobreza del insight y el déficit cognitivo podrían coexistir, ser independientes y no excluirse mutuamente. En suma, el respeto a la defensa psicológica no debería excluir la psicoeducación del déficit, lo que dificulta claramente la tarea del clínico. Cooke et al (2007) (16), estudiando el insight, el distrés y los estilos de afrontamiento en la esquizofrenia, dibuja un cuadro todavía más complejo: si el buen nivel de insight se asoció a un mayor grado de distrés, la pobreza de insight se relacionó con menor distrés sólo en el nivel de tendencia a la significación. Tampoco resultó significativa la asociación entre pobreza de insight y la afinidad por la negación como estilo de afrontamiento. Cooke et al encuentra, además, una relación robusta entre la "reinterpretación positiva y crecimiento" como forma de coping y la baja conciencia de síntomas en la escala SUMD, estando este estilo de afrontamiento negativamente relacionado con baja autoestima y depresión. La "reinterpretación positiva" de los síntomas (narrativas) podría ayudar combatiendo el estigma internalizado que origina distrés y compromete el avance del proceso de recuperación (Lysaker, 2008)(17). Podemos afirmar que el modelo de causación del insight basado en defensas psicológicas (extensibles a eventuales intervenciones basadas en la evidencia) ha

-3-

CONTRIBUCIÓN DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA AL INSIGHT EN UNA MUESTRA DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS ESTABILIZADOS

incrementado su apoyo en estudios empíricos así como en la complejidad de los mismos.

2) El déficit neuropsicológico como base del insight ha sido abundantemente investigado en las últimas 2 décadas apoyándose en la hipótesis de que la falta de conciencia de enfermedad sería un síntoma psicopatológico ligado a un defecto neurocognitivo derivado de la propia enfermedad, al estilo de los síntomas básicos de Bleuler (18). La pobreza del insight demostró validez descriptiva en los niveles fenomenológico y neuropsicológico, teniendo además validez predictiva del curso de la enfermedad en estudios de campo multicéntricos con grandes muestras (Amador, Flaum, Andreasen, et al. 1994) (19). De hecho, el DSM-IV TR incluye el insight en los criterios operativos de esquizofrenia y señala que "hay evidencia sugestiva de que la falta de insight es una manifestación de la propia enfermedad y no una estrategia de afrontamiento" (20). Amador (2004) (12) sostiene además que la no conciencia de enfermedad (a)grave, (b)persistente en el tiempo, (c)insensible a la argumentación y a las pruebas en contra, (d)que se asocia a déficits neuropsicológicos debe ser calificada de anosognosia del trastorno mental, como en el caso de algunos trastornos neurológicos. Existen dos importantes meta-análisis en los que este modelo encuentra cierto apoyo. El de Aleman (2006) (21), que detecta que las medidas del insight se asociaron positivamente a la capacidad cognitiva (registrada mediante el test de Wisconsin y TMT - función ejecutiva- además del C I del WAIS) con un tamaño del efecto de pequeño a medio. Y el de Mintz (2003) (22), que comprueba una asociación negativa de pequeño efecto entre el insight y los dominios sintomáticos global, positivo y negativo, con una asociación positiva también de pequeño efecto entre insight y los síntomas depresivos. El modelo del déficit recibe también el apoyo de numerosos estudios de neuroimagen: Laroí (2000) (23), Flashman (2001) (24), Shad (2006) (25), Morgan (2010) (26), Bergé (2011) (27), en que se confirma la asociación entre déficit de insight, déficit cognitivo y atrofia fundamentalmente en subregiones del polo frontal, tanto en primeros episodios como en pacientes crónicos (Shad, 2006) (28) .

En suma, la medida de la conciencia de enfermedad se relacionaría, ciertamente, en parte con la neurocognición y en parte con los síntomas clínicos, si bien la varianza en el insight explicada tanto por la neurocognición como por la sintomatología clínica es relativamente pequeña, de lo que se deduce que deben existir otros factores intervinientes en la base de este síntoma multideterminado o de causalidad teñida de incertidumbre (Palomo, 2009) (29)

3) La perspectiva de la teoría de la mente. Langdon et al (2009)(30) propone un abordaje alternativo, algo alejado del estrictamente neuropsicológica, que modelaría el proceso cognitivo subyacente al insight de forma que éste pudiese estar o bien dañado (de forma neuropatológica) o bien inutilizado (debido a fuerzas motivacionales de orden psicológico). Señala que la actitud correcta hacia el cambio mórbido en uno mismo, anclada en la reflexión o visión de uno mismo desde la perspectiva del otro, implicaría en cierto modo la participación de la "teoría de la mente" (ToM). La ToM hace referencia a la capacidad de inferir el estado mental (sentimientos, intenciones,

-4-

CONTRIBUCIÓN DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA AL INSIGHT EN UNA MUESTRA DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS ESTABILIZADOS

creencias, etc.) de otras personas, basándose en la información que proporciona la mera interacción con ellas (31, 32). Los demás coespecíficos (como lo expresa algún autor) pueden tener igualmente ideas, sentimientos y creencias que representan la realidad a sabiendas de que estas representaciones no tienen por qué coincidir enteramente con ella. Los autistas carecen por completo de esta capacidad de inferencia de estados mentales en el otro. Los pacientes esquizofrénicos han mostrado déficits generalizados en un amplio rango de tareas derivadas de la ToM (33), no pudiendo estas dificultades ser explicadas por otros déficits de inteligencia general, memoria o función ejecutiva (34), aunque ambos tipos de déficits también pueden coexistir. Bora et al (2007) (35) encontró que las tareas relacionadas con la ToM explicaban entre un 22% y un 30% de la varianza en la conciencia global de enfermedad de la SUMD, mientras que la función ejecutiva (mediante el WCST) alcanzó tan sólo un 7% de varianza explicada en idéntica variable, al estudiar una población de 58 esquizofrénicos crónicos estabilizados. También se ha comprobado que algunas tareas de ToM predicen mejor el mal funcionamiento social que la función ejecutiva y la sintomatología negativa (36, 37). Es cierto que esquizofrénicos con una funcionalidad intacta en pruebas de ToM, teniendo un relativamente buen insight, pueden atribuir sus síntomas a otras causas diferentes a la enfermedad mental (las voces de sus antepasados, por ejemplo) (38). Hay siempre zonas grises e intermedias en que ningún modelo agota el determinismo del fenómeno del insight.

El objetivo de este trabajo consistió en llevar a cabo una evaluación transversal de la función ejecutiva y de la ausencia de conciencia de enfermedad en una muestra de pacientes esquizofrénicos crónicos estabilizados, utilizando una muestra lo suficientemente amplia para permitir la detección de una asociación estadísticamente significativa entre ambas variables, en el caso de que dicha relación existiese realmente.

2 - MÉTODOS

2.1 Participantes

Se diseñó un estudio transversal para el que se reclutó una muestra de 161 sujetos diagnosticados de esquizofrenia según criterios DSM-IV TR (APA, 2000) (20), clínicamente estabilizados, que fueron atendidos consecutivamente en las consultas ambulatorias de los 2 centros participantes en el estudio. Dos psiquiatras evaluaron sistemáticamente a todos los pacientes para confirmar el diagnóstico de esquizofrenia, asegurándose de la ausencia de hospitalizaciones o cambios significativos en el tratamiento durante los seis meses previos. Los criterios de exclusión fueron la presencia de trastornos neurológicos conocidos, retraso mental o abuso de sustancias en el momento presente y durante el mes anterior al estudio. Se obtuvo previamente el consentimiento informado por escrito de todos los participantes. Las características clínicas y demográficas de la muestra se presentan en la Tabla 1.

-5-

CONTRIBUCIÓN DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA AL INSIGHT EN UNA MUESTRA DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS ESTABILIZADOS

Tabla – 1. Características sociodemográficas y de curso de la enfermedad

Pacientes esquizofrénicos	(n = 161)*
Edad	40,7 (10,0)
Sexo M/F (%)	64,6/35,4
Educación (años)	11,8 (3,7)
Duración de la enfermedad (años)	16,7 (9,4)
Edad de comienzo	23,7 (7,1)
Edad 1ª hospitalización	26,5 (8,1)
Número de hospitalizaciones	3,3 (3,3)

*Media y D.E.

Se trata de una muestra de esquizofrénicos crónicos con una edad media de 41 años y una duración media de la enfermedad de 17 años, habiendo sufrido una media de 3,3 hospitalizaciones psiquiátricas.

2.2. Escalas de evaluación

2.2.1. Conciencia de enfermedad.

Para evaluar la conciencia de enfermedad se utilizó la escala de evaluación de la no conciencia de enfermedad (SUMD) de Amador (1993) (10) en la versión validada en español por Ruiz et al (2008) (39). Se trata de una entrevista semiestructurada que recoge la multidimensionalidad del insight. La escala mide 1) la conciencia del trastorno, 2) la conciencia de los efectos de la medicación, 3) la conciencia de las consecuencias sociales de la enfermedad [sumando las puntuaciones de estas 3 escalas se obtiene la SUMD-Conciencia Global], 4) la conciencia específica de los síntomas y 5) la atribución de estos síntomas a una enfermedad. La SUMD-Conciencia de Síntomas específicos y la SUMD-Conciencia Atribución (donde: 1- total conciencia, 5- no conciencia). Además, la escala SUMD se diseñó para medir tanto la no conciencia del trastorno actual como del pasado, aunque nosotros sólo evaluamos la actual.

CONTRIBUCIÓN DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA AL INSIGHT EN UNA MUESTRA DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS ESTABILIZADOS

2.2.2. Función ejecutiva.

Para evaluar la función ejecutiva se utilizó el Trail Making Test (TMT) (Reitan y Wolfson, 1993) (40) donde la medida de función ejecutiva puede ser tanto el tiempo en segundos en completar la parte B (hasta un máximo de 300) como, y quizá más específicamente, la diferencia en completar la parte B menos el tiempo que lleva realizar la parte A. Nosotros hemos empleado la parte B por ser más genérica, a fin de restarle especificidad a la medida de la función ejecutiva. Ambas pruebas consisten en 25 círculos distribuidos en una hoja de papel. En la parte A, los círculos están numerados de 1 a 25, y el paciente debe dibujar líneas para conectar los números en orden ascendente. En la parte B, los círculos son los números (1 - 13) y las letras (A - L); como en la parte A, el paciente dibuja líneas para conectar los círculos en un patrón ascendente, pero con el añadido de alternar números y letras (es decir: 1-A-2-B-3-C, etc.). Los resultados de ambos (TMT A y B) se presentan como el número de segundos necesarios para completar la tarea, por lo tanto, mayores resultados revelan mayor deterioro.

2.3. Análisis estadísticos

Los análisis estadísticos se realizaron usando el paquete de software SPSS versión 15.0.

3 – RESULTADOS

En nuestra muestra, los diferentes componentes de la Conciencia Global según la SUMD arrojaron el siguiente resultado: **1)** la conciencia de tener un trastorno mental fue baja o ausente (puntuando 4 ó 5 en una escala Lickert de 1 a 5) en el 48 % de los casos; **2)** la conciencia de la eficacia de la medicación fue baja o nula en el 27 % y **3)** la conciencia de las consecuencias sociales del trastorno fue baja o nula en el 50 % de los casos. Para la propia escala Conciencia Global se consideró que el insight fue negativo o estuvo ausente por encima de su puntuación media; esto es, si los pacientes puntuaban de forma igual o superior a 9. Según este criterio, el 57,8 % de los esquizofrénicos estudiados tuvo un insight negativo.

De forma previa a los análisis de regresión se lleva a cabo un estudio de correlaciones de la variable insight (Conciencia Global) con el resto de variables estudiadas para determinar el efecto de confusión. Se encuentra un nivel alto de correlación con la educación ($r=-0,405$; $p=0,000$) y más débilmente ($r=0,173$; $p=0,030$) con el número de ingresos hospitalarios, por lo que en el análisis de regresión se decidió realizar una regresión controlada eliminando dichos factores de confusión.

Se construyó un modelo de regresión lineal múltiple ajustado por pasos sucesivos en el que se confirmara eventualmente la asociación de la función ejecutiva (TMT - B) al insight (SUMD Conciencia Global), controlando por el posible efecto de factores como la edad, los años de escolaridad, y el número de ingresos hospitalarios. El resultado final fue que todas estas variables

-7-

CONTRIBUCIÓN DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA AL INSIGHT EN UNA MUESTRA DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS ESTABILIZADOS

quedaron excluidas del modelo, apareciendo una asociación significativa entre TMT - B y SUMD Conciencia Global (β estandarizado= 0,320; $t= 3,959$; $p= 0,000$) en la que la varianza explicada en el insight por medio de la función ejecutiva fue de un 10 %.

4 - DISCUSIÓN

Nuestro trabajo sobre 161 esquizofrénicos crónicos ambulatorios clínicamente estabilizados, en los que se realizó una evaluación transversal de la conciencia de enfermedad y de su función ejecutiva, encontró que la falta o pobreza del insight estaba presente en el 57.8% de la muestra. Lo que es consistente con los porcentajes que figuran en los resultados de otros estudios similares (10, 19, 41). También hemos encontrado una asociación significativa entre la función ejecutiva y el insight, si bien el porcentaje de varianza del insight explicado por la función ejecutiva, un 10 %, resulta modesto. Lo que también está en línea con otros estudios publicados (35, 42).

Para contextualizar nuestros hallazgos, debemos tener en cuenta que de los 35 estudios analizados por Aleman et al (21) en su meta-análisis, 10 estudios utilizan la SUMD como escala de valoración de la no conciencia de enfermedad y otros 10 emplean el TMT como test de función ejecutiva (estos últimos no siempre coinciden con los trabajos que usan la SUMD); de 35 trabajos, 11 fueron realizados sobre muestras cuya edad media era de 39 años o más, lo que puede considerarse población crónica como la de nuestra muestra. Por otra parte, de los 35 trabajos analizados solamente 6 tuvieron una N superior a 100.

En definitiva, con una metodología similar a la de casi un tercio de los trabajos revisados por Aleman et al [1 - evaluación transversal de función ejecutiva con TMT y conciencia de enfermedad con la SUMD, así como 2 - estudio de una población de esquizofrénicos crónicos, con una edad media de aproximadamente 40 años], nuestro estudio, habiendo sido realizado en una muestra del tamaño necesario para garantizar la suficiente potencia estadística, añade una prueba más de la existencia de una asociación positiva entre función ejecutiva e insight en esquizofrénicos crónicos.

La limitación principal de este trabajo es la de todos los estudios de asociación de diseño transversal, dado que estos nunca pueden establecer relaciones de causalidad entre las diferentes variables estudiadas; precisamente la debilidad del diseño transversal es que no permite descartar otras explicaciones causales alternativas a la considerada más plausible, la basada únicamente en el hallazgo de una relación estadísticamente significativa. La principal fortaleza radica en que recoge una población crónica suficientemente amplia como para evitar los falsos negativos en el estudio de la posible asociación entre insight y función ejecutiva.

Durante los últimos 20 años, la disponibilidad de escalas de evaluación del insight y su aplicación a diferentes poblaciones de pacientes ha permitido caracterizar y objetivar el impacto de la no conciencia de enfermedad en la adherencia al tratamiento (43, 44), el curso de la enfermedad (3, 10), el pronóstico (14) y la respuesta a la rehabilitación (45), estableciéndose progresivamente el nivel de insight como un elemento estratégico en el abordaje del proceso de recuperación (46).

Aunque aún son pocos, recientemente ya se dispone de algunos estudios longitudinales sobre el

-8-

CONTRIBUCIÓN DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA AL INSIGHT EN UNA MUESTRA DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS ESTABILIZADOS

insight (41, 47-50) que coinciden en subrayar la existencia de dimensiones rasgo y estado del fenómeno, concentrándose en identificar predictores del insight a partir de los primeros episodios psicóticos. Parellada et al (2011) (49) realizan un seguimiento de adolescentes con primero episodios, encontrando que edad, C I, función ejecutiva y ajuste premórbido (incluyendo la duración de la psicosis no tratada) estaban asociados al insight sólo en los sujetos afectados de trastornos del espectro esquizofrénico. En esta población adolescente, los mejores predictores de insight a 2 años fueron el funcionamiento cognitivo general (C I) y la duración de la psicosis no tratada; el mayor volumen de base de materia gris en lóbulos parietales y frontales explicó también una pequeña parte de los cambios en el insight.

Además de que el bajo nivel de insight se haya ganado al fin el rango de criterio operativo en el diagnóstico del trastorno esquizofrénico del DSM-IV TR (Cuesta, 2011) (48) (reconociéndose así su bien descrito pero tanto tiempo descuidado impacto nosológico), hay que hacer notar también la importante y creciente investigación empírica en el campo de las dimensiones psicológicas del insight, basadas no sólo en modelos defensivos o de coping, sino también en los que tienen más que ver con paradigmas derivados de la teoría de la mente (51).

En las pasadas décadas se ha comprobado cómo cobraba fuerza en los países occidentales el movimiento por el modelo de la recuperación ("recovery") que se contrapone al modelo de la enfermedad crónica debilitante y de inexorable mal pronóstico, asumiendo que todos los pacientes ("consumers") tienen la capacidad de mejorar y de desarrollar una vida personal distinta al fatal curso de su enfermedad (52). La capacidad de insight es un determinante esencial (causa y efecto al mismo tiempo) de la gravedad y de la evolución de la enfermedad esquizofrénica, que a su vez no solo está influido por los síntomas o los déficits neuropatológicos y neuropsicológicos característicos de este trastorno, sino que también responde quizá en mayor medida como acabamos de comprobar a dimensiones psicológicas cuyo papel etiológico debe ser profundizado en ulteriores estudios empíricos.

CONTRIBUCIÓN DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA AL INSIGHT EN UNA MUESTRA DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS ESTABILIZADOS

5 - CONCLUSIÓN

En nuestra muestra de 161 esquizofrénicos crónicos, el estado de la función ejecutiva registrado mediante el TMT – B se asoció significativamente a la falta de insight medida por la escala SUMD Conciencia Global. Sin embargo, esta asociación dista de tener un papel preponderante en la explicación de la varianza de la ausencia de conciencia de enfermedad. Otros factores estarían involucrados en igual o mayor medida en la explicación de un fenómeno tan genuinamente multidimensional.

Agradecimientos: a Diego Padilla Torres, por su experta lectura crítica y su determinante contribución a la adecuada redacción del apartado de resultados.

CONTRIBUCIÓN DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA AL INSIGHT EN UNA MUESTRA DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS ESTABILIZADOS

REFERENCIAS

1. Carpenter WT, Jr., Strauss JS, Bartko JJ. Flexible system for the diagnosis of schizophrenia: report from the WHO International Pilot Study of Schizophrenia. *Science*. 1973;182(118):1275-8. Epub 1973/12/21.
2. Wing JK, Cooper JE, Sartorius N. Measurement and classification of psychiatric symptoms; an instruction manual for the PSE and Catego Program. London, New York: Cambridge University Press; 1974. x, 233 p. p.
3. McEvoy JP, Apperson LJ, Appelbaum PS, Ortlip P, Brecosky J, Hammill K, et al. Insight in schizophrenia. Its relationship to acute psychopathology. *The Journal of nervous and mental disease*. 1989;177(1):43-7. Epub 1989/01/01.
4. David AS. Insight and psychosis. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 1990;156:798-808. Epub 1990/06/01.
5. Amador XF, Strauss DH, Yale SA, Gorman JM. Awareness of illness in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1991;17(1):113-32. Epub 1991/01/01.
6. Markova IS, Berrios GE. The assessment of insight in clinical psychiatry: a new scale. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1992;86(2):159-64. Epub 1992/08/01.
7. Birchwood M, Smith J, Drury V, Healy J, Macmillan F, Slade M. A self-report Insight Scale for psychosis: reliability, validity and sensitivity to change. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1994;89(1):62-7. Epub 1994/01/01.
8. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 1987;13(2):261-76. Epub 1987/01/01.
9. Guy W. Patient assessment in clinical trials. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. 1982;6(4-6):601-6. Epub 1982/01/01.
10. Amador XF, Strauss DH, Yale SA, Flaum MM, Endicott J, Gorman JM. Assessment of insight in psychosis. *The American journal of psychiatry*. 1993;150(6):873-9. Epub 1993/06/01.
11. Buckley PF, Hasan S, Friedman L, Cerny C. Insight and schizophrenia. *Comprehensive psychiatry*. 2001;42(1):39-41. Epub 2001/01/13.
12. Amador XF, David AS. *Insight and psychosis*. 2nd ed. Oxford ; New York: Oxford University Press; 2004. 402 p. p.
13. McGlashan TH, Carpenter WT, Jr. Postpsychotic depression in schizophrenia. *Archives of general psychiatry*. 1976;33(2):231-9. Epub 1976/02/01.
14. Lincoln TM, Lullmann E, Rief W. Correlates and long-term consequences of poor insight in patients with schizophrenia. A systematic review. *Schizophrenia bulletin*. 2007;33(6):1324-42. Epub 2007/02/10.
15. Lysaker PH, Bryson GJ, Lancaster RS, Evans JD, Bell MD. Insight in schizophrenia: associations with executive function and coping style. *Schizophrenia research*. 2003;59(1):41-7. Epub 2002/11/05.
16. Cooke M, Peters E, Fannon D, Anilkumar AP, Aasen I, Kuipers E, et al. Insight, distress and coping styles in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2007;94(1-3):12-22. Epub 2007/06/15.
17. Lysaker PH, Buck KD, Hammoud K. Psychotherapy and schizophrenia: an analysis of requirements of individual psychotherapy with persons who experience manifestly barren or empty selves. *Psychology and psychotherapy*. 2007;80(Pt 3):377-87. Epub 2007/09/20.
18. Cuesta MJ, Peralta V, Zarzuela A, Zandio M. Insight dimensions and cognitive function in psychosis: a longitudinal study. *BMC psychiatry*. 2006;6:26. Epub 2006/06/02.
19. Amador XF, Flaum M, Andreasen NC, Strauss DH, Yale SA, Clark SC, et al. Awareness of illness in schizophrenia and schizoaffective and mood disorders. *Archives of general psychiatry*. 1994;51(10):826-36. Epub 1994/10/01.
20. American Psychiatric Association. *Diagnostic criteria from DSM-IV-TR*. Washington, D.C.: The Association; 2000. 370 p. p.
21. Aleman A, Agrawal N, Morgan KD, David AS. Insight in psychosis and neuropsychological function: meta-analysis. *The British journal of*

CONTRIBUCIÓN DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA AL INSIGHT EN UNA MUESTRA DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS ESTABILIZADOS

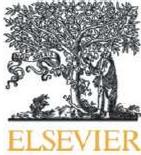
psychiatry : the journal of mental science. 2006;189:204-12. Epub 2006/09/02.

22. Mintz AR, Dobson KS, Romney DM. Insight in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia research*. 2003;61(1):75-88. Epub 2003/03/22.
23. Laroí F, Fannemel M, Ronneberg U, Flekkoy K, Opjordsmoen S, Dullerud R, et al. Unawareness of illness in chronic schizophrenia and its relationship to structural brain measures and neuropsychological tests. *Psychiatry research*. 2000;100(1):49-58. Epub 2000/11/25.
24. Flashman LA, McAllister TW, Johnson SC, Rick JH, Green RL, Saykin AJ. Specific frontal lobe subregions correlated with unawareness of illness in schizophrenia: a preliminary study. *The Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences*. 2001;13(2):255-7. Epub 2001/07/13.
25. Shad MU, Muddasani S, Keshavan MS. Prefrontal subregions and dimensions of insight in first-episode schizophrenia--a pilot study. *Psychiatry research*. 2006;146(1):35-42. Epub 2005/12/20.
26. Morgan KD, Dazzan P, Morgan C, Lappin J, Hutchinson G, Suckling J, et al. Insight, grey matter and cognitive function in first-onset psychosis. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. 2010;197(2):141-8. Epub 2010/08/04.
27. Berge D, Carmona S, Rovira M, Bulbena A, Salgado P, Vilarroya O. Gray matter volume deficits and correlation with insight and negative symptoms in first-psychotic-episode subjects. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2011;123(6):431-9. Epub 2010/11/09.
28. Shad MU, Tamminga CA, Cullum M, Haas GL, Keshavan MS. Insight and frontal cortical function in schizophrenia: a review. *Schizophrenia research*. 2006;86(1-3):54-70. Epub 2006/07/14.
29. Tomás Palomo RB, Trevor Archer, Richard Kostezwa, editor. *Beyond Neuropsychiatric Diagnostics: Symptoms not Disorders* 2009.
30. Langdon R, Ward P. Taking the perspective of the other contributes to awareness of illness in schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2009;35(5):1003-11. Epub 2008/05/23.
31. Frith CD. *The Cognitive Neuropsychology of Schizophrenia*. Hove, UK. 1992 1992.
32. Frith CD, Frith U. Interacting minds--a biological basis. *Science*. 1999;286(5445):1692-5. Epub 1999/11/27.
33. Leitman DI, Ziwich R, Pasternak R, Javitt DC. Theory of Mind (ToM) and counterfactual deficits in schizophrenia: misperception or misinterpretation? *Psychological medicine*. 2006;36(8):1075-83. Epub 2006/05/17.
34. Harrington L, Siegert RJ, McClure J. Theory of mind in schizophrenia: a critical review. *Cognitive neuropsychiatry*. 2005;10(4):249-86. Epub 2006/03/31.
35. Bora E, Sehitoglu G, Aslier M, Atabay I, Veznedaroglu B. Theory of mind and unawareness of illness in schizophrenia: is poor insight a mentalizing deficit? *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2007;257(2):104-11. Epub 2006/12/16.
36. Bora E, Eryavuz A, Kayahan B, Sungu G, Veznedaroglu B. Social functioning, theory of mind and neurocognition in outpatients with schizophrenia; mental state decoding may be a better predictor of social functioning than mental state reasoning. *Psychiatry research*. 2006;145(2-3):95-103. Epub 2006/11/01.
37. Lysaker PH, Shea AM, Buck KD, Dimaggio G, Nicolo G, Procacci M, et al. Metacognition as a mediator of the effects of impairments in neurocognition on social function in schizophrenia spectrum disorders. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 2010;122(5):405-13. Epub 2010/03/30.
38. Pousa E, Duno R, Blas Navarro J, Ruiz AI, Obiols JE, David AS. Exploratory study of the association between insight and Theory of Mind (ToM) in stable schizophrenia patients. *Cognitive neuropsychiatry*. 2008;13(3):210-32. Epub 2008/05/20.
39. Ruiz A, Pousa E, Duno R, Crosas J, Cuppa S, Garcia C. [Spanish adaptation of the Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD)]. *Actas españolas de psiquiatría*. 2008;36(2):111-1198. Epub 2008/03/28. Adaptacion al español de la escala de valoración de la no conciencia de trastorno mental (SUMD).
40. Sherer M, Adams RL. Cross-validation of Reitan and Wolfson's Neuropsychological Deficit Scales. *Archives of clinical neuropsychology : the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*. 1993;8(5):429-35. Epub 1993/10/01.
41. Segarra R, Ojeda N, Pena J, Garcia J, Rodriguez-Morales A, Ruiz I, et al. Longitudinal changes of insight in first episode psychosis and its

CONTRIBUCIÓN DE LA FUNCIÓN EJECUTIVA AL INSIGHT EN UNA MUESTRA DE PACIENTES ESQUIZOFRÉNICOS ESTABILIZADOS

relation to clinical symptoms, treatment adherence and global functioning: One-year follow-up from the Eiffel study. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists*. 2010. Epub 2010/09/04.

42. Simon AE, Berger GE, Giacomini V, Ferrero F, Mohr S. Insight, symptoms and executive functions in schizophrenia. *Cognitive neuropsychiatry*. 2006;11(5):437-51. Epub 2007/03/14.
43. Bartko G, Herczeg I, Zador G. Clinical symptomatology and drug compliance in schizophrenic patients. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1988;77(1):74-6. Epub 1988/01/01.
44. Smith TE, Hull JW, Goodman M, Hedayat-Harris A, Willson DF, Israel LM, et al. The relative influences of symptoms, insight, and neurocognition on social adjustment in schizophrenia and schizoaffective disorder. *The Journal of nervous and mental disease*. 1999;187(2):102-8. Epub 1999/03/06.
45. Lysaker P, Bell M, Milstein R, Bryson G, Beam-Goulet J. Insight and psychosocial treatment compliance in schizophrenia. *Psychiatry*. 1994;57(4):307-15. Epub 1994/11/01.
46. Medalia A, Thysen J. A comparison of insight into clinical symptoms versus insight into neuro-cognitive symptoms in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2010;118(1-3):134-9. Epub 2009/10/21.
47. Mohamed S, Rosenheck R, McEvoy J, Swartz M, Stroup S, Lieberman JA. Cross-sectional and longitudinal relationships between insight and attitudes toward medication and clinical outcomes in chronic schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*. 2009;35(2):336-46. Epub 2008/07/01.
48. Cuesta MJ, Peralta V, Campos MS, Garcia-Jalon E. Can insight be predicted in first-episode psychosis patients? A longitudinal and hierarchical analysis of predictors in a drug-naive sample. *Schizophrenia research*. 2011;130(1-3):148-56. Epub 2011/06/03.
49. Parellada M, Boada L, Fraguas D, Reig S, Castro-Fornieles J, Moreno D, et al. Trait and state attributes of insight in first episodes of early-onset schizophrenia and other psychoses: a 2-year longitudinal study. *Schizophrenia bulletin*. 2011;37(1):38-51. Epub 2010/10/05.
50. Wiffen BD, Rabinowitz J, Lex A, David AS. Correlates, change and 'state or trait' properties of insight in schizophrenia. *Schizophrenia research*. 2010;122(1-3):94-103. Epub 2010/04/13.
51. Bora E, Yucel M, Pantelis C. Theory of mind impairment in schizophrenia: meta-analysis. *Schizophrenia research*. 2009;109(1-3):1-9. Epub 2009/02/07.
52. Bellack AS. Scientific and consumer models of recovery in schizophrenia: concordance, contrasts, and implications. *Schizophrenia bulletin*. 2006;32(3):432-42. Epub 2006/02/08.



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Schizophrenia Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/schres

Cognition and the five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale in schizophrenia

Roberto Rodriguez-Jimenez ^{a,b,*}, Alexandra Bagney ^{a,b}, Laura Mezquita ^c, Isabel Martinez-Gras ^{a,b}, Eva-Maria Sanchez-Morla ^d, Natalia Mesa ^a, Manuel-Ignacio Ibañez ^c, Justo Diez-Martin ^a, Miguel-Angel Jimenez-Arriero ^{a,b}, Antonio Lobo ^{b,e}, Jose-Luis Santos ^f, Tomas Palomo ^{a,b} and PARG ¹

^a Department of Psychiatry, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Avda. de Córdoba s/n, 28041, Madrid, Spain

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Spain

^c Department of Basic and Clinical Psychology and Psychobiology, Universitat Jaume I, Av. de Vicent Sos Baynat, s/n, 12071, Castelló, Spain

^d Department of Psychiatry, Hospital Universitario de Guadalajara, c/ Donante de Sangre s/n, 19002, Guadalajara, Spain

^e Department of Psychiatry, Hospital Clínico Universitario and Universidad de Zaragoza, c/ San Juan Bosco, 15, 50009, Zaragoza, Spain

^f Department of Psychiatry, Hospital Virgen de La Luz, c/ Hermandad Donantes de Sangre, 1, 16002, Cuenca, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Received 14 August 2012

Received in revised form 12 October 2012

Accepted 27 October 2012

Available online 30 November 2012

Keywords:

Schizophrenia

PANSS

CFA

Cognitive factor

Cognition

WCST

ABSTRACT

Different exploratory and confirmatory factorial analyses of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) have found a number of factors other than the original positive, negative, and general psychopathology. Based on a review of previous studies and using confirmatory factor analyses (CFA), Wallwork et al. (Schizophr Res 2012; 137: 246–250) have recently proposed a consensus five-factor structure of the PANSS. This solution includes a cognitive factor which could be a useful measure of cognition in schizophrenia. Our objectives were 1) to study the psychometric properties (factorial structure and reliability) of this consensus five-factor model of the PANSS, and 2) to study the relationship between executive performance assessed using the Wisconsin Card Sorting Test (WCST) and the proposed PANSS consensus cognitive factor (composed by items P2-N5-G11). This cross-sectional study included a final sample of 201 Spanish outpatients diagnosed with schizophrenia. For our first objective, CFA was performed and Cronbach's alphas of the five factors were calculated; for the second objective, sequential linear regression analyses were used. The results of the CFA showed acceptable fit indices (NNFI = 0.94, CFI = 0.95, RMSEA = 0.08). Cronbach's alphas of the five factors were adequate. Regression analyses showed that this five-factor model of the PANSS explained more of the WCST variance than the classical three-factor model. Moreover, higher cognitive factor scores were associated with worse WCST performance. These results supporting its factorial structure and reliability provide robustness to this consensus PANSS five-factor model, and indicate some usefulness of the cognitive factor in the clinical assessment of schizophrenic patients.

© 2012 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

Already from the earlier descriptions of schizophrenia, cognitive deficits have been considered to be a core symptom of the disorder

* Corresponding author at: Department of Psychiatry, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12), Avda. de Córdoba s/n, 28041, Madrid, Spain. Tel.: +34 91 390 85 36; fax: +34 91 390 85 38.

E-mail address: roberto.rodriguezjimenez@gmail.com (R. Rodriguez-Jimenez).

¹ Psychosis and Addictions Research Group (PARG): Luis Agüera, Maria Aragües, Francisco Arias-Horcajadas, Alexandra Bagney, Montserrat Caballero, Pilar Cano, Justo Diez, Vanessa Fernandez-Lopez, Helena Fernandez-Garcimartin, Janet Hoenicka, Pedro Holgado, Miguel Angel Jimenez-Arriero, Rosa Jurado, Isabel Martinez-Gras, Natalia Mesa, Marta Moreno-Ortega, Maria Jesus Muñoz, Jose de la Oliva, Diego Padilla, Tomas Palomo, Guillermo Ponce, Blanca Quintana, Roberto Rodriguez-Jimenez, Javier Rodriguez-Torresano, Gabriel Rubio, Iluminada Rubio, Eva Maria Sanchez-Morla, Jose Luis Santos, Santiago Vega.

(Kraepelin, 1919; Bleuler, 1950). Cognitive impairments have been found not only in chronic schizophrenic patients (Reichenberg, 2010), but also in those with a first psychotic episode (Albus et al., 1996; Mohamed et al., 1999; Addington et al., 2003), patients in clinical remission (Asarnow and MacCrimmon, 1978; Nuechterlein et al., 1992), neuroleptic-naïve patients (Saykin et al., 1994; Torrey, 2002), and even in subjects at high risk for developing psychosis (Erlenmeyer-Kimling and Cornblatt, 1978; Nuechterlein, 1983; Cornblatt et al., 1992) and in healthy siblings of schizophrenic patients (Kuha et al., 2007). This cognitive deficit has considerable relevance regarding prognosis, since it has been shown to be an important predictor of functioning in schizophrenia (Green, 1996; Velligan et al., 1997; Harvey et al., 1998; Green et al., 2000; Bowie and Harvey, 2005; Bowie et al., 2006, 2008).

Among the cognitive functions that have been shown to be impaired in schizophrenic patients, executive functions may be of

special relevance (Joyce et al., 2005). Several studies suggest there may be subgroups of patients based on cognitive performance, with some patients exhibiting specific impairments in executive functions but preserved general intellectual function (Heinrichs and Awad, 1993; Goldstein and Shermansky, 1995; Weickert et al., 2000), and others suffering general intellectual impairments from illness onset, including executive dysfunction (Kremen et al., 1998; Weickert et al., 2000; Fuller et al., 2002). It has been proposed that executive impairments may be considered to be a core deficit in schizophrenia, whatever other cognitive deficits may be present (Joyce et al., 2005). The importance of executive functions has also been noted in some studies that have highlighted their relevance regarding functional outcomes (Martínez-Arán et al., 2002; Reed et al., 2002; Rocca et al., 2009; Penadés et al., 2010), and suggested their potential use as a diagnostic criterion for schizophrenia (Keefe and Fenton, 2007; Peña et al., 2011). Thus, the neuropsychological assessment of schizophrenic patients is of great interest for clinicians. In real-life clinical practice, however, resources and time are often insufficient to carry out a complete neuropsychological evaluation.

The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) is a widely used instrument for the clinical assessment of schizophrenic patients. In its original form, it was divided in three scales: positive, negative and general psychopathology (Kay et al., 1987). Later factorial analyses, however, have pointed to the existence of other components. Five-factor solutions have been the most frequently described (Kay and Sevy, 1990; Lépine, 1991; Lindstrom and von Knorring, 1993; Bell et al., 1994a; Kawasaki et al., 1994; Lindenmayer et al., 1994, 1995; Dollfus and Petit, 1995; Fredrikson et al., 1997; Marder et al., 1997; White et al., 1997; Higashima et al., 1998; Lançon et al., 2000; Lykouras et al., 2000; Mass et al., 2000; Wolthaus et al., 2000; El Yazaji et al., 2002; Drake et al., 2003; Emsley et al., 2003; Lee et al., 2003; Fresán et al., 2005; Tirupati et al., 2006; van den Oord et al., 2006; van der Gaag et al., 2006; Levine and Rabinowitz, 2007; Citrome et al., 2011), with factors commonly labeled as 'positive', 'negative', 'depression' and 'excitement'.

The cognitive factor (sometimes called 'disorganization') refers to the patient's cognitive functioning, and is composed of several PANSS items that vary partially in the different factorial analyses. If this cognitive factor were proved to be valid, obtaining information on cognitive performance using the PANSS would be very valuable given the wide use of this instrument in clinical practice. In this respect, several studies to date have examined the concurrent validity of the PANSS cognitive factor in schizophrenic patients (Bell et al., 1994b; Bryson et al., 1999; Mass et al., 2000; Harvey et al., 2001; Cameron et al., 2002; Daban et al., 2002; Bozikas et al., 2004; Ehmann et al., 2004; Good et al., 2004; Hofer et al., 2007). A first study by Bell et al. (1994b) studied the validity of the cognitive factor in 147 patients diagnosed with schizophrenic or schizoaffective disorder by examining correlations between this factor and different neuropsychological tests. They found a significant negative correlation between cognitive factor scores and performance in all the neuropsychological tests. Based on their results, the authors concluded that the cognitive component of the PANSS is a valid measure of cognitive deficits in schizophrenia. Since then, other similar studies have been carried out, with some obtaining results comparable to those of Bell et al. (1994b), and other studies having less consistent findings (Hofer et al., 2007). In general correlations between the PANSS cognitive factor and neuropsychological measures have been found to be moderate, ranging between 0.20 and 0.53 (Bryson et al., 1999; Cameron et al., 2002; Daban et al., 2002; Bozikas et al., 2004; Good et al., 2004; Hofer et al., 2007).

This variability may be due to the use of different neuropsychological tasks, to the study of different cognitive functions (sometimes grouped in a general cognitive index), or to the use of general measures of cognition such as those derived from the WAIS (Wallwork et al., 2012). However, grouping different cognitive measures in a single cognitive index may mask significant correlations of specific cognitive domains if the remaining domains are not correlated or only weakly

so. Consequently, it would be desirable to study the concurrent validity of the PANSS cognitive factor with each of the cognitive functions that are impaired in schizophrenia separately. On other hand, the variability in correlations between the PANSS cognitive factor and neuropsychological measures may also be due to the fact that the cognitive factors used in the different studies are not composed of the same items. Despite the general similarity of five-factor models, none of them has achieved broad consensus. In this respect, the different cognitive factors described in the literature include a number of items ranging from 3 (Kay and Sevy, 1990; Lançon et al., 2000; Mass et al., 2000) to 9 (Citrome et al., 2011). Wallwork et al. (2012) have recently proposed a new consensus model, extending previous work by Lehoux et al. (2009). They used a larger collection of PANSS five-factor models reported in the literature, and tested and refined the consensus model with confirmatory factor analysis (CFA) in an American and in a Japanese sample. The consensus cognitive factor proposed by Wallwork et al. (2012) is only made up of three PANSS items: 'Conceptual disorganization' (P2), 'Difficulty in abstract thinking' (N5), and 'Poor attention' (G11). If this proposed consensus five-factor model shows adequate psychometric properties in other samples, it would gain robustness and could encourage a more generalized use. In addition, if this cognitive factor, with only three PANSS items, could provide some information regarding the cognitive function of patients, it could be of some usefulness in clinical settings. To our knowledge, no studies have addressed this issue to date.

The present study had two objectives:

1. To study the psychometric properties (factorial structure and reliability) of the five-factor model of PANSS proposed by Wallwork et al. (2012) in a large sample of clinically stable schizophrenic patients.
2. To study the concurrent validity of the cognitive factor proposed in this five-factor model using a neuropsychological task of executive function.

2. Methods

2.1. Sample

The present cross-sectional study was carried out with 215 clinically stable outpatients aged 18 to 60 years, who were consecutively referred by their treating psychiatrists. The sample was recruited in two of the participating centers (Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid and Hospital Virgen de la Luz, Cuenca). All patients had been diagnosed with schizophrenia according to DSM-IV criteria (APA, 1994), using the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) (First et al., 1995). Of the initial sample, 14 patients declined participation, leaving a final sample of 201 (138 male, 63 female). All patients were on antipsychotic treatment and had been clinically stable (no hospital admissions, no changes in treatment, no significant psychopathological changes) for at least 6 months before inclusion. The scales and neuropsychological tests used are part of the usual clinical protocol, and written informed consent was obtained from all participants prior to their inclusion in the study. Two experienced neuropsychologists who were blind to PANSS ratings carried out cognitive assessments. Analysis of interrater reliability indicated an adequate degree of agreement between researchers (weighted kappa for PANSS scores: 0.69–0.78).

2.2. Instruments

2.2.1. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)

The Positive and Negative Syndrome Scale (Kay et al., 1987; Spanish validation by Peralta and Cuesta, 1994) is a 30-item scale designed to obtain a measure of positive (items P1 to P7) and negative (items N1 to N7) symptoms in schizophrenic patients, as well as a measure

of general psychopathology (items G1 to G16). Different studies have carried out factorial analyses of the scale, and have found a cognitive factor composed of several items, which partly vary in the different analyses (for a review, see Lehoux et al., 2009). The five-factor model proposed by Wallwork et al. (2012) comprises a positive factor (items P1, P3, P5, G9) a negative factor (items N1, N2, N3, N4, N6, G7), a disorganized/concrete (cognitive) factor (items P2, N5, G11), an excited factor (items P4, P7, G8, G14) and a depressed factor (items G2, G3, G6), including a total of 20 items.

2.2.2. The Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

The Wisconsin Card Sorting Test is a cognitive task that predominantly assesses executive function, and was chosen since this is the most widely applied test of executive performance in schizophrenic patients (Nieuwenstein et al., 2001). The task consists of 64 cards with figures varying in shape (triangle, circle, square, cross), color (red, blue, green, yellow) and number of figures (one, two, three, four). Subjects have to match each of their cards in turn with one of the 4 stimulus cards presented, on the basis of a rule which the subject does not know and must learn according to the examiner's feedback ('right' or 'wrong'). When 10 consecutive responses are correct, the rule is changed, and the subject must learn the new rule based on the feedback. The test is over when the subject achieves 6 series or categories, or when 128 trials have been completed. The number of categories completed, the percentage of perseverative errors and the percentage of perseverative responses were considered as executive function variables in the present study (similar to Nieuwenstein et al., 2001). Factor-analytical findings indicate that these variables load on perseveration, one of the three factors of the WCST, which has been reported to differentiate well between schizophrenic patients and normal subjects (Cuesta et al., 1995; Koren et al., 1998).

2.3. Statistical analysis

The mean and standard deviation (SD) were used to describe continuous variables, while percentages were used for categorical variables.

To perform the CFAs, the data was screened to determine the appropriate model estimation method. The normalized estimate of Mardia's coefficient of multivariate kurtosis (Mardia, 1970) indicated significant non-normality in the data (Bentler and Wu, 1995). Accordingly, the heterogeneous kurtosis (HK) estimator was used. The geometric mean approach to HK model estimation was employed (Bentler et al., 1991). The variance-covariance matrix was the basis of the analyses and the metric of the latent factors was defined by setting factor variances to 1.0.

Models assessed by CFA are considered to have adequate fit when the Comparative Fit Index (CFI) and the Non-Normed Fit Index (NNFI) are greater than 0.90 and the Root Mean Square Errors of Approximation (RMSEA) is less than 0.08 (Kline, 2010). The Akaike Information Criterion (AIC) is included because it allows for comparison between models, with lower values indicating better relative fit.

Cronbach's alphas of the five factors were calculated in order to explore internal consistency.

Sequential linear regression analyses were performed to study the relationship between the cognitive factor and the executive function task, with WCST scores as dependent variables. In a first step, the influence of age and gender were controlled for. In a second step, the different PANSS factors of both Wallwork et al.'s (2012) five-factor/20-item model and of the original three-factor/30-item model were included.

The CFAs were performed with EQS (version 6.1) software (Bentler, 1995; Bentler and Wu, 1995). All other analyses were performed using the SPSS version 15.0 for Windows statistical package.

3. Results

3.1. Patient characteristics, PANSS scores, and neuropsychological performance

The mean age of our sample was 38.0 years (SD: 9.7), and the mean age when they suffered their first psychotic episode was 22.8 years (SD: 5.5). On their first psychiatric admission, patients had been 25.9 (SD: 6.8) years old, and the mean number of previous hospitalizations was 2.9 (SD: 3.1). The predominant subtype of schizophrenia in our sample was paranoid (86.3%), and in 89.8% the antipsychotic received was an atypical.

Mean scores were 11.9 (SD: 6.1) in the PANSS positive, 18.4 (SD: 8.4) in the PANSS negative, and 27.7 (SD: 9.3) in the PANSS general psychopathology subscale.

The mean WCST scores obtained by the sample of schizophrenic patients were as follows: completed categories 3.5 (SD: 2.2), percentage of perseverative errors 26.1 (SD: 18.0), percentage of perseverative responses 31.3 (SD: 24.5).

3.2. Confirmatory factor analysis

Fit indices showed the five-factor model of 20 items ($X^2 = 425.14$, d.f. = 160; RMSEA = 0.09; CFI = 0.93; NNFI = 0.91; AIC = 105.14) to fit the data better than the three-factor model of 30 items ($X^2 = 2009.17$, d.f. = 402; RMSEA = 0.14; CFI = 0.75; NNFI = 0.73; AIC = 1205.17). The five-factor/20 item model was further improved by adding parameters using the Lagrange Multiplier (LM) test (Byrne, 2006). The LM test suggested to include correlations between N2 and N4 item errors ($r = 0.36$, $p < 0.001$), and between G7 and N6 item errors ($r = 0.35$, $p < 0.001$) in the model. The final model showed acceptable fit indices ($X^2 = 335.71$, d.f. = 158; RMSEA = 0.08; CFI = 0.95; NNFI = 0.94; AIC = 19.71). Standardized factor loadings and correlations between factors are presented in Tables 1 and 2 respectively. Fig. 1 shows CFA of the five-factor model of the PANSS.

3.3. Internal consistency

Cronbach's alphas of the five factors are presented in Table 2.

Table 1
Five-factor model of the PANSS standardized estimates of regression weights.

	Positive factor	Negative factor	Disorganized/concrete (cognitive) factor	Excited factor	Depressed factor	R ²
P1	0.88					0.78
G9	0.73					0.53
P3	0.59					0.35
P5	0.39					0.15
N3		0.87				0.76
N1		0.85				0.73
N2		0.78				0.61
N6		0.76				0.57
N4		0.75				0.57
G7		0.58				0.33
N5			0.76			0.57
P2			0.67			0.45
G11			0.64			0.41
P4				0.63		0.40
G14				0.56		0.31
P7				0.54		0.29
G8				0.41		0.17
G3					0.79	0.63
G6					0.77	0.59
G2					0.62	0.38

Table 2
Correlations between the five factors included in the CFA. The last column shows Cronbach's alpha for each factor.

	1.	2.	3.	4.	5.	Cronbach's alpha
1. Positive factor	-	0.36***	0.44***	0.37***	0.38***	0.74
2. Negative factor		-	0.68***	0.28**	0.26**	0.90
3. Disorganized/concrete (cognitive) factor			-	0.78***	0.31**	0.83
4. Excited factor				-	0.34*	0.59
5. Depressed factor					-	0.76

* p<0.05.
** p<0.01.
*** p<0.001.

3.4. Regression analysis

Regression analyses for both the five- and the three-factor models revealed that the greater the age of patients, the poorer the WCST performance, while gender was not found to influence executive performance (see Table 3). Considering the high correlations between independent variables (see Supplementary material) we checked for multicollinearity for each regression analysis and found no multicollinearity in our data (VIF<10, Tolerance>0.02) (Field, 2009).

In the five-factor model, higher cognitive factor scores were significantly associated with fewer WCST completed categories ($\beta = -0.33$, $p<0.01$) and a greater percentage of perseverative responses ($\beta = 0.21$, $p<0.05$), and exhibited a trend towards a greater percentage of perseverative errors ($\beta = 0.19$, $p=0.06$). Significant relationships were also found between the depressed factor and all the WCST variables, so that the higher the depressed factor scores, the better the WCST performance.

In the classic three-factor model higher negative PANSS scores were found to be significantly associated with a poorer WCST performance.

Finally, regression analyses found that the five-factor model explained a greater proportion of the variance of WCST categories (16% vs. 11%), percentage of perseverative errors (10% vs. 6%) and percentage of perseverative responses (10% vs. 6%) than the classic three-factor model.

4. Discussion

In the present study, our first objective was to examine the psychometric properties of the five-factor model of PANSS proposed by Wallwork et al. (2012). Our CFA with a sample from a different socio-cultural milieu found that their proposed five-factor/20-item model fits our data better than the original PANSS three-factor/30-item model. Exclusion of items with low factor saturation or with similar saturation on several factors would account for this better fit of the 20-item

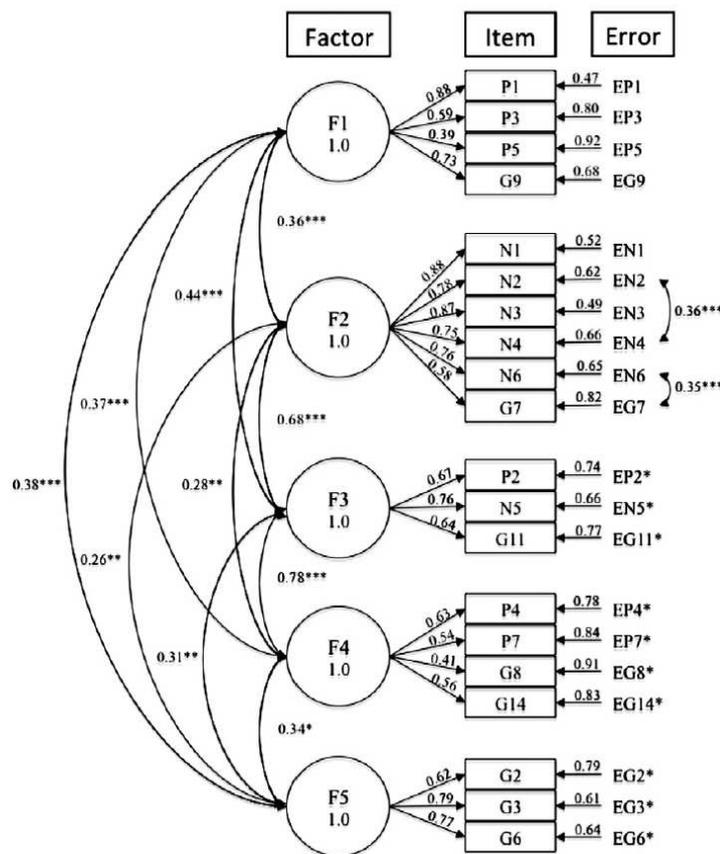


Fig. 1. Diagram showing CFA of the consensus five-factor model of the PANSS. F1: Positive factor, F2: Negative factor, F3: Disorganized/concrete (cognitive) factor, F4: Excited factor, F5: Depressed factor. Standardized Loadings and standard errors are shown over unidirectional lines, while correlations are shown beside bidirectional lines. Significance at *p<0.05, **p<0.01 and ***p<0.001.

Table 3
Stepwise linear regression analyses with WCST scores as dependent variables and PANSS a) five-factor model and b) three-factor model factors as independent variables.

a) Five-factor model		Dependent variables (WCST)					
Independent variables	Categories	Perseverative errors		Perseverative responses		β	ΔR ²
		β	ΔR ²	β	ΔR ²		
Step 1	Age	-0.22**	0.06*	0.16*	0.03	0.17*	0.03*
	Gender	0.10		-0.06		-0.06	
Step 2	Positive factor	-0.04	0.16***	0.02	0.10**	0.02	0.10**
	Negative factor	-0.14		0.11		0.10	
	Disorganized/ concrete (cognitive) factor	-0.33**		0.19		0.21*	
	Excited factor	0.02		0.11		0.09	
	Depressed factor	0.16*		-0.17*		-0.15*	
b) Three-factor model		Dependent variables (WCST)					
Independent variables	Categories	Perseverative errors		Perseverative responses		β	ΔR ²
		β	ΔR ²	β	ΔR ²		
Step 1	Age	-0.22**	0.06**	0.16*	0.03	0.17*	0.03*
	Gender	0.10		-0.06		-0.06	
Step 2	Positive dimension	-0.10	0.11***	0.04	0.06**	0.03	0.06**
	Negative dimension	-0.37***		0.15*		0.26*	
	General psychopathology	0.12		-0.03		-0.09	

* p<0.05.

** p<0.01.

*** p<0.001.

model. In addition, we introduced two post-hoc specifications that were suggested by the LM test in order to improve the model. The inclusion of correlations between the errors of two pairs of items of the negative factor (N2 "emotional withdrawal"–N4 "passive/apathetic social withdrawal", and N6 "lack of spontaneity"–G7 "motor retardation") could be related with a possible overlap between the content of the items in each pair (Aish and Joreskog, 1990; Byrne, 2006). Moreover, in a previous study van der Gaag et al. (2006) carried out CFA of the PANSS and found that N2 (emotional withdrawal) and N4 (passive/apathetic social withdrawal) errors were correlated in 10 out of 10 analyses performed. This supports the inclusion in the model of the correlation between N2 and N4 errors. However, to our knowledge, previous studies have not included correlations between N6 and G7 scores, suggesting the need to replicate this result in independent samples. Regarding the comparison of our CFA with that carried out by Wallwork et al. (2012), although some of the standardized loadings of the items differed slightly between our study and Wallwork's (e.g. P5: 0.39 vs. 0.74; N5: 0.76 vs. 0.41), all of them were salient (i.e., ≥ 0.30 , according to Brown, 2006). The CFA indices obtained in our final model ($X^2=335.71$, RMSEA=0.08; CFI=0.95; NNFI=0.94; AIC=19.71) were similar to those of Wallwork's study ($X^2=290.43$, RMSEA=0.09; CFI=0.95; NNFI=0.96; AIC=174.43 in the U. S. sample, and $X^2=153.81$, RMSEA=0.13; CFI=0.94; NNFI=0.97; AIC=67.81 in the Japanese sample).

The internal consistencies (Cronbach's alphas) for the five-factor model ranged from 0.59 (excited factor) to 0.90 (negative factor). Though the excited factor's internal consistency is below the widely accepted 0.70 cutoff, it is close to 0.60, an acceptable alpha cutoff for brief scales (i.e. those with fewer than 10 items) (Loewenthal, 1996). Moreover, high Cronbach's alphas could indicate the presence of redundant items in a scale. The fact that the negative factor exhibits a Cronbach's alpha coefficient of 0.90, includes a greater number of items, and the content of some of them (N2–N4, N6–G7) may partly

overlap suggests that reducing the number of items in this factor may be desirable. Taking into account that the PANSS is a semi-structured interview which is commonly used by clinicians, a briefer scale could facilitate its use in the clinical context, and future research should explore this possibility.

In summary, the psychometric properties found in our study support the five-factor/20-item model proposed by Wallwork et al. (2012), which exhibits acceptable factorial structure indices and reliability in a large sample of patients with schizophrenia from a different socio-cultural context.

The second objective of our study was to examine the relationship between the five-factor model cognitive factor and neuropsychological variables of executive function in a large sample of schizophrenic patients. In order to control for covariation between different PANSS factors, and to find differential associations between the five PANSS factors and WCST scores, regression analyses were performed. Our results show that higher cognitive factor scores were significantly associated with poorer executive function as assessed by the WCST.

When applied to the classical three-factor model, the regression analysis revealed a significant association between higher negative subscale scores and poorer performance on the WCST. Since Crow (1980) proposed his two-syndrome model, in which schizophrenic patients with most cognitive impairment were those with predominantly negative symptoms, different authors have studied the relationship between the negative and cognitive dimensions of schizophrenia. Cross-sectional studies have generally found a correlation between negative and cognitive symptoms, with several studies having specifically investigated the relationship between executive function and symptom dimensions in schizophrenia. A meta-analysis carried out by Nieuwenstein et al. (2001) found a significant relationship between WCST performance and negative symptoms, although the observed association was weak; a more recent meta-analysis by Dibben et al. (2009) found an association between executive dysfunction and negative symptoms, although the effect size was small. It could be hypothesized that part of the association between the negative PANSS subscale of the original three-factor model and executive function found in the literature could be due to the fact that the different PANSS factors (especially the cognitive factor) were not considered. In this respect, our findings indicate that when moving from the three-factor model to the five-factor model, the association between WCST performance and the negative factor disappears, and a relationship with the cognitive factor emerges.

Regarding the relationship observed between the depressed factor in the five-factor model and executive function, it could be speculated that patients with a greater affective component may exhibit better executive performance. However, the fact that no correlations were found between the depressed factor and WCST variables (see Supplementary material) suggests that the relationship observed in the regression analyses could be due to a statistical artifact known as suppression effect. In multiple regression, suppression describes a situation in which a predictor variable that is uncorrelated with the outcome variable nevertheless adds significantly to its prediction when other predictor variables that are correlated with the initial predictor are included in the regression equation. The additional predictor variables essentially suppress outcome-irrelevant variance in the first predictor, allowing it to more efficiently predict the outcome variable (for a detailed discussion of suppression effects, see Paulhus et al., 2004).

In a global comparison between both models, the five-factor model explained a greater proportion of the variance of the cognitive variables than did the three-factor model, even though the five-factor model included 10 items less. In any case, despite the significant relationships between the five-factor model and the WCST, the variance explained by the five factors does not exceed 16%. This is in agreement with previous studies suggesting that although the PANSS cognitive factor may provide information regarding the cognitive status of the patient, it cannot replace formal neuropsychological assessments (Harvey et al., 2001; Hofer et al., 2007).

Our study focused on executive function, which is one of the main cognitive functions that have been found to be impaired in schizophrenic patients (Pantelis et al., 1997; Hutton et al., 1998; Rhinewine et al., 2005). This impairment has been related to structural and functional brain anomalies in regions that are thought to be involved in the pathophysiology of schizophrenia such as the prefrontal cortex (Eisenberg and Berman, 2010), and to alterations in the dopaminergic system (Robbins and Arnsten, 2009). However, despite its relevance, the use of a single cognitive domain could be a limitation of the present study, and it would be interesting to replicate this research including other cognitive functions, such as memory or attention, that are also impaired in schizophrenia.

To conclude, the fact that the data obtained from an independent sample of Spanish schizophrenic patients fits the five-factor/20-item model reasonably well supports the factorial structure of this consensus model proposed by Wallwork et al. (2012). This fact together with the reliability indices and concurrent validity data obtained provides robustness to the model. Nevertheless, although the cognitive factor could provide useful information about patients for whom formal neuropsychological testing is unavailable in the clinical setting, the proportion of the variance that is explained by the five-factor model of the PANSS makes it unadvisable to substitute neuropsychological assessment with the PANSS cognitive factor when studying cognition in schizophrenia.

Supplementary data to this article can be found online at <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2012.10.020>.

Role of funding source

This research was supported in part by grant PI080514 (Fondo de Investigaciones Sanitarias, FIS) and by the Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM) of the Instituto de Salud Carlos III.

Contributors

RR, AB, JS and TP designed the study. AB, ES, JD, IM, NM and MJ managed the literature search and review. IM, MJ, JD, ES and JS selected the sample and evaluated patients. RR, AL, LM, MI and NM undertook the statistical analysis. RR, AB, AL, LM, MI and TP wrote the first draft of the manuscript. The Psychosis and Addictions Research Group (PARC) is a Spanish research group of psychiatrists and psychologists who have contributed to the design of the study and selection of the sample, as well as in the writing and reviewing of the manuscript. All authors contributed to and have approved the final manuscript.

Conflict of interest

The authors report no biomedical financial interests or potential conflicts of interest.

Acknowledgment

We thank the Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre and the Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM) of the Instituto de Salud Carlos III.

References

- Addington, J., Brooks, B.L., Addington, D., 2003. Cognitive functioning in first episode psychosis: initial presentation. *Schizophr. Res.* 62, 59–64.
- Aish, A.M., Joreskog, K.G., 1990. A panel model for political efficacy and responsiveness: an application of LISREL 7 with weighted least squares. *Qual. Quant.* 19, 716–723.
- Albus, M., Hubmann, W., Ehrenberg, Ch., Forcht, U., Mohr, F., Sobizack, N., Wahlheim, C., Hecht, S., 1996. Neuropsychological impairment in first-episode and chronic schizophrenic patients. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 246, 249–255.
- American Psychiatric Association, 1994. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4th ed. American Psychiatric Association, Washington, DC.
- Asamow, R.F., MacCrimmon, D.J., 1978. Residual performance deficit in clinically remitted schizophrenics: a marker of schizophrenia? *J. Abnorm. Psychol.* 87, 597–608.
- Bell, M.D., Lysaker, P.H., Beam-Goulet, J.L., Milstein, R.M., Lindenmayer, J.P., 1994a. Five-component model of schizophrenia: assessing the factorial invariance of the Positive and Negative Syndrome Scale. *Psychiatry Res.* 52, 295–303.
- Bell, M.D., Lysaker, P.H., Milstein, R.M., Beam-Goulet, J.L., 1994b. Concurrent validity of the cognitive component of schizophrenia: relationship of PANSS scores to neuropsychological assessments. *Psychiatry Res.* 54, 51–58.
- Bentler, P.M., 1995. EQS 6 Structural Equations Program Manual. Multivariate Software Inc., Encino.
- Bentler, P.M., Wu, E.J.C., 1995. EQS for Windows User's Guide. Multivariate Software Inc., Encino.
- Bentler, P.M., Berkane, M., Kano, Y., 1991. Covariance structure analysis under a simple kurtosis model. In: Keramidas, E.M. (Ed.), *Computing Science and Statistics*. Interface Foundation of North America, Fairfax Station, pp. 463–465.
- Bleuler, E., 1950. *Dementia Praecox or the Group of Schizophrenias*. International Universities Press, New York.
- Bowie, C.R., Harvey, P.D., 2005. Cognition in schizophrenia: impairments, determinants, and functional importance. *Psychiatr. Clin. North Am.* 28 (613–633), 626.
- Bowie, C.R., Reichenberg, A., Patterson, T.L., Heaton, R.K., Harvey, P.D., 2006. Determinants of real-world functional performance in schizophrenia subjects: correlations with cognition, functional capacity, and symptoms. *Am. J. Psychiatry* 163, 418–425.
- Bowie, C.R., Leung, W.W., Reichenberg, A., McClure, M.M., Patterson, T.L., Heaton, R.K., Harvey, P.D., 2008. Predicting schizophrenia patients' real-world behavior with specific neuropsychological and functional capacity measures. *Biol. Psychiatry* 63, 505–511.
- Bozikas, V.P., Kosmidis, M.H., Kioperlidou, K., Karavatos, A., 2004. Relationship between psychopathology and cognitive functioning in schizophrenia. *Compr. Psychiatry* 45, 392–400.
- Brown, T.A., 2006. *Confirmatory Factor Analysis for Applied Research*. Guilford Press, New York.
- Bryson, G., Bell, M., Greig, T., Kaplan, E., 1999. Internal consistency, temporal stability and neuropsychological correlates of three cognitive components of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). *Schizophr. Res.* 38, 27–35.
- Byrne, B.M., 2006. *Structural Equation Modeling With EQS: Basic Concepts, Applications, and Programming*, Second ed. Erlbaum, Mahwah.
- Cameron, A.M., Oram, J., Geffen, G.M., Kavanagh, D.J., McGrath, J.J., Geffen, L.B., 2002. Working memory correlates of three symptom clusters in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 110, 49–61.
- Citrome, L., Meng, X., Hochfeld, M., 2011. Efficacy of iloperidone in schizophrenia: a PANSS five-factor analysis. *Schizophr. Res.* 131, 75–81.
- Cornblatt, B.A., Lenzenweger, M.F., Dworkin, R.H., Erlenmeyer-Kimling, L., 1992. Childhood attentional dysfunctions predict social deficits in unaffected adults at risk for schizophrenia. *Br. J. Psychiatry Suppl.* 18, 59–64.
- Crow, T.J., 1980. Molecular pathology of schizophrenia: more than one disease process? *Br. Med. J.* 280, 66–68.
- Cuesta, M.J., Peralta, V., Caro, F., De Leon, J., 1995. Schizophrenic syndrome and Wisconsin Card Sorting Test card dimensions. *Psychiatry Res.* 58, 45–51.
- Daban, C., Amado, I., Bayle, F., Gut, A., Willard, D., Bourdel, M.C., Loo, H., Olie, J.P., Millet, B., Krebs, M.O., Poirier, M.F., 2002. Correlation between clinical syndromes and neuropsychological tasks in unmedicated patients with recent onset schizophrenia. *Psychiatry Res.* 113, 83–92.
- Dibben, C.R., Rice, C., Laws, K., McKenna, P.J., 2009. Is executive impairment associated with schizophrenic syndromes? A meta-analysis. *Psychol. Med.* 39, 381–392.
- Dollfus, S., Petit, M., 1995. Principal-component analyses of PANSS and SANS-SAPS in schizophrenia: their stability in an acute phase. *Eur. Psychiatry* 10, 97–106.
- Drake, R.J., Dunn, G., Tarrier, N., Haddock, G., Haley, C., Lewis, S., 2003. The evolution of symptoms in the early course of non-affective psychosis. *Schizophr. Res.* 63, 171–179.
- Ehmann, T.S., Khanbhai, I., Macewan, G.W., Smith, G.N., Honer, W.G., Flynn, S., Altman, S., 2004. Neuropsychological correlates of the PANSS cognitive factor. *Psychopathology* 37, 253–258.
- Eisenberg, D.P., Berman, K.F., 2010. Executive function, neural circuitry, and genetic mechanisms in schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 35, 258–277.
- El Yazaji, M., Battas, O., Agoub, M., Moussaoui, D., Gutknecht, C., Dalery, J., d'Amato, T., Saoud, M., 2002. Validity of the depressive dimension extracted from principal component analysis of the PANSS in drug-free patients with schizophrenia. *Schizophr. Res.* 56, 121–127.
- Emsley, R., Rabinowitz, J., Torremans, M., RIS-INT-35 Early Psychosis Global Working Group, 2003. The factor structure for the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in recent-onset psychosis. *Schizophr. Res.* 61, 47–57.
- Erlenmeyer-Kimling, L., Cornblatt, B., 1978. Attentional measures in a study of children at high-risk for schizophrenia. *J. Psychiatr. Res.* 14, 93–98.
- Field, A., 2009. *Discovering Statistics Using SPSS*, 3rd ed. Sage Publications, Thousand Oaks, CA.
- First, M.B., Spitzer, R.L., Gibbon, M., Williams, J.B.W., 1995. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders—Patient Edition (SCID-I/P, Version 2.0)*. Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute, New York.
- Fredrikson, D., Steiger, J., MacEwan, G., Altman, S., Kopala, L., Flynn, S., Liddle, P., Honer, W., 1997. PANSS symptom factors in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 24, 15.
- Fresán, A., De la Fuente-Sandoval, C., Loayza, C., García-Anaya, M., Meyenberg, N., Nicolini, H., Apiquian, R., 2005. A forced five-dimensional factor analysis and concurrent validity of the Positive and Negative Syndrome Scale in Mexican schizophrenia patients. *Schizophr. Res.* 72, 123–129.
- Fuller, R., Nopoulos, P., Arndt, S., O'Leary, D., Ho, B.C., Andreasen, N.C., 2002. Longitudinal assessment of premorbid cognitive functioning in patients with schizophrenia through examination of standardised scholastic test performance. *Am. J. Psychiatry* 159, 1183–1189.
- Goldstein, G., Shermansky, W.J., 1995. Influences on cognitive heterogeneity in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 18, 59–69.
- Good, K.P., Rabinowitz, J., Whitehorn, D., Harvey, P.D., DeSmedt, G., Kopala, L.C., 2004. The relationship of neuropsychological test performance with the PANSS in anti-psychotic naive, first-episode psychosis patients. *Schizophr. Res.* 68, 11–19.
- Green, M.F., 1996. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am. J. Psychiatry* 153, 321–330.
- Green, M.F., Kern, R.S., Braff, D.L., Mintz, J., 2000. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the "right stuff"? *Schizophr. Bull.* 26, 119–136.
- Harvey, P.D., Howanitz, E., Parrella, M., White, L., Davidson, M., Mohs, R.C., Hoblyn, J., Davis, K.L., 1998. Symptoms, cognitive functioning, and adaptive skills in geriatric patients

- with lifelong schizophrenia: a comparison across treatment sites. *Am. J. Psychiatry* 155, 1080–1086.
- Harvey, P.D., Serper, M.R., White, L., Parrella, M.J., McGurk, S.R., Moriarty, P.J., Bowie, C., Vadhan, N., Friedman, J., Davis, K.L., 2001. The convergence of neuropsychological testing and clinical ratings of cognitive impairment in patients with schizophrenia. *Compr. Psychiatry* 42, 306–313.
- Heinrichs, R.W., Awad, A.G., 1993. Neurocognitive subtypes of chronic schizophrenia. *Schizophr. Res.* 9, 49–58.
- Higashima, M., Urata, K., Kawasaki, Y., Maeda, Y., Sakai, N., Mizukoshi, C., Nagasawa, T., Kamiya, T., Yamaguchi, N., Koshino, Y., 1998. P300 and the thought disorder factor extracted by factor-analytic procedures in schizophrenia. *Biol. Psychiatry* 44, 115–120.
- Hofer, A., Niedermayer, B., Kemmler, G., Rettenbacher, M.A., Trebo, E., Widschwendter, C.G., Fleischhacker, W.W., 2007. Cognitive impairment in schizophrenia: clinical ratings are not a suitable alternative to neuropsychological testing. *Schizophr. Res.* 92, 126–131.
- Hutton, S.B., Puri, B.K., Duncan, L.J., Robbins, T.W., Barnes, T.R., Joyce, E.M., 1998. Executive function in first-episode schizophrenia. *Psychol. Med.* 28, 463–473.
- Joyce, E.M., Hutton, S.B., Mutsaers, S.H., Barnes, T.R., 2005. Cognitive heterogeneity in first episode schizophrenia. *Br. J. Psychiatry* 187, 516–522.
- Kawasaki, Y., Maeda, Y., Sakai, N., Higashima, M., Urata, K., Yamaguchi, N., Kurachi, M., 1994. Evaluation and interpretation of symptom structures in patients with schizophrenia. *Acta Psychiatr. Scand.* 89, 399–404.
- Kay, S.R., Sevy, S., 1990. Pyramidal model of schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 16, 537–545.
- Kay, S.R., Fiszbein, A., Opler, L.A., 1987. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 13, 261–276.
- Keefe, R.S., Fenton, W.S., 2007. How should DSM-V criteria for schizophrenia include cognitive impairment? *Schizophr. Bull.* 33, 912–920.
- Kline, R.B., 2010. *Principles and Practice of Structural Equation Modeling*. Guilford Press, Guilford, New York.
- Koren, D., Seidman, L.J., Harrison, R.H., Lyons, M.J., Kremen, W.S., Caplan, B., Goldstein, J.M., Faraone, S.V., Tsuang, M.T., 1998. Factor structure of the Wisconsin Card Sorting Test: dimensions of deficit in schizophrenia. *Neuropsychology* 12, 289–302.
- Kraepelin, E., 1919. *Dementia Praecox and Paraphrenia*. E. & S Livingstone, Edinburgh.
- Kremen, W.S., Buka, S.L., Seidman, L.J., Goldstein, J.M., Koren, D., Tsuang, M.T., 1998. IQ decline during childhood and adult psychotic symptoms in a community sample: a 19-year longitudinal study. *Am. J. Psychiatry* 155, 672–677.
- Kuha, A., Tuulio-Henriksson, A., Eerola, M., Perälä, J., Suvisaari, J., Partonen, T., Lönnqvist, J., 2007. Impaired executive performance in healthy siblings of schizophrenia patients in a population-based study. *Schizophr. Res.* 92, 142–150.
- Lañçon, C., Auquier, P., Nayt, G., Reine, G., 2000. Stability of the five-factor structure of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS). *Schizophr. Res.* 42, 231–239.
- Lee, K.-H., Harris, A.W., Loughland, C.M., Williams, L.M., 2003. The five symptom dimensions and depression in schizophrenia. *Psychopathology* 36, 226–233.
- Lehouc, C., Gobeil, M.H., Lefebvre, A.A., Maziade, M., Roy, M.A., 2009. The five-factor structure of the PANSS: a critical review of its consistency across studies. *Clin. Schizophr. Relat. Psychoses* 3, 103–110.
- Lépine, J.P., 1991. Dimensions positives et négatives dans les schizophrénies. *Cah. prism* 1, 23–29.
- Levine, S.Z., Rabinowitz, J., 2007. Revisiting the 5 dimensions of the Positive and Negative Syndrome Scale. *J. Clin. Psychopharmacol.* 27, 431–436.
- Lindenmayer, J.P., Bernstein-Hyman, R., Grochowski, S., 1994. Five-factor model of schizophrenia. Initial validation. *J. Nerv. Ment. Dis.* 182, 631–638.
- Lindenmayer, J.P., Grochowski, S., Hyman, R.B., 1995. Five factor model of schizophrenia: replication across samples. *Schizophr. Res.* 14, 229–234.
- Lindstrom, E., von Knorring, L., 1993. Principal component analysis of the Swedish version of the Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenia. *Nord. J. Psychiatry* 47, 257–263.
- Loewenthal, K.M., 1996. *An Introduction to Psychological Tests and Scales*. UCL Press Limited, London.
- Lykouras, L., Oulis, P., Psarros, K., Daskalopoulou, E., Botsis, A., Christodoulou, V.N., Stefanis, C., 2000. Five-factor model of schizophrenic psychopathology: how valid is it? *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 250, 93–100.
- Marder, S.R., Davis, J.M., Chouinard, G., 1997. The effects of risperidone on the five dimensions of schizophrenia derived by factor analysis: combined results of the North American trials. *J. Clin. Psychiatry* 58, 538–546.
- Mardia, K.V., 1970. Measures of multivariate skewness and kurtosis with applications. *Biometrika* 57, 519–530.
- Martínez-Arán, A., Penadés, R., Vieta, E., Colom, F., Reinares, M., Benabarre, A., Salamero, M., Gastó, C., 2002. Executive function in patients with remitted bipolar disorder and schizophrenia and its relationship with functional outcome. *Psychother. Psychosom.* 71, 39–46.
- Mass, R., Schoemig, T., Hirschfeld, K., Wall, E., Haasen, C., 2000. Psychopathological syndromes of schizophrenia: evaluation of the dimensional structure of the Positive and Negative Syndrome Scale. *Schizophr. Bull.* 26, 167–177.
- Mohamed, S., Paulsen, J.S., O'Leary, D., Arndt, S., Andreasen, N., 1999. Generalized cognitive deficits in schizophrenia: a study of first-episode patients. *Arch. Gen. Psychiatry* 56, 749–754.
- Nieuwenstein, M.R., Aleman, A., de Haan, D.H., 2001. Relationship between symptom dimensions and neurocognitive functioning in schizophrenia: a meta-analysis of WCST and CPT studies. *J. Psychiatry Res.* 35, 119–125.
- Nuechterlein, K.H., 1983. Signal detection in vigilance tasks and behavioral attributes among offspring of schizophrenic mothers and among hyperactive children. *J. Abnorm. Psychol.* 92, 4–28.
- Nuechterlein, K.H., Dawson, M.E., Gitlin, M., Ventura, J., Goldstein, M.J., Snyder, K.S., Yee, C.M., Mintz, J., 1992. Developmental processes in schizophrenic disorders: longitudinal studies of vulnerability and stress. *Schizophr. Bull.* 18, 387–425.
- Pantelis, C., Barnes, T.R., Nelson, H.E., Tanner, S., Weatherley, L., Owen, A.M., Robbins, T.W., 1997. Frontal-striatal cognitive deficits in patients with chronic schizophrenia. *Brain* 120, 1823–1843.
- Paulhus, D.L., Robins, R.W., Trzesniewski, K.H., Tracy, J.L., 2004. Two replicable suppressor dimensions in personality research. *Multivar. Behav. Res.* 39, 303–328.
- Peña, J., Ojeda, N., Segarra, R., Eguiluz, J., García, J., Gutiérrez, M., 2011. Executive functioning correctly classified diagnoses in patients with first-episode psychosis: evidence from a 2-year longitudinal study. *Schizophr. Res.* 126, 77–80.
- Penadés, R., Catalán, R., Puig, O., Masana, G., Pujol, N., Navarro, V., Guarch, J., Gastó, C., 2010. Executive function needs to be targeted to improve social functioning with Cognitive Remediation Therapy (CRT) in schizophrenia. *Psychiatry Res.* 177, 41–45.
- Peralta, V., Cuesta, M.J., 1994. Validation of Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in a sample of Spanish schizophrenic patients. *Actas Luso Esp. Neurol. Psiquiatr. Genc. Afines* 22, 171–177.
- Reed, R.A., Harrow, M., Herbener, E.S., Martin, E.M., 2002. Executive function in schizophrenia: is it linked to psychosis and poor life functioning? *J. Nerv. Ment. Dis.* 190, 725–732.
- Reichenberg, A., 2010. The assessment of neuropsychological functioning in schizophrenia. *Dialogues Clin. Neurosci.* 12, 383–392.
- Rhinevine, J.P., Lenz, T., Thaden, E.P., Cervellione, K.L., Burdick, K.E., Henderson, I., Bhaskar, S., Keehlisen, L., Kane, J., Kohn, N., Fisch, G.S., Bilder, R.M., Kumra, S., 2005. Neurocognitive profile in adolescents with early-onset schizophrenia: clinical correlates. *Biol. Psychiatry* 58, 705–712.
- Robbins, T.W., Arnsten, A.F., 2009. The neuropsychopharmacology of fronto-executive function: monoaminergic modulation. *Annu. Rev. Neurosci.* 32, 267–287.
- Rocca, P., Montemagni, C., Castagna, F., Giugiario, M., Scalse, M., Bogetto, F., 2009. Relative contribution of antipsychotics, negative symptoms and executive functions to social functioning in stable schizophrenia. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry* 33, 373–379.
- Saykin, A.J., Shtasel, D.L., Gur, R.E., Kester, D.B., Mozley, L.H., Stafniak, P., Gur, R.C., 1994. Neuropsychological deficits in neuroleptic naive patients with first-episode schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 51, 124–131.
- Tirupati, S.N., Padmavati, R., Thara, R., McCreadie, R.G., 2006. Psychopathology in never treated schizophrenia. *Compr. Psychiatry* 47, 1–6.
- Torrey, E.F., 2002. Studies of individuals with schizophrenia never treated with antipsychotic medication: a review. *Schizophr. Res.* 58, 101–115.
- Van den Oord, E.J., Rujescu, D., Robles, J.R., Giegling, I., Birrell, C., Buzsácz, J., Murrelle, L., Möller, H.J., Middleton, L., Muglia, P., 2006. Factor structure and external validity of the PANSS revisited. *Schizophr. Res.* 82, 213–223.
- Van der Gaag, M., Hoffman, T., Remijsen, M., Jihman, R., de Haan, L., van Meijel, B., van Harten, P.N., Valmaggia, L., de Hert, M., Cuijpers, A., Wiersma, D., 2006. The five factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale II: a ten-fold cross-validation of a revised model. *Schizophr. Res.* 85, 280–287.
- Velligan, D.I., Mahurin, R.K., Diamond, P.L., Hazelton, B.C., Eckert, S.L., Miller, A.L., 1997. The functional significance of symptomatology and cognitive function in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 25, 21–31.
- Wallwork, R.S., Fortgang, R., Hashimoto, R., Weinberger, D.R., Dickinson, D., 2012. Searching for a consensus five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenia. *Schizophr. Res.* 137, 246–250.
- Weickert, T., Goldberg, T., Gold, J., Bigelow, L.B., Egan, M.F., Weinberger, D.R., 2000. Cognitive impairment in patients with schizophrenia displaying preserved and compromised intellect. *Arch. Gen. Psychiatry* 57, 907–913.
- White, L., Harvey, P.D., Opler, L., Lindenmayer, J.P., 1997. Empirical assessment of the factorial structure of clinical symptoms in schizophrenia. A multisite, multimodel evaluation of the factorial structure of the Positive and Negative Syndrome Scale. The PANSS Study Group. *Psychopathology* 30, 263–274.
- Wolthaus, J.E., Dingemans, P.M., Schene, A.H., Linszen, D.H., Knegtering, H., Holthausen, E.A., Cahn, W., Hijman, R., 2000. Component structure of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in patients with recent-onset schizophrenia and spectrum disorders. *Psychopharmacology (Berlin, Ger.)* 150, 399–403.

Differential Relationships between Set-Shifting Abilities and Dimensions of Insight in Schizophrenia

J. Diez-Martin^a M. Moreno-Ortega^a A. Bagney^{a, b} R. Rodriguez-Jimenez^{a, b}
D. Padilla-Torres^a E.M. Sanchez-Morla^c J.L. Santos^d T. Palomo^{a, b}
M.A. Jimenez-Arriero^{a, b}

^aDepartment of Psychiatry, Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre, Madrid, ^bCentro de Investigaciones Biomédicas en Red de Salud Mental, (CIBERSAM), ^cDepartment of Psychiatry, Hospital Universitario de Guadalajara, Guadalajara, and ^dHospital Virgen de la Luz, Cuenca, Spain

Key Words

Schizophrenia · Insight · Set shifting · Executive function · Neurocognition · Trail-making test · Scale to assess unawareness of mental disorder

Abstract

Background: To assess insight in a large sample of patients with schizophrenia and to study its relationship with set shifting as an executive function. **Methods:** The insight of a sample of 161 clinically stable, community-dwelling patients with schizophrenia was evaluated by means of the Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD). Set shifting was measured using the Trail-Making Test time required to complete part B minus the time required to complete part A (TMT B-A). Linear regression analyses were performed to investigate the relationships of TMT B-A with different dimensions of general insight. **Results:** Regression analyses revealed a significant association between TMT B-A and two of the SUMD general components: 'awareness of mental disorder' and 'awareness of the efficacy of treatment'. The 'awareness of social consequences' component

was not significantly associated with set shifting. **Conclusions:** Our results show a significant relation between set shifting and insight, but not in the same manner for the different components of the SUMD general score.

Copyright © 2013 S. Karger AG, Basel

Introduction

Insight in mental disorders is widely considered to be a multidimensional phenomenon. This fact is reflected in the different instruments that have been developed for its assessment since the 1980s, such as the Insight and Treatment Attitudes Questionnaire [1], the Schedule for Assessing the Three Components of Insight [2], the Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD) [3], the Markova and Berrios Insight Scale [4] or the Birchwood Insight Scale [5]. Less extended measures of insight include the Positive and Negative Syndrome Scale G12 item [6] and the AMDP (Society for Methodology and Documentation in Psychiatry) system [7].

KARGER

E-Mail karger@karger.com
www.karger.com/psp

© 2013 S. Karger AG, Basel
0254-4962/13/0000-0000\$38.00/0

Dr. R. Rodriguez-Jimenez
Department of Psychiatry
Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre
Madrid (Spain)
E-Mail roberto.rodriguezjimenez@gmail.com

Different theories that have tried to explain lack of insight can be broadly included into three categories: psychological defense mechanisms, neuropsychological deficits and, more recently, metacognitive impairments.

Poor insight has historically been interpreted as arising from an individual's psychological defenses or adaptive coping strategies [8–10]. It has been viewed as a mechanism developed to reduce the social consequences of mental disorder and stigmatization [11]. The conception of poor insight as a response to the diagnosis of schizophrenia is supported by several studies which revealed a lower risk of depression and suicide among patients with poorer insight [12]. However, both coping style and neurocognition may be altered in an independent manner, as found by Lysaker et al. [13]. In this study of 132 schizophrenic patients, cognitive function and the style of coping with stress were assessed, finding impaired insight to be correlated with both executive function deficits and with an avoiding coping style. The authors concluded that both cognitive impairment and defensive coping strategies could coexist and be independently related to insight in schizophrenia.

Neuropsychological deficits have been studied as the basis for poor insight in the past 2 decades [14–18]. In fact, DSM-IV-TR includes a lack of insight as one of the associated features of schizophrenia, and states: 'A majority of individuals with schizophrenia have poor insight regarding the fact that they have a psychotic illness. Evidence suggests that poor insight is a manifestation of the illness itself rather than a coping strategy.' [19]. Amador and David [20] proposed that poor insight that is severe, persistent, insensitive to logic or evidence and is associated with cognitive deficits, be labeled as anosognosia of the mental illness, like in certain neurological disorders. Although some studies have not found a relationship between neuropsychological deficits and different dimensions of insight [14, 15], meta-analytical data suggest the opposite. Thus, the meta-analysis carried out by Aleman et al. [21] found insight to be associated with executive function [as measured using tests such as the Wisconsin Card-Sorting Test (WCST) and the Trail-Making Test (TMT)] as well as with general cognitive functioning, with small to medium effect sizes. The neuropsychological deficit model is also supported by several neuroimaging studies [22–25] which find an association between impaired insight, cognitive deficits and decreased volume of frontal lobe regions, in cases of both first-episode and chronic schizophrenia [26]. Recently, the findings of Antonius et al. [27] suggested that the multidimensional construct of insight has multiple neural determinants.

Finally, schizophrenic patients have been found to be impaired in a range of tasks assessing Theory of Mind (ToM) [28–32]. These ToM deficits cannot be accounted for by impairments in general intelligence, memory or executive function that may also be present in schizophrenic patients. Bora et al. [33] studied a sample of 58 stable chronic schizophrenic patients and found that ToM-related tasks accounted for 22–30% of the variance of SUMD scores, while executive function (assessed using the WCST) only accounted for 7% of this variance.

The lack of the capacity for flexibility in abstract thought can interfere with the development of an awareness of something as complex as a mental disorder. An impaired capacity to appreciate one's own and others' mental states is the single-best predictor of poor social competence in schizophrenia, and should perhaps be included in future definitions of the 'core' symptomatology of schizophrenic disorders [34]. Deficits in a range of metacognitive capacities (e.g. Theory of Mind and self-reflectivity) might contribute to psychosocial dysfunction in schizophrenia, independent of the impact of neurocognition. Furthermore, the results of Lysaker et al. [35] suggest that metacognition may be linked to insight in people with schizophrenia, independent of concurrent impairments in neurocognition.

Given the low frequency of large samples in the studies of the association of neurocognition with insight and the inconsistent results of individual studies in this area, the main purpose of our work was to reevaluate the association in a large sample. Furthermore, using only the brief general SUMD 3 dimensions 'awareness of mental disorder', 'awareness of achieved effects of medication' and 'awareness of the social consequences of the disorder' [18, 35] with TMT, we could see the relationship of these components to set shifting as an executive function dimension [36, 37]. We performed this study in such a way as to obtain a large sample.

We hypothesized there would be significant associations between insight and this executive function, and that these associations would differ for the different components of general insight.

Methods

For this cross-sectional study, 161 clinically stable subjects diagnosed with schizophrenia according to DSM-IV-TR criteria [19] were consecutively submitted from the two outpatient services participating in the study. Two psychiatrists systematically assessed all participants in order to confirm the diagnosis of schizophrenia and ensure that there had been no hospital admissions or

significant changes in the level of psychopathology and treatment in the previous 6 months. The diagnosis was established with the Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders [38]. The evaluation of set shifting was blind to SUMD results, as the two assessments were carried out by two different clinical psychologists. Criteria for exclusion were the presence of known neurological disorders, mental retardation, substance abuse or dependence (except for nicotine or caffeine) in the previous 6 months. The study was approved by the local Ethics and Research Commission, and written informed consent was obtained from all participants.

Participants

The study sample of 161 patients with chronic schizophrenia had a mean age of 40.7 (SD 10.0) years, 64.6% were male subjects and, on average, 11.8 (SD 3.7) years of education had been completed. The mean duration of illness was 16.7 (SD 9.4) years, with a mean age of onset of illness of 23.7 (SD 7.1) years. Participants had had on average 3.3 (SD 3.3) previous psychiatric hospital admissions, with a mean age at first admission of 26.5 (SD 8.1) years. Regarding treatment, 96% of the patients received atypical antipsychotics and 34% had abused/been dependent on toxic substances in the past.

Assessments

Insight

In order to assess insight, the SUMD designed by Amador et al. [39] was used in its validated Spanish version [40]. The SUMD is a semistructured interview assessing insight as a multidimensional phenomenon. The scale was rated after interviewing participants, and using all information available from their history and mental state examination. Using a Likert scale ranging from 1 to 5 points, three general dimensions were assessed, namely: awareness of mental disorder, awareness of achieved effects of medication and awareness of the social consequences of the disorder. By adding the scores on these three dimensions, a global awareness score is obtained. The SUMD additionally evaluates another two dimensions which refer to specific symptoms and assess 'awareness of specific symptoms' and 'attribution of these symptoms to a mental disorder'. The scale can also be rated for both current and past symptoms. In this study, in order to briefly examine insight in a large sample of subjects, we decided to consider the first three SUMD components [18, 35] as well as the global score, and to assess subjects based on present psychopathology.

Flexibility Task

The TMT [41] was used to evaluate the set shifting as an executive function. The test has two parts and in each the subject is given a sheet of paper with 25 circles distributed on it. In part A, the circles are numbered 1–25 and the participant must trace lines on the paper to connect them in ascending order. For part B of the TMT, the circles have the numbers 1–13 or the letters A–L, and must be connected in ascending order, but alternating numbers and letters (1-A-2-B-3-C, etc.). Errors are not taken into account and results are presented as the time in seconds taken to complete each part of the test, thus greater scores reveal poorer executive function. For our study, the time taken to complete part B minus the time taken to complete part A (TMT B-A) was used as the measure of set shifting, as this reduces the possible interference of processing speed and has been shown to be a relatively pure measure

Table 1. Percentage of participants rating each score in the three general dimensions of the SUMD

	1	2	3	4	5	≥3
Mental disorder	21.7	16.1	21.1	16.8	23.0	60.9
Medication	34.8	13.0	23.0	15.5	11.8	50.3
Consequences	13.0	14.9	20.5	18.0	32.3	70.8

The last column shows the percentage of subjects with poor insight (i.e. score ≥ 3) for each dimension.

of executive control abilities [42]. TMT B performance could be more sensitive to cognitive flexibility (operationalized as WCST percent perseverative errors) [36].

Statistical Analyses

First of all, we carried out a descriptive analysis of the sample using the variables explored and others of sociodemographic or clinical interest. Then, assuming that SUMD variables are continuous and normally distributed, as indicated by Amador et al. [39], the relationships between insight and the sociodemographic, clinical and neuropsychological variables were calculated using Pearson coefficients. Finally, we carried out a multiple regression analysis with the subcomponents of the general SUMD (dependent variables) and TMT B-A scores (independent variable) in a stepwise multiple linear regression model, with controlling for variables possibly inducing a confounding effect. Variances were provided as R^2 in %. All analyses were carried out using SPSS software, version 17.0.

Results

Descriptive statistics for insight in our sample are as follows: mean scores were 3.03 (SD 1.4) for awareness of mental disorder, 2.56 (SD 1.4) for awareness of achieved effects of medication, 3.42 (SD 1.4) for awareness of the social consequences of the disorder, and 8.99 (SD 3.8) for global scores. The mean TMT B-A score was 101.13 (SD 73.4). Table 1 shows the percentage of subjects with each of the scores (1–5) in each of the three general SUMD dimensions. Using a score of 3 as a cut-off point [39, 43] between 50 and 71% of our sample exhibited poor or absent insight.

Before undertaking regression analyses, correlations between SUMD scores and the sociodemographic, clinical and neuropsychological variables were studied. As shown in table 2, the current age of participants was significantly associated with awareness of the social consequences of the mental disorder (i.e. the older the subject, the poorer the insight), but not with the other dimensions

of insight or with the global scores. Education level correlated negatively with all SUMD scores (i.e. the more education, the better the insight) except for the awareness of achieved effects of medication. The duration of illness, age at onset and age at first psychiatric hospitalization were not found to be significantly associated with SUMD scores, but the number of previous hospitalizations did correlate with both the awareness of achieved effects of medication and the global SUMD scores. The strongest correlations, however, were found between set shifting (as indicated by the TMT B-A) and SUMD scores.

Next, stepwise multiple linear regressions were performed in order to explore the association between set shifting (independent variable) and the different main components of general insight (dependent variables), while controlling for potential confounding variables identified in the previous correlation study, namely: age, education and number of previous hospitalizations. Regression results are as follows: for awareness of mental disorder $\beta = 0.30$, $F_{(1,155)} = 15.2$, $p = 0.000$ ($R^2 = 9.0\%$), for awareness of achieved effects of medication $\beta = 0.23$, $F_{(1,154)} = 8.8$, $p = 0.003$ ($R^2 = 5.4\%$) and for global awareness $\beta = 0.27$, $F_{(1,155)} = 12.2$, $p = 0.001$ ($R^2 = 7.3\%$). However, awareness of the social consequences of the disorder was not accounted for with any statistical significance by set shifting, thus this component was excluded from the regression model. Even though only a low proportion of insight was explained, the analysis shows an effect statistically significant.

These results are presented in figure 1, which shows the percentage of the variance of insight scores that are explained by TMT B-A scores. Set shifting had a different impact on each of the assessed dimensions of general insight. As can be seen, the association of global awareness with set shifting masks the fact that TMT B-A is not related to the component awareness of the social consequences of the disorder.

Discussion

Our cross-sectional study of a large sample of clinically stable chronic outpatients with schizophrenia found a significant association between insight and set shifting.

Insight was poor-to-absent in 50–71% of participants, depending on the dimension of insight considered. This finding is in line with other published studies [39, 43, 44]. The modest percentage of the variance of insight explained by TMT B-A (9.0% for awareness of mental disorder scores) is also consistent with the existing literature

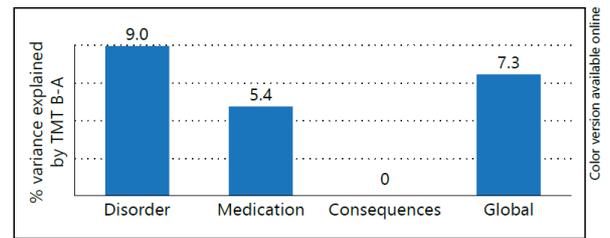


Fig. 1. See the % of variance in global score masking the true impact of set shifting in each of its subcomponents.

Table 2. Pearson's correlations between SUMD general insight scores and the global score and sociodemographic, clinical and neuropsychological variables

SUMD	Disorder	Medication	Consequences	Global
Age	0.096	-0.085	0.158*	0.067
Education, years	-0.202*	-0.131	-0.226**	-0.204**
Duration of illness, years	0.086	-0.067	0.141	0.60
Age of illness onset	-0.007	-0.040	0.012	-0.009
Age at first psychiatric hospitalization	0.030	-0.109	0.045	-0.003
Number of hospitalizations	0.124	0.185*	0.123	0.161*
TMT B-A	0.303**	0.229**	0.188*	0.271**

Level of significance: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

[8, 16, 32]. Bora et al. [33] certainly employed WCST but it is interesting that the perseverative errors dimension was associated with TMT B which correlates with insight [36].

The most relevant result of our study was the finding of differential relationships between set shifting and the different components of general SUMD insight in schizophrenia.

To our knowledge, most previous studies have dealt with smaller sample sizes and have explored the relationships between executive function (measured mainly by means of the WCST but also the TMT) and insight (not always assessed with the SUMD) with inconsistent results: positive in the case of Chan et al. [18] and Bora et al. [33] and negative in the case of Cuesta et al. [14], with Simon et al. [45] offering quite a large sample ($n = 132$) but not employing SUMD as a measure of insight, with negative results for TMT B and not for TMT B-A like in our study.

Based on a sample of 161 schizophrenic patients, our regression analyses found that the TMT B-A explained the variance of different components of the SUMD to different degrees, indicating a varying and complex impact of this flexibility task measure on the dimensions of general SUMD insight that were studied. We consider that TMT B correlates with WCST perseverative errors, as suggested by Kortte et al. [36].

Thus, the set-shifting dimension of executive function seems to be more closely related to awareness of mental disorder, explaining 9.0% of the variance of this component of insight. For awareness of the effects of medication, however, other variables were identified in the regression model in addition to this flexibility task, namely age and number of hospitalizations. Taken together, these two variables explain a proportion of the variance of the awareness of the effects of medication dimension (5.9%) which is comparable to that explained by set shifting (5.4%). Finally, TMT B-A was not found to be a relevant variable in explaining the awareness of the social consequences of the disorder dimension of insight, while education did play a significant role ($R^2 = 5.1\%$), further pointing to the complex nature of insight, and the multiple endogenous (e.g. neurocognitive) and exogenous (e.g. cultural) factors that may be implicated in its genesis.

The association studies of executive function with insight in the literature are inconsistent. Our results indicate that set shifting (and not other factors such as age, education or number of hospitalizations) may be more related to the most basic dimension of insight, the awareness of mental disorder. For the awareness of achieved effects of medication, the impact of set shifting lessens, while the age and number of psychiatric hospitalizations gain importance. While poor insight was found to be less frequent for this dimension than for others, it can be proposed that the chronicity and severity of the course of the illness (as indicated by the number of hospital admissions) may have a negative impact on the awareness of achieved effects of medication that is similar in magnitude to that of set shifting. Poor awareness of the effects of medication may contribute to a lack of treatment adherence, leading to a worse prognosis and to more hospitalizations, which could in turn lead to a poorer insight. Finally, we did not find that set shifting plays a significant role with regard to awareness of the social consequences of the disorder, whereas the education of subjects may play a protective role by contributing to insight in this dimension.

It is worth noting that when only the relationship between set shifting and the global awareness score of the

SUMD is studied, the regression analysis does not detect the nonsignificant association between TMT B-A and the awareness of the social consequences subcomponent. This may help explain some of the inconsistent findings reported in the literature on the association of SUMD scores with neuropsychology dimensions.

Whereas set shifting as an executive function has a relatively modest impact on illness insight (explained variance below 10%), ToM tasks have been found to account for up to 22% of the variance of insight. At the same time, executive function strongly correlates with ToM tasks [33]. Thus, it may be hypothesized that executive function may not contribute to poor insight directly, but instead may affect insight via its influence in ToM [45].

Studies of the multidimensional construct of insight should address the role of different cognitive factors [11], but metacognitive factors [35] are in need of future research.

This study had its limitations. One of the main ones is its cross-sectional design, which precludes the establishment of causal relationships between the variables and the relative simplicity of the test used to correlate neuropsychological function with insight, which measure only a specific subfunction of the executive function, set shifting, although this is one that correlates well with executive control abilities [42]. Other limitations were that a measure of IQ was not available nor were patients assessed clinically using a symptom scale. Medication was not included in our study. As in other works, it was not associated with any one of the neurocognitive measures nor with mental state attribution, psychopathology or social behavior [34]. Using diffuse tensor imaging, Antonius et al. [27] found that white matter deficits in frontotemporal brain regions are linked to symptom unawareness, whereas deficits of temporal and parietal white matter regions are involved in the misattribution of symptoms, which we did not evaluate. The different potential etiological factors of the various dimensions of insight suggest the importance of clinical assessments involving these different dimensions.

The strength of our study is the large and homogeneous sample which reduces the possibility of false-negative results and facilitates the finding of existing associations between the different dimensions of insight and set shifting.

Over the past 20 years, the development of instruments to assess insight and their application to different patient samples has enabled the study of illness insight as well as its impact on treatment adherence [46, 47], course of illness [3, 10], prognosis [16] and response to psychosocial treatment [48]. Insight has been gradually estab-

lished as a crucial element in the recovery of patients [49, 50]. A deeper understanding of this complex phenomenon and the factors that are associated with it will necessarily improve our comprehension of the recovery process of schizophrenic patients, and contribute to developing more effective interventions for this population.

Acknowledgements

We thank the Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre. This research was supported in part by grant (PI080514; Fondo de Investigaciones Sanitarias) and by the Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM) of the Instituto de Salud Carlos III.

References

- McEvoy JP, Freter S, Everett G, Geller JL, Appelbaum P, Apperson LJ, Roth L: Insight and the clinical outcome of schizophrenic patients. *J Nerv Ment Dis* 1989;177:48–51.
- David AS: Insight and psychosis. *Br J Psychiatry* 1990;156:798–808.
- Amador XF, Strauss DH, Yale SA, Gorman JM: Awareness of illness in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1991;17:113–132.
- Markova IS, Berrios GE: The assessment of insight in clinical psychiatry: a new scale. *Acta Psychiatr Scand* 1992;86:159–164.
- Birchwood M, Smith J, Drury V, Healy J, Macmillan F, Slade M: A self-report Insight Scale for psychosis: reliability, validity and sensitivity to change. *Acta Psychiatr Scand* 1994;89:62–67.
- Kay SR, Fiszbein A, Opler LA: The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261–276.
- Guy W: Patient assessment in clinical trials. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1982;6:601–606.
- McGlashan TH, Carpenter WT Jr: Postpsychotic depression in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1976;33:231–239.
- Kemp R, David A: Psychological predictors of insight and compliance in psychotic patients. *Br J Psychiatry* 1996;169:444–450.
- Lincoln TM, Lullmann E, Rief W: Correlates and long-term consequences of poor insight in patients with schizophrenia. A systematic review. *Schizophr Bull* 2007;33:1324–1342.
- Raffard S, Bayard S, Gely-Nargeot MC, Capdevielle D, Maggi M, Barbotte E, Morris D, Boulenger JP: Insight and executive functioning in schizophrenia: a multidimensional approach. *Psychiatr Res* 2009;167:239–250.
- Mintz AR, Dobson KS, Romney DM: Insight in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 2003;61:75–88.
- Lysaker PH, Bryson GJ, Lancaster RS, Evans JD, Bell MD: Insight in schizophrenia: associations with executive function and coping style. *Schizophr Res* 2003;59:41–47.
- Cuesta MJ, Peralta V, Zarzuela A, Zandío M: Insight dimensions and cognitive function in psychosis: a longitudinal study. *BMC* 2006;6:26.
- Buckley PF, Hasan S, Friedman L, Cerny C: Insight and schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2001;42:39–41.
- Freudenreich O, Deckersbach T, Goff DC: Insight into current symptoms of schizophrenia. Association with frontal cortical function and affect. *Acta Psychiatr Scand* 2004;110:14–20.
- Goodman C, Knoll G, Isakov V, Silver H: Insight into illness in schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2005;46:284–290.
- Chan S, Chan K, Lam M, Chiu C, Hui C, Wong G, Chang W, Chen E: Clinical and cognitive correlates of insight in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res* 2012;135:40–45.
- American Psychiatric Association: Diagnostic criteria from DSM-IV-TR. Washington, The American Psychiatric Association, 2000.
- Amador XF, David AS: *Insight and Psychosis*, ed 2. New York, American Psychiatric Association, 2004.
- Aleman A, Agrawal N, Morgan KD, David AS: Insight in psychosis and neuropsychological function: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 2006;189:204–212.
- Laroi F, Fannemel M, Ronneberg U, Flekkoy K, Opjordsmoen S, Dullerud R, et al: Unawareness of illness in chronic schizophrenia and its relationship to structural brain measures and neuropsychological tests. *Psychiatry Res* 2000;100:49–58.
- Flashman LA, McAllister TW, Johnson SC, Rick JH, Green RL, Saykin AJ: Specific frontal lobes subregions correlated with unawareness of illness in schizophrenia: a preliminary study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2001;13:255–257.
- Shad M, Muddasani S, Keshavan S: Prefrontal subregions and dimensions of insight in first-episode schizophrenia – a pilot study. *Psychiatry Res* 2006;146:35–42.
- Morgan D, Dazzan P, Morgan C, Lappin J, Hutchinson G, Suckling J, et al: Insight, grey matter and cognitive function in first-onset psychosis. *Br J Psychiatry* 2010;197:141–148.
- Shad U, Tamminga CA, Cullum M, Haas GL, Keshavan MS: Insight and frontal cortical function in schizophrenia: a review. *Schizophr Res* 2006;86:54–70.
- Antonius D, Prudent V, Rehani Y, D'Angelo D, Ardekani BA, Malalaspina D, Hoptman MJ: White matter integrity and lack of insight in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res* 2011;128:76–82.
- Langdon R, Ward P: Taking the perspective of the other contributes to awareness of illness in schizophrenia. *Schizophr Bull* 2009;35:1003–1011.
- Frith CD, Frith U: Interacting minds – a biological basis. *Science* 1999;286:1692–1695.
- Frith CD: *The Cognitive Neuropsychology of Schizophrenia*. Hove, Lawrence Erlbaum, 1992.
- Leitman DI, Ziwich R, Pasternak R, Javitt DC: Theory of mind (ToM) and counterfactual deficits in schizophrenia: misperception or misinterpretation? *Psychol Med* 2006;36:1075–1083.
- Harrington L, Siegert RJ, McClure J: Theory of mind in schizophrenia: a critical review. *Cogn Neuropsychiatry* 2005;10:249–286.
- Bora E, Sehitoglu G, Aslier M, Atabay I, Veznedaroglu B: Theory of mind and unawareness of illness in schizophrenia: is poor insight a mentalizing deficit? *Euro Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2007;257:104–111.
- Brüne M, Abdel-Hamid M, Lehmkämpfer C, Sonntag C: Mental state attribution, neurocognitive functioning, and psychopathology: what predicts poor social competence in schizophrenia best? *Schizophr Res* 2007;92:151–159.
- Lysaker PH, Dimaggio G, Bucka KD, Callaway SS, Salvatorec G, Carcione A, Nicoloc G, Stanghellin G: Insight in schizophrenia: links between different forms of metacognition with awareness of symptoms, treatment need, and consequences of illness. *Compr Psychiatry* 2011;52:253–260.
- Kortte KB, Horner MD, Windham WK: The Trail-Making Test, part B: cognitive flexibility or ability to maintain set? *App Neuropsychol* 2002;9:106–109.
- Clark LK, Warman D, Lysaker PH: Relationships between schizophrenia symptom dimensions and executive functioning components. *Schizophr Res* 2010;124:169–175.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JB: *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCIDIV)*. New York, New York State Psychiatric Institute Biometrics Research, 1995.
- Amador XF, Strauss DH, Yale SA, Flaum MM, Endicott J, Gorman JM: Assessment of insight in psychosis. *Am J Psychiatry* 1993;150:873–879.

- 40 Ruiz A, Pousa E, Duno R, Crosas J, Cuppa S, Garcia C: Spanish adaptation of the Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD). *Actas Espanolas de Psiquiatria* 2008;36:111–1198.
- 41 Sherer M, Adams RL: Cross-validation of Reitan and Wolfson's Neuropsychological Deficit Scales. *Arch Clin Neuropsychol* 1993;8:429–435.
- 42 Sanchez-Cubillo I, Periañez JA, Adrover-Roig D, Rodríguez-Sánchez JM, Rios-Lago M, Tirapu J, Barcelo F: Construct validity of the Trail-Making Test: role of task-switching, working memory, inhibition/interference control and visuomotor abilities. *J Int Neuropsychol Soc* 2009;15:438–450.
- 43 Raffard S, Bayard S, Gely-Nargeot MC, Capdevielle D, Maggi M, Barbotte E, Morris D, Boulenger JP: Insight and executive functioning in schizophrenia: a multidimensional approach. *Psychiatr Res* 2009;67:239–250.
- 44 Segarra R, Ojeda N, Pena J, Garcia J, Rodriguez-Morales A, Ruiz I: Longitudinal changes of insight in first-episode psychosis and its relation to clinical symptoms, treatment adherence and global functioning: one-year follow-up from the Eiffel study. *Eur Psychiatry* 2012; 27:43–49.
- 45 Simon V, De Hert M, Wampers M, Peuskens J, van Winkel R: The relation between neuro-cognitive dysfunction and impaired insight in patients with schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2009;24:239–243.
- 46 Bartko G, Herczeg I, Zador G: Clinical symptomatology and drug compliance in schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 77:74–76.
- 47 Smith TE, Hull JW, Goodman M, Hedayat-Harris A, Willson DF, Israel LM, et al: The relative influences of symptoms, insight, and neurocognition on social adjustment in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Nerv Ment Dis* 1999;187:102–108.
- 48 Lysaker P, Bell M, Milstein R, Bryson G, Beam-Goulet J: Insight and psychosocial treatment compliance in schizophrenia. *Psychiatry* 1994;57:307–315.
- 49 Medalia A, Thysen J: A comparison of insight into clinical symptoms versus insight into neuro-cognitive symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res* 2010;118:134–139.
- 50 Mohamed S, Rosenheck R, McEvoy J, Swartz M, Stroup S, Lieberman JA: Cross-sectional and longitudinal relationships between insight and attitudes toward medication and clinical outcomes in chronic schizophrenia. *Schizophr Bull* 2009;35:336–346.

