

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO**



**Repercusiones de la Alteración de distintos Dominios Cognitivos sobre
la Calidad de Vida en pacientes con Esquizofrenia**

Javier Andrés Deneken Sironvalle

**TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE
MAGISTER EN NEUROCIENCIAS**

Director de Tesis: Prof. Dr. Rodrigo Nieto Rojas

Co-Directora de Tesis: Prof. Dra. M. Leonor Bustamante

2018

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO**

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSTGRADO**

INFORME DE APROBACION TESIS DE MAGISTER

Se informa a la Comisión de Grados Académicos de la Facultad de Medicina, que la Tesis de Magister presentada por el candidato:

JAVIER ANDRÉS DENEKEN SIRONVALLE

ha sido aprobada por la Comisión Informante de Tesis como requisito para optar al Grado de Magister en Neurociencias en el Examen de Defensa de Tesis rendido el día 16 de enero de 2019.

**Prof. Dr. Rodrigo Nieto Rojas
Director de Tesis**

**Prof. Dra. M. Leonor Bustamante
Co-Directora de Tesis**

Depto. De Psiquiatría y Salud Mental Norte, Facultad de Medicina, Universidad de Chile

COMISION INFORMANTE DE TESIS

Prof. Dr. Adrián Ocampo

Prof. Dr. Adrian Mundt

Prof. Dra. Claudia Dechent

**Prof. Dra. Carolina Delgado
Presidente Comisión**

Mi tesis está dedicada a todas las personas con esquizofrenia que se encuentran buscando su lugar dentro de nuestra sociedad.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar me gustaría agradecer a mis pacientes y a sus familiares, por participar libre y desinteresadamente en las prolongadas y fatigantes evaluaciones clínicas. En especial a mis mentores, la Dra. M. Leonor Bustamante (*Instituto de Ciencias Biomédicas*) y el Dr. Rodrigo Nieto (Dpto. de Neurociencias), por su disponibilidad constante y dedicación en el desarrollo de nuestras preguntas científicas. A mis compañeros de trabajo y del laboratorio de genética, que tuvieron la voluntad y la paciencia de escuchar activamente a los avances en el desarrollo del proyecto y aportar significativamente al desarrollo del mismo, en especial al Dr. Enrique Cancec (*Unidad de Salud Mental*) por su apoyo moral. A los miembros de Facultad de Medicina de la Universidad de Chile por posibilitar el desarrollo de un currículo académico diverso y libre de sesgos para el desarrollo de la ciencia médica en nuestro país.

Me gustaría reconocer también a Ingrid Romero (*CRS SAG, SSMOcc*) por su apoyo en la aplicación de pruebas cognitivas y a Macarena Nieto (*Clínica Psiquiátrica Universitaria*) por la ayuda brindada para la corrección de las mismas. Asimismo, a mis amigos y familiares que me ayudaron en el entrenamiento de pruebas cognitivas en su tiempo libre.

Por último, me gustaría agradecer a Ana Miranda (*Programa de Genética Humana*) por su cooperación en la realización de proyectos afines al nuestro y a Haydee Orellana (*Alumni Enseña Chile*) por su corrección lingüística y gramatical.

INDICE

▪ Resumen.....	pg.01
▪ <i>Abstract</i>	pg.02
▪ Introducción	
❖ El concepto calidad de vida en salud mental.....	pg. 03
❖ Calidad de vida asociada a la salud en pacientes con esquizofrenia.....	pg.06
❖ Efectos de las capacidades neurocognitivas sobre la calidad de vida.....	pg. 09
❖ La cognición social como constructo independiente.....	pg.11
❖ Limitaciones de estudios previos y controversias actuales.....	pg.16
▪ Hipótesis y Objetivos.....	pg.19
▪ Materiales y Métodos	
❖ Universo Muestral.....	pg.20
❖ Instrumentos.....	pg.21
❖ Análisis Estadístico.....	pg.24
▪ Resultados:	
❖ Caracterización de la muestra.....	pg.25
❖ Efectos de la cognición sobre la calidad de vida.....	pg. 30
▪ Discusión y Conclusión:	
❖ <i>Divide et Vincas</i>	pg.43
❖ <i>Ignorance is bliss?</i>	pg.46
❖ Limitaciones del estudio actual.....	pg.49
❖ La calidad de vida como outcome.....	pg.52
▪ Bibliografía.....	pg.54
▪ Anexos.....	pg.61

RESUMEN

La esquizofrenia es una enfermedad mental crónica que afecta a un 0.3-0.7% de la población y que se caracteriza por presentar un espectro de sintomatología diferenciada en cada paciente. Los síntomas cognitivos de los pacientes tienen repercusiones en el funcionamiento y en su posible incorporación a la sociedad, es decir, la discapacidad cognitiva tiene efectos negativos en la Calidad de Vida. Esta relación se ha estudiado con métodos heterogéneos, provocando resultados controversiales al no poder encontrar predictores de calidad de vida de forma categórica. Identificar predictores de Calidad de Vida es relevante dado que representa el bienestar subjetivo del paciente más allá de los *outcomes* habituales para la medicina y psiquiatría, como la morbilidad o la discapacidad.

En este proyecto, analizamos la repercusión de la disfunción cognitiva en la calidad de vida subjetiva en 26 pacientes ambulatorios con esquizofrenia estable. Para esto, utilizamos el instrumento MCCB para valorar la cognición, tanto en su *Compuesto Global* como en sus 7 *Dominios Cognitivos*. Para evaluar la Calidad de Vida utilizamos la escala *WHOQOL-Bref* tanto en su puntaje promedio como en sus cuatro dimensiones. Postulamos que la alteración cognitiva tendría efectos negativos sobre la Calidad de Vida subjetiva y que al valorarla como *Compuesto Global* se superaría estadísticamente a los *Dominios Cognitivos* en su correlación con la Calidad de Vida subjetiva. Se identificaron correlaciones negativas para *Atención/Vigilancia* y positivas y de mayor magnitud para *Cognición Social* en relación a la Calidad de Vida subjetiva promedio así como para su dimensión de *Salud Mental*. Se desconoce qué factores podrían mediar la relación inversa entre neurocognición y calidad de vida subjetiva en este tipo de pacientes.

Los modelos de regresión lineal múltiple fueron capaces de explicar la variabilidad de Calidad de Vida en su puntaje promedio en un 27%, mientras que para la dimensión de *Salud Mental* esto aumenta hasta un 32%. Los otros cinco dominios cognitivos y las otras tres dimensiones de calidad de vida no presentaron asociaciones significativas.

En conclusión, se recomienda estudiar la Calidad de Vida subjetiva en sus dimensiones y la cognición en sus dominios para poder esclarecer con mayor detalle su relación. Se sugiere incorporar y profundizar en la investigación de las repercusiones de la *Cognición Social* en estudios longitudinales de rehabilitación, teniendo como *outcome* la calidad de vida subjetiva.

ABSTRACT

Schizophrenia is a chronic mental illness that affects 0.3-0.7% of the population and is characterized by a spectrum of differentiated symptoms in each patient. Cognitive symptoms have impacts on patients functioning and their possible integration into society, namely cognitive disability has negative effects on Quality of Life. This relationship has been studied with heterogeneous methods, causing controversial results as predictors of Quality of Life cannot be identified in a straightforward way. Identifying predictors of Quality of Life is relevant given that it represents the subjective well-being of the patient beyond the usual outcomes for medicine and psychiatry, such as morbidity or disability.

In this project we analyze the impact of cognitive dysfunction on the subjective Quality of Life in 26 outpatients with stable schizophrenia. For this, we used the MCCB instrument to assess cognition, both in its *Overall Composite* and in its 7 *Cognitive Domains*. In order to assess Quality of Life, we used the *WHOQOL-Bref* scale in both its average score and its 4 dimensions. We postulate that cognitive alterations would have negative effects on the subjective Quality of Life and that evaluating it as the *Overall Composite* it will exceeded statistically in its correlation with the subjective Quality of Life in comparison to the *Cognitive Domains*. Negative correlations were observed for *Attention/Vigilance* and positive and of greater magnitude for *Social Cognition* in relation to the average Quality of Life as well as for its *Mental Health* dimension. It is unknown what factors could mediate the inverse relationship between neurocognition and subjective Quality of Life in this type of patients.

The multiple linear regression models were able to explain the variability of the subjective Quality of Life in their average score by 27%, while for the *Mental Health* dimension this increases up to 32%. The other five cognitive domains and the other three dimensions of Quality of Life did not show significant associations.

In conclusion, we recommended studying the Quality of Life in its dimensions and cognition in its domains in order to clarify with more precision its relationship. We encourage incorporating and expanding the research of the repercussions of the *Social Cognition* in longitudinal rehabilitation studies, having the subjective Quality of Life as an outcome.

INTRODUCCIÓN

❖ *El concepto calidad de vida en salud mental*

El término calidad de vida fue conceptualizado luego de la Segunda Guerra Mundial. La prosperidad económica posterior a ese conflicto y las consecuentes mejorías en los estándares de vida del mundo occidental propiciaron el surgimiento de nuevas expectativas en los individuos, como por ejemplo la satisfacción, el bienestar y la felicidad. Una vez que el término fue popularizado en el ámbito político, se estimuló su desarrollo en múltiples disciplinas científicas incluyendo a la medicina.

Al aplicar este paradigma de calidad de vida en la ciencia médica, se vislumbró que un concepto tan amplio puede incluir una gran variedad de aspectos no relacionados con la salud propiamente tal. Esto provocó dificultades para utilizar el término como resultado en diversas investigaciones en salud, pero particularmente en las áreas de salud mental y en psiquiatría. Sin embargo, el restringir el concepto de calidad de vida a temas asociados a la salud específicamente ha permitido a los investigadores desarrollar escalas más apropiadas para la atención clínica¹.

El constructo “*calidad de vida asociado a salud*” (*health-related quality of life*) representa una nueva faceta de la medicina moderna, que enfatiza no solamente la prolongación de la vida sino que también pone el foco en la calidad de la misma, teniendo a las intervenciones clínicas como mediadoras. Este paradigma incluye habitualmente indicadores objetivos y subjetivos vistos como dominios paralelos². Las evaluaciones objetivas incluyen indicadores de salud y de condiciones de vivienda, aspectos sociodemográficos y de funcionamiento; los que son evaluados generalmente por una tercera persona. Las evaluaciones subjetivas, por su parte, se refieren a la satisfacción del usuario en general, en relación a los distintos dominios de vida³. Habitualmente, estas mediciones están basadas en auto-reportes, es decir, se toma como base la apreciación del paciente por sí mismo.

Específicamente en el área de psiquiatría, el movimiento por la desinstitutionalización en la década de 1960 provocó el alta precipitada de pacientes con trastornos crónicos, y que se encontraban hospitalizados en servicios de salud mental, a una comunidad no preparada para recibirlos. Sus condiciones sociales deplorables y las pobres instalaciones domiciliarias

produjeron que los aspectos de calidad de vida fueran prioritarios para la atención en salud mental en esta época de transición^{4,5}. Por estos motivos, inicialmente la calidad de vida en salud mental se enfocó en aspectos como la seguridad personal, la pobreza y la falta de apoyo social para pacientes con enfermedades psiquiátricas crónicas; es decir, se centró en los aspectos fundamentalmente sociodemográficos de la experiencia de enfermar⁶.

Uno de los mayores avances durante este período fue definir la calidad de vida en relación a las expectativas de los pacientes y a los logros personales, lo que cambió el enfoque hacia aspectos subjetivos -como la satisfacción y el crecimiento personal- propiciando un manejo personalizado para la evaluación de pacientes⁷.

En relación a estos cambios, la Organización Mundial de la Salud (OMS) expandió la definición de salud que se utilizaba hasta ese entonces para incorporar la salud mental de forma complementaria a la física⁸. Aspectos psicológicos y sociales, como la satisfacción y los sentimientos de bienestar, fueron reconocidos como atributos importantes en la definición del estado de salud. La calidad de vida es definida, posteriormente, como la “*percepción individual respecto a su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores en los que vive y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones*”⁹. Al evaluar estos aspectos se refuerza la introducción de un elemento que humaniza la atención en salud y que pone el foco en el bienestar subjetivo del paciente. Para concretizar este objetivo se desarrolló la escala WHOQOL que cumple con la finalidad de ser aplicada de forma transcultural. La escala contempla cuatro dominios: salud física, psicológica, relaciones sociales y ambiente. Esto implica la inclusión de factores de valoración de impacto de enfermedad y de discapacidad en actividades de la vida diaria y en la conducta, la percepción del estado de salud y la medición del estado funcional del individuo.

En relación a la calidad de vida subjetiva asociada a salud, la escala WHOQOL-Bref es uno de los instrumentos más utilizados¹⁰, dado que ha sido sujeto de desarrollo internacional riguroso y que es sensible a los aspectos de calidad de vida relacionados con la salud de personas con enfermedades mentales crónicas como la esquizofrenia¹¹, entendida esta como una enfermedad que se caracteriza por presentar un espectro de sintomatología que se manifiesta de forma diferenciada en cada paciente pudiéndose agrupar como síntomas positivos, negativos, afectivos y cognitivos¹². Esta sintomatología puede limitar el desarrollo personal e incapacitar al

individuo, sobre todo por la disfunción neurocognitiva y por su estrecha relación con el desempeño funcional de los pacientes¹³.

Debido a la necesidad de comparar resultados con estudios previos, considerando su aplicabilidad de forma transnacional y al ser un instrumento de uso frecuente en investigaciones de este tipo, se eligió la escala *WHOQOL-Bref* para valorar la calidad de vida de los pacientes que formaron parte de este estudio.

La calidad de vida en la actualidad, es un concepto complejo que puede ser definido desde distintos paradigmas. Se describen por lo menos seis enfoques sobrepuestos para la medición de la calidad de vida¹⁴:

1. **Indicadores Objetivos:** relacionados con los ingresos monetarios, las condiciones de vida, el acceso a recursos y la participación en roles ocupacionales y sociales.
2. **Necesidad de Satisfacción:** basada en la jerarquía de necesidades de Maslow, que abarcan desde las necesidades más básicas del ser humano –como la alimentación- hasta las más altas, como la auto-actualización.
3. **Bienestar Subjetivo:** puede ser el estado hedónico actual -como la felicidad- o bien, el reflejo de la satisfacción con respecto a la vida o con los otros dominios analizados.
4. **Bienestar Psicológico:** incluye constructos como moral, autoestima, control, auto-eficacia y sentido de autonomía.
5. **Calidad de vida relacionada a salud:** se identifica como la percepción subjetiva y personal del impacto del estado de salud –incluyendo la enfermedad y el tratamiento- con sus repercusiones en los aspectos físicos, psicológicos y sociales del funcionamiento y de la sensación de bienestar del paciente¹⁵.
6. **Capacidad:** se enfoca en lo que las personas pueden hacer para obtener objetivos que valoran. En este modelo la pobreza, la ignorancia y la opresión se traducen en una disminución de la capacidad¹⁶.

❖ *Calidad de vida asociada a la salud en pacientes con esquizofrenia*

La esquizofrenia es una enfermedad mental crónica que afecta a un 0.3-0.7% de la población mundial. Este trastorno se caracteriza por presentar un espectro de sintomatología que se manifiesta de forma diferenciada en cada paciente pudiéndose agrupar como síntomas positivos, negativos, afectivos y cognitivos¹². Esta sintomatología puede ser incapacitante para la persona y limitar su desarrollo personal, sobre todo la disfunción neurocognitiva debido a su estrecha asociación al desempeño funcional de los pacientes¹³. Estas incapacidades se han descrito en comparación a sujetos sanos y pacientes con otros trastornos psiquiátricos¹⁷.

Aún con la existencia de diversos enfoques de medición, el concepto de calidad de vida relacionado a salud presenta diversas complicaciones, siendo posible identificar como uno de los mayores problemas el que los pacientes con esquizofrenia reporten una mejor calidad de vida de la que se espera por sus condiciones objetivas de vida (según la valoración del médico tratante, por ejemplo). Esto tiene importantes implicancias en las decisiones clínicas y de salud pública, sobre todo porque no se conoce fidedignamente qué elementos podrían influir en estas valoraciones subjetivas. Además, los múltiples estudios referentes a la calidad de vida en personas con esquizofrenia presentan resultados muchas veces contradictorios, lo que provoca una falta de consenso en la comunidad científica. Por estos motivos, desarrollamos una investigación capaz de dilucidar la importancia de algunos predictores en la calidad de vida subjetiva de los pacientes, para poder esclarecer y comprender las problemáticas reportadas por investigaciones previas en el área.

Otro problema que resulta de la evaluación de calidad de vida en personas con esquizofrenia es la percepción de falta de impacto real en el manejo clínico de los pacientes. En general, los estudios no van más allá de la evaluación misma y se dejan de lado las posibles aplicaciones importantes, como su integración a los planes de cuidado o el impacto en las decisiones de salud pública. Esta falta de aplicabilidad ha provocado una erosión en la percepción de la utilidad de la calidad de vida subjetiva en los pacientes con esquizofrenia, paradójicamente en relación al aumento de la popularidad del término. Sin embargo, esto ha resaltado la importancia de la brecha de la aplicabilidad del concepto, propiciando el desarrollo de nuevas investigaciones con posibles proyecciones clínicas como la nuestra.

Dentro de los predictores de calidad de vida en pacientes con esquizofrenia destacan: la duración del episodio psicótico no tratado, el funcionamiento pre-mórbido, la velocidad de respuesta al tratamiento, la gravedad clínica de la enfermedad, el nivel de psicopatía y el funcionamiento del individuo al inicio del tratamiento¹⁸. Además, el resultado clínico depende del riesgo de mala adherencia al tratamiento farmacológico y del riesgo de pérdida de contacto con los servicios de salud¹⁹. La presencia de trastornos comórbidos, especialmente el consumo de sustancias, también provoca un menoscabo en la calidad de vida²⁰. En un sentido más amplio, inclusive el trasfondo cultural puede influir en la calidad de vida ya que se ha visto, por ejemplo y de modo paradójico, un mejor pronóstico de percepción de este concepto en pacientes insertos en comunidades más pobres y menos desarrolladas²¹. Teniendo en consideración la amplia gama de posibles predictores de calidad de vida en nuestros pacientes, nos quisimos enfocar en aspectos clínicos debido a la preponderancia de estos en el manejo médico de la enfermedad.

Estudios previos han demostrado que los síntomas propios de la enfermedad afectan negativamente la calidad de vida²², siendo los síntomas negativos uno de los determinantes más importantes²³. Contrario a lo que se pudiese pensar, la reducción de síntomas por sí misma no resulta en un aumento significativo de la calidad de vida²⁴. Se postula que esto se debe a que los problemas que menoscaban la calidad de vida en los pacientes persisten a pesar de que el usuario esté estable o en remisión. Algunos de estos factores que dañan la calidad de vida de los individuos son, por ejemplo, la falta de contactos sociales, la cesantía y la estigmatización, lo que en definitiva dificulta el funcionamiento social de la persona²⁵. En comparación, muchos estudios han demostrado que altos niveles de psicopatología se traducen en una calidad de vida menos favorable, mientras que la mayoría de los factores sociodemográficos muestran una menor asociación con la calidad de vida²⁶. Por ejemplo, un estudio en pacientes con esquizofrenia señala que los síntomas clínicos explicarían casi un 50% de la variación de calidad de vida, mientras que los factores sociodemográficos son responsables solo de un 16%²⁷. Estos autores describen especialmente que los síntomas depresivos y de ansiedad social, estigma y alteraciones de la cognición social se reconocen como grandes obstáculos para mejorar la calidad de vida en tratamientos de largo plazo²⁷. Este tipo de hallazgos ha llevado a cuestionar la calidad de vida como *outcome*, debido a que su variabilidad está muy compartida con los síntomas de la enfermedad y, por lo tanto, podrían no ser válidos como criterios independientes. Sin embargo, análisis multivariados han demostrado que los cambios en la calidad de vida afectan los síntomas

y viceversa, pero los niveles de interrelación no son lo suficientemente importantes como para comprometer a la calidad de vida como medición de *outcome* independiente²⁴.

❖ *Efectos de las capacidades neurocognitivas sobre la calidad de vida*

Los déficit cognitivos, por su parte, son una característica fundamental en esquizofrenia, se presentan durante la infancia y la adolescencia temprana, anticipándose a la edad característica del primer episodio psicótico²⁸. Los antipsicóticos tienen escasos efectos sobre la cognición y podrían, inclusive, empeorar la discapacidad por sus efectos secundarios como la sedación²⁹. La importancia del déficit cognitivo radica en su impacto no solo en las evaluaciones clínicas, sino también en el funcionamiento de los pacientes en el diario vivir en su comunidad³⁰, siendo uno de los principales responsables en las limitaciones ocupacionales, sociales y económicas según algunos autores³¹.

Por ende, resulta natural postular que los déficits cognitivos que afectan a las personas con esquizofrenia pueden impactar negativamente en el funcionamiento personal y social, esto a su vez podría repercutir en los índices de calidad de vida. Sin embargo, es necesario especificar que estudios sobre la relación entre el desempeño cognitivo y la calidad de vida han mostrado resultados contradictorios. Por ejemplo, algunos teóricos describen una relación inversa entre el nivel de calidad de vida en comparación con la habilidad verbal cristalizada, la atención, la memoria de trabajo y la resolución de problemas³; mientras que otros autores describen una ausencia de relación entre estas variables³².

En el caso de calidad de vida objetiva se ha reportado una correlación positiva con las habilidades neurocognitivas³, pero de una magnitud de efecto pequeña a moderada. De hecho, a pesar de que la disfunción cognitiva en los dominios de atención y velocidad de procesamiento es lo que más se relaciona con la calidad de vida objetiva³³, la mayor parte de los estudios sugiere que estas mediciones se correlacionan de mejor modo con otras basadas en el desempeño para la adquisición de habilidades y la resolución de problemas sociales, en contraposición a lo que sucede con mediciones objetivas de funcionamiento comunitario, que se sobreponen con la medición de calidad de vida objetiva³⁴. Por otra parte, existen autores que proponen que esa asociación está mediada, principalmente, por los síntomas negativos de la esquizofrenia³⁵. Se señala también que la escases de habilidades sociales puede menoscabar la auto-competencia percibida, lo que podría actuar en detrimento de la calidad de vida de los pacientes diagnosticados con la enfermedad³⁶; es decir, pacientes con síntomas negativos menos severos y con una disminución en las capacidades cognitivas sociales podrían hacer juicios de valor

imprecisos en torno a su propia competencia, lo que podría implicar la disminución de los puntajes de calidad de vida reportados³⁶.

En relación a la calidad de vida subjetiva, las asociaciones en general no son significativas, especialmente en las mediciones de atención, memoria de trabajo, memoria verbal y funcionamiento ejecutivo. Se ha reportado que peores capacidades de atención sostenida predicen una mayor calidad de vida en este aspecto y que tanto la habilidad verbal como la velocidad de procesamiento muestran resultados similares³⁷. Una explicación potencial de esto es que los pacientes con mejores habilidades cognitivas pueden tener un mayor grado de conciencia de enfermedad y del deterioro funcional que se produce, posibilitando una comparación social negativa y, por ende, provocando una menor calidad de vida auto-reportada^{38,39}. De hecho, el *insight* -como grado de aceptación y de comprensión de la enfermedad- se asocia inversamente con la calidad de vida subjetiva en pacientes con esquizofrenia según algunos autores³². Conjuntamente, la cognición puede jugar un rol fundamental en la capacidad que tienen los pacientes de beneficiarse de las intervenciones terapéuticas psicosociales y cognitivas de rehabilitación; propiciando la adquisición de hitos de éxito social como el obtener un trabajo estable o aumentar el número de contactos sociales significativos, lo que concomitantemente genera un aumento en la percepción de competencia social asociada³². La habilidad neurocognitiva de *Fluencia Verbal* parece ser el único que muestra una relación positiva con la calidad de vida subjetiva; sin embargo, otros estudios que han tratado de replicar estos hallazgos no encontraron este tipo de asociaciones⁴⁰⁻⁴².

❖ **La cognición social como constructo independiente**

La **cognición social** se define como las operaciones mentales involucradas en entender, percibir e interactuar con otros seres humanos⁴³. Se han identificado cinco dominios relevantes: Teoría de la Mente (*Theory of Mind, ToM*), Percepción Social, Conocimiento Social, Sesgo de Atribución y Procesamiento de Emociones³⁴:

- **Teoría de la Mente:** (también conocida como atribución del estado mental, mentalización, lectura de mente, etc.) considera la capacidad de la persona para inferir intenciones, disposiciones y creencias de otros. La similitud del impedimento social entre personas con autismo y esquizofrenia explica parcialmente por qué este constructo se ha usado en pacientes con esquizofrenia. En esta área se utilizaron pruebas como la interpretación de emociones complejas a partir de imágenes de la región ocular en múltiples caras (*Eyes Task*⁴⁴) y pruebas que incorporan la interpretación de ironías y metáforas (*Faux Pas Test*⁴⁵), entre otras.
- **Percepción Social:** considera la capacidad de identificar roles sociales, reglas, relaciones y contextos mediante la identificación y utilización de señales sociales (*social cues*). Su evaluación compromete tareas en donde el individuo debe hacer evaluar situaciones o interacciones sociales complejas o ambiguas apoyándose en señales no verbales, paraverbales y verbales (*SCRT: Social Cue Recognition Test*⁴⁶).
- **Conocimiento Social:** corresponde a la capacidad que tienen las personas de valorar conscientemente roles sociales, reglas y objetivos que subyacen a situaciones e interacciones sociales⁴⁷. Este dominio es jerárquicamente superior al de percepción social, ya que este último requiere del uso de habilidades cognoscitivas de mayor complejidad.
- **Sesgo de Atribución:** incluye la capacidad individual de realizar explicaciones causales en torno a eventos particulares de la vida diaria, tanto positivos como negativos. Estas pueden ser categorizadas como internas -debidas a uno mismo- o externas. Estas últimas pueden ser clasificadas como personales, producto de la influencia o interrelación con otras personas; o bien situacionales, que se refieren a la relación con el contexto. Este sesgo de personalización, en donde se atribuyen los eventos positivos a sí mismo y donde se culpa a otros de los sucesos negativos, se asocia con ideación paranoide tanto en pacientes

esquizofrénicos como en pacientes control⁴⁸. Pruebas que evalúan este dominio incluyen a IPSAQ: *Internal, Personal and Situational Attributions Questionnaire*⁴⁹ y AIHQ: *Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire*⁵⁰.

- **Procesamiento de Emociones:** es un concepto amplio que se refiere a la percepción, comprensión y uso de las emociones propias y ajenas. A pesar de la limitada capacidad de expresión de emociones que se encuentra frecuentemente en pacientes con esquizofrenia, existe evidencia de que su experiencia emocional subjetiva podría no estar reducida y que las emociones negativas intensas podrían ser experimentadas⁵¹. Según el Modelo de Cuatro Ramas de la Inteligencia Emocional, se incluyen cuatro componentes: percepción, comprensión, uso y manejo de emociones. Este dominio puede ser evaluado mediante el MSCEIT: *Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test*⁵²; el cual está parcialmente incorporado en la batería de evaluación comprendida en nuestra investigación que incluye el aspecto de *Manejo de Emociones*.

Existe abundante evidencia que muestra que los pacientes con esquizofrenia tienen deficiencias en la cognición social, las que se describen como un rasgo estable en el trastorno⁵³ y que, además, tendrían repercusiones en una variedad de *outcomes* clínicos⁵⁴. En los últimos años, la cognición social se ha vuelto un predictor significativo del funcionamiento en los pacientes con esquizofrenia⁵⁵, posiblemente al actuar como factor mediador del mismo⁵⁶. De hecho según sugerencias de un creciente número de investigadores, el desempeño funcional (tanto en estudios longitudinales como transversales) puede ser comprendido por algunos déficits de la cognición social, destacando por ejemplo la habilidad de poder reconocer las intenciones de un tercero (*mentalización*) y la habilidad para decodificar estados afectivos en rasgos faciales³⁴. Debido a que solamente una pequeña proporción de la variación (inferior al 10%) se comparte entre la neurocognición y la cognición social, estos dominios podrían ser considerados como constructos separados; sin embargo, en esquizofrenia esta separación permanece en la controversia según algunos autores⁴⁵.

Entender los roles de ambos dominios es importante porque los antipsicóticos no han mostrado ser efectivos en la calidad de vida de las personas con esquizofrenia⁵⁷ y las intervenciones que se enfocan en los síntomas o solamente en el funcionamiento pueden fallar en la mejoría de la calidad de vida subjetiva¹⁰. Por lo tanto, reconocer los determinantes de calidad

de vida en estos pacientes es de suma importancia para poder planificar intervenciones efectivas a la medida de sus necesidades³. A pesar de todo esto, la comprensión de los determinantes de calidad de vida en personas con esquizofrenia no está esclarecida, sobre todo en aspectos de neurocognición y de cognición social. Uno de los elementos centrales de esta investigación es analizar las capacidades de cognición social separadamente para ver su relación directa con las distintas dimensiones de calidad de vida de las personas con esquizofrenia.

En relación a la calidad de vida objetiva, se ha descrito que el reconocimiento facial del afecto media parcialmente las relaciones entre memoria verbal y la mejoría en la calidad de vida³⁹. Concomitantemente, otro estudio objetivó que personas con alta cognición social tienen una mejor calidad de vida en comparación a otros pacientes con baja cognición social o alta prominencia de síntomas negativos⁵⁸. En resumen, el mejor funcionamiento social que se asocia a una mejor calidad de vida objetiva requiere de la ausencia de síntomas negativos incapacitantes y de una relativa mantención de las habilidades de cognición social. Otro estudio que utilizó modelos de ecuaciones estructurales para analizar la interacción entre varios factores de forma simultánea reporta que los síntomas clínicos, sobre todo los negativos, median la relación entre la cognición y la calidad de vida objetiva³⁵. Se hipotetiza que los síntomas negativos reducen la motivación para participar en actividades sociales, directamente influenciando el desempeño funcional. En conclusión, estos datos subrayan la importancia de la remisión sintomática de los pacientes, para propiciar un mejor funcionamiento social⁶¹.

Por otra parte, algunos estudios describen una ausencia de efecto de la cognición social sobre los subdominios de calidad de vida objetiva³⁶. Se hipotetiza que debido a que las escalas de evaluación sindromáticas incluyen ítems que reflejan directamente el contacto social, esto podría provocar una inflación estadística de la relación entre calidad de vida y psicopatología, provocando una correlación potente que puede consecuentemente oscurecer el efecto de mediador de la cognición social.

Otros autores reportan que la relación directa entre cognición social y funcionamiento no se observa en la calidad de vida subjetiva⁴⁰. Una posible explicación a este fenómeno sería que aquellos pacientes con sintomatología psicótica severa, pero con una relativa conservada cognición social, podrían tener un buen *insight* de su situación y, por lo tanto, se retiran activamente de la vida en comunidad, lo que a su vez podría reflejar una disminución en la calidad de vida subjetiva. Por último, se ha estudiado su relación con la metacognición

(capacidad de pensar sobre el propio pensamiento) y sus asociaciones con los aspectos sociales de la calidad de vida. Los resultados obtenidos sugieren que la cognición social y la metacognición serían capacidades distintas y que el dominio social de la calidad de vida se relaciona con la metacognición, pero no con la cognición social.

En suma, mientras algunos estudios confirman la importancia de la cognición social en la calidad de vida de pacientes con esquizofrenia; otros no han encontrado tal relación, lo que realza la importancia de continuar investigando los determinantes de calidad de vida subjetiva en este grupo de pacientes. Esto es fundamental para planificar e implementar estrategias terapéuticas dado que la rehabilitación de habilidades sociales, cognición social, funcionamiento social y motivación pueden no reflejar necesariamente una mejoría en la calidad de vida de los pacientes⁶⁰.

Dependiendo del compromiso cognitivo y de la etapa de la enfermedad propiamente tal, los pacientes podrían tener menor conciencia de la gravedad de su patología y de su impacto en su funcionamiento. En la medida que la cognición y el *insight* mejoran, puede existir una disminución paradójica en la percepción de la calidad de vida auto-reportada⁶¹. Estudios previos han mostrado, por ejemplo, que pacientes con síntomas depresivos evaluarán su calidad de vida como más baja y aquellos con peor *insight* tenderán a valorar su calidad de vida como más alta^{32,62}. Se describe también que un bajo *insight* se relaciona con mayores puntajes de síntomas positivos en las escalas, especialmente delirios de persecución, mayores problemas cognitivos y comorbilidad con abuso y dependencia de sustancias⁶³. En contraposición, una mejora en la conciencia de la enfermedad se relaciona con menores niveles de autoestima y aumento de síntomas depresivos, así como con un aumento en el riesgo de desarrollar depresión post-psicótica e ideación suicida⁶⁴. Más aún, mayores niveles de *insight* se asocian a menores niveles de calidad de vida subjetiva, reducción en el bienestar emocional y mayores niveles de angustia⁶⁴.

La mejoría de las capacidades de conciencia de enfermedad requiere de ser competente socialmente y de la habilidad de evaluarse a sí mismo desde la perspectiva de los demás, describiéndose una posible asociación entre el *insight* y la cognición social⁶⁵. El aumento de los síntomas depresivos y la ideación suicida en relación con una disminución de la calidad de vida subjetiva en pacientes con mejor *insight*, destacan la importancia de la evaluación y tratamiento de este parámetro en el curso clínico del trastorno. Los pacientes con buen grado de conciencia

de enfermedad se dan cuenta de las consecuencias negativas derivadas de su enfermedad, lo que tiene grandes repercusiones en su adherencia al tratamiento, compromiso con los servicios de salud y satisfacción con el tratamiento⁶³. Consecuentemente, mejorar la conciencia de enfermedad sin el compromiso del ánimo o de la calidad de vida subjetiva es un objetivo terapéutico en pacientes con esquizofrenia⁶⁶.

En suma, a pesar de que el desempeño cognitivo en relación a los distintos aspectos de la calidad de vida -objetiva y subjetiva- impresione inconsistente, existen investigadores que reportan que no existe una correlación entre los instrumentos que valoran la calidad de vida objetiva en comparación a aquellos que valoran los aspectos subjetivos de las mismas dimensiones⁶⁷. Esta disociación en los constructos sustenta la noción de que los aspectos de calidad de vida -objetivos y subjetivos- pueden tener distintos predictores en pacientes con esquizofrenia, lo cual es relevante para la selección de escalas usadas y el diseño experimental en estudios como el realizado por nuestro equipo de trabajo

❖ *Limitaciones de estudios previos y controversias actuales*

A pesar del esfuerzo para relacionar la calidad de vida con la cognición en pacientes con esquizofrenia, existe una serie de limitaciones metodológicas que deben ser consideradas para la interpretación de resultados. Las muestras evaluadas en la mayoría de los estudios son relativamente pequeñas y no tienen grupos control para evaluar posibles diferencias entre pacientes y controles sanos, además de que los estudios longitudinales son escasos. Debido, principalmente, al tiempo de ejecución del proyecto estas mismas son las principales limitaciones del diseño de nuestro estudio, ya que al ser transversal y tener un tamaño muestral pequeño no incorpora controles en los análisis estadísticos.

En cuanto a la sintomatología, los síntomas depresivos ya han sido reconocidos como predictores/mediadores importantes en la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia, pero hay un bajo uso de estas escalas valorativas de evaluación de sintomatología en enfermedades mentales, más allá de PANSS, y aun así no todos los estudios las utilizan. El uso de escalas para síntomas depresivos e *insight* podría ser de utilidad en el futuro debido a que algunos estudios comprobaron que estos síntomas moderan los efectos de cognición y de calidad de vida directamente o a través de su interacción con la conciencia de enfermedad. Otras variables, como las influencias culturales, la cesantía, las relaciones familiares y también aspectos clínicos -como duración de la enfermedad, síntomas negativos o positivos y psicofármacos-, no han tenido mayor relevancia o consideración en diversos estudios, aun cuando pueden ser moderadores tanto de la cognición social como de la neurocognición y de la calidad de vida en sus aspectos objetivos y subjetivos.

Teniendo presente que las pruebas cognitivas generalmente evalúan más de un dominio cognitivo y que muchas no calzan tan bien en un único dominio, las descripciones del perfil cognitivo en esquizofrenia varían en las revisiones bibliográficas. A pesar de esto, las investigaciones muestran que el nivel de desempeño de los pacientes en los distintos dominios cognitivos es significativamente más bajo que los resultados obtenidos de muestras de la población general⁵⁹. Comúnmente, la medición de estas deficiencias ha sido estudiada de una forma heterogénea y poco estandarizada, lo que llevó al Instituto Nacional de Salud Mental de Estados Unidos (*National Institute of Mental Health*, NIMH) a desarrollar un proyecto para investigar e intervenir la cognición en pacientes con esquizofrenia llamado MATRICS

(*Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*). Como resultado, se elaboró una batería de evaluación cognitiva de consenso para ser utilizada en los nuevos ensayos clínicos que estudien los efectos farmacológicos y/o psicoterapéuticos en la cognición denominada MCCB (por sus siglas en inglés, *MATRICES Consensus Cognitive Battery*), la que permite evaluar aspectos relevantes y específicos para pacientes con esquizofrenia.

El instrumento MCCB es una batería que incluye diez pruebas cognitivas que permiten evaluar siete dominios cognitivos: velocidad de procesamiento, atención/vigilancia, memoria de trabajo verbal y no verbal, aprendizaje verbal, aprendizaje visual, razonamiento y resolución de problemas y cognición social⁷⁵. Estos dominios han mostrado relaciones significativas con respecto al desempeño funcional, además de practicidad en estudios individuales clínicos⁷⁶. Los resultados de esta prueba se pueden utilizar como un punto de referencia cognitivo según sus creadores. En este estudio se utilizará MCCB en el contexto de un análisis libre de intervención mediante evaluación transversal.

Evaluar e intentar mejorar la calidad de vida de personas con esquizofrenia nos parece un objetivo fundamental en el manejo de la enfermedad, pero hasta el momento no existe consenso científico sobre los factores que predicen este resultado. La mayoría de los estudios previos miden el funcionamiento cognitivo de forma heterogénea, lo que podría incidir directamente en los resultados contradictorios obtenidos, y por eso se utilizará la batería MCCB según las recomendaciones del consenso MATRICS. Esperamos que el estudio del funcionamiento cognitivo en relación a la calidad de vida permita identificar blancos terapéuticos críticos en el manejo clínico de los pacientes con esquizofrenia.

Uno de los aspectos de mayor complejidad asociado al uso de pruebas sofisticadas como la batería MCCB, es prever si éstas manifestarán las mismas correlaciones significativas vistas en pruebas neurocognitivas estándar y en índices de funcionamiento. Según algunos autores, una de las posibles razones del porqué estas pruebas estarían correlacionadas con el funcionamiento diario está en su globalidad y en la no especificación³⁴. Es posible que pruebas muy específicas para ciertos dominios cognitivos sean altamente sensibles al funcionamiento cerebral focal y solo modestamente sensibles a la discapacidad, especialmente a la observada en pacientes con esquizofrenia. Esto tiene gran relevancia debido a que la meta del tratamiento de la disfunción cognitiva es la mejoría en *outcomes* significativos, como son la funcionalidad y la calidad de

vida³¹. Si el desempeño en una prueba no se relaciona con la discapacidad, es poco plausible pensar que una mejoría en la prueba se traduzca en un mejor funcionamiento en la vida cotidiana.

Al estudiar la cognición tanto de forma global como por dominios en su relación con la calidad de vida subjetiva, se podrían evidenciar cuáles se asocian significativamente con esta y de qué forma. Al incorporar, a su vez, las dimensiones de calidad de vida se puede discriminar cuáles se ven o no afectadas por los problemas cognitivos específicos de los pacientes y también en qué magnitud. Tomando en consideración la controversia generada por estudios previos, en nuestro estudio identificaremos aquellos dominios que tengan una relación significativa con la calidad de vida y sus dimensiones. El poder identificar los dominios cognitivos que inciden con mayor preponderancia sobre la calidad de vida de nuestros pacientes, así como la forma en que lo hacen, puede ayudar a vislumbrar qué tipos de intervenciones terapéuticas pudiesen ser más beneficiosas y costo-efectivas para cada uno de nuestros pacientes.

HIPÓTESIS

La calidad de vida subjetiva se asocia de forma positiva con el funcionamiento cognitivo en pacientes con esquizofrenia. La cognición global reflejaría esta asociación de mejor manera que los dominios cognitivos específicos.

OBJETIVOS

❖ Objetivo General:

Analizar cómo alteraciones en el funcionamiento cognitivo afectan las distintas dimensiones de calidad de vida subjetiva asociada a salud en pacientes con esquizofrenia.

❖ Objetivos Específicos:

- Evaluar el funcionamiento cognitivo de acuerdo al consenso de MATRICS mediante MCCB en una muestra de pacientes con esquizofrenia.
- Evaluar el índice de calidad de vida de acuerdo al instrumento propuesto por la Organización Mundial de la Salud, OMS, mediante WHOQOL-BREF.
- Analizar la correlación al corte transversal entre la cognición global y los distintos dominios cognitivos con la calidad de vida subjetiva asociada a salud y sus dimensiones.

MATERIALES & METODOS

❖ Universo Muestral

Se reclutó una muestra de 26 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia en controles con médicos psiquiatras de la Unidad de Salud Mental del Centro de Referencia de Salud Dr. Salvador Allende Gossens (USM CRS SAG), dependiente del Servicio de Salud Metropolitano Occidente (SSMOcc) del Ministerio de Salud de Chile (MINSAL).

Los criterios de inclusión son:

- **Pacientes con diagnóstico de esquizofrenia de acuerdo al DSM IV TR**
- **Edad sobre 18 años**

Como criterios de exclusión, no se incluyeron a aquellos pacientes con dependencia y consumo activo de sustancias.

Todos los pacientes que participaron del estudio firmaron el consentimiento informado presentado por parte de investigador principal, según directrices del Comité de Ética Científico del Servicio de Salud Metropolitano Occidente (SSMOcc) y del Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos de la Escuela de Medicina de la Universidad de Chile.

❖ Instrumentos

Los pacientes incluidos en el estudio fueron evaluados por médico con el instrumento SCID-I⁶⁸ para la confirmación de diagnóstico y la evaluación de comorbilidad psiquiátrica, se espera confirmar el diagnóstico de esquizofrenia -realizado por médicos psiquiatras de nuestra Unidad de Salud Mental dependiente del SSMOcc, MINSAL- en cada uno de los pacientes de la muestra. Además, los pacientes fueron evaluados con la escala para síntomas positivos y negativos PANSS⁶⁹ y con la escala CGI⁷⁰ que valora la mejoría clínica y la severidad del trastorno objetivado por el equipo clínico, para caracterizar la muestra según recomendaciones de la guía clínica vigente del MINSAL. La escala PANSS está diseñada para la valoración clínica de pacientes con esquizofrenia y cuenta con tres subescalas: *síntomas positivos* que incorpora alucinaciones y delirios por ejemplo (puntaje mínimo = 7, puntaje máximo = 49), *síntomas negativos* que mide el aplanamiento afectivo y aislamiento social por ejemplo (puntaje mínimo = 7, puntaje máximo = 49) y *síntomas de psicopatología general* que evalúa síntomas depresivos y ansiosos, conciencia de enfermedad e impulsividad entre otros (puntaje mínimo = 16, puntaje máximo = 112). Se espera obtener una descripción de la muestra con predominio de síntomas negativos por sobre los positivos, según lo reportado por estudios previos⁶⁹.

La calidad de vida subjetiva asociada a salud se evaluó mediante la escala WHOQOL-Bref⁹, que incluye la medición de impacto de enfermedad y discapacidad en actividades de la vida diaria y en la conducta (*Sickness Impact Profile*), percepción del estado de salud (*Nottingham Health Profile*) y medición del estado funcional (*MOS SF-36*). La prueba se basa en cuatro dimensiones: *Salud Física (SF)*, *Salud Mental (SM)*, *Relaciones Sociales (RS)* y *condiciones ambientales (CA)*. Las dimensiones de calidad de vida subjetiva se valoran mediante preguntas asociados a una escala tipo Likert; existen preguntas con puntaje invertido descritas en manual de aplicación, este último también cuenta con una tabla de conversión de puntajes para su estandarización y posible comparación entre las dimensiones. Esta escala está diseñada para ser aplicada transculturalmente, está traducida al español y cuenta con valores de referencia para la población adulta chilena⁷¹.

Desde el punto de vista cognitivo los pacientes fueron evaluados mediante las pruebas de MCCB (*MATRICES Consensus Cognitive Battery*) por médico entrenado. Esta batería permite una evaluación de diversos ámbitos de la cognición de los pacientes con esquizofrenia, incluyendo:

Velocidad de Procesamiento (VP), *Atención/Vigilancia (AV)*, *Memoria de Trabajo (MT)*, *Aprendizaje Verbal (Ave)* y *Aprendizaje Visual (AVi)*, *Razonamiento/Resolución de Problemas (RP)* y *Cognición Social (CS)*; ha sido definida como la evaluación *gold-standard* para estudios de la mejoría cognitiva en esquizofrenia³⁴. Existen dominios cognitivos que dependen de múltiples pruebas neurocognitivas, como por ejemplo *Velocidad de Procesamiento*, mientras que otros dominios fueron divididos para su mejor caracterización, como *Aprendizaje Verbal* y *Aprendizaje Visual* por ejemplo. Dos de las pruebas son corregidas mediante *softwares*: MSCEIT (*Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test*) y CPT-IP (*Continuous Performance Test, identical pairs version*), para *Cognición Social* y *Atención/Vigilancia* respectivamente, además de la obtención del *Compuesto Global (CG)*. Todos los puntajes para cada uno de los *Dominios Cognitivos (DC)* y *Compuesto Global (CG)* pueden ser expresados en su valor crudo, estandarizado y porcentual; asentados en una co-normalización de cada prueba de la batería. Su puntaje está basado en una muestra ampliamente representativa de adultos de Estados Unidos que incluye a hombres y mujeres de un amplio rango de edad y educación, con orígenes étnicos y culturales diversos, que además se desarrollan tanto en ambientes rurales como urbanos. Cada una de las pruebas que componen la batería ha sido ampliamente utilizada y cuenta con datos normativos previos. Estas pruebas fueron seleccionadas por NIMH-MATRICES (*US National Institute of Mental Health, Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*) específicamente para su uso en ensayos clínicos y para analizar la relación con el desempeño funcional de los pacientes, además de su sentido práctico y su grado de tolerancia. Se espera obtener un perfil de desempeño compacto con *valores-T* entre 33.4 a 39.3 según reportes previos para pacientes con esquizofrenia en contextos ambulatorios.⁷²

Se evaluaron síntomas depresivos en detalle mediante BDI (*Beck Depression Inventory*) por su estrecha asociación con la calidad de vida subjetiva de los pacientes con esquizofrenia. El inventario cuenta con 21 preguntas de opción múltiple para medir la severidad de los síntomas depresivos, basados en la triada de cognición negativas según Beck: el mundo, el futuro, el sí mismo⁷³. Existe un estudio en la población chilena que sostiene que este instrumento es apropiado para valorar síntomas depresivos en la población adulta del país⁷⁴, siendo 94% mujeres e incluyendo un 9.2% de casos con depresión; sin embargo, la muestra no incorpora pacientes con esquizofrenia. Según este grupo de trabajo, el inventario posee una consistencia interna apropiada (*Cronbach alpha = 0.92*) y se describe un punto de corte de 13/14 puntos

según el *Índice de Youden*, siendo capaz de determinar las personas con diagnóstico de depresión⁷⁴.

Además, se registraron las características relevantes demográficas (edad, género, años de educación) y clínicas (edad de inicio de la enfermedad, tiempo de evolución de la enfermedad, número de brotes previos, tiempo entre el inicio de la enfermedad y el inicio del tratamiento) según procedimientos de la Clínica Psiquiátrica Universitaria de la Universidad de Chile (CPU, UCh). Concomitantemente, se registró la información sobre el tratamiento farmacológico de cada psicofármaco utilizado y sus dosis (mg/día).

Análisis Estadístico

El análisis estadístico fue realizado con el software SPSS versión 23.

La caracterización de la muestra incluyó procedimientos estadísticos descriptivos, como la media aritmética para estimaciones de tendencia central y desviación estándar (DE) como medición de variabilidad. Además, se valoró la simetría de la distribución de los datos a partir de su *kurtosis* y sesgo de distribución, como también mediante *Test de Kolmogorov-Smirnov* para las escalas WHOQOL-Bref y MCCB, en su puntaje promedio y *Compuesto Global* respectivamente, como también en sus dimensiones de calidad de vida y *Dominios Cognitivos*.

Los análisis para falsear la hipótesis se efectuaron mediante regresión multivariada lineal para obtener la correlación entre el índice de calidad de vida global con el puntaje total de MCCB, posteriormente se evaluará esta relación para cada dominio cognitivo. Luego, se intentará identificar la relación entre los distintos aspectos de la calidad de vida con cada uno de los dominios de la prueba MCCB.

En caso de presentar problemas de multicolinealidad (*Variance Inflation Factor* >2) entre los *Dominios Cognitivos*, se procedió a eliminarlos del análisis estadístico de forma secuencial. Si luego de este procedimiento los coeficientes de correlación no fueron significativos, no se consideraron en la ecuación para el análisis de resultados también de forma secuencial.

En caso de identificar modelos con múltiples dominios cognitivos en las ecuaciones de regresión, se procederá a aplicar la corrección de Bonferroni como prueba *post-hoc*.

RESULTADOS

❖ Caracterización de la muestra

Se reclutó una muestra de 26 personas, siendo un 69% de género masculino, quienes cumplieron con los criterios de inclusión y firmaron el consentimiento informado. Se describen a continuación aspectos sociodemográficos y clínicos en *Tabla 1*.

Variable	Media	DE
Edad	37 años	11.49
Nivel Educativo	10 años	3.99
Primer Episodio Psicótico	20 años	9.49
Diagnóstico de Esquizofrenia	21 años	9.44
Duración de Enfermedad	18 años	11.91

Dentro de los aspectos sociodemográficos, la mayoría de los participantes son solteros (88.5%), sin educación superior (80.8%), se encuentran en situación de cesantía (42.3 %) y reciben pensión del Estado (88.5%). La mayoría de los pacientes vive en la comuna de Pudahuel (50%).

Con respecto a la disfunción cognitiva evaluada mediante la batería MCCB, se observa un mayor compromiso en el dominio de *Aprendizaje Verbal* (34.96 ± 12.17), el puntaje del dominio de *Cognición Social* es el que se mantiene más preservado (46.88 ± 9.74). Se objetiva un perfil relativamente compacto en donde los puntajes -T son más altos de lo que se reporta previamente en este contexto (33.4 para *Velocidad de Procesamiento* a 39.3 para *Razonamiento/Resolución de Problemas*),⁷² pero no de forma significativa considerando su desviación estándar. Se detallan los puntajes obtenidos para cada dominio y compuesto general en la batería MCCB en la *Figura 1a*. En cuanto a su distribución para el puntaje -T del *Compuesto Global* (CG), este tiene un sesgo de distribución cercano a la distribución normal levemente desplazado hacia la izquierda (-0.078) y una curva platicúrtica (-.186), ver *Figura 1b*. En cuanto a los dominios solo el de *Atención/Vigilancia* no posee distribución normal según *Prueba de Kolmogorov-Smirnov* ($p = 0.036$) con una distribución desplazada hacia la izquierda.

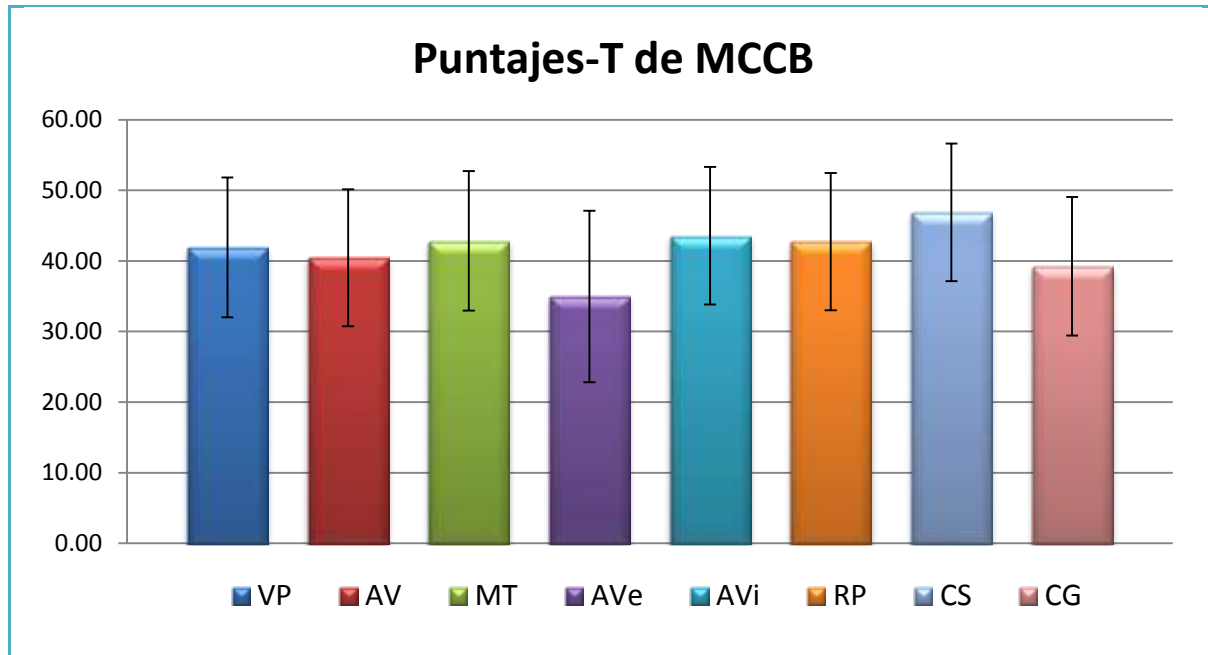


Figura 1a. Puntajes-T de MCCB.

VP: Velocidad de Procesamiento, AV: Atenci3n/Vigilancia, MT: Memoria de Trabajo, AVe: Aprendizaje Verbal, AVi: Aprendizaje Visual, RP: Resoluci3n de Problemas, CS: Cognici3n Social, CG: Compuesto General.

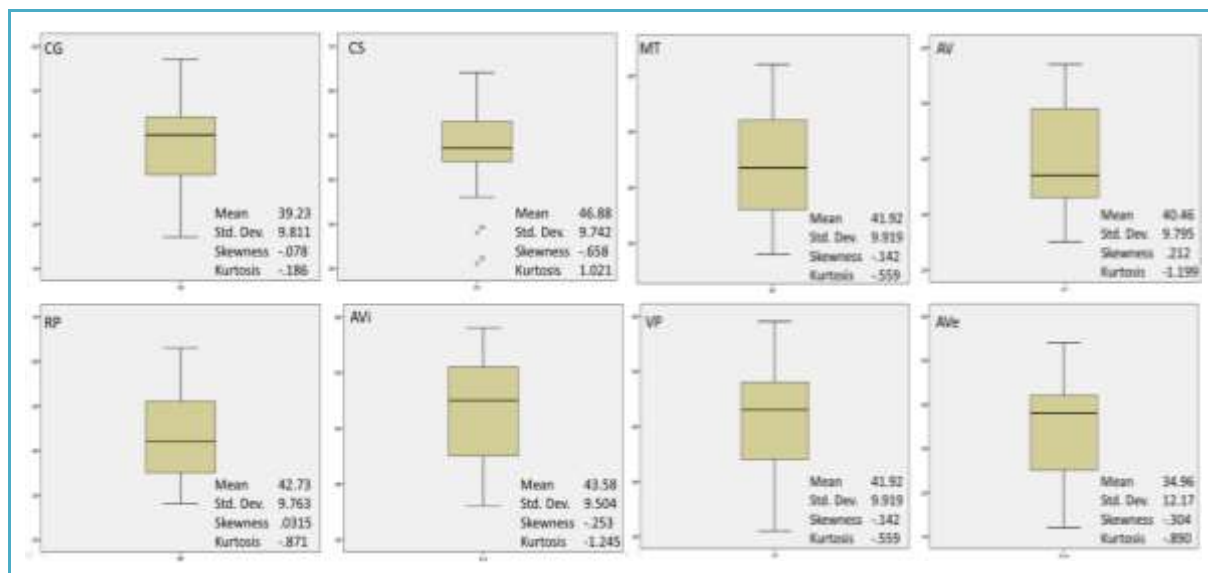
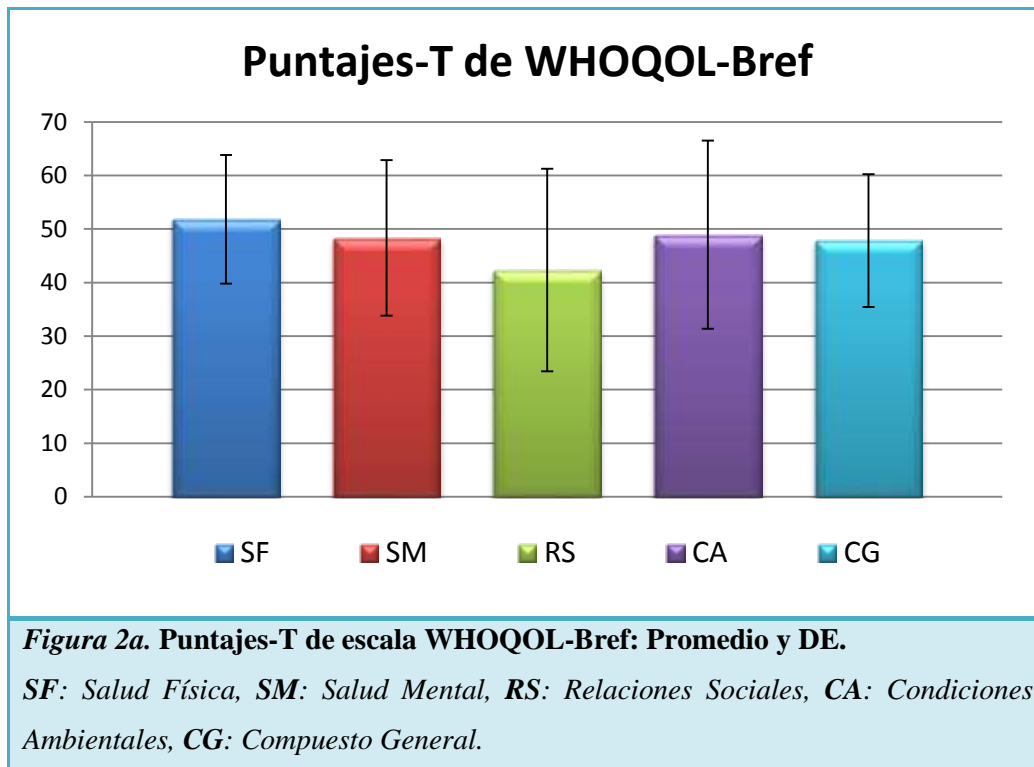


Figura 1b. Puntajes-T de MCCB.

VP: Velocidad de Procesamiento, AV: Atenci3n/Vigilancia, MT: Memoria de Trabajo, AVe: Aprendizaje Verbal, AVi: Aprendizaje Visual, RP: Resoluci3n de Problemas, CS: Cognici3n Social, CG: Compuesto General.

En relación a la calidad de vida se observó un compromiso de todas las dimensiones estudiadas, siendo la más afectada *Relaciones Sociales* (42.35 ± 18.90) y la más preservada *Salud Física* (51.81 ± 11.99). Los valores de la muestra son más bajos que los de población general sana y con enfermedad crónica (desde 60.34 ± 17.11 para la dimensión de *Condiciones Ambientales* a 66.22 ± 14.97 para la de *Salud Mental*), sin embargo no existen datos para compararlo con población chilena con esquizofrenia. Se detallan los puntajes obtenidos para cada dimensión y promedios de la escala WHOQOL-Bref *Figura 2a*.



En cuanto a su distribución para el *puntaje -T* promedio, este tiene un sesgo cercano a la distribución normal levemente desplazado hacia la derecha (0.006) y una curva platicúrtica (-1.00), ver *Figura 2b*. En cuanto a las dimensiones, solo la de *Condiciones Ambientales* no posee distribución normal según *Prueba de Kolmogorov-Smirnov* ($p = 0.011$).

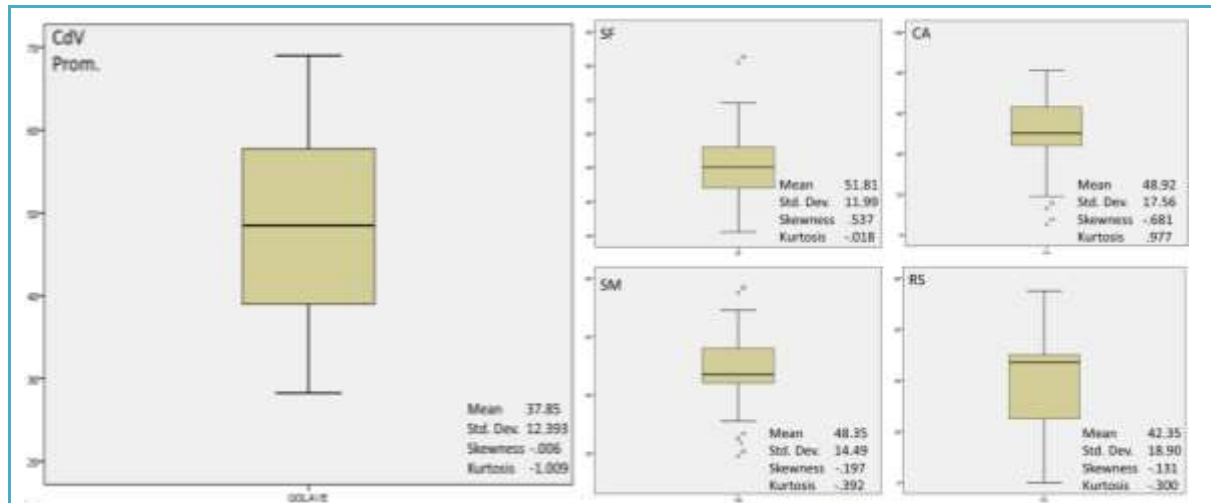


Figura 2b. Puntajes-T de escala WHOQOL-Bref: Promedio y DE.

SF: Salud Física, SM: Salud Mental, RS: Relaciones Sociales, CA: Condiciones Ambientales, CG: Compuesto General.

Al analizar la sintomatología propia de la enfermedad evaluada mediante PANSS se observa una muestra caracterizada por un predominio de síntomas negativos por sobre los positivos, siendo ambos de baja magnitud clínica. De la misma manera los puntajes de la escala de psicopatología general se caracterizan en promedio como menor a lo reportado por otros autores⁶⁹, se presentan estos resultados en la *Tabla 2*.

PANSS	Mínimo	Máximo	Media	DE
Síntomas Positivos	2	33	13.38	7.24
Síntomas Negativos	7	31	17.50	6.50
Psicopatología General	19	61	33.92	12.81
Puntaje Total	36	115	64.42	21.71

Tabla 2. Puntajes de escala PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale).

Desde la perspectiva del equipo clínico, se observan que en promedio los pacientes se encuentran en un rango entre *moderadamente a marcadamente* enfermos según CGI-S (*Severidad de la Enfermedad*) y con mejorías entre *importante y mínima* según CGI-I (*Mejorías Globales*) graficado en *Figura 3*.

Los síntomas depresivos de los pacientes de la muestra se encuentran en promedio como *depresión leve* según BDI, teniendo un 50% de la muestra depresión según lo establecido por estudios previos en Chile (puntaje total >13⁷⁴) y su funcionamiento promedio como GAF alrededor de 50 puntos, lo que se traduce en “*sintomatología de gravedad que provoca un deterioro grave de su funcionamiento habitual, generalmente sin la capacidad de mantener un trabajo formal o de mantener contactos sociales significativos fuera de su familia de origen*” (*Tabla 3*).

En cuanto al tratamiento farmacológico la mayoría de los pacientes utiliza al menos un antipsicótico de segunda generación (n = 24, 92%) y la mitad de ellos solamente usa uno de estos fármacos. Un 65% de los pacientes utiliza un medicamento antidepresivo y un 19% utiliza un estabilizador del ánimo (anticonvulsivantes). Más de la mitad de la muestra utiliza benzodiacepinas y/o zopiclona (n = 14, 54%) y casi un tercio recibe trihexifenidilo (n = 7, 27%). Se detallan las dosis promedio de los psicofármacos utilizados por los pacientes de la muestra en la *Tabla S1* en la sección de *Anexos*.

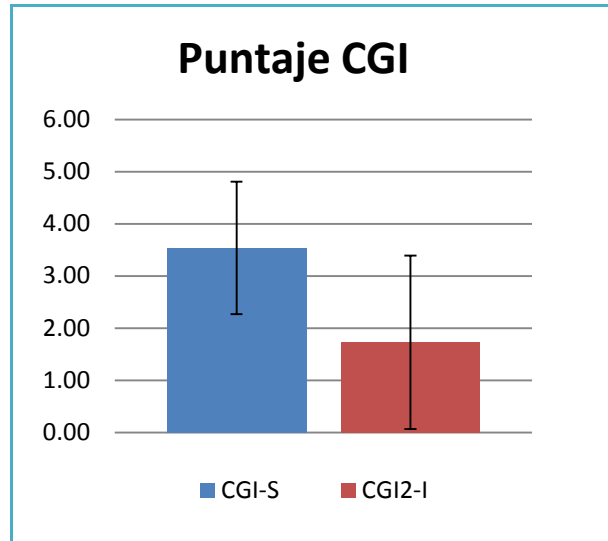


Figura 3. Puntajes obtenidos en escala CGI.
CGI-S: *Severity*. CGI-I: *Improvement*.

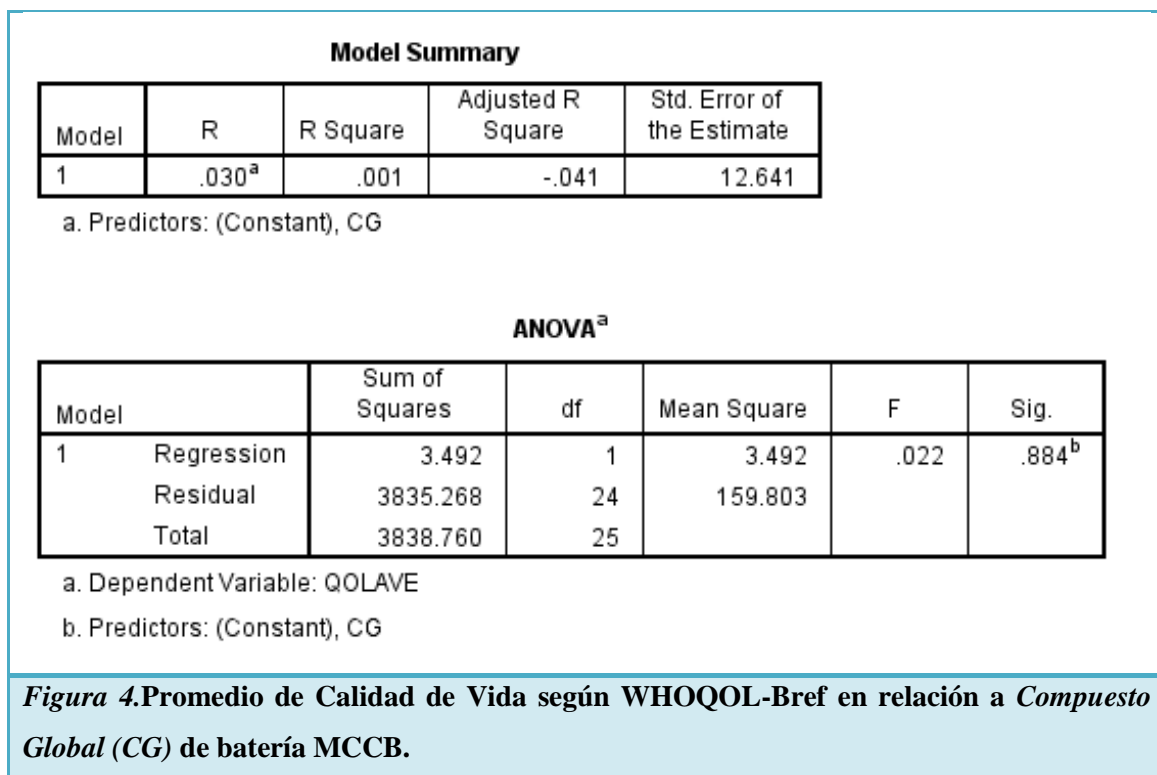
Escalas	Mínimo	Máximo	Media	DE
<i>Global Assessment of Functioning (GAF)</i>	20	100	51.77	24.29
<i>Beck Depression Inventory (BDI)</i>	0	35	15.27	11.07

Tabla 3. Puntajes de escalas GAF (*Global Assessment of Functioning*) y BDI (*Beck Depression Inventory*).

❖ **Efectos de la cognición sobre la calidad de vida**

- **Promedio de Calidad de Vida según WHOQOL-Bref en relación a *Compuesto Global (CG)* de MCCB.**

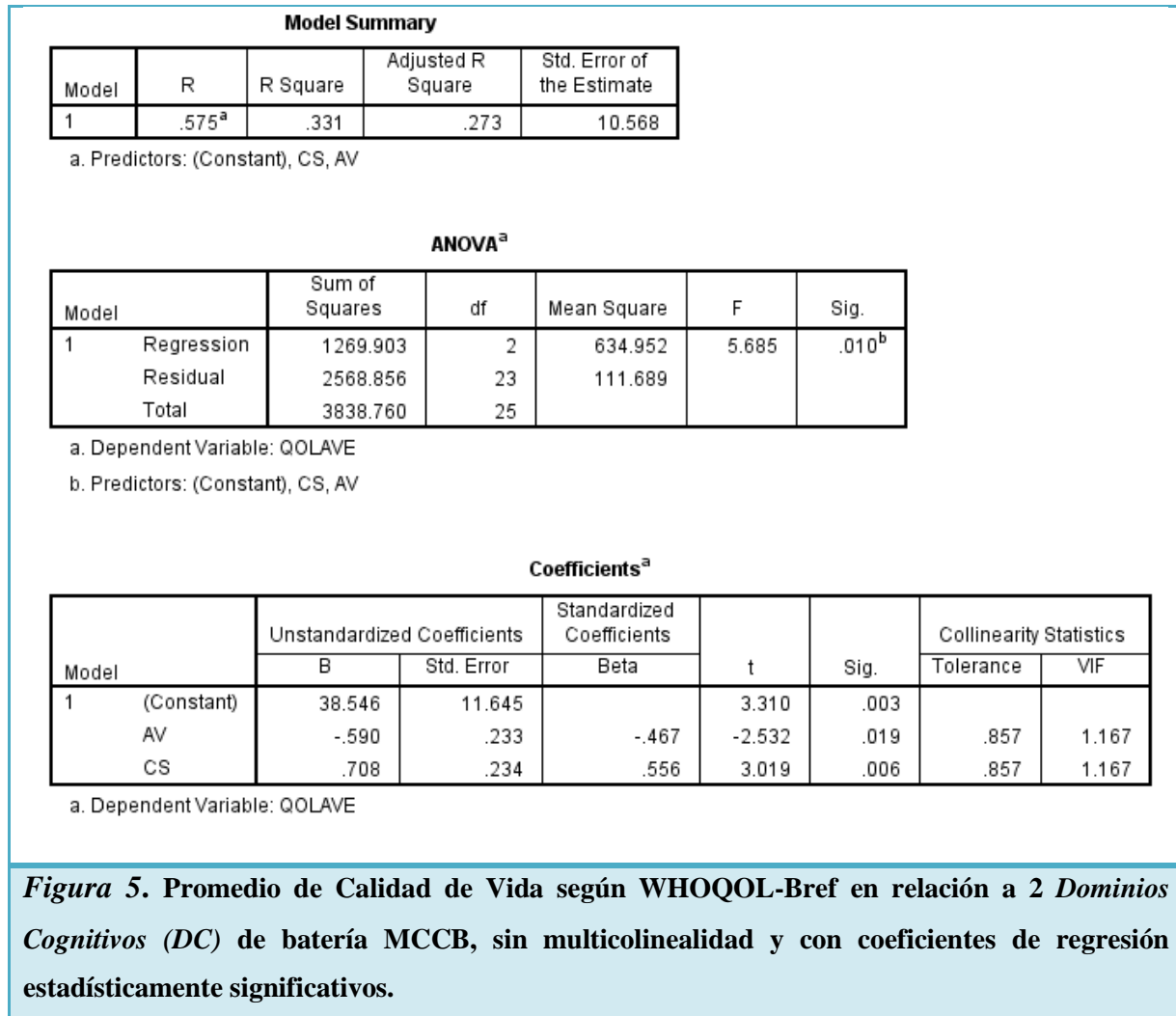
Se analizó, mediante regresión lineal, la correlación del índice de calidad de vida en promedio con el *Compuesto Global (CG)* de MCCB, obteniéndose resultados no estadísticamente significativos ($p=0.884$), el detalle se presenta en *Figura 4*.



- **Promedio de Calidad de Vida según WHOQOL-Bref en relación a *Dominios Cognitivos* de MCCB.**

Luego se evaluó la relación entre calidad de vida para cada *Dominio Cognitivo (DC)*, obteniéndose resultados no estadísticamente significativos ($p=0.119$) (ver *Figura S1* en sección de *Anexos*). Sin embargo, debido a que existen dominios cognitivos con alto índice de multicolinealidad, se procede a excluirlos del análisis de forma secuencial (ver *Figura S2* en sección de *Anexos*), obteniéndose resultados con tendencia a ser significativos ($p = 0.069$). Se procede a completar el procedimiento descrito para excluir a aquellos dominios con coeficientes de regresión no significativos, detallado en *Figura 5*.

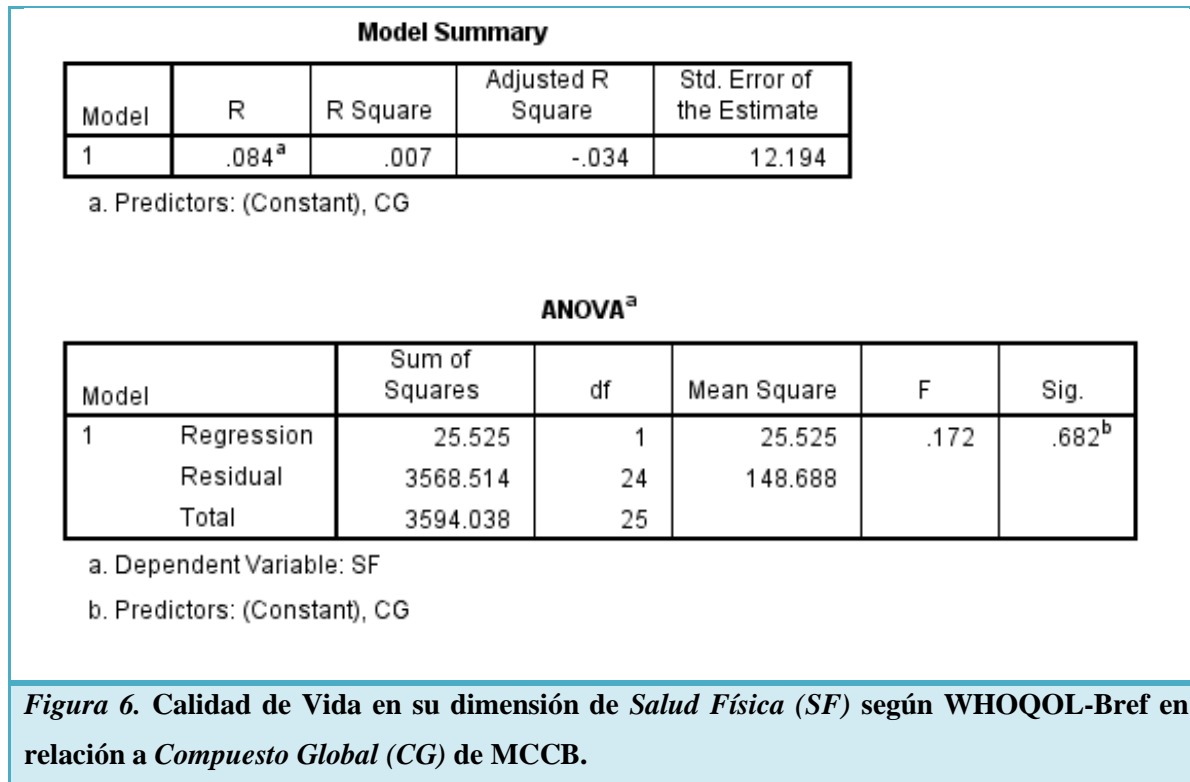
El modelo obtenido luego del procedimiento estadístico es capaz de explicar en 27% de la calidad de vida en su puntaje global de forma estadísticamente significativa ($p = 0.010$), a partir de 2 dominios cognitivos: *Atención/Vigilancia (AV)* y *Cognición Social (CS)*. Los coeficientes de regresión dentro de la ecuación lineal múltiple ($Calidad\ de\ Vida = 38.546 - 0.590\ AV + 0.708\ CS$) son de magnitud similar, pero de polaridad inversa. Se aplica corrección de Bonferroni *post-hoc* por presentar dos dominios dentro del análisis estadístico, con lo cual se obtiene un *valor-p* que persiste siendo significativo en el análisis ($valor-p < 0.05/2 = 0.025$).



Nota: Posteriormente se procede a profundizar la relación entre la cognición y calidad de vida incorporando las distintas dimensiones de la misma.

- **Calidad de Vida en su dimensión de *Salud Física (SF)* según WHOQOL-Bref en relación a *Compuesto Global (CG)* de MCCB.**

Se analizó, mediante regresión lineal, la correlación del índice de calidad de vida en su dimensión de *Salud Física (SF)* con el puntaje total de MCCB, obteniéndose resultados no estadísticamente significativos ($p=0.682$), el detalle se presenta en *Figura 6*.



- **Calidad de Vida en su dimensión de *Salud Física (SF)* según WHOQOL-Bref en relación a *Dominios Cognitivos (DC)* de batería MCCB.**

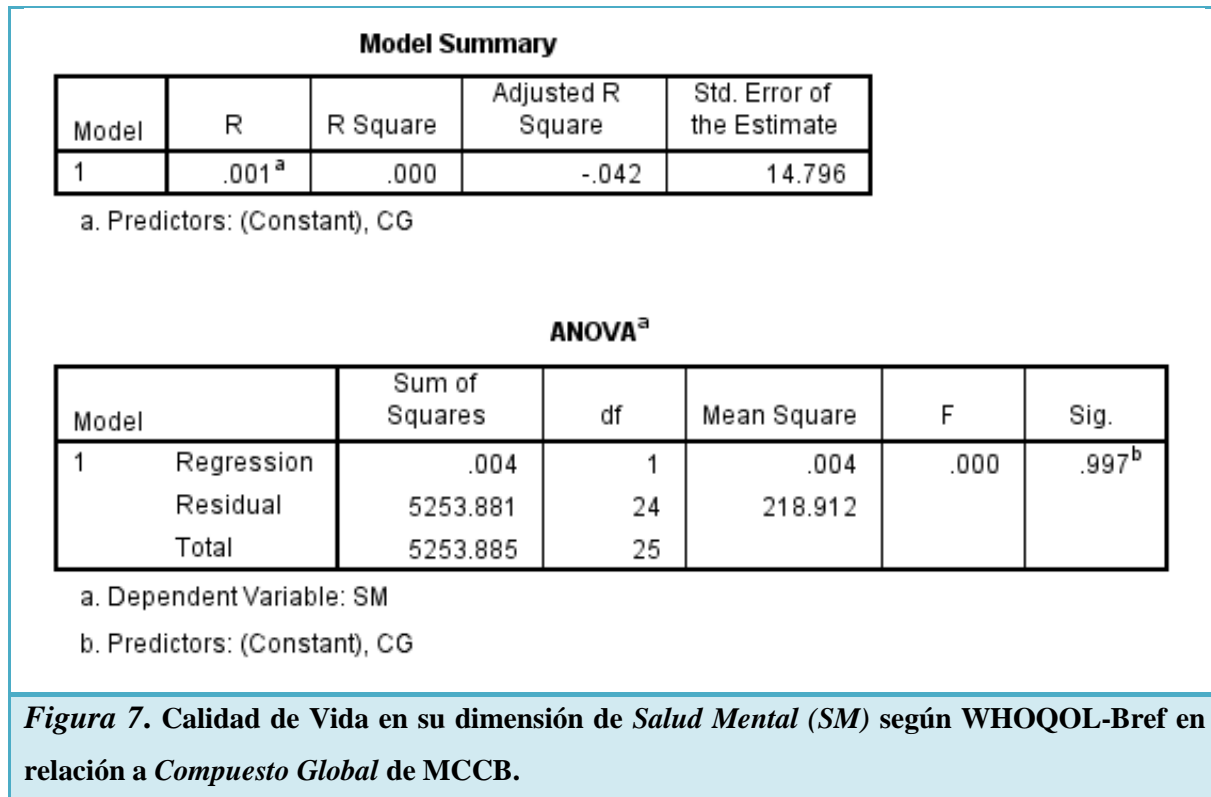
Luego se evaluó la relación entre calidad de vida en su dimensión *Salud Física (SF)* para cada *Dominio Cognitivo*, obteniéndose resultados no estadísticamente significativos ($p=0.065$) (ver *Figura S3* en sección de *Anexos*). Sin embargo, debido a que existen dominios cognitivos con alto índice de multicolinealidad, se procede a excluirlos del análisis de forma secuencial (ver *Figura S4* en sección de *Anexos*), obteniéndose resultados con tendencia a ser significativos

($p=0.073$) a partir de 5 dominios cognitivos: *Atención/Vigilancia (AV)*, *Aprendizaje Verbal (AVe)*, *Aprendizaje Visual (AVi)*, *Resolución de Problemas (RP)* y *Cognición Social (CS)*.

Se intenta completar el procedimiento descrito para excluir aquellos dominios con coeficientes de regresión no significativos, de forma frustra debido a que ningún dominio cognitivo es capaz de soportar esta exclusión. El modelo obtenido luego del procedimiento no es estadísticamente significativo ($p=0.090$) (ver *Figura S5* en sección de *Anexos*).

- **Calidad de Vida en su dimensión de *Salud Mental (SM)* según WHOQOL-Bref en relación a *Compuesto Global (CG)* de MCCB.**

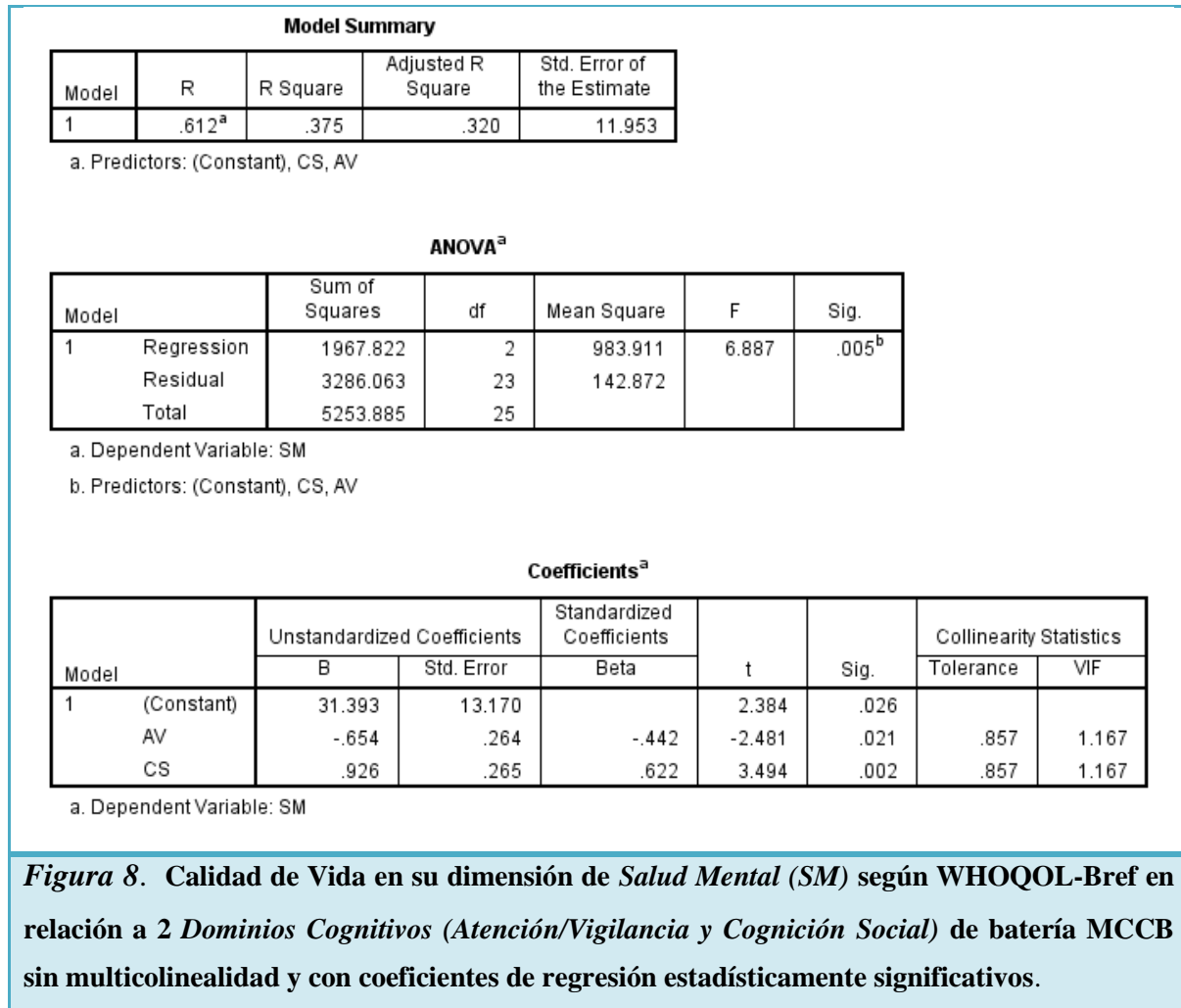
Se analizó, mediante regresión lineal, la correlación del índice de calidad de vida en su dimensión de *Salud Mental (SM)* con el puntaje total de MCCB, obteniéndose resultados no estadísticamente significativos ($p=0.997$), el detalle se presenta en *Figura 7*.



- **Calidad de Vida en su dimensión de *Salud Mental (SM)* según WHOQOL-Bref en relación a *Dominios Cognitivos* de batería MCCB.**

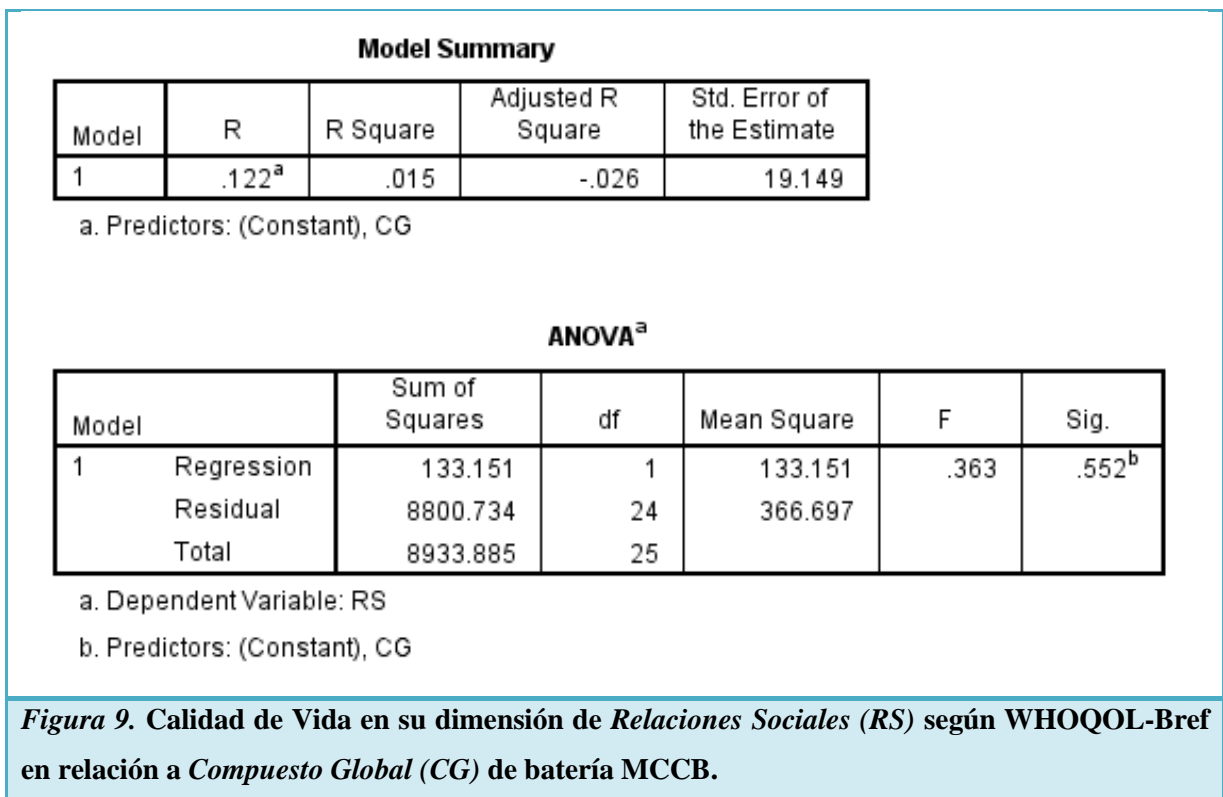
Luego se evaluó la relación entre calidad de vida en su dimensión *Salud Mental (SM)* para cada dominio cognitivo, obteniéndose resultados no estadísticamente significativos ($p=0.063$) (ver *Figura S6* en sección de *Anexos*). Sin embargo, debido a que existen dominios cognitivos con alto índice de multicolinealidad, se procede a excluirlos del análisis de forma secuencial (ver *Figura S7* en sección de *Anexos*), obteniéndose resultados con tendencia a ser significativos ($p=0.066$) a partir de 5 dominios cognitivos: *Atención/Vigilancia (AV)*, *Aprendizaje Verbal (AVe)*, *Aprendizaje Visual (AVi)*, *Resolución de Problemas (RP)* y *Cognición Social (CS)*. Se realiza el procedimiento descrito para excluir aquellos dominios con coeficientes de regresión no significativos, teniendo como resultado un modelo estadísticamente significativo ($p=0.005$) (ver *Figura 8*).

El modelo es capaz de explicar el 32% de la Calidad de Vida en su dimensión *Salud Mental (SM)* a partir de dos dominios cognitivos: *Atención/Vigilancia (AV)* y *Cognición Social (CS)*. Los coeficientes de regresión presentes en la ecuación de regresión lineal múltiple (*Calidad de Vida SM = 31.393 - 0.654 AV + 0.926 CS*) son distintos en cuanto a su magnitud y polaridad, siendo el dominio cognitivo *Cognición Social (CS)* predominante, ya que representa el 58.6% del total y además presenta una correlación positiva. Se aplica corrección de Bonferroni *post-hoc* por presentar dos dominios dentro del análisis estadístico, con lo cual se obtiene un *valor-p* que persiste siendo significativo en el análisis ($\text{valor-p} < 0.05/2 = 0.025$).



- **Calidad de Vida en su dimensión de *Relaciones Sociales (RS)* según WHOQOL-Bref en relación a *Compuesto Global (CG)* de MCCB.**

Se analizó, mediante regresión lineal, la correlación del índice de calidad de vida en su dimensión de *Relaciones Sociales (RS)* con el puntaje total de MCCB, obteniéndose resultados no estadísticamente significativos ($p = 0.552$), el detalle se presenta en *Figura 9*.



- **Calidad de Vida en su dimensión de *Relaciones Sociales (RS)* según WHOQOL-Bref en relación a *Dominios Cognitivos* de batería MCCB.**

Luego se evaluó la relación entre calidad de vida en su dimensión *Relaciones Sociales (RS)* para cada *Dominio Cognitivo (DC)*, obteniéndose resultados no estadísticamente significativos ($p = 0.345$) (ver *Figura S8* en sección de *Anexos*). Sin embargo, debido a que existen dominios cognitivos con alto índice de multicolinealidad, se procede a excluirlos del análisis de forma secuencial (ver *Figura S9* en sección de *Anexos*), obteniéndose resultados no significativos ($p = 0.209$) a partir de 5 dominios cognitivos: *Atención/Vigilancia (AV)*, *Aprendizaje Verbal (AVe)*, *Aprendizaje Visual (AVi)*, *Resolución de Problemas (RP)* y *Cognición Social (CS)*. Se realiza procedimiento descrito para excluir aquellos dominios con coeficientes de regresión no significativos, teniendo como resultado un modelo estadísticamente significativo ($p = 0.039$) (ver *Figura 10*).

El modelo es capaz de explicar el 18% de la Calidad de Vida en su dimensión *Relaciones Sociales (RS)* a partir de dos dominios cognitivos: *Atención/Vigilancia (AV)* y *Cognición Social (CS)*. Los coeficientes de regresión presentes en la ecuación de regresión lineal múltiple (*Calidad de Vida RS = 44.443 - 0.937 AV + 0.764 CS*) son distintos en cuanto a su magnitud y polaridad, siendo el dominio cognitivo *Atención/Vigilancia (AV)* predominante, representando el 55% del total y presentando una correlación negativa. Se aplica corrección de Bonferroni *post-hoc*, por presentar dos dominios dentro del análisis estadístico, con lo cual se obtiene un *valor-p* que no persiste siendo significativo en el análisis ($\text{valor-p} < 0.05/2 = 0.025$), pero muestra tendencia a serlo.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.496 ^a	.246	.181	17.112

a. Predictors: (Constant), CS, AV

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	2198.908	2	1099.454	3.755	.039 ^b
	Residual	6734.976	23	292.825		
	Total	8933.885	25			

a. Dependent Variable: RS

b. Predictors: (Constant), CS, AV

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	44.443	18.855		2.357	.027		
	AV	-.937	.377	-.486	-2.483	.021	.857	1.167
	CS	.764	.380	.394	2.013	.056	.857	1.167

a. Dependent Variable: RS

Collinearity Diagnostics^a

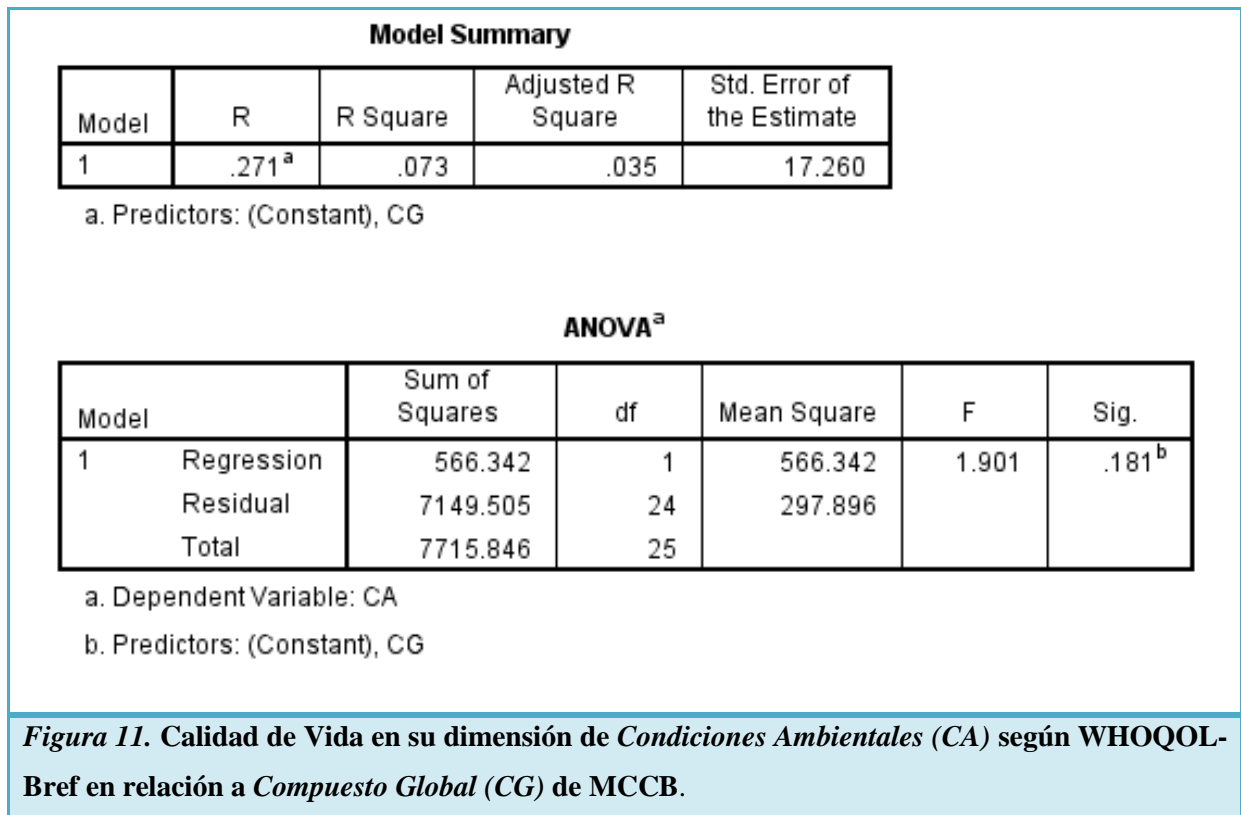
Model	Dimension	Eigenvalue	Condition Index	Variance Proportions		
				(Constant)	AV	CS
1	1	2.949	1.000	.00	.01	.00
	2	.031	9.768	.11	.97	.26
	3	.020	12.146	.89	.02	.74

a. Dependent Variable: RS

Figura 10. Calidad de Vida en su dimensión de *Relaciones Sociales (RS)* según WHOQOL-Bref en relación a 2 Dominios Cognitivos de batería MCCB sin multicolinealidad y con coeficientes de regresión estadísticamente significativos.

- **Calidad de Vida en su dimensión de *Condiciones Ambientales (CA)* según WHOQOL-Bref en relación a *Compuesto Global (CG)* de MCCB.**

Se analizó, mediante regresión lineal, la correlación del índice de calidad de vida en su dimensión de *Compuesto Global (CG)* con el puntaje total de MCCB, obteniéndose resultados no estadísticamente significativos ($p = 0.181$), el detalle se presenta en *Figura 11*.



- **Calidad de Vida en su dimensión de *Condiciones Ambientales (CA)* según WHOQOL-Bref en relación a *Dominios Cognitivos* de MCCB.**

Luego se evaluó la relación entre calidad de vida en su dimensión *Condiciones Ambientales (CA)* para cada dominio cognitivo, obteniéndose resultados no estadísticamente significativos ($p = 0.618$) (ver *Figura S10* en sección de *Anexos*). Sin embargo, debido a que existen dominios cognitivos con alto índice de multicolinealidad, se procede a excluirlos del análisis de forma secuencial (ver *Figura S11* en sección de *Anexos*), obteniéndose resultados no significativos ($p = 0.361$) a partir de 5 dominios cognitivos: *Atención/Vigilancia (AV)*, *Aprendizaje Verbal (AVe)*, *Aprendizaje Visual (AVi)*, *Resolución de Problemas (RP)* y *Cognición Social (CS)*. Se intenta completar el procedimiento descrito para excluir aquellos dominios con coeficientes de regresión no significativos, de forma frustra debido a que ningún dominio cognitivo es capaz de soportar esta exclusión.

El modelo obtenido luego del procedimiento no es estadísticamente significativo ($p = 0.080$) (ver *Figura S12* en sección de *Anexos*).

Para finalizar a modo de resumen, se detallan las relaciones estadísticamente significativas para dos dominios de MCCB: Atención/Vigilancia (AV) y Cognición Social (CS) en relación a la Calidad de Vida según WHOQOL-Bref en su puntaje promedio y en su dimensión de Salud Mental (SM) (ver Figura 12).

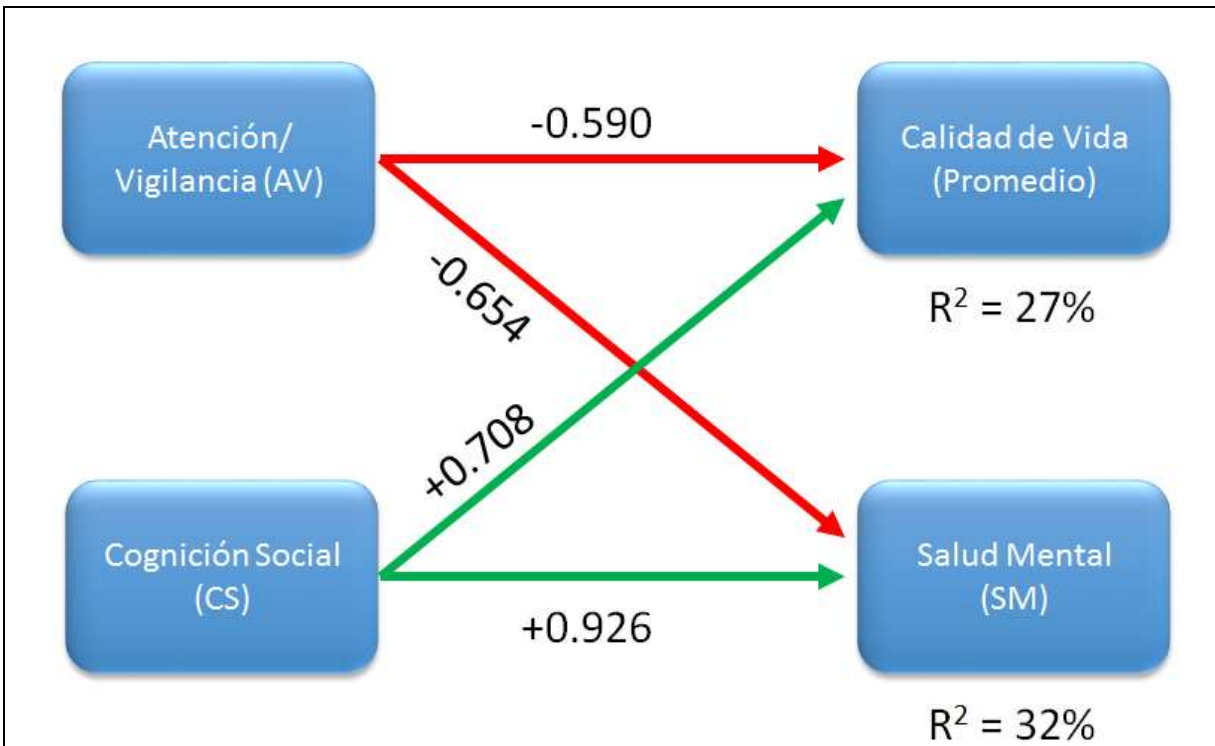


Figura 12. Relaciones de correlaciones estadísticamente significativas del *Compuesto Global (CG)* y por *Dominios Cognitivos* de MCCB en relación a *Calidad de Vida* según WHOQOL-Bref en su puntaje promedio y dimensión de *Salud Mental (SM)*. Se muestra en porcentaje la explicación de la variabilidad de calidad de vida (R^2 ajustado), como los coeficientes de regresión lineal significativos de estas relaciones.

DISCUSIÓN y CONCLUSIÓN

❖ *Divide et Vincas*

El objetivo principal de este estudio es poder reconocer cómo la disfunción cognitiva determina en parte la calidad de vida subjetiva en pacientes con esquizofrenia. Inicialmente postulamos que el funcionamiento cognitivo se correlaciona con la capacidad que tiene una persona de funcionar en sociedad y consecuentemente en su grado de satisfacción subjetiva con la misma. Además, tomamos en consideración que la atomización de las capacidades mentales en las pruebas cognitivas modernas -como las recopiladas por el grupo de estudio MATRICS- podrían resultar poco ecológicas y que no serían una buena fuente de determinación de discapacidad en comparación a la puntuación global de ellas en conjunto. Dentro de los resultados no se obtiene un modelo de regresión lineal estadísticamente significativo para los aspectos de calidad de vida subjetiva asociada a salud, tomando como *input* el *Compuesto Global (CG)* de la prueba MCCB, sin embargo al separarlo en sus 7 dominios cognitivos si se obtienen modelos significativos.

La evidencia para determinar la calidad de vida a partir de dominios cognitivos es abundante, mas sus resultados son controversiales al no poder explicar una gran proporción de la variabilidad de la calidad de vida en las muestras estudiadas o bien al presentar resultados contradictorios. En relación a estudios previos intentamos reconocer *a priori* como se presentarían los distintos dominios cognitivos de MCCB en relación a los índices de calidad de vida subjetiva en nuestra muestra. Según la evidencia analizada, pudimos determinar que la alteración de algunos dominios cognitivos se correlacionan de forma negativa con algunas dimensiones de la calidad de vida de pacientes con esquizofrenia compensada: *Atención/Vigilancia (AV)*³⁷, *Aprendizaje Verbal (AVe)*^{3,37}. Además, esperábamos que algunos dominios no tuviesen repercusiones significativas en la calidad de vida: *Memoria de trabajo (MT)*^{3, 35}, *Velocidad de Procesamiento (VP)*³, *Aprendizaje Visual (AVi)*³⁵ y *Resolución de Problemas (RP)*^{35,41}. Por último, suponíamos que otros dominios pudiesen tener una correlación positiva: *Cognición Social (CS)*⁴⁰.

Al analizar la relación entre la calidad de vida subjetiva con los dominios cognitivos pudimos determinar que no todos estos son significativos para explicar su variabilidad y que además

muchos de estos presentan problemas de multicolinealidad, es decir, tienden a solaparse en su capacidad para explicar los procesos mentales necesarios para tener un buen rendimiento en cada prueba contemplada. Esto evidencia que la MCCB no es instrumento idóneo para el *outcome* propuesto en nuestro estudio, lo cual es comprensible debido a que esta batería de pruebas fue diseñada inicialmente para evidenciar la posible respuesta a psicofármacos en los dominios cognitivos propuestos³⁴, no contemplándose su utilidad en la valoración de la calidad de vida subjetiva de los pacientes con esquizofrenia. A pesar de esto se vislumbra que los dominios cognitivos de *Atención/Vigilancia (AV)* y *Cognición Social (CS)* tienen asociaciones relevantes, las que son de similar magnitud e inversas, siendo esto último concordante con evidencia de estudios previos^{37, 40}. En uno de estos estudios se describe que una peor *atención sostenida basal* predice una mejor calidad de vida subjetiva en un contexto de rehabilitación, valoradas mediante pruebas visuoespaciales de CANTAB (*Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*) y una subescala de CASIG (*Client's Assessment of Strengths, Interests, and Goals*) respectivamente. Este hallazgo es descrito como paradójico según los autores, lo que está en línea con nuestro planteamiento de los posibles riesgos de rehabilitar este dominio en particular³⁷. Estos autores refieren que se podría deber a que los pacientes con un funcionamiento ejecutivo alterado, que no tendrían la capacidad de hacer juicios auto-referentes complejos, podrían traducir mejorías en su estado psicosocial objetivo en una experiencia subjetiva superior no viéndose afectados por aspectos externos o pre-mórbidos³⁷. Con respecto a la cognición social, se describe en un estudio español que una pobre cognición social se asocia con una peor calidad de vida percibida en todas sus dimensiones también en un contexto de rehabilitación, valorada mediante escala GEOPTTE para cognición social para la psicosis (*Grupo Español para la Optimización y Tratamiento de la Esquizofrenia*) y WHOQOL-Bref respectivamente. Este hallazgo se describe como en consonancia con estudios previos y destaca su particular utilidad para la recuperación en este grupo de pacientes⁴⁰.

A partir de nuestro modelo se obtiene una predicción del 27% del puntaje de calidad de vida subjetiva promedio en relación a los dominios de *Atención/Vigilancia (AV)* y *Cognición Social (CS)*, lo que es similar a lo descrito en estudios precedentes. En estos se señala un modelo capaz de explicar un 60% de la variabilidad en la calidad de vida a partir de síntomas negativos (según PANSS), edad y funciones ejecutivas (instrumentos distintos a MCCB); al aislar solo los

aspectos neurocognitivos -según su magnitud de efecto en relación a la media- se obtiene un 26.97% de predicción de variabilidad de calidad de vida⁷⁵. Al intentar replicar el modelo descrito previamente, se obtiene un modelo con tendencia a ser estadísticamente significativo ($p = 0.056$), pero con una disminución en su capacidad de explicar la calidad de vida (R^2 ajustado = 0.218) y sin problemas de multicolinealidad ($VIF > 2$), pero con coeficientes de regresión no significativos para *Edad* ($p = 0.844$) ni para *PANSS escala de síntomas negativos* ($p = 0.539$), ver *Figura S13*.

Al realizar los análisis separando las dimensiones de calidad de vida subjetiva, se obtienen resultados coherentes con lo descrito previamente, pero con una mayor robustez estadística al aumentar la capacidad de explicación de la variabilidad de la calidad de vida hasta en un 32% en su dimensión de *Salud Mental (SM)*. Estos son los resultados más relevantes para nuestra investigación, dado que no solo se mantienen los dominios descritos previamente como significativos, sino que además aumentan la magnitud de predicción del modelo, lo que podría pasar desapercibido en diseños experimentales donde se evalúe la calidad de vida en general y no en sus distintas dimensiones. Creemos además que dentro de las limitaciones más importantes de estudios previos está el que al analizar este *outcome* en relación con la cognición como *Compuesto Global (CG)*, puede pasar inadvertido que los distintos dominios cognitivos pudiesen tener relaciones inversas con la calidad de vida – como se observó en nuestra investigación – anulándose vectorialmente en el análisis estadístico.

❖ *Ignorance is bliss?*

La implicancia de nuestros resultados en los aspectos clínicos de la enfermedad es relevante, porque evidenciar este tipo de correlaciones en población nacional podría determinar qué aspectos de la neurocognición y de cognición social serían prioritarios en el manejo de nuestros pacientes de forma más individualizada. La intervención para la rehabilitación de la *Cognición Social (CS)* en este grupo de pacientes –según este estudio y apoyado por evidencia previa⁴⁰– tendría efectos beneficiosos en su calidad de vida subjetiva asociada a salud. Esto se puede objetivar mediante la experiencia de estudios longitudinales con intervención, donde se ha visto que pacientes que recibieron el programa F-SCIT (*Family-assisted Social Cognition and Interaction Training*) tienen un aumento significativo en sus puntuaciones de calidad de vida subjetiva, funcionamiento social y cognición social en relación al grupo de pacientes que solo recibió estimulación social⁷⁶. En suma, este dominio cognitivo orienta con respecto a posibles investigaciones futuras dentro de esta línea de estudio. Dado que solamente medimos uno de los aspectos de la *Cognición Social (CS)* denominado *Manejo de Emociones*, sugerimos que una evaluación más extensa en este dominio en particular podría ser beneficiosa para la comprensión de los determinantes cognitivos de la calidad de vida subjetiva en personas con esquizofrenia, por ejemplo incorporando la batería completa del MSCEIT⁵².

Por otro lado, el dominio de *Atención/Vigilancia (AV)* se correlaciona de forma negativa a la calidad de vida subjetiva asociada a salud en personas con esquizofrenia en nuestro estudio. En este sentido se genera un dilema en la intervención para su rehabilitación, porque podríamos tener efectos paradójales, es decir, podríamos tener una reducción en la calidad de vida subjetiva al rehabilitar el dominio de *Atención/Vigilancia (AV)*³⁸. Entendemos que esta posibilidad debe ser tomada con cautela, no solo por ser contra-intuitiva, sino porque la correlación inversa entre los dominios cognitivos y calidad de vida subjetiva observada en nuestros resultados no establece causalidad ni direccionalidad. Es decir, podría darse que aquellos con peor calidad de vida, por otros mecanismos u otros factores que no conocemos (o por variables no incorporadas en el análisis), estén –por ejemplo– más hiper-alertas influenciando de esta forma nuestros resultados. Sin embargo, hallazgos previos similares a los de nuestro estudio –pero longitudinales y en un contexto de rehabilitación cognitiva– indican que algunos dominios

cognitivos efectivamente tienen una relación inversa con la calidad de vida subjetiva en personas con esquizofrenia^{3,37}.

Investigaciones previas han intentado vislumbrar qué factores podrían explicar esta observación no intuitiva o paradójica sobre el desmedro calidad de vida subjetiva en relación con la relativa conservación de las capacidades neurocognitivas en este grupo de pacientes. De hecho, este es uno de los puntos álgidos en la separación del concepto de calidad de vida en términos objetivos y subjetivos. En el primero de los casos existe una correlación directa entre la calidad de vida objetiva -valorada por un tercero- con la relativa conservación de las capacidades neurocognitivas³. Uno de los argumentos propuestos más interesantes es la supuesta mediación de la neurocognición sobre la capacidad que tiene la persona de reconocer su enfermedad y sus limitaciones, lo que determinaría su repercusión sobre la percepción subjetiva de la calidad de vida. Se postula que debido a que la conciencia de enfermedad se correlaciona inversamente con la calidad de vida subjetiva, esto podría mediar la relación entre neurocognición y calidad de vida. Sin embargo, la relación entre estos elementos no ha podido ser demostrada en estudios dirigidos a probarla³⁹. Por lo tanto, la posible explicación de este fenómeno permanece no esclarecida. Como grupo de trabajo postulamos que deben existir otro tipo de elementos que pudiesen mediar esta relación, dentro de nuestra discusión grupal buscamos una posible relación novedosa entre los síntomas delirantes y ansiosos sobre el dominio de *Atención/Vigilancia (AV)* al promover un estado de hipervigilancia que refleje mejores puntajes en la prueba *Continuous Performance Test—Identical Pairs (CPT-IP)*, secundario a un estado anormal de excitación y alta reactividad a estímulos. Al incorporar los valores de PANSS para *Delirios (P1)*, *Excitación (P4)*, *Susplicia/Persecución (P6)*, *Ansiedad (PG2)*, *Ausencia de Juicio o Introspección (PG12)*, *Control deficiente de impulsos (PG14)* en el modelo de regresión lineal múltiple para calidad de vida en su dimensión de *Salud Mental (SM)* se contemplan problemas de multicolinealidad (VIF = 2.5) solamente para el síntoma *Delirios (P1)* (ver *Figura S14* y *S15* en sección de *Anexos*). En este modelo se observa que el dominio de *Atención/Vigilancia (AV)* deja de asociarse significativamente a calidad de vida al incluir algunos dominios de PANSS a la regresión. Sin embargo, se presentan problemas de multicolinealidad con el ítem 1 (*P1: Delirios*) de la escala de síntomas positivos del PANSS, estos tienen coeficientes de regresión no significativos, y además no se incorpora la escala completa; al tomar la escala PANSS en sus totalidad se provoca un fenómeno estadístico de disminución del *valor-p* para este dominio en particular que

posiblemente podría ser subsanado con una muestra de mayor tamaño. Además, se realiza correlación con respecto a estos síntomas de PANSS para objetivar su asociación al dominio cognitivo *Atención/Vigilancia (AV)*, no obteniéndose relaciones significativas, pero con tendencia para el síntoma *Ausencia de Juicio o Introspección (PG12)* de forma inversa a lo propuesto, lo que a su vez contradice nuestro argumento inicial basado en recomendaciones de expertos (*Correlación de Pearson* -0.371 ; $p = 0.062$). Sin duda, este es otro problema para profundizar en estudios futuros en torno a esta temática.

❖ *Limitaciones del estudio actual*

Dentro de las principales limitaciones de nuestro estudio tenemos un tamaño muestral pequeño, principalmente por problemas en el reclutamiento de pacientes y por un universo limitado, al ser dependientes de nuestra unidad clínica. Pensamos que esto también se puede deber al breve período de realización de la investigación –alrededor de un año– y a su carácter de proyecto personal (sin ayuda de terceros en la valoración de pacientes).

Existieron, además, problemas en la adherencia de los pacientes a las evaluaciones clínicas posiblemente por su prolongada ejecución, de entre 3 a 5 horas, y por los horarios para su realización (de 08:00 a 17:00 horas). Esto último pudo provocar un sesgo de selección al no poder reclutar a pacientes con trabajo formal y un horario hábil de desempeño, resultando en última instancia la valoración de una muestra de pacientes de mayor gravedad clínica y peor desempeño cognitivo (ie. dependientes y formalmente cesantes). Estos factores en conjunto podrían haber limitado la potencia del análisis estadístico; por ejemplo, en el caso del modelo de regresión lineal multivariada de Calidad de Vida en su dimensión de *Relaciones Sociales* (RS) a partir de 2 dominios cognitivos, que muestra resultados inicialmente significativos ($p = 0.039$), pero no lo suficiente como para resistir la corrección *post-hoc* de Bonferroni ($p < 0.025$). Creemos que el tener un reclutamiento mayor de pacientes (equipo de trabajo) y el contar con la posibilidad de realizarlo en horario no hábil (lo que no fue autorizado por dirección de establecimiento de salud: USM CRS SAG, SMOcc, MINSAL) por temas de seguridad, habría resultado en un mayor tamaño muestral y con un menor sesgo de selección, lo que a su vez podría haber sostenido mejor este análisis en particular y la de los demás hallazgos en general.

Con respecto a las pruebas realizadas, pensamos que el MCCB tiene un sesgo en su confección debido a la preponderancia de dominios neurocognitivos por sobre el de cognición social. A la luz de nuestros resultados, pensamos que incorporar otras pruebas que analizaran este último ámbito podría haber concluido en orientaciones de dominios más específicos y más robustos, como posibles predictores de la calidad de vida subjetiva en este tipo de pacientes. Creemos también que los resultados se ven influenciados de modo muy importante por el nivel educativo y sociocultural de los sujetos de estudio. Algunos pacientes presentaban problemas en la utilización del computador, por ejemplo para la realización de pruebas dependientes de software como el *CPT-IP* (*The Continuous Performance Test, Identical Pairs*) del dominio

neurocognitivo de *Atención/Vigilancia (AV)*, debido a que no tenían un uso habitual de este recurso tecnológico. Por otra parte, a pesar de que los puntajes de la *MCCB* estuviesen estandarizados mediante un *software* para la edad y educación de los sujetos, existen pruebas que requieren de una instrucción educativa mínima de la que muchas veces los pacientes carecían, posiblemente como parte de la historia de la enfermedad (brotes psicóticos durante la adolescencia, es decir, en la época escolar) en un contexto previo a la ley GES (*Garantías Explícitas en Salud*), que garantiza la atención multidisciplinaria con orientación hacia la rehabilitación y la reinserción social para pacientes con diagnóstico de Esquizofrenia y patologías afines. En este sentido, en la prueba *MSCEIT (Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test, Manage Emotions)* del dominio de cognición social, se requiere la lectura de historias relativamente extensas con apoyo del entrevistador donde se evidencia cualitativamente que ciertos pacientes requieren un apoyo muy significativo para su realización y que, a pesar de esto, no logran comprender a cabalidad la evaluación propiamente tal. No obstante, es en este dominio en donde los pacientes tienen los puntajes relativos más altos de todas las pruebas de *MCCB*. Asimismo, la escala para la Calidad de Vida *WHOQOL-Bref (World Health Organization Quality of Life Scale)* generalmente se administra de forma auto-aplicada, pero debido a problemas de lectura e incluso síntomas propios de la enfermedad, como la perseverancia (ie. Todas las respuestas de la escala Likert constantes a través de los reactivos), los pacientes requerían de la participación activa del entrevistador y/o familiar (situación considerada como esperable para algunos pacientes, según los autores del instrumento, con la posibilidad de aplicación por un tercero)⁹.

En relación a los posibles efectos negativos de la neurocognición con la calidad de vida subjetiva, no fuimos capaces de vislumbrar su origen. Investigadores han reportado previamente que este efecto podría estar mediado por una mayor conciencia de enfermedad y estigma asociado a trastornos mentales. Para subsanar estos problemas a partir de las sugerencias de investigaciones previas, se podrían haber aplicado escalas más específicas que el *PANSS* para validar estas posibles hipótesis, como por ejemplo el instrumento *ISMI (Internalized Stigma of Mental Illness)* para estigma⁷⁷ o *ITAQ (Insight and Treatment Attitudes Questionnaire)* para conciencia de enfermedad y actitud hacia el tratamiento⁷⁸.

Por último, en relación a la confección de modelos predictivos para calidad de vida subjetiva en este grupo de pacientes, investigadores previos han sugerido la incorporación de

otras variables para posibilitar un modelo más robusto⁷⁵. Estos autores describen un modelo capaz de explicar un 60 % de la variabilidad de calidad de vida –muy superior a nuestros resultados– a partir de la edad de los pacientes, nivel educacional, duración de enfermedad, severidad de síntomas negativos y cognitivos. Nosotros como grupo de trabajo medimos todas estas variables y agregamos otras –incluso incorporando el tratamiento psicofarmacológico– con la esperanza de poder agregarlos en el modelo y mejorar aún más la capacidad predictiva del mismo. Sin embargo el pequeño tamaño de nuestra muestra impide que éstas sean pueden ser incorporadas al presente análisis. Esto enfatiza la necesidad de aumentar el tamaño de la muestra para subsanar estas limitaciones y poder responder a esta y otras preguntas pendientes.

❖ *La calidad de vida como outcome*

La medición de la calidad de vida es un medidor de salud que va más allá de los indicadores tradicionales del modelo biomédico, como son la morbilidad o mortalidad de los pacientes y otros más novedosos como el impacto de la enfermedad, funcionalidad en actividades de la vida diaria y discapacidad⁷⁹. Se enmarca reforzando la necesidad de considerar aspectos que humanicen el ejercicio de la medicina actual, sobre todo en salud mental y psiquiatría, propiciando un manejo más holístico de nuestros pacientes.

A pesar del aumento de la importancia de la calidad de vida como resultado del tratamiento de la esquizofrenia, poco se ha avanzado en el traspaso de este conocimiento a la clínica⁷⁹. Es necesario tener una mayor comprensión de la relación entre los diferentes aspectos del manejo clínico con aspectos subjetivos de bienestar, debido a que las intervenciones que se enfoquen solamente en los síntomas psicóticos o en el funcionamiento pueden fallar para mejorar la calidad de vida subjetiva al mismo nivel. Es decir, las intervenciones que se enfoquen en parámetros objetivos evaluados solamente por el clínico experto pueden fallar al intentar responder a las necesidades y a la perspectiva del paciente. Además, las diferencias estadísticamente significativas en el desempeño cognitivo entre grupos o cambios individuales después de intervenciones, puede que no se traduzcan en beneficios clínicos tangibles y en un aumento de calidad de vida; de hecho según lo mencionado previamente, podrían tener incluso efectos paradójicos deletéreos. Por lo tanto, traducir los hallazgos científicos a la práctica clínica es un desafío persistente de la psiquiatría traslacional. Los estudios indican que cuando los servicios de salud mental se adaptan adecuadamente a las necesidades no cubiertas de los pacientes con esquizofrenia, se obtiene un impacto substancial en los *outcome* clínicos así como también en su calidad de vida subjetiva⁸⁰.

Existen importantes desafíos en la mejoría de los resultados del tratamiento en pacientes con esquizofrenia, los que incluyen el manejo de síntomas controlados de forma sub-óptima, el propiciar un mejor desempeño funcional en la vida diaria y la mejora en los niveles de calidad de vida subjetiva asociada a salud. El comprender la relación entre los distintos aspectos de la enfermedad y de la calidad de vida de estos pacientes nos parece importante porque los tratamientos que se enfocan solamente en el control de síntomas psicóticos o en el

funcionamiento -valorados por el clínico- pueden fallar en la mejora de la calidad de vida a un nivel similar. Los síntomas afectivos como la depresión, la ansiedad social, la estigmatización y el deterioro de la cognición social son obstáculos para la mejoría de la calidad de vida en el tratamiento a largo plazo en pacientes con esquizofrenia.

Se reporta que aproximadamente la mitad los pacientes con esquizofrenia obtendrán la remisión sintomática, pero solo una minoría de ellos llegará a la recuperación. Esta incluye la rehabilitación de la funcionalidad y por ende la mejoría subjetiva de la calidad de vida. Dentro de las estrategias para potenciar este objetivo se encuentra el entrenamiento en habilidades de afrontamiento (*coping*) para el manejo de estresores diarios y de trastornos anímicos, enfocándose en la disminución del impacto de los síntomas psiquiátricos en la calidad de vida. Además, se recomienda fomentar la alianza terapéutica y la integración de un cuidado multidimensional⁸¹. Algunos autores sugieren, asimismo, investigar los predictores de recuperación y su relación con la calidad de vida para poder comprender cómo poder ayudar del mejor modo posible a los pacientes⁸¹. Es en este último en el que se enmarca nuestra investigación, intentando acercar los conocimientos científicos a la práctica clínica.

La rehabilitación cognitiva ha demostrado no solo una mejora en el desempeño funcional, sino que también en la calidad de vida reportada por los pacientes⁸². Sin embargo, existen resultados contradictorios en cuanto a la intervención psicofarmacológica –por ejemplo en el uso de antipsicóticos como la quetiapina– que ha demostrado mejorar aspectos subjetivos de la disfunción cognitiva así como su desempeño en las pruebas, pero esto no se ve reflejado en sus puntajes de calidad de vida⁸³. Por otra parte, intervenciones dirigidas hacia la rehabilitación de la cognición social –como intervenciones psicosociales– han demostrado no solo una recuperación de estos aspectos de la cognición, sino también un aumento en todos los subdominios de calidad de vida⁸⁴. En suma, es evidente la relación interdependiente entre sintomatología, neurocognición, cognición social y calidad de vida, por lo que pensamos que es crucial tener una visión más holística e integrativa al tratar de comprender en mayor profundidad este complejo y grave trastorno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Awad AG, Voruganti LNP. (2016). “*Beyond Assessment of Quality of Life in Schizophrenia.*” ISBN 978-3-319-30061-0.
2. Lehman AF. (1988) “*A quality of life interview for the chronically mentally ill*” Evaluation and Program Planning. Volume 11, Issue 1, Pages 51-621988.
3. Tolman AW, Kurtz MM. (2012) “*Neurocognitive predictors of objective and subjective quality of life in individuals with schizophrenia: a meta-analytic investigation.*” Schizophrenia bulletin. Mar;38(2):304-15.
4. Bacharach LL. (1976). “*A note on some recent studies of released mental hospital patients in the community.*” The American Journal of Psychiatry, 133(1), 73-75.
5. Lehman AF. (1983). “*The effects of psychiatric symptoms on quality of life assessments among the chronic mentally ill.*” Evaluation and Program Planning, 6(2), 143-151.
6. Lehman AF, Ward NC, Linn LS. (1982). “*Chronic mental patients: the quality of life issue.*” The American Journal of Psychiatry. Oct;139(10):1271-6.
7. Calman KC. (1984). “*Quality of life in cancer patients--an hypothesis.*” Journal of medical ethics. Sep;10(3):124-7.
8. World Health Organization (WHO). (1946). “*Constitution of WHO*” Official Records World Health Organization, 2, 100.
9. World Health Organization (WHO). (1995). “*The World Health Organization Quality of life assessment (WHOQOL): Position Paper from the World Health Organization.*” Social Science & Medicine. Vol. 41, N° 10, pp. 1.403-1.409
10. Karow A, Wittmann L, Schöttle D, Schäfer I, Lambert M. (2014). “*The assessment of quality of life in clinical practice in patients with schizophrenia*” Dialogues Clinical Neuroscience. Jun; 16(2): 185–195.
11. Herrman H, Hawthorne G, Thomas R. (2002). “*Quality of life assessment in people living with psychosis.*” Social psychiatry and psychiatric epidemiology. Nov;37(11):510-8.
12. Van Os J, Kapur S. (2009). “*Seminar: Schizophrenia.*” Lancet 2009, Volume 374 (9690) 635–645.
13. Reichenberg A, Harvey PD. (2007). “*Neuropsychological impairments in schizophrenia: Integration of performance-based and brain imaging findings.*” Psychological Bulletin. Sep;133(5):833-58.
14. Connell J, O’Cathain A, Brazier J. (2014). “*Measuring quality of life in mental health: are we asking the right questions?*” Social science & medicine. Nov;120:12-20.

15. Bowling A, Banister D, Sutton S, Evans O, Windsor J. (2002). "A multidimensional model of the quality of life in older age." *Aging & Mental Health*. Nov;6(4):355-71.
16. Nussbaum M, Sen A. (1993). "The Quality of Life : Capability and Well-Being". ISBN-13: 9780198287971
17. Keefe RS, Eesley CE, Poe MP. (2005). "Defining a cognitive function decrement in schizophrenia." *Biological Psychiatry*. Mar 15;57(6):688-91.
18. Lambert M, Karow A, Leucht S, Schimmelmann BG, Naber D. (2010). "Remission in schizophrenia: validity, frequency, predictors, and patients' perspective 5 years later." *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 12(3):393-407.
19. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, Scott J, Carpenter D, Ross R, Docherty JP. (2009). "The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness." *The Journal of clinical psychiatry*. 70 Suppl 4:1-46; quiz 47-8.
20. Fleischhacker WW. (2008). "Psychiatric disorders and the ICU: gaps and opportunities" *Intensive Care Medicine*. 34:2136
21. Chisholm D, Bhugra D. (1997). "Sociocultural and economic aspects of quality of life measurement." *European psychiatry: the journal of the Association of European Psychiatrists*. 1997;12(4):210-5.
22. Ruggeri M, Nosè M, Bonetto C, Cristofalo D, Lasalvia A, Salvi G, Stefani B, Malchiodi F, Tansella M. (2005). "Changes and predictors of change in objective and subjective quality of life: multiwave follow-up study in community psychiatric practice." *The British journal of psychiatry : the journal of mental science*. Aug;187:121-30.
23. Margariti M, Ploumpidis D, Economou M, Christodoulou GN, Papadimitriou GN. (2015). "Quality of life in schizophrenia spectrum disorders: associations with insight and psychopathology." *Psychiatry research*. Feb 28;225(3):695-701.
24. Priebe S, McCabe R, Junghan U, Kallert T, Ruggeri M, Slade M, Reininghaus U. (2011). "Association between symptoms and quality of life in patients with schizophrenia: a pooled analysis of changes over time." *Schizophrenia research*. Dec;133(1-3):17-21
25. Narvaez JM, Twamley EW, McKibbin CL, Heaton RK, Patterson TL. (2008). "Subjective and objective quality of life in schizophrenia." *Schizophrenia Research*. Jan;98(1-3):201-8.
26. Carpinello B, Pinna F, Tusconi M, Zaccheddu E, Fatteri F. (2012). "Gender differences in remission and recovery of schizophrenic and schizoaffective patients: preliminary results of a prospective cohort study." *Schizophrenia research and treatment*. 2012;2012:576369.

27. Meesters PD, Comijs HC, de Haan L, Smit JH, Eikelenboom P, Beekman AT, Stek ML. (2011). “*Symptomatic remission and associated factors in a catchment area based population of older patients with schizophrenia.*” *Schizophrenia Research*. Mar;126(1-3):237-44.
28. Kahn RS, Keefe RS. (2013) “*Schizophrenia is a cognitive illness: time for a change in focus.*” *JAMA Psychiatry*. Oct;70(10):1107-12.
29. Moncrieff J, Cohen D, Mason JP. (2009). “*The subjective experience of taking antipsychotic medication: a content analysis of Internet data.*” *Acta psychiatrica Scandinavica*. Aug;120(2):102-11.
30. Nuechterlein KH, Subotnik KL, Green MF, Ventura J, Asarnow RF, Gitlin MJ, Yee CM, Gretchen-Doorly D, Mintz J. (2011). “*Neurocognitive predictors of work outcome in recent-onset schizophrenia.*” *Schizophrenia bulletin*. Sep;37 Suppl 2:S33-40.
31. Keefe RS, Harvey PD. (2012). “*Cognitive impairment in schizophrenia.*” *Handbook of experimental pharmacology*.(213):11-37.
32. Boyer L, Aghababian V, Richieri R, Loundou A, Padovani R, Simeoni MC, Auquier P, Lançon C. (2012). “*Insight into illness, neurocognition and quality of life in schizophrenia.*” *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. Mar 30;36(2):271-6.
33. Ueoka Y, Tomotake M, Tanaka T, Kaneda Y, Taniguchi K, Nakataki M, Numata S, Tayoshi S, Yamauchi K, Sumitani S, Ohmori T, Ueno S, Ohmori T. (2011). “*Quality of life and cognitive dysfunction in people with schizophrenia.*” *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*. Jan 15;35(1):53-9.
34. Green MF. (1996). “*What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia?*” *The American journal of psychiatry*. 1996 Mar;153(3):321-30.
35. Lin CH, Huang CL, Chang YC, Chen PW, Lin CY, Tsai GE, Lane HY. (2013) “*Clinical symptoms, mainly negative symptoms, mediate the influence of neurocognition and social cognition on functional outcome of schizophrenia.*” *Schizophrenia Research*. May;146(1-3):231-7.
36. Tas, 2013. Tas C, Brown E, Cubukcuoglu Z, Aydemir O, Danaci AE, Brüne M. (2013). “*Towards an integrative approach to understanding quality of life in schizophrenia: the role of neurocognition, social cognition, and psychopathology.*” *Comprehensive Psychiatry*. 54(3):262-8.
37. Prouteau A, Verdoux H, Briand C, Lesage A, Lalonde P, Nicole L, Reinhartz D, Stip E. (2005). “*Cognitive predictors of psychosocial functioning outcome in schizophrenia: a follow-up study of subjects participating in a rehabilitation program.*” *Schizophrenia Research*. Sep 15;77(2-3):343-53.

38. Kurtz MM, Tolman A. (2011). “*Neurocognition, insight into illness and subjective quality-of-life in schizophrenia: what is their relationship?*” Schizophrenia Research. 127(1-3):157-62.
39. Kurtz MM, Bronfeld M, Rose J. (2012). “*Cognitive and Social Cognitive Predictors of Change in Objective versus Subjective Quality-of-Life in Rehabilitation for Schizophrenia*”. Psychiatry research. December 30; 200(2-3): 102–107.
40. Martin MC, Secades R, Lopez-Goñi JJ, Tirapu J. (2017). “*Empatía, cognición social y calidad de vida subjetiva en esquizofrenia*”. Anales del Sistema Sanitario Navarra. Aug 31;40(2):211-219.
41. Gigaux J, Le Gall D, Jollant F, Lhuillier JP, Richard-Devantoy S. (2013). “*Cognitive inhibition and quality of life in schizophrenia: a pilot study.*” Schizophrenia Research. Feb;143(2-3):297-300.
42. Caqueo-Urizar A, Boyer L, Baumstarck K, Gilman SE. (2015). “*Subjective perceptions of cognitive deficits and their influences on quality of life among patients with schizophrenia.*” Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation. Nov;24(11):2753-60.
43. Fiske ST, Taylor SE. (1991). “*Social cognition, 2nd ed.*” McGraw-Hill series in social psychology. New York, NY, England: Mcgraw-Hill Book Company.
44. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I. (2011). “*The "Reading the Mind in the Eyes" Test revised version: a study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism.*” Journal of child psychology and psychiatry, and allied disciplines. Feb;42(2):241-51.
45. Stone VE, Baron-Cohen S, Knight RT. (1998). “*Frontal lobe contributions to theory of mind.*” Journal of Cognitive Neuroscience, 10, 640-656.
46. Corrigan P, Buican B, Toomey R. (1996). “*Construct validity of two tests of social cognition in schizophrenia*”. Psychiatry Research 63(1):77-82
47. Subotnik KL, Nuechterlein KH, Green MF, Horan WP, Nienow TM, Ventura J, Nguyen AT. (2006). “*Neurocognitive and social cognitive correlates of formal thought disorder in schizophrenia patients.*” Schizophrenia Research. Jul;85(1-3):84-95.
48. Langdon R, Ward PB, Coltheart M. (2010). “*Reasoning anomalies associated with delusions in schizophrenia.*” Schizophrenia Bulletin. Mar;36(2):321-30.
49. Kinderman P, Bentall RP. (1997). “*Causal attributions in paranoia and depression: internal, personal, and situational attributions for negative events.*” Journal of abnormal psychology. May;106(2):341-5.

50. Combs DR, Penn DL, Wicher M, Waldheter E. (2007). “*The Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire (AIHQ): a new measure for evaluating hostile social-cognitive biases in paranoia.*” *Cognitive Neuropsychiatry*. Mar;12(2):128-43.
51. Kret ME, Ploeger A. (2015). “*Emotion processing deficits: a liability spectrum providing insight into comorbidity of mental disorders.*” *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. May;52:153-71.
52. Mayer JD, Salovey P, Caruso D, Sitarenios G. (2003). “*Measuring emotional intelligence with the MSCEIT V2.0.*” *Emotion*, 3, 97-105.
53. Couture SM, Penn DL, Roberts DL. (2006). “*The functional significance of social cognition in schizophrenia: a review.*” *Schizophrenia Bulletin*. Oct;32 Suppl 1:S44-63.
54. Couture SM, Granholm EL, Fish SC. (2011). “*A path model investigation of neurocognition, theory of mind, social competence, negative symptoms and real-world functioning in schizophrenia.*” *Schizophrenia Research*. Feb;125(2-3):152-60.
55. Ventura J, Helleman GS, Thames AD, Koellner V, Nuechterlein KH. (2009). “*Symptoms as mediators of the relationship between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: a meta-analysis.*” *Schizophrenia Research*. 113, 189–199.
56. Van Hooren S, Versmissen D, Janssen I, Myin-Germeys I, Á Campo J, Mengelers R, Van Os J, Krabbendam L. (2008). “*Social cognition and neurocognition as independent domains in psychosis.*” *Schizophrenia Research*. Aug;103(1-3):257-65.
57. Kilian R, Angermeyer MC. (2005). “*The effects of antipsychotic treatment on quality of life of schizophrenic patients under naturalistic treatment conditions: an application of random effect regression models and propensity scores in an observational prospective trial.*” *Quality of life research: an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. Jun;14(5):1275-89.
58. Bell MD, Corbera S, Johannesen JK, Fiszdon JM, Wexler BE. (2013). “*Social cognitive impairments and negative symptoms in schizophrenia: are there subtypes with distinct functional correlates?*” *Schizophrenia Bulletin*. Jan;39(1):186-96.
59. Brissos S, Dias VV, Balanzá-Martinez V, Carita AI, Figueira ML. (2011). “*Symptomatic remission in schizophrenia patients: relationship with social functioning, quality of life, and neurocognitive performance.*” *Schizophrenia Research*. Jul;129(2-3):133-6.
60. Nahum M, Fisher M, Loewy R, Poelke G, Ventura J, Nuechterlein KH, Hooker CI, Green MF, Merzenich M, Vinogradov S. (2014). “*A novel, online social cognitive training program for young adults with schizophrenia: A pilot study.*” *Schizophrenia research. Cognition*. Mar 1;1(1):e11-e19.

61. Chue P. (2006). “*The relationship between patient satisfaction and treatment outcomes in schizophrenia.*” *Journal of psychopharmacology* (Oxford, England). Nov;20(6 Suppl):38-56.
62. Hayhurst KP, Massie JA, Dunn G, Lewis SW, Drake RJ. (2014). “*Validity of subjective versus objective quality of life assessment in people with schizophrenia.*” *BMC Psychiatry*. 2014 Dec 24;14:365.
63. Goldberg RW, Green-Paden LD, Lehman AF, Gold JM. (2001). “*Correlates of insight in serious mental illness.*” *The Journal of nervous and mental disease*. Mar;189(3):137-45.
64. Hasson-Ohayon I, Kravetz S, Roe D, David AS, Weiser M. (2006). “*Insight into psychosis and quality of life.*” *Comprehensive Psychiatry*. 2006 Jul-Aug;47(4):265-9.
65. Bora E, Sehitoglu G, Aslier M, Atabay I, Veznedaroglu B. (2007). “*Theory of mind and unawareness of illness in schizophrenia: is poor insight a mentalizing deficit?*” *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. Mar;257(2):104-11.
66. Cooke MA, Peters ER, Kuipers E, Kumari V. (2005). “*Disease, deficit or denial? Models of poor insight in psychosis.*” *Acta Psychiatrica Scandinavica*. Jul;112(1):4-17.
67. Awad AG, Voruganti LN. (2012) “*Measuring quality of life in patients with schizophrenia: an update.*” *Pharmacoeconomics*. Mar;30(3):183-95.
68. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams, JBW. (2002). “*Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Non-patient Edition. (SCID-I/NP).*” New York: Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute.
69. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. (1987). “*The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia.*” *Schizophrenia Bulletin*. 13(2):261-76.
70. Guy, W. (2000). “*Clinical Global Impressions (CGI) Scale, Modified.*” *Handbook of Psychiatric Measures* (1st ed.). Washington, DC: American Psychiatric Association.
71. Urzua A, Caqueo-Urizar A. “*Estructura Factorial y valores de referencia de WHOQoL-Bref en población adulta chilena*”. *Revista Médica de Chile* 2013; 141: 1547-1554.
72. Kern RS, Gold JM, Dickinson D, Green MF, Nuechterlein KH, Baade LE, Keefe RSE, Mesholam-Gately RI, Seidman LJ, Lee C, Sugar CA, Marder SR (2011). “*The MCCB impairment profile for schizophrenia outpatients: Results from the MATRICS psychometric and standardization study*”. *Schizophrenia Research*. 126 124–131.
73. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Eerbaugh J. (1961). “*An inventory for measuring depression.*” *Archives of General Psychiatry*. 4:561-71.
74. Valdes C, Morales-Reyes I, Pérez JC, Medellín A, Rojas G, Krause M (2017). “*Propiedades psicométricas del inventario de depresión de Beck IA para la población chilena*”. *Revista Médica de Chile*. 145: 1005-1012.

75. Ojeda, 2012 Ojeda N, Sánchez P, Peña J, Elizagárate E, Yoller AB, Gutiérrez-Fraile M, Ezcurra J, Napal O. (2012). “*An explanatory model of quality of life in schizophrenia: the role of processing speed and negative symptoms.*” *Actas Españolas de Psiquiatría.* 40(1):10-8
76. Tas C, Danaci AE, Cubukcuoglu Z, Brüne M. (2012). “*Impact of family involvement on social cognition training in clinically stable outpatients with schizophrenia: a randomized pilot study.*” *Psychiatry Research.* Jan 30;195(1-2):32-8.
77. Ritsher JB, Otilingam PG, Grajales M. (2003). “*Internalized stigma of mental illness: psychometric properties of a new measure.*” *Psychiatry Research.* Nov 1;121(1):31-49.
78. Siu CO, Harvey PD, Agid O, Wayne M, Brambilla C, Choi WK, Remington G. (2015). “*Insight and subjective measures of quality of life in chronic schizophrenia*” *Schizophrenia Research: Cognition.* Sep 1;2(3):127-132.
79. Awad AG, Voruganti LN. (2012) “*Measuring quality of life in patients with schizophrenia: an update.*” *Pharmacoeconomics.* Mar;30(3):183-95.
80. Landolt K, Rössler W, Burns T, Ajdacic-Gross V, Galderisi S, Libiger J, Naber D, Derks EM, Kahn RS, Fleischhacker WW. (2012). “*The interrelation of needs and quality of life in first-episode schizophrenia.*” *European archives of psychiatry and clinical neuroscience.* Apr;262(3):207-16.
81. Karow A, Reimer J, König HH, Heider D, Bock T, Huber C, Schöttle D, Meister K, Rietschel L, Ohm G, Schulz H, Naber D, Schimmelmann BG, Lambert M. (2012). “*Cost effectiveness of 12-month therapeutic assertive community treatment as part of integrated care versus standard care in patients with schizophrenia treated with quetiapine immediate release (ACCESS trial).*” *The Journal of clinical psychiatry.* Mar;73(3):e402-8.
82. Juola P, Miettunen J, Veijola J, Isohanni M, Jääskeläinen E. (2013). “*Predictors of short and long-term clinical outcome in schizophrenic psychosis--the Northern Finland 1966 Birth Cohort study.*” *European psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists.* Jun;28(5):263-8.
83. Garrido G, Barrios M, Penadés R, Enríquez M, Garolera M, Aragay N, Pajares M, Vallès V, Delgado L, Alborn J, Faixa C, Vendrell JM. (2013) “*Computer-assisted cognitive remediation therapy: cognition, self-esteem and quality of life in schizophrenia.*” *Schizophrenia Research.* Nov;150(2-3):563-9.
84. Voruganti LP, Awad AG, Parker G, Forrest C, Usmani Y, Fernando ML, Senthilal S. (2007). “*Cognition, functioning and quality of life in schizophrenia treatment: results of a one-year randomized controlled trial of olanzapine and quetiapine.*” *Schizophrenia Research.* Nov;96(1-3):146-55.

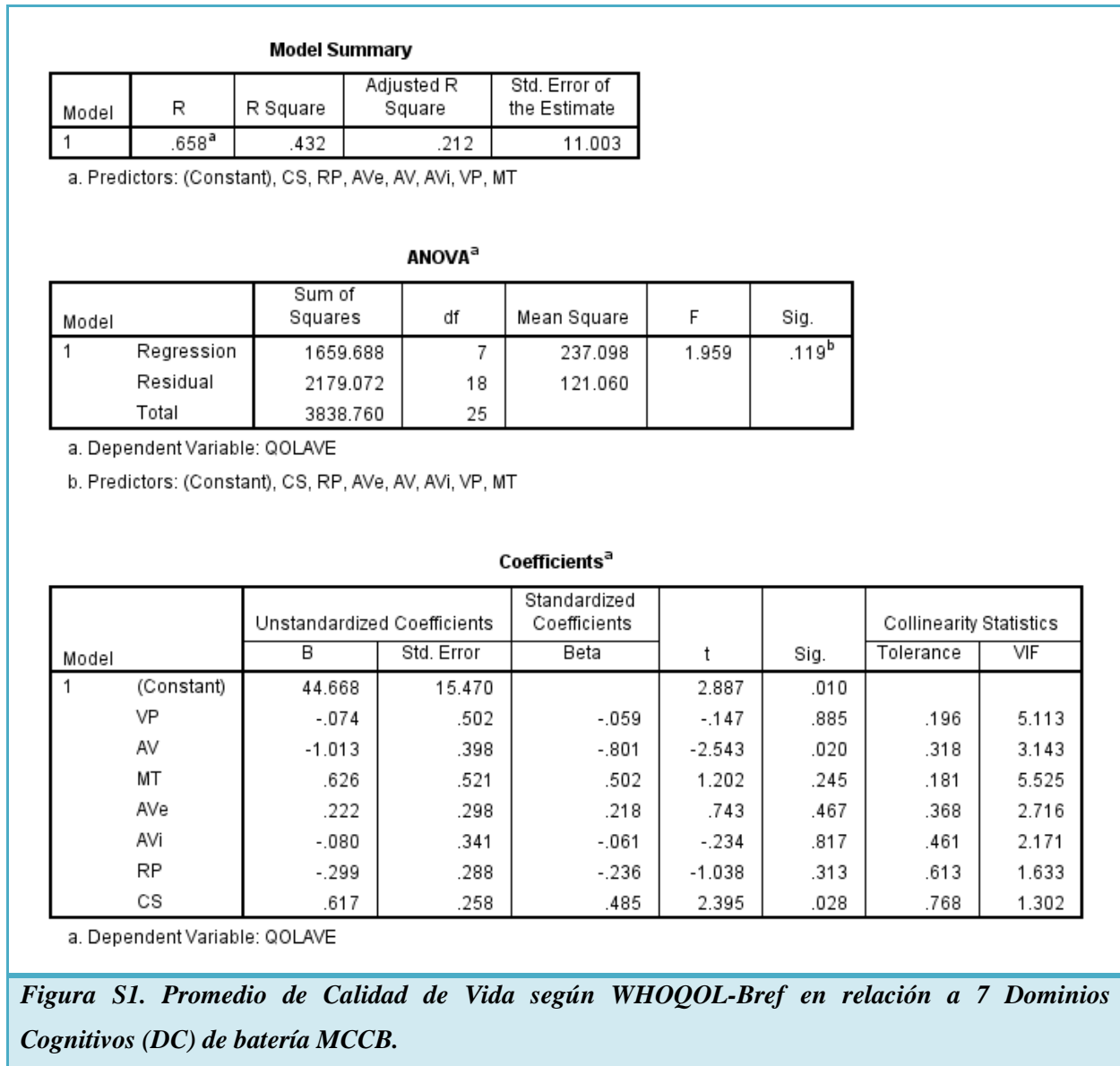
ANEXOS

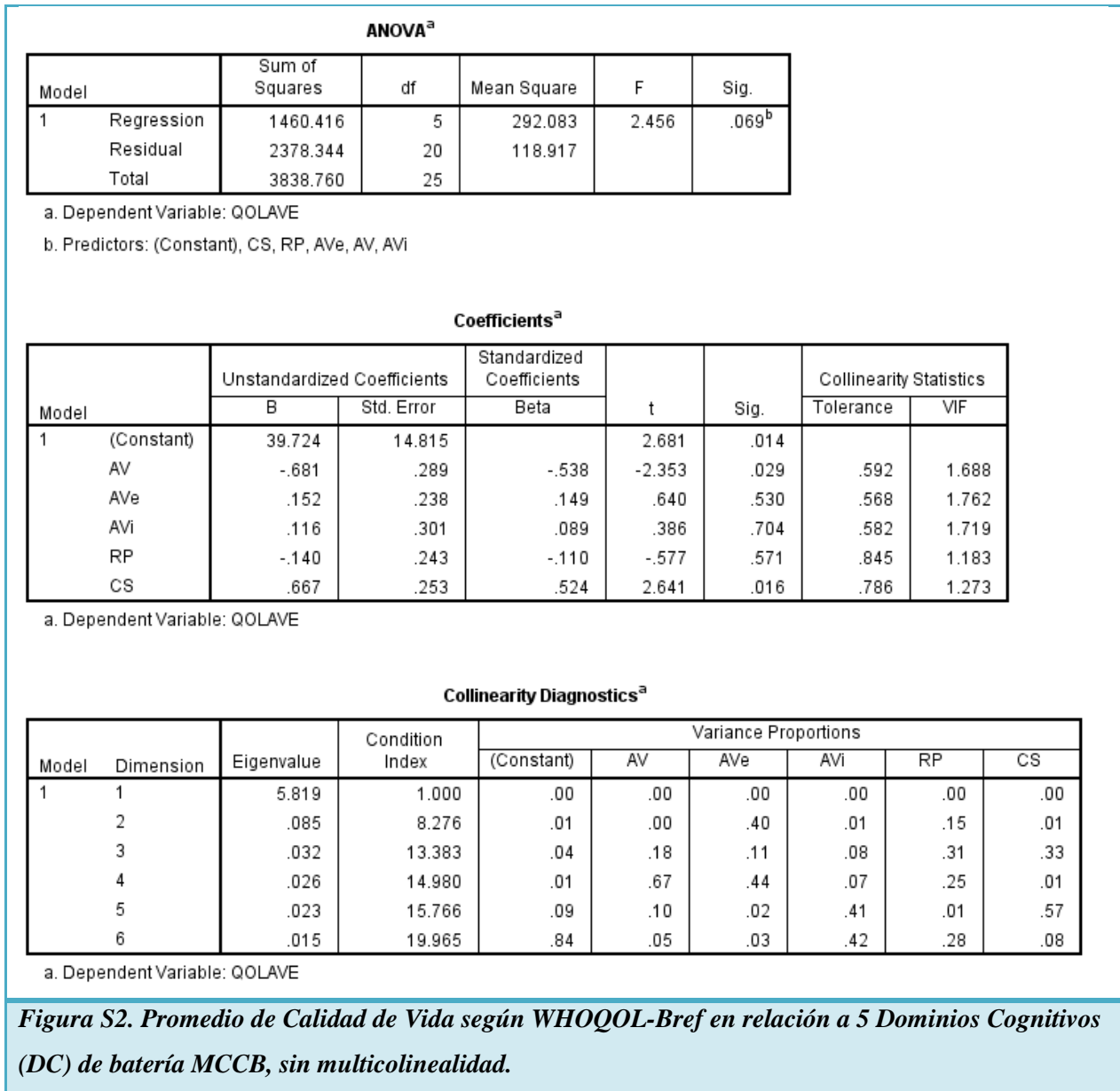
❖ RESULTADOS: Caracterización de la muestra

Psicofármaco	n	Mínimo	Máximo	Media	DE
Risperidona	11	1	6	3.45	2.219
Quetiapina	3	25	100	58.33	38.188
Olanzapina	9	3	25	16.39	6.264
Clozapina	2	200	300	250.00	70.711
Aripiprazol	5	5	20	14.00	6.519
Haloperidol	6	3	30	13.00	13.285
Clorpromazina	2	50	100	75.00	35.355
Flufenazina	2	0.83	1.3	1.07	.332
Carbamazepina	3	400	1200	733.33	416.333
Ac. Valproico	3	400	2500	1166.67	1159.023
Fluoxetina	6	40	60	46.67	10.328
Sertralina	4	50	200	100.00	70.711
Paroxetina	1	40	40	40.00	N/D
Citalopram	1	40	40	40.00	N/D
Venlafaxina	2	75	150	112.50	53.033
Bupropion	5	38	450	247.50	158.213
Amitriptilina	1	25	25	25.00	N/D
Clonazepam	6	1	3	1.25	.758
Lorazepam	2	1	8	4.50	4.950
Diazepam	3	5	20	13.33	7.638
Zopiclona	5	8	15	9.00	3.354
Trihexifenidilo	7	1	4	2.57	1.397

Tabla S1. Uso de psicofármacos en muestra de pacientes (mg/día).

❖ **RESULTADOS: Efectos de la cognición sobre la calidad de vida**





Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.693 ^a	.481	.279	10.182

a. Predictors: (Constant), CS, RP, AVe, AV, AVi, VP, MT

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	1727.857	7	246.837	2.381	.065 ^b
	Residual	1866.182	18	103.677		
	Total	3594.038	25			

a. Dependent Variable: SF

b. Predictors: (Constant), CS, RP, AVe, AV, AVi, VP, MT

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	67.933	14.316		4.745	.000		
	VP	.580	.464	.480	1.249	.227	.196	5.113
	AV	-1.067	.369	-.872	-2.895	.010	.318	3.143
	MT	.347	.482	.288	.721	.480	.181	5.525
	AVe	.146	.276	.148	.528	.604	.368	2.716
	AVi	-.259	.316	-.205	-.821	.423	.461	2.171
	RP	-.567	.267	-.462	-2.128	.047	.613	1.633
	CS	.390	.239	.317	1.634	.120	.768	1.302

a. Dependent Variable: SF

Figura S3. Calidad de Vida en su dimensión de Salud Física (SF) según WHOQOL-Bref en relación a Dominios Cognitivos (DC) de batería MCCB.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.613 ^a	.375	.219	10.594

a. Predictors: (Constant), CS, RP, AVe, AV, AVi

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	1349.170	5	269.834	2.404	.073 ^b
	Residual	2244.869	20	112.243		
	Total	3594.038	25			

a. Dependent Variable: SF

b. Predictors: (Constant), CS, RP, AVe, AV, AVi

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	61.989	14.393		4.307	.000		
	AV	-.653	.281	-.533	-2.323	.031	.592	1.688
	AVe	.300	.231	.304	1.297	.209	.568	1.762
	AVi	-.037	.292	-.030	-.128	.899	.582	1.719
	RP	-.306	.236	-.249	-1.297	.209	.845	1.183
	CS	.437	.245	.355	1.779	.090	.786	1.273

a. Dependent Variable: SF

Figura S4. Calidad de Vida en su dimensión de Salud Física (SF) según WHOQOL-Bref en relación a 5 Dominios Cognitivos (DC) de batería MCCB, sin multicolinealidad.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.339 ^a	.115	.078	11.514

a. Predictors: (Constant), AV

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	412.520	1	412.520	3.112	.090 ^b
	Residual	3181.519	24	132.563		
	Total	3594.038	25			

a. Dependent Variable: SF

b. Predictors: (Constant), AV

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	68.588	9.777		7.015	.000		
	AV	-.415	.235	-.339	-1.764	.090	1.000	1.000

a. Dependent Variable: SF

Figura S5. Calidad de Vida en su dimensión de Salud Física (SF) según WHOQOL-Bref en relación a un Dominio Cognitivo de batería MCCB: Atención/Vigilancia (AV) sin problemas de multicolinealidad y sin coeficiente de regresión estadísticamente significativo.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.696 ^a	.484	.283	12.275

a. Predictors: (Constant), CS, RP, AVe, AV, AVi, VP, MT

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	2541.820	7	363.117	2.410	.063 ^b
	Residual	2712.065	18	150.670		
	Total	5253.885	25			

a. Dependent Variable: SM

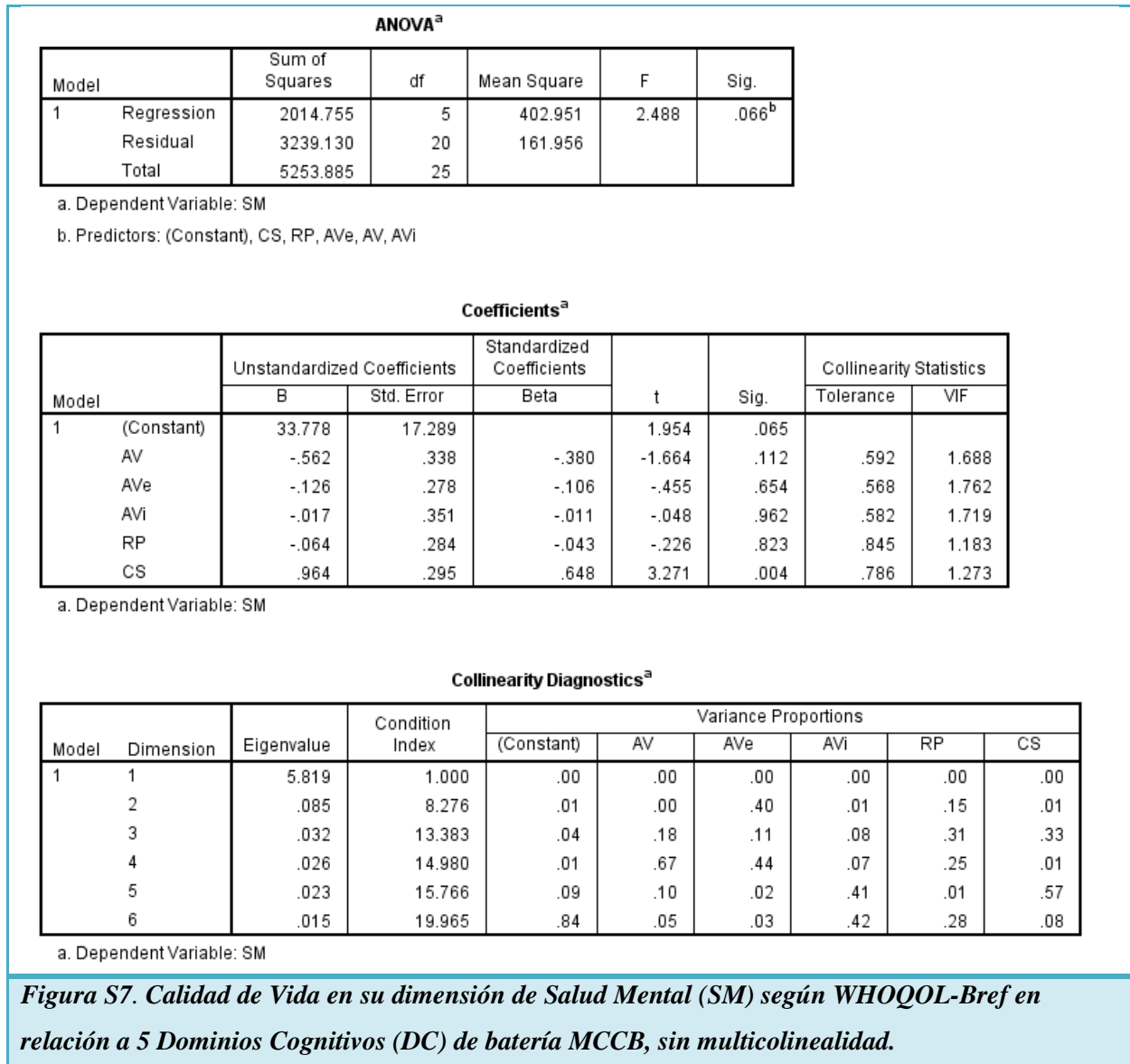
b. Predictors: (Constant), CS, RP, AVe, AV, AVi, VP, MT

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	39.087	17.259		2.265	.036		
	VP	-.701	.560	-.480	-1.253	.226	.196	5.113
	AV	-.905	.444	-.612	-2.037	.057	.318	3.143
	MT	1.049	.581	.719	1.806	.088	.181	5.525
	AVe	.169	.333	.142	.509	.617	.368	2.716
	AVi	-.240	.381	-.158	-.632	.536	.461	2.171
	RP	-.170	.321	-.114	-.528	.604	.613	1.633
	CS	.898	.288	.604	3.124	.006	.768	1.302

a. Dependent Variable: SM

Figura S6. Calidad de Vida en su dimensión de Salud Mental (SM) según WHOQOL-Bref en relación a Dominios Cognitivos (DC) de batería MCCB.



Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.566 ^a	.321	.057	18.359

a. Predictors: (Constant), CS, RP, AVe, AV, AVi, VP, MT

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	2866.687	7	409.527	1.215	.345 ^b
	Residual	6067.198	18	337.067		
	Total	8933.885	25			

a. Dependent Variable: RS

b. Predictors: (Constant), CS, RP, AVe, AV, AVi, VP, MT

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	57.921	25.814		2.244	.038		
	VP	-.092	.837	-.048	-.110	.913	.196	5.113
	AV	-1.410	.665	-.730	-2.121	.048	.318	3.143
	MT	.803	.869	.422	.924	.368	.181	5.525
	AVe	.351	.497	.226	.705	.490	.368	2.716
	AVi	-.329	.569	-.166	-.579	.570	.461	2.171
	RP	-.450	.481	-.232	-.936	.362	.613	1.633
	CS	.688	.430	.354	1.599	.127	.768	1.302

a. Dependent Variable: RS

Figura S8. Calidad de Vida en su dimensión de Relaciones Sociales (RS) según WHOQOL-Bref en relación a Dominios Cognitivos (DC) de batería MCCB.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.533 ^a	.284	.105	17.883

a. Predictors: (Constant), CS, RP, AVe, AV, AVi

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	2538.125	5	507.625	1.587	.209 ^b
	Residual	6395.760	20	319.788		
	Total	8933.885	25			

a. Dependent Variable: RS

b. Predictors: (Constant), CS, RP, AVe, AV, AVi

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	51.569	24.294		2.123	.046		
	AV	-.983	.474	-.509	-2.072	.051	.592	1.688
	AVe	.262	.390	.169	.672	.509	.568	1.762
	AVi	-.078	.493	-.039	-.157	.877	.582	1.719
	RP	-.245	.398	-.127	-.615	.545	.845	1.183
	CS	.752	.414	.387	1.815	.085	.786	1.273

a. Dependent Variable: RS

Figura S9. Calidad de Vida en su dimensión de Relaciones Sociales (RS) según WHOQOL-Bref en relación a 5 Dominios Cognitivos (DC) de batería MCCB, sin multicolinealidad.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.480 ^a	.231	-.068	18.158

a. Predictors: (Constant), CS, RP, AVe, AV, AVi, VP, MT

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	1780.850	7	254.407	.772	.618 ^b
	Residual	5934.996	18	329.722		
	Total	7715.846	25			

a. Dependent Variable: CA

b. Predictors: (Constant), CS, RP, AVe, AV, AVi, VP, MT

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	14.296	25.531		.560	.582		
	VP	-.065	.828	-.037	-.079	.938	.196	5.113
	AV	-.667	.657	-.372	-1.015	.324	.318	3.143
	MT	.293	.859	.166	.341	.737	.181	5.525
	AVe	.219	.492	.152	.446	.661	.368	2.716
	AVi	.492	.563	.266	.873	.394	.461	2.171
	RP	-.006	.475	-.004	-.014	.989	.613	1.633
	CS	.490	.425	.272	1.153	.264	.768	1.302

a. Dependent Variable: CA

Figura S10. Calidad de Vida en su dimensión de Condiciones Ambientales (CA) según WHOQOL-Bref en relación a Dominios Cognitivos (DC) de MCCB.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.475 ^a	.226	.032	17.285

a. Predictors: (Constant), CS, RP, AVe, AV, AVi

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	1740.155	5	348.031	1.165	.361 ^b
	Residual	5975.691	20	298.785		
	Total	7715.846	25			

a. Dependent Variable: CA

b. Predictors: (Constant), CS, RP, AVe, AV, AVi

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	12.142	23.483		.517	.611		
	AV	-.523	.459	-.292	-1.140	.268	.592	1.688
	AVe	.177	.377	.123	.470	.643	.568	1.762
	AVi	.578	.477	.313	1.211	.240	.582	1.719
	RP	.059	.385	.033	.154	.879	.845	1.183
	CS	.513	.400	.284	1.281	.215	.786	1.273

a. Dependent Variable: CA

Figura S11. Calidad de Vida en su dimensión de Condiciones Ambientales (CA) según WHOQOL-Bref en relación a 5 Dominios Cognitivos de batería MCCB, sin multicolinealidad.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.349 ^a	.122	.085	16.802

a. Predictors: (Constant), AVi

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	940.200	1	940.200	3.330	.080 ^b
	Residual	6775.646	24	282.319		
	Total	7715.846	25			

a. Dependent Variable: CA

b. Predictors: (Constant), AVi

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Tolerance	VIF
1	(Constant)	20.806	15.756		1.321	.199		
	AVi	.645	.354	.349	1.825	.080	1.000	1.000

a. Dependent Variable: CA

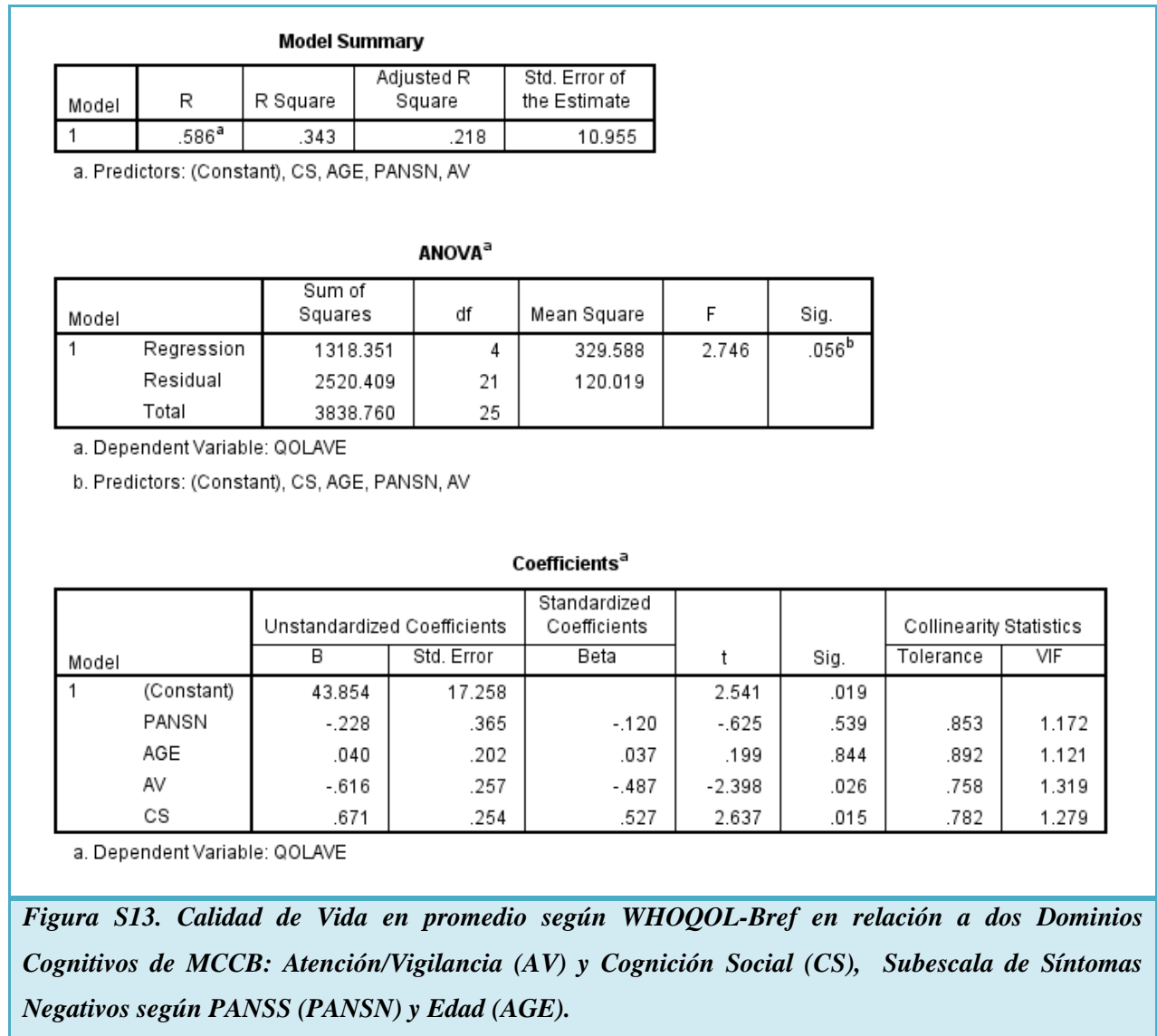
Collinearity Diagnostics^a

Model	Dimension	Eigenvalue	Condition Index	Variance Proportions	
				(Constant)	AVi
1	1	1.978	1.000	.01	.01
	2	.022	9.457	.99	.99

a. Dependent Variable: CA

Figura S12. Calidad de Vida en su dimensión de Condiciones Ambientales (CA) según WHOQOL-Bref en relación a un Dominio Cognitivo de batería MCCB: Aprendizaje Visual (AVi) sin problemas de multicolinealidad y sin coeficiente de regresión estadísticamente significativo.

❖ **DISCUSIÓN: *Divide et vinces***



❖ **DISCUSIÓN: *Ignorance is bliss?***

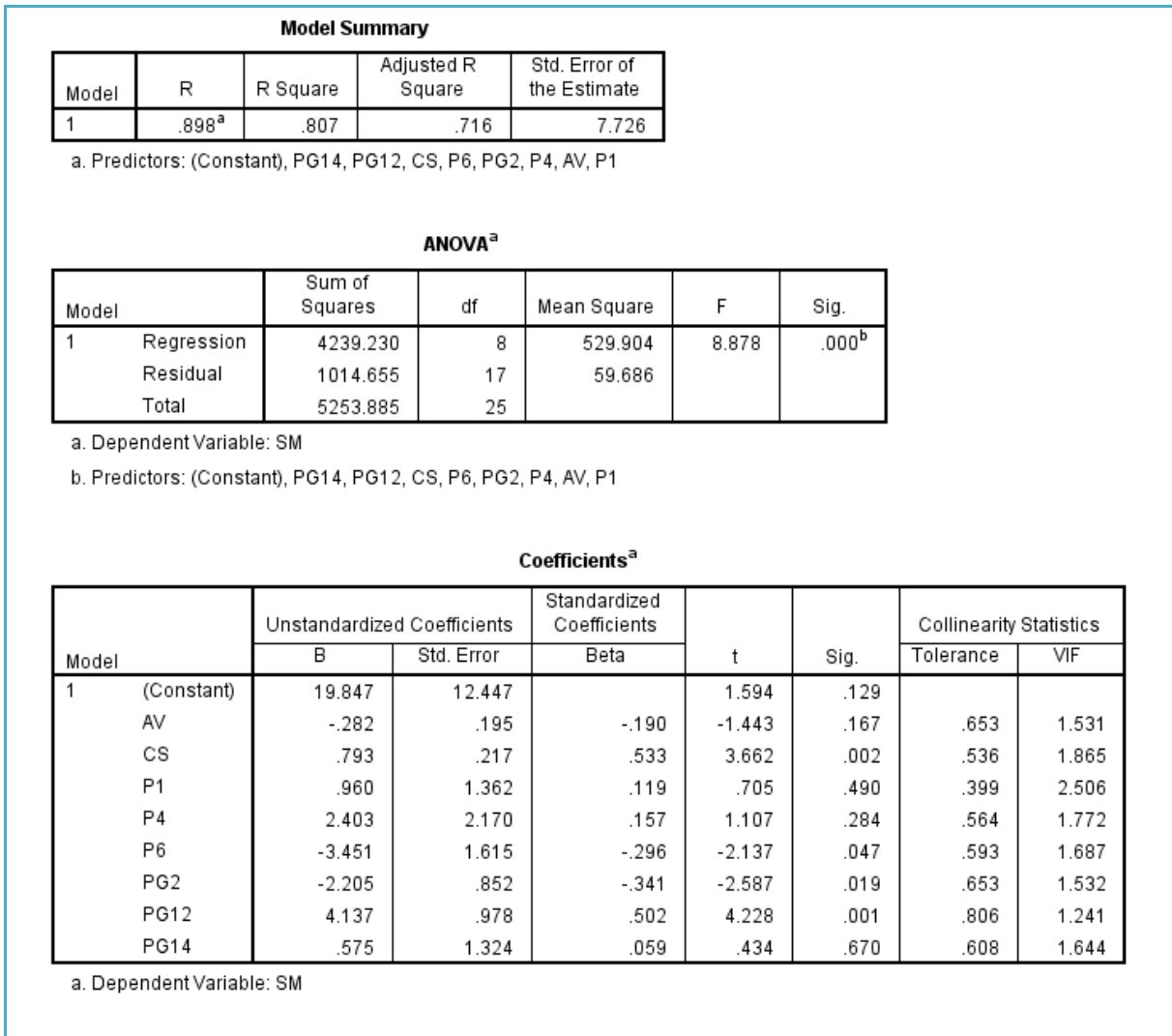


Figura S14. Calidad de Vida en su dimensión de Salud Mental (SM) según WHOQOL-Bref en relación a dos Dominios Cognitivos de MCCB: Atención/Vigilancia (AV) y Cognición Social (CS) y Subescalas de Síntomas Positivos (P) y de Psicopatología General (PG) según PANSS: Delirios (P1), Excitación (P4), Susplicacia/Persecución (P6), Ansiedad (PG2), Ausencia de Juicio o Introspección (PG12), Control deficiente de impulsos (PG14)

		Correlations						
		P1	AV	P4	P6	PG2	PG12	PG14
P1	Pearson Correlation	1	-.178	.531**	.568**	.256	.133	.283
	Sig. (2-tailed)		.384	.005	.002	.207	.516	.162
	N	26	26	26	26	26	26	26
AV	Pearson Correlation	-.178	1	-.222	-.096	-.042	-.371	-.306
	Sig. (2-tailed)	.384		.276	.641	.840	.062	.129
	N	26	26	26	26	26	26	26
P4	Pearson Correlation	.531**	-.222	1	.332	.171	.244	.451*
	Sig. (2-tailed)	.005	.276		.098	.404	.231	.021
	N	26	26	26	26	26	26	26
P6	Pearson Correlation	.568**	-.096	.332	1	.337	.053	.301
	Sig. (2-tailed)	.002	.641	.098		.093	.795	.135
	N	26	26	26	26	26	26	26
PG2	Pearson Correlation	.256	-.042	.171	.337	1	.048	.405*
	Sig. (2-tailed)	.207	.840	.404	.093		.818	.040
	N	26	26	26	26	26	26	26
PG12	Pearson Correlation	.133	-.371	.244	.053	.048	1	.046
	Sig. (2-tailed)	.516	.062	.231	.795	.818		.825
	N	26	26	26	26	26	26	26
PG14	Pearson Correlation	.283	-.306	.451*	.301	.405*	.046	1
	Sig. (2-tailed)	.162	.129	.021	.135	.040	.825	
	N	26	26	26	26	26	26	26

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Figura S15. Correlación entre Dominios Cognitivos de MCCB y Subescalas de Síntomas Positivos (P) y de Psicopatología General (PG): Atención/Vigilancia (AV); Delirios (P1), Excitación (P4), Suspiciousidad/Persecución (P6), Ansiedad (PG2), Ausencia de Juicio o Introspección (PG12), Control deficiente de impulsos (PG14).