



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA

Facultad de Psicología

Estudio de los antecedentes psiquiátricos y sociodemográficos en el
funcionamiento social de un primer episodio psicótico

TESIS DOCTORAL

María José Montaner Ferrer

Dirigida por María Engracia Gadea Doménech

3142 - Programa de Doctorado en Neurociencias

Enero de 2025

Agradecimientos

Dedico este trabajo:

A mi madre, por siempre empujarme a perseguir mis metas.

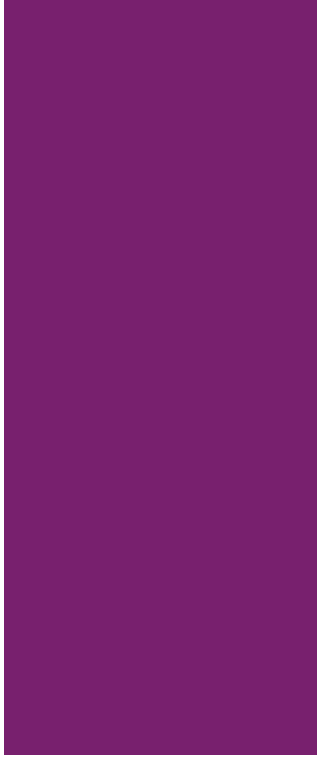
A Álvaro; si no fuera por ti, no lo hubiera conseguido.

A Marien, por tener fe y acompañarme en uno de los procesos más difíciles de mi vida.

A todos los profesores y demás que me han escuchado y animado en todo. Especialmente, a los integrantes de los programas PPEP y GROUP.

Y, finalmente, a todos los que me han acompañado en este viaje. Os envío todo mi amor.

Gracias a todos.



Presentación

Hace unos años, una amiga mía se mudó del pueblo en el que había vivido durante años a la ciudad. Digo mudarse como eufemismo, porque la verdad es que no tuvo más elección. Su familia la había echado de casa, con dieciocho años recién cumplidos. No le quedó otro remedio que buscar un piso de estudiantes, encontrar trabajo y, además, empezar la universidad, ya que había conseguido entrar en la facultad que ella quería. Todo en un mismo verano.

Las circunstancias no son ideales, me decía, pero estoy contenta de empezar una nueva aventura. Un optimismo radiante, una de sus mejores cualidades. No supe mucho de ella las primeras semanas, parecía que todo iba bien. Los compañeros de piso eran agradables, y parecía llevarlo todo bien. Hasta que, obviamente, no. Perdió el trabajo.

Tenía dieciocho años. Busca ayudas, busca otro trabajo, ¿quizás una beca? Pero nada llegaba, y pidió dinero a varios amigos para continuar pagándose el piso, los libros, el transporte, la comida. Al final, encontró un trabajo en un pueblo para los fines de semana. Pero la situación tampoco era ideal, incluso menos. Estudias entre semana en una ciudad, manejas una casa, después el fin de semana duermes en casas de amigos que te hacen favores, pues no tienes coche y el transporte público termina mucho antes que el restaurante en el que trabajas cierre. No hay otro remedio, me decía, no está mal. Empecé a sospechar, cada día que la veía estaba más delgada. Pero apenas la veía. Tenía dieciocho años. Ten cuidado, le decía. Tranquila, lo tendré.

Es diciembre y me llama un amigo común por teléfono. Está en el hospital. El corazón se me cae a los pies, ¿ha tenido algún accidente? No. No exactamente.

Papeles por las paredes, símbolos extraños. Hablaba sola en el pasillo. No mantenía el contacto a los ojos de ninguno de sus compañeros de piso. Fueron ellos los que la llevaron a ingresar en la Unidad de Psiquiatría.

De repente todo encaja. Recuerdo una conversación en la que comentó que su padre biológico está internado en un psiquiátrico por esquizofrenia. Recuerdo que había empezado a fumar cannabis para relajarse de tanto estrés. Las piezas estaban ahí, estudio Psicología, ¿cómo no lo he visto?

Las próximas conversaciones que tengo con ella son difusas. No creo que sea consciente de dónde está. No piensas que alguien tan joven pueda tener problemas de memoria, sobre todo cuando apenas hace un mes era capaz de recordarlo todo. Es difícil de explicar. Su madre por fin aparece, arrepentida y preocupada por el estado de su hija. Por suerte, sus compañeros de piso la ayudaron a tiempo. El tratamiento hace efecto y cuando vuelvo a hablar con ella casi lloro de alegría.

Ella está bien, la medicación ayuda y sus circunstancias en la vida cambian, pero todo esto se queda conmigo. ¿Cómo no me di cuenta? ¿Cómo fue capaz de ocultarlo? ¿Y si sus compañeros de piso la hubieran ignorado?

Hay personas que ante estos acontecimientos dirían que, si todo ha salido bien, ¿para qué pensar en el asunto? Yo nunca he sido así. Yo, si veo un problema, lo atajo de lleno y hasta que no lo comprendo y le doy solución no lo dejo estar. Mi madre sabe que soy una terca, y, francamente, es una virtud a la vez que una debilidad. El lector está observando los frutos de esta tozudez.

El funcionamiento social es una de las partes más íntegras del ser humano. Somos animales sociales y vivimos en sociedad, y posiblemente la razón por la que hemos conseguido estar en la cima de la escala evolutiva es precisamente nuestra capacidad de conectar y comunicarnos los unos con los otros. La psicosis y la función social tienen una relación compleja; por un lado, la psicosis puede impedir comunicarnos con los demás, pero, por otro lado, quien tenga mejor funcionamiento social puede tener mejor pronóstico. ¿Es, por tanto, la función social la cura de la psicosis? Ojalá. Pero sin gente, sin los compañeros de piso de mi amiga, ¿qué hubiera ocurrido?

La intención de la autora es aportar su granito de arena al conocimiento del funcionamiento social y la psicosis, y presentar nuevos puntos de vista a un tema complejo y candente hoy en día en psicología y neurociencia. Y, francamente, en la vida real. Y si este trabajo es capaz de informar a alguien, ayudar a alguien que esté pasando por esto o a alguna persona cercana, entonces todo mi trabajo habrá valido la pena.



Índice

PRESENTACIÓN	V
LISTADO DE TABLAS.....	XIII
LISTADO DE FIGURAS.....	XV
INTRODUCCIÓN	17
SECCIÓN PRIMERA: FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA.....	19
CAPÍTULO 1. PSICOSIS, ESQUIZOFRENIA Y TRASTORNOS DEL ESPECTRO DE LA ESQUIZOFRENIA	21
1.1. PSICOSIS Y TRASTORNOS PSICÓTICOS.....	21
1.2. DEFINICIÓN Y SÍNTOMAS DE LA ESQUIZOFRENIA, EL TRASTORNO BIPOLAR I Y OTROS TRASTORNOS PSICÓTICOS.....	22
1.2.1. Esquizofrenia.....	24
1.2.2. Trastorno bipolar I.....	25
1.2.3. Otros trastornos psicóticos	27
1.3. INCIDENCIA Y PREVALENCIA	28
1.4. CURSO EVOLUTIVO DE LA ESQUIZOFRENIA Y OTROS TRASTORNOS	29
1.4.1. Curso evolutivo de la esquizofrenia – Modelo episódico	29
1.4.2. Curso evolutivo de la psicosis – Modelo de los estadios. Psicosis como un <i>continuum</i>	31

CAPÍTULO 2. PRIMER EPISODIO PSICÓTICO.....	33
2.1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS. DEL ESTUDIO DE LA PSICOSIS Y LA ESQUIZOFRENIA A LOS PRIMEROS EPISODIOS	33
2.2. DEFINICIÓN Y ASPECTOS CLÍNICOS DEL PRIMER EPISODIO PSICÓTICO	35
2.3. FASES DE UN PRIMER EPISODIO PSICÓTICO	36
2.3.1. Fase 0 – Antes de la psicosis – Etapa premórbida	37
2.3.2. Fase 0,5 – Etapa prodrómica o estado mental de alto riesgo (EMAR)	37
2.3.3. Fase 1 – Etapa aguda – Episodio psicótico.....	38
2.3.4. Fase 2 – Etapa de recuperación	39
2.3.5. Modelos de fases de McGorry – Estadios.....	40
2.4. ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN EN EL PRIMER EPISODIO PSICÓTICO	41
2.4.1. Intervenciones en el primer episodio psicótico.....	41
2.5. FACTORES DE RIESGO EN EL PRIMER EPISODIO PSICÓTICO.....	44
CAPÍTULO 3. LABILIDAD FAMILIAR EN PSICOSIS	45
3.1. ETIOLOGÍA DE LA PSICOSIS – GENÉTICA Y EPIGENÉTICA.....	45
3.2. LABILIDAD FAMILIAR – HISTORIAL FAMILIAR – IMPORTANCIA EN LA INTERVENCIÓN E INVESTIGACIÓN	48
3.2.1. Medidas de labilidad familiar	50
3.3. FACTORES AMBIENTALES DE RIESGO DE PSICOSIS	51
CAPÍTULO 4. FUNCIÓN SOCIAL EN EL PRIMER EPISODIO PSICÓTICO	53
4.1. IMPORTANCIA Y DEFINICIÓN DE LA FUNCIÓN SOCIAL EN EL PRIMER EPISODIO PSICÓTICO	53
4.2. CARACTERÍSTICAS Y DOMINIOS DE LA FUNCIÓN SOCIAL EN EL PRIMER EPISODIO PSICÓTICO	54
4.2.1. Mecanismos de la función social	56
4.3. FACTORES DE LA FUNCIÓN SOCIAL EN EL PRIMER EPISODIO PSICÓTICO	58
4.3.1. Ajuste premórbido y función social en el primer episodio psicótico.....	58
4.3.2. Sintomatología negativa y función social en el primer episodio psicótico	61
4.3.3. Síntomas positivos, síntomas generales y función social en el primer episodio psicótico.....	61
4.3.4. Comorbilidad y función social en el primer episodio psicótico	62
4.3.5. Estilo de vida y función social en el primer episodio psicótico	64
4.4. ESCALAS PSICOLÓGICAS DE FUNCIÓN SOCIAL UTILIZADAS EN PSICOSIS.....	64
4.4.1. <i>Social Functioning Scale</i> – SFS.....	65
4.4.2. <i>Global Assessment of Functioning</i> – GAF	65
4.4.3. <i>Social and Occupational Functioning Assessment Scale</i> – SOFAS.....	66
4.4.4. <i>World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0</i> – WHODAS 2.0	66

4.4.5. <i>Personal Social Performance Scale – PSP</i>	67
CAPÍTULO 5. COGNICIÓN Y FUNCIÓN SOCIAL EN EL PRIMER EPISODIO PSICÓTICO	69
5.1. COGNICIÓN EN PSICOSIS: DEFINICIÓN Y PSICOSIS COMO TRASTORNO COGNITIVO.....	69
5.2. DOMINIOS DE LA COGNICIÓN: NEUROCOGNICIÓN Y COGNICIÓN SOCIAL.....	70
5.2.1. Neurocognición	71
5.2.2. Cognición social	72
5.3. DETERIORO COGNITIVO EN TRASTORNOS PSICÓTICOS.....	73
5.4. MODELOS COGNITIVOS EN PSICOSIS	74
5.4.1. Modelos cognitivos de síntomas psicóticos positivos.....	75
5.4.2. Modelos cognitivos de síntomas psicóticos negativos	75
5.4.3. Modelo de la teoría de la mente (ToM) sobre psicosis.....	76
5.5. COGNICIÓN SOCIAL Y FUNCIÓN SOCIAL. SINTOMATOLOGÍA POSITIVA Y NEGATIVA.....	76
5.6. ESCALAS COGNITIVAS EN PSICOSIS. <i>THE MATRICS CONSENSUS COGNITIVE BATTERY</i>	78
SECCIÓN SEGUNDA: TRABAJO EXPERIMENTAL	81
INTRODUCCIÓN. INTERROGANTES QUE MOTIVAN LA PRESENTE TESIS. DOS ENFOQUES	83
CAPÍTULO 1. ESTUDIO 1. REVISIÓN SISTEMÁTICA: COGNICIÓN Y FUNCIÓN SOCIAL EN EL PRIMER EPISODIO PSICÓTICO	87
1.1. OBJETIVO	87
1.2. METODOLOGÍA	88
1.3. RESULTADOS.....	89
1.4. DISCUSIÓN.....	91
1.4.1. Fortalezas y debilidades.....	95
CAPÍTULO 2. ESTUDIO 2. LABILIDAD FAMILIAR Y FUNCIONAMIENTO SOCIAL EN EL PRIMER EPISODIO PSICÓTICO: UNIDAD DE PRIMEROS EPISODIOS PSICÓTICOS	97
2.1. JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DE VARIABLES	98
2.2. OBJETIVOS.....	99
2.3. HIPÓTESIS	100
2.4. METODOLOGÍA	101
2.4.1. Diseño	101
2.4.2. Participantes.....	103
2.4.3. Procedimientos	105

2.5. RESULTADOS	109
2.6. DISCUSIÓN	120
2.6.1. Limitaciones	126
CAPÍTULO 3. ESTUDIO 3. LABILIDAD FAMILIAR Y FUNCIONAMIENTO SOCIAL EN EL PRIMER EPISODIO PSICÓTICO: GROUP (GENETIC RISK AND OUTCOME OF PSYCHOSIS).....	127
3.1. OBJETIVOS.....	129
3.2. HIPÓTESIS	129
3.3. METODOLOGÍA	131
3.3.1. Diseño	131
3.3.2. Participantes – El programa GROUP	133
3.3.3. Procedimientos	137
3.4. RESULTADOS	142
3.5. DISCUSIÓN	164
3.5.1. Limitaciones	173
CAPÍTULO 4. COMPARACIÓN ENTRE ESTUDIO 2 Y ESTUDIO 3	175
4.1. LABILIDAD FAMILIAR Y FUNCIONAMIENTO SOCIAL EN EL PRIMER EPISODIO PSICÓTICO (MEDIDAS FL – CATEGÓRICAS VERSUS CONTINUAS)	176
4.2. SINTOMATOLOGÍA POSITIVA Y GENERAL	177
4.3. SINTOMATOLOGÍA NEGATIVA VERSUS SINTOMATOLOGÍA DEPRESIVA	179
4.4. AJUSTE PREMÓRBIDO	180
4.5. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS – EDAD Y GÉNERO	180
4.5.1. Edad	180
4.5.2. Género	181
4.6. RENDIMIENTO ACADÉMICO – EDUCACIÓN	181
SECCIÓN TERCERA: CONCLUSIONES Y REFLEXIONES FINALES	183
CONCLUSIONES GENERALES.....	185
REFLEXIONES FINALES E IMPLICACIONES FUTURAS.....	191
EPÍLOGO	193
REFERENCIAS	195
ANEXOS	219
ANEXO 1. ARTÍCULO «COGNITION AND SOCIAL FUNCTIONING IN FIRST EPISODE PSYCHOSIS: A SYSTEMATIC REVIEW OF LONGITUDINAL STUDIES»	221

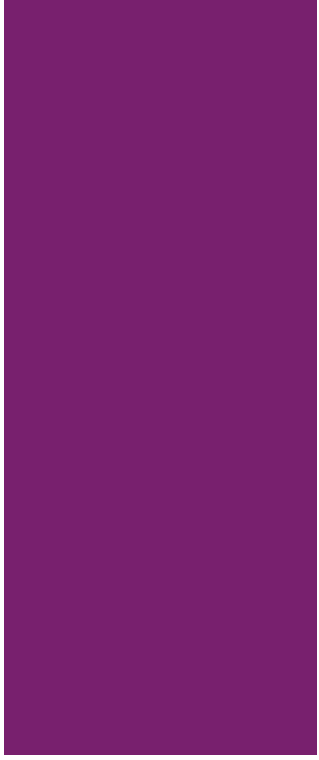
ANEXO 2. PROGRAMA DE PRIMEROS EPISODIOS PSICÓTICOS DEL HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA	235
ANEXO 3. ADENDA.....	274

Listado de tablas

Tabla 1. Estadios de los trastornos psicóticos	40
Tabla 2. Factores ambientales en psicosis	51
Tabla 3. MCCB (<i>The MATRICS Consensus Cognitive Battery</i>)	79
Tabla 4. Análisis descriptivo muestral.....	103
Tabla 5. Resultados de U de Mann-Whitney – <i>FLpsychiatric</i> y <i>FLpsychotic</i>	110
Tabla 6. Resultados RLS – <i>FLpsychiatric</i> y <i>FLpsychotic</i>	111
Tabla 7. Resultados RLM – <i>FLpsychiatric</i> y <i>FLpsychotic</i> (1)	112
Tabla 8. Resultados RLM – <i>FLpsychiatric</i> y <i>FLpsychotic</i> (2)	114
Tabla 9. Análisis descriptivo muestral.....	136
Tabla 10. H de Kruskal-Wallis. Muestra sin división diagnóstica (n = 531).....	143
Tabla 11. H de Kruskal-Wallis. Muestra de primeros episodios de psicosis primaria (n = 437)..	143
Tabla 12. H de Kruskal-Wallis. Muestra de primeros episodios de psicosis afectiva (n = 94).....	143
Tabla 13. Resultados RLS – Muestra sin división diagnóstica (n = 531).....	145
Tabla 14. Resultados RLS – Muestra de primeros episodios de psicosis primaria (n = 437).....	145
Tabla 15. Resultados RLS – Muestra de primeros episodios de psicosis afectiva (n = 94).....	146
Tabla 16. Resultados RLM – FLS – Muestra sin división diagnóstica (n = 531) (1)	152
Tabla 17. Resultados RLM – FLS – Muestra sin división diagnóstica (n = 531) (2)	152
Tabla 18. Resultados RLM – FLS – Muestra de primeros episodios de psicosis primaria (n = 437) (1)	157
Tabla 19. Resultados RLM – FLS – Muestra de primeros episodios de psicosis primaria (n = 437) (2)	157
Tabla 20. Resultados RLM – FLS – Muestra de primeros episodios de psicosis afectiva (n = 94) (1)	162
Tabla 21. Resultados RLM – FLS – Muestra de primeros episodios de psicosis afectiva (n = 94) (2)	162

Listado de figuras

Figura 1. Evolución gradual de la enfermedad para toda la cohorte de individuos con esquizofrenia durante 5 años, según lo indicado por los episodios, la sintomatología y el deterioro social en las evaluaciones (N = 107). Fuente: Adaptada de Shepherd <i>et al.</i> (1989).....	30
Figura 2. La evolución de las dimensiones de los síntomas principales hacia trastornos más definidos. Fuente: Adaptada de McGorry <i>et al.</i> (2010).....	31
Figura 3. Publicaciones en Pubmed sobre «First Episode Psychosis».....	35
Figura 4. Gráfico de las fases del PEP. Fuente: Kennedy (2019), modificada	37
Figura 5. Epigenética de la esquizofrenia. Fuente: Kundakovic (2016), modificada.....	47
Figura 6. Trayectorias de funcionamiento social. Fuente: Velthorst <i>et al.</i> (2017), extracto	60
Figura 7. Esquema que describe como el deterioro cognitivo social puede interactuar con los síntomas psicóticos positivos y conducir al aislamiento social. Fuente: Adaptada de Couture <i>et al.</i> (2006).....	77
Figura 8. Esquema que describe las interacciones entre las evoluciones negativas y otras funciones cognitivas sociales, los síntomas negativos y el aislamiento social en psicosis. Fuente: Adaptada de Kennedy (2019).....	78
Figura 9. Diagrama de flujo de la selección de artículos	89
Figura 10. «Genetic Risk and Outcome of Psychosis (GROUP), a multi-site longitudinal cohort study focused on gene-environment interaction: objectives, sample characteristics, recruitment and assessment methods», por Korver <i>et al.</i> (2012), <i>International Journal of Methods in Psychiatric Research</i> , 21(3), 205-221. https://doi.org/10.1002/mpr.1352	134



Introducción

La esquizofrenia afecta aproximadamente a 24 millones de personas, es decir, 1 de cada 300 personas (0,32 %) en todo el mundo, y con frecuencia se asocia con angustia y deterioro significativos en áreas personales, familiares, sociales, educativas, ocupacionales y otras áreas importantes de la vida (OMS, 2022). En concreto, el funcionamiento social es uno de los principales factores en la recuperación clínica de la psicosis (J. Lee *et al.*, 2018; Montemagni y Rocca, 2018; Zipursky, 2014), y se puede observar un creciente interés en la literatura sobre qué factores influyen en él, ya sea directa o indirectamente, con el objetivo principal de desarrollar nuevas estrategias de intervención contra la evitación social. Por ejemplo, el rendimiento cognitivo es uno de los factores más fuertes en el funcionamiento comunitario en las personas con trastornos psicóticos (McCleery y Nuechterlein, 2019). Por otro lado, la sintomatología psicótica en sí (positiva, negativa y general) es uno de los principales factores del funcionamiento social y del funcionamiento general en psicosis, pero muchos autores han observado que la sintomatología negativa en particular es especialmente importante en el funcionamiento social en psicosis (Austin *et al.*, 2015; Bucci *et al.*, 2018; Ergül y Üçok, 2015; Grau *et al.*, 2016; Kotov *et al.*, 2016), mientras que otros autores sostienen que los síntomas depresivos son mucho más influyentes que los síntomas negativos en el funcionamiento social en psicosis (Birchwood, 2003; Chudleigh *et al.*, 2011; Høegh *et al.*, 2022). Además, existe evidencia sólida de que el ajuste premórbido se ha relacionado con el funcionamiento social durante la enfermedad, y que las trayectorias del funcionamiento social ya están presentes antes del inicio (Chong *et al.*, 2018; Horton *et al.*, 2015; Velthorst *et al.*, 2017).

El principal objetivo de esta tesis es encontrar y estudiar diferentes factores que influyan en un funcionamiento social óptimo en el primer episodio psicótico (PEP), ya que la psicosis temprana se ha considerado uno de los períodos clínicamente más relevantes para la

intervención y la investigación. Para ello, este trabajo ha sido dividido en tres grandes secciones: Fundamentación teórica, Trabajo experimental y Conclusiones y reflexiones finales.

La Sección primera, de Fundamentación teórica, consiste en cinco capítulos que tratan en profundidad desde los aspectos generales de la psicosis, hasta el conocimiento actual de los factores que influyen en el funcionamiento social en el PEP. Los capítulos 1, 2 y 3 explican qué es la psicosis, el PEP y su tratamiento, además de la labilidad familiar y el origen de la psicosis, sentando las bases de lo que vamos a comentar a lo largo de esta tesis, definiendo algunos conceptos ambiguos. Los siguientes capítulos 4 y 5 acotan su enfoque y se centran en aquellos conceptos del funcionamiento social y aquellos factores que la influyen, dedicando el capítulo 5 al completo al papel de la cognición en el funcionamiento social en el PEP.

La Sección segunda, de Trabajo experimental, está dedicada al trabajo experimental que se ha realizado a lo largo de la tesis, que consiste en tres estudios, con el objetivo de estudiar diferentes factores que influyen en el funcionamiento social, pero con dos enfoques diferentes: el estudio 1 es una revisión sistemática que recoge aquellos factores cognitivos del funcionamiento social en el PEP; mientras que los estudios 2 y 3 son dos trabajos experimentales que se centran en la labilidad familiar, edad, género, educación, sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), sintomatología depresiva y el ajuste premórbido y su posible influencia en el funcionamiento social en el PEP. Los estudios 2 y 3 utilizan casi la misma metodología, con algunas diferencias en medición y análisis estadístico que serán comentadas en profundidad; pero la principal diferencia entre los dos estudios es que el estudio 2 utiliza la muestra del Programa de Primeros Episodios Psicóticos del Hospital Clínico Universitario de Valencia (España), mientras que el estudio 3 utiliza la muestra del programa GROUP (*Genetic Risk and Outcome of Psychosis*), un estudio de cohorte longitudinal de múltiples centros clínicos (Ámsterdam, Groninga, Maastricht y Utrecht [Países Bajos]). Aparte, dentro de esta sección, también dedicamos un capítulo a la comparación del estudio 2 y el estudio 3, donde llegamos a unas conclusiones conjuntas.

La Sección tercera de Conclusiones generales y reflexiones finales recoge todo lo que hemos estado hablando a lo largo de este trabajo y extrae diferentes conclusiones, comentarios y reflexiones que la autora de esta tesis ha tenido a lo largo de su realización. Primero dedicamos un capítulo a las conclusiones generales de este trabajo y observamos si hemos cumplido con los objetivos propuestos. Finalmente, dedicamos unas palabras a unas implicaciones extraídas de este trabajo con el objetivo de avanzar en la intervención clínica del funcionamiento social ante un primer episodio psicótico.

Siguiendo este esquema, la autora de la tesis considera que el lector podrá seguir el hilo de este trabajo y familiarizarse con uno de los conceptos más fascinantes y paradójicamente desconocidos de la psicología y la neurociencia.

SECCIÓN PRIMERA: FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

Capítulo 1

Psicosis, esquizofrenia y trastornos del espectro de la esquizofrenia

En este primer capítulo explicaremos qué son la psicosis y los trastornos psicóticos. Nos centraremos en explicar la sintomatología de las psicosis primarias, pero también comentaremos las psicosis afectivas, y daremos varios ejemplos según la clasificación del DSM-5-TR (Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales, 5.^a edición, revisada, 2022). El objetivo principal de este capítulo es familiarizar al lector con los diferentes conceptos de la psicosis y lo que conllevan, además de con el curso de la enfermedad.

1.1. Psicosis y trastornos psicóticos

El término «psicosis» no tiene una definición unificada (Gaebel y Zielasek, 2015; Julayanont y Suryadevara, 2021; McGorry *et al.*, 2010; van Os y Reininghaus, 2016), sino que denota un constructo clínico compuesto por varios síntomas. Algunos autores consideran que este constructo denota tres grandes síntomas: delirios, alucinaciones y trastornos del pensamiento (Gaebel y Zielasek, 2015); mientras que el manual DSM-5-TR va más allá y establece cinco dominios característicos: delirios, alucinaciones, pensamiento desorganizado, comportamiento motor anormal o muy desorganizado y síntomas negativos. La mayoría de la gente piensa que la psicosis es una ruptura con la realidad. En cierto modo lo es. La psicosis se caracteriza por alteraciones de los pensamientos y percepciones de una persona, que le dificultan reconocer qué es real y qué no. Por lo tanto, las personas que la padecen han sido históricamente excluidas de la sociedad y su calidad de vida, incluso hoy en día, sigue siendo en muchos casos mala (Barbato y D'Avanzo, 2016).

Los trastornos psicóticos son trastornos mentales graves que provocan pensamientos y percepciones anormales en quienes los padecen. Comprender lo que implican estos

trastornos es el primer paso para abordarlos, y para ello debemos definirlos. Sin embargo, «trastornos psicóticos» es un término general, ya que su rasgo definitorio es la presencia de psicosis, un síntoma, no una enfermedad en sí misma (Bhandari, 2015; Julayanont y Suryadevara, 2021), lo que significa que los trastornos psicóticos varían mucho entre sí. Es más, al principio de la psicosis, un diagnóstico claro, o como lo entendemos clásicamente, es muy difícil de alcanzar, ya que diferentes trastornos psicóticos se superponen (Julayanont y Suryadevara, 2021; McGorry *et al.*, 2010; van Os y Reininghaus, 2016) y solo con el transcurso evolutivo de la enfermedad se puede diagnosticar; un ejemplo sería la esquizofrenia.

1.2. Definición y síntomas de la esquizofrenia, el trastorno bipolar I y otros trastornos psicóticos

Hay dos clasificaciones principales de trastornos mentales: la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM) de la Asociación Estadounidense de Psiquiatría (APA). En este trabajo, utilizaremos la clasificación de la APA.

El DSM-5-TR (2022) establece que los trastornos pertenecientes a la sección «Espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos» son aquellos que se definen por anomalías en uno o más de los siguientes cinco dominios:

- 1) *Delirios*: son creencias fijas que no se ajustan a la realidad y que no son susceptibles de cambio cuando se presentan pruebas en su contra. Hay diferentes tipos: de persecución, de grandeza, de perjuicio, somáticos, erotomaniacos, celotípicos, nihilistas y de autorreferencia; siendo los delirios de persecución y de autorreferencia los más comunes.
- 2) *Alucinaciones*: son percepciones que tienen lugar sin la presencia de un estímulo externo. Son vívidas y claras, con toda la fuerza y el impacto de las percepciones normales, y no están sujetas al control voluntario. Pueden darse en cualquier modalidad sensorial, pero las alucinaciones auditivas son las más comunes en la esquizofrenia y en los trastornos relacionados.
- 3) *Pensamiento desorganizado*: también llamado trastorno formal del pensamiento. El curso del pensamiento es confuso e incoherente, lo que conlleva un discurso ilógico; es por eso por lo que también se conoce como lenguaje desorganizado, ya que demuestra saltos y cambios ilógicos en el modo de hablar. Se puede llegar a utilizar palabras sin ningún tipo de sentido, o inventadas, e interrumpir el discurso en mitad de una frase.

- 4) *Comportamiento motor muy desorganizado*: incluida la catatonía.
- a. El comportamiento motor muy desorganizado o anómalo: el comportamiento del individuo es errático. Puede llegar a comportarse de un modo totalmente infantil o agitarse de modo aleatorio, dificultando su concentración y la realización de tareas.
 - b. Comportamiento catatónico: marcada alteración psicomotora y baja reactividad al entorno. Desde resistencia a cumplir instrucciones, mantener una postura indefinida o inmovilidad a cualquier estímulo externo, hasta movilidad excesiva, mirada fija o muecas.
- 5) *Síntomas negativos*: implican una ausencia o disminución de una conducta, así como un empobrecimiento en el estado anímico y las relaciones sociales.
- a. Expresión emotiva disminuida: pérdida del componente afectivo en las interacciones sociales. Falta de expresión facial, movimiento ocular y lenguaje corporal. También llamada «afecto plano».
 - b. Abulia: pérdida o disminución de cualquiera de las partes del acto volitivo (ideación-motivación, deliberación, decisión y ejecución). Es decir, falta de voluntad para tomar decisiones por iniciativa propia, que puede afectar tanto a las relaciones sociales como al trabajo.
 - c. Alogia: pérdida o disminución del habla, tanto si destaca la falta de fluidez verbal como una pobreza del contenido del lenguaje.
 - d. Anhedonia: se define como la disminución para expresar placer a estímulos positivos, o la degradación de los recuerdos placenteros.
 - e. Asociabilidad: falta de interés por las relaciones sociales.

En otras clasificaciones los síntomas negativos permanecen agrupados en la misma categoría, sin embargo, las alucinaciones y los delirios son agrupados como síntomas positivos, ya que añaden algo a la experiencia de la enfermedad. Este tipo de clasificaciones son las más utilizadas en investigación y en clínica, porque aportan simplicidad y recogen toda la sintomatología anterior en categorías fácilmente evaluables.

Por ejemplo, estas clasificaciones de síntomas positivos y negativos se han utilizado en el desarrollo de las escalas más utilizadas para medir la sintomatología psicótica: la escala PANSS (escala para el síndrome positivo y negativo de la esquizofrenia), publicada por primera vez en 1987 por Stanley Kay, Lewis Opler y Abraham Fiszbein, y las escalas SAPS/SANS (escala para la evaluación de síntomas positivos/negativos), publicadas por primera vez en 1984 por Nancy Andreasen. Debe notarse que la escala PANSS no solo incluye un factor de síntomas positivos y otro de negativos, sino que además incluye un tercer factor de psicopatología general, donde se incluyen ítems que refieren a pensamiento desorganizado y excitativo, entre otros. En concreto, la escala PANSS será utilizada en la parte experimental de este trabajo.

1.2.1. Esquizofrenia

La esquizofrenia es uno de los trastornos más importantes dentro de los trastornos psicóticos, no solo por su historia, sino también porque sigue siendo el diagnóstico más común de enfermedades psicóticas. Además, la esquizofrenia muestra una ratio de estabilidad de un 66,7 %, es decir, el diagnóstico no cambia a lo largo de la evolución de la enfermedad en la mayoría de los casos (Poon y Leung, 2017; Wood *et al.*, 2021).

Los síntomas característicos de la esquizofrenia comprenden todo un abanico de disfunciones cognitivas, conductuales y emocionales, aunque ningún síntoma concreto es característico solamente de este trastorno. El diagnóstico conlleva la identificación de una constelación de signos y síntomas asociados con un deterioro del funcionamiento laboral o social. Los pacientes con este trastorno variarán de manera sustancial en la mayoría de las características, ya que la esquizofrenia es un síndrome clínico heterogéneo. No obstante, para ser diagnosticado debe cumplir los siguientes criterios (DSM-5-TR, 2022):

- A. Dos o más de los síntomas siguientes, cada uno de ellos presente durante una parte significativa de tiempo durante un período de un mes o más: delirios, alucinaciones, discurso desorganizado, comportamiento muy desorganizado o catatónico, síntomas negativos. Al menos uno de esos síntomas presentes debe ser delirios, alucinaciones o discurso desorganizado.
- B. Durante una parte significativa del tiempo desde el inicio del trastorno, el nivel de funcionamiento en uno o más ámbitos principales, como el trabajo, las relaciones interpersonales o el cuidado personal, está muy por debajo del nivel alcanzado antes del inicio.
- C. Los signos continuos del trastorno persisten durante un mínimo de seis meses. Este período de seis meses ha de incluir al menos un mes de síntomas (o menos, si se trató con éxito) que cumplan el criterio A (es decir, síntomas de fase activa) y puede incluir períodos de síntomas prodrómicos o residuales.
- D. Se han descartado el trastorno esquizoafectivo y el trastorno depresivo o bipolar con características psicóticas debido a que no se han producido episodios maníacos o depresivos mayores de forma concurrente con los síntomas de fase activa, o, en su defecto, si se han producido episodios del estado de ánimo durante los síntomas de fase activa, han estado presentes solo durante una mínima parte de la duración total.
- E. El trastorno no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o a otra afección médica.
- F. Si existen antecedentes de un trastorno del espectro autista o de un trastorno de la comunicación de inicio en la infancia, el diagnóstico adicional de esquizofrenia solo se hace si los síntomas requeridos también están presentes durante un mínimo de un mes.

1.2.2. Trastorno bipolar I

El trastorno bipolar I es el siguiente trastorno psicótico más común en la población psicótica, y además presenta una ratio de estabilidad todavía mayor, donde un 86,9 % de los pacientes no cambian su diagnóstico a lo largo de la evolución de la enfermedad (Poon y Leung, 2017; Wood *et al.*, 2021).

Los criterios del trastorno bipolar I representan la conceptualización moderna del clásico trastorno maníaco-depresivo o psicosis afectiva que se describió en el siglo XIX, diferenciándose de la descripción clásica solo en que ni la psicosis, ni la experiencia de un episodio depresivo mayor a lo largo de la vida son requisitos. Sin embargo, la mayor parte de los individuos cuyos síntomas reúnen los criterios del episodio maníaco sindrómico completo también experimentan episodios depresivos mayores durante el curso de sus vidas (DSM-5-TR, 2022).

Un trastorno bipolar tipo I tiene que reunir los siguientes criterios:

- A. Se han cumplido los criterios para cumplir un episodio maníaco.
- B. La aparición del episodio(s) maníaco(s) y de depresión mayor no se explica mejor por un trastorno esquizoafectivo, esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante u otro trastorno del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos especificados o no especificados.

Un episodio maníaco debe cumplir los siguientes criterios:

- A. Un período bien definido de estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, y un aumento anormal y persistente de la actividad o la energía, que dura como mínimo una semana y está presente la mayor parte del día, casi todos los días (o cualquier duración si se necesita hospitalización).
- B. Durante el período de alteración del estado de ánimo y aumento de la energía o la actividad, existen tres (o más) de los síntomas siguientes (cuatro si el estado de ánimo es solo irritable):
 - a. Aumento de la autoestima o sentimiento de grandeza.
 - b. Disminución de la necesidad de dormir.
 - c. Más hablador de lo habitual o presión para mantener la conversación.
 - d. Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que los pensamientos van a gran velocidad.
 - e. Facilidad de distracción (es decir, la atención cambia demasiado fácilmente a estímulos externos poco importantes o irrelevantes), según se informa o se observa.
 - f. Aumento de la actividad dirigida a un objetivo (social, en el trabajo o la escuela, o sexual) o agitación psicomotora (es decir, actividad sin ningún propósito no dirigida a un objetivo).

- g. Participación excesiva en actividades que tienen muchas posibilidades de consecuencias dolorosas.
- C. La alteración del estado de ánimo es suficientemente grave para causar un deterioro importante en el funcionamiento social o laboral, para necesitar hospitalización con el fin de evitar el daño a sí mismo o a otros, o porque existen características psicóticas.
- D. El episodio no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia u otra afección médica.

En el trastorno bipolar I también puede aparecer un episodio hipomaniaco, subumbral de manía (aunque este sea más característico del trastorno bipolar II), y/o un episodio de depresión mayor intercalados con el episodio maniaco, pero no son necesarios para el diagnóstico.

Por su parte, las características de un episodio de depresión mayor son:

- A. Cinco (o más) de los síntomas siguientes han estado presentes durante el mismo período de dos semanas y representan un cambio del funcionamiento anterior; al menos uno de los síntomas es (1) estado de ánimo deprimido o (2) pérdida de interés o de placer:
 - a. Estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días, según se desprende de la información subjetiva o de la observación por parte de otras personas.
 - b. Disminución importante del interés o el placer por todas o casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días.
 - c. Pérdida importante de peso sin hacer dieta o aumento de peso o disminución o aumento del apetito casi todos los días.
 - d. Insomnio o hipersomnia casi todos los días.
 - e. Agitación o retraso psicomotor casi todos los días (observable por parte de otros).
 - f. Fatiga o pérdida de la energía casi todos los días.
 - g. Sentimientos de inutilidad o de culpabilidad excesiva o inapropiada (que puede ser delirante) casi todos los días (no simplemente el autorreproche o culpa por estar enfermo).
 - h. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o de tomar decisiones, casi todos los días (a partir del relato subjetivo o de la observación por parte de otras personas).
 - i. Pensamientos de muerte recurrentes (no solo miedo a morir), ideas suicidas recurrentes sin un plan determinado, intento de suicidio o un plan específico para llevarlo a cabo.

1.2.3. Otros trastornos psicóticos

A continuación, se presenta una lista de otros trastornos psicóticos recogidos en el DSM-5-TR (2022):

- *Trastorno esquizotípico de la personalidad*: patrón dominante de desapego en las relaciones sociales y poca variedad de expresión de las emociones en contextos interpersonales, que comienza en las primeras etapas de la edad adulta y está presente en diversos contextos. No se produce exclusivamente en el curso de la esquizofrenia, un trastorno bipolar o un trastorno depresivo con características psicóticas, otro trastorno psicótico o un trastorno del espectro autista, y no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de otra afección médica. Hay diferentes tipos: erotomaniaco, de grandeza, celotípico, persecutorio, somático, mixto y no especificado.
- *Trastorno delirante*: presenta uno o más delirios de un mes de duración. No se ha cumplido el criterio A de la esquizofrenia (presencia de dos o más síntomas). Funcionamiento alterado y comportamiento extraño. El trastorno no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o a otra afección médica y no se explica mejor por otro trastorno mental, como el trastorno dismórfico corporal o el trastorno obsesivo-compulsivo.
- *Trastorno psicótico breve*: presencia de uno o más de los siguientes síntomas: delirios, alucinaciones, discurso desorganizado o comportamiento muy desorganizado/catatónico. La duración de un episodio del trastorno es al menos de un día, pero menos de un mes, con retorno final total al grado de funcionamiento previo a la enfermedad. El trastorno no se explica mejor por un trastorno depresivo mayor o bipolar con características psicóticas u otro trastorno psicótico como esquizofrenia o catatonía, y no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o a otra afección médica.
- *Trastorno esquizofreniforme*: dos o más de los síntomas siguientes (criterio A de la esquizofrenia), cada uno de ellos presente durante una parte significativa de tiempo durante un período de un mes, pero menos de seis meses. Se han descartado el trastorno esquizoafectivo y el trastorno depresivo o bipolar con características psicóticas, y no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia o a otra afección médica.
- *Trastorno esquizoafectivo*: un período ininterrumpido de enfermedad durante el cual existe un episodio mayor del estado de ánimo (maníaco o depresivo mayor) concurrente con el criterio A de esquizofrenia. Los síntomas que cumplen los criterios de un episodio mayor del estado de ánimo están presentes durante la mayor parte de la duración total. No se puede atribuir a ninguna sustancia o a otra afección médica. Existen dos tipos: bipolar y depresivo.
- *Trastorno psicótico inducido por sustancias/medicamentos*: presencia de delirios y/o alucinaciones durante la exposición o después de una sustancia o medicamento.

- *Trastorno psicótico debido a otra afección médica*: presencia de delirios y/o alucinaciones por consecuencia directa de otra afección médica.
- *Catatonía*: la característica esencial de la catatonía es una marcada alteración psicomotora que puede conllevar una disminución de la actividad motriz. La presentación clínica de la alteración psicomotora puede oscilar entre una marcada falta de respuesta y una marcada agitación. Puede aparecer en el contexto de varios trastornos, incluidos los trastornos del neurodesarrollo, los psicóticos, los bipolares, los depresivos y otras afecciones médicas. Tiene tres tipos: catatonía asociada a otro trastorno mental, trastorno catatónico debido a otra enfermedad médica y catatonía no especificada.
- *Trastorno de depresión mayor con características psicóticas*: presenta la sintomatología de la depresión mayor (estado de ánimo deprimido o pérdida de interés o de placer). No se explica por ningún otro trastorno psicótico o bipolar, pero presenta características claramente psicóticas como alucinaciones o delirios.
- *Otro trastorno del espectro de la esquizofrenia especificado y otro trastorno psicótico*: esta categoría se aplica a presentaciones en las que predominan los síntomas característicos de un trastorno del espectro de la esquizofrenia y otro trastorno psicótico que causan malestar clínicamente significativo o deterioro en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento, pero que no cumplen todos los criterios de ninguno. Finalmente, *trastorno del espectro de la esquizofrenia no especificado y otro trastorno psicótico* es un término que se utiliza cuando el clínico observa síntomas característicos del cuadro de esquizofrenia, pero opta por no especificar.

1.3. Incidencia y prevalencia

A la hora de discutir la psicosis y la esquizofrenia en particular, es importante comentar la incidencia y la prevalencia de estas enfermedades, es decir, la cantidad de gente que sufre estos síntomas a nivel mundial. La OMS certifica que la esquizofrenia en singular afecta a unos 24 millones de personas, es decir, a una de cada 300 personas (0,32 %); en los adultos, la tasa es de 1 de cada 222 personas (0,45 %). Con respecto a España, la Asociación Española de Neuropsiquiatría (Bravo, 2009) concluye que la prevalencia de la esquizofrenia y psicosis relacionadas es del 3 %. Es decir, la psicosis no es una enfermedad que afecte a una proporción mayoritaria de la población, pero sigue siendo una enfermedad mental devastadora que merece la atención de los servicios de salud.

Con respecto al momento de la aparición de los síntomas, existen diferencias dependiendo del género y de otros factores sociodemográficos. La OMS especifica que lo más frecuente es que la esquizofrenia aparezca al final de la adolescencia o entre los 20 y los 30 años, y en los hombres suele manifestarse antes que entre las mujeres. Por otro lado, en el DSM-5-TR se especifica que la prevalencia de la esquizofrenia en particular a lo largo de la vida parece ser aproximadamente del 0,3 % al 0,7 %, aunque se han comunicado variaciones según la

raza/el grupo étnico, según el país y según el origen geográfico en los inmigrantes e hijos de inmigrantes. Por ejemplo, la incidencia de la esquizofrenia y de los trastornos relacionados es mayor en los niños que crecen en un medio urbano y en algunos grupos étnicos minoritarios (DSM-5-TR, 2022).

En España, según la Base de Datos Clínicos de Atención Primaria (BDCAP) del Ministerio de Sanidad, los trastornos del espectro de la esquizofrenia son más frecuentes en los hombres (4,5 ‰) que en las mujeres (2,9 ‰), aunque depende de la edad, pues la frecuencia es doble entre los 20 y los 49 años y se iguala a partir de los 65 años, apareciendo en este momento un ligero incremento en las mujeres; existiendo, además, un gradiente social marcado, sobre todo en rentas muy bajas en varones.

En conclusión, el pensamiento actual es que, aunque alrededor del 1,5 % al 3,5 % de las personas cumplirán los criterios de diagnóstico de un trastorno psicótico, un número variable significativamente mayor experimentará al menos un síntoma psicótico en su vida (Calabrese *et al.*, 2022), lo que hace que estas enfermedades sean un gran motivo de preocupación para los profesionales de la salud mental. En concreto, los varones con rentas más bajas están en mayor riesgo de desarrollar algún tipo de psicosis, entre las edades de 20 a 40 años.

1.4. Curso evolutivo de la esquizofrenia y otros trastornos

En esta sección se discutirá el curso evolutivo de la esquizofrenia y la psicosis según los dos modelos más establecidos en clínica e investigación: el modelo episódico y el modelo de estadios. El modelo episódico tiene una naturaleza más lineal, mientras que el modelo de estadios tiene una naturaleza más transdimensional. Sin embargo, ambos modelos no son contradictorios, sino complementarios, ya que el primero hace hincapié en la naturaleza episódica y temporal de los trastornos del espectro de la esquizofrenia, mientras que el segundo hace hincapié en la sintomatología en un momento específico.

1.4.1. Curso evolutivo de la esquizofrenia – Modelo episódico

El curso evolutivo de los trastornos del espectro de la esquizofrenia es bastante variable, como denota la gran heterogeneidad presente en estas enfermedades. El inicio puede ser brusco o insidioso, pero la mayoría de los individuos presenta un desarrollo lento y gradual de diversos signos y síntomas clínicamente significativos, presentando la mitad de estos individuos síntomas depresivos (DSM-5-TR, 2022). Häfner y an der Heiden (1999), en dos estudios realizados para la OMS y ABC, concluyeron que la mayoría de los primeros episodios se iniciaron de forma gradual con síntomas prodrómicos inespecíficos o negativos (73 %), un 20 % con síntomas positivos y negativos o síntomas no específicos, y una minoría con síntomas positivos (7 %).

Una vez se ha presentado un PEP, ya sea precoz o tardío, agudo o insidioso, puede haber exaltaciones y remisiones o presentarse de forma crónica. Algunos individuos pueden tener solo un episodio, otros un curso relativamente estable, y otros un empeoramiento progresivo. Shepherd *et al.* (1989) mostraron en un estudio de seguimiento de cinco años que el curso de la esquizofrenia puede darse de cuatro maneras distintas.

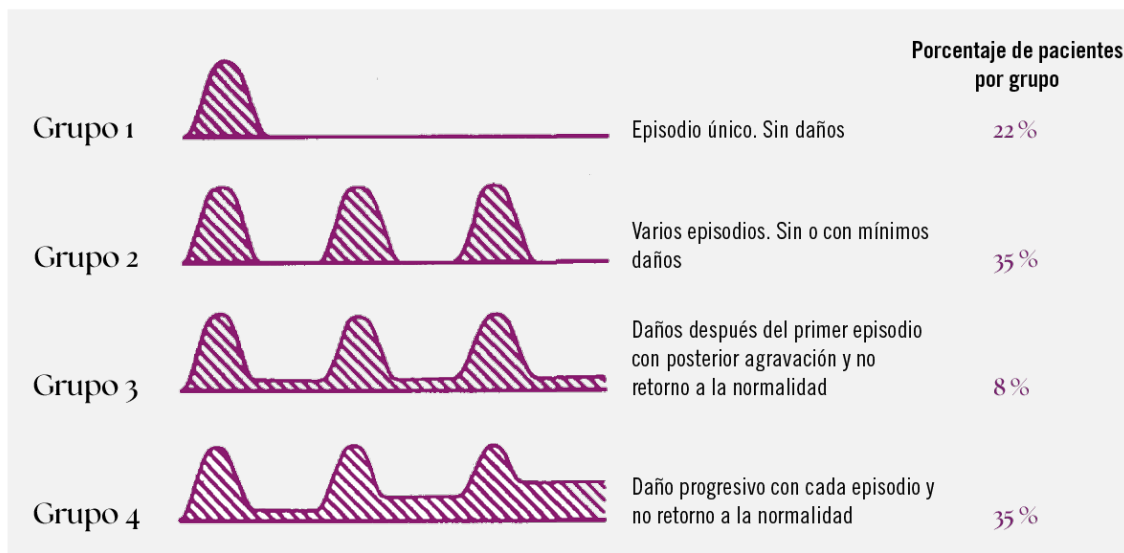


Figura 1. Evolución gradual de la enfermedad para toda la cohorte de individuos con esquizofrenia durante 5 años, según lo indicado por los episodios, la sintomatología y el deterioro social en las evaluaciones (N = 107). Fuente: Adaptada de Shepherd *et al.* (1989)

Como se muestra en la Figura 1, un 22 % de la muestra tuvo solo un único episodio psicótico y fue capaz de volver a su nivel basal. Un 35 %, aunque pase por diferentes episodios a lo largo de la evolución de su enfermedad, todavía vuelve a su nivel basal, o comparable, entre episodios. Por otro lado, un 8 %, después de padecer el PEP, no recupera su nivel basal anterior a la enfermedad, sino que queda permanentemente afectado, aunque no sufre apenas diferencias entre episodios. Por último, un 35 % tenía un daño acumulativo por cada episodio psicótico sin vuelta al nivel basal previo a la enfermedad.

Este estudio de Shepherd *et al.* muestra la naturaleza episódica de la esquizofrenia y otros trastornos, y a pesar de ser un estudio de hace más de veinte años todavía se encuentra vigente. Otros estudios más recientes no modifican las cuatro posibles vías de desarrollo de la esquizofrenia, sino que perfilan los porcentajes de pacientes que pertenecen a cada una (Fonseca, 2019; Sanjuán, 2016; Vázquez *et al.*, 1995).

1.4.2. Curso evolutivo de la psicosis – Modelo de los estadios. Psicosis como un *continuum*

En 2010, McGorry *et al.* propusieron un modelo de estadios clínicos con el principal objetivo de adaptarse a la naturaleza evolutiva de la enfermedad e intervenir con las herramientas adecuadas en cada estadio. Este modelo, del que hablaremos en profundidad más adelante (ver apartado 2.2.1.), bebe de la evidencia clínica de que los trastornos psicóticos son mucho más parecidos entre sí en los primeros momentos de la enfermedad (McGorry *et al.*, 2010; van Os y Reininghaus, 2016).

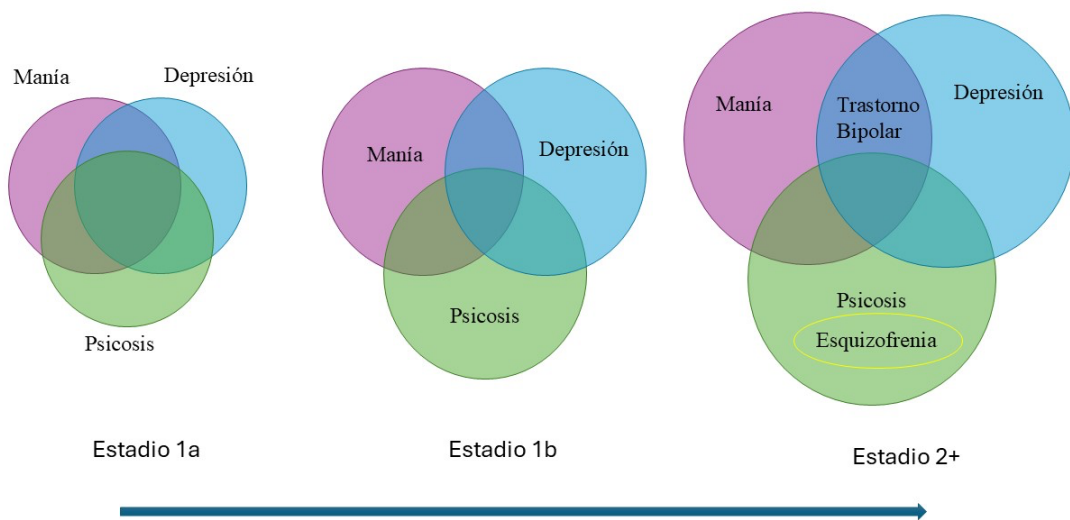


Figura 2. La evolución de las dimensiones de los síntomas principales hacia trastornos más definidos. Fuente: Adaptada de McGorry *et al.* (2010)

Como se puede observar en la Figura 2, tanto la psicosis como la manía y la depresión empiezan superponiéndose en sintomatología y cuadro clínico, pero al avanzar temporalmente los diferentes perfiles van apareciendo. Este modelo cada vez va teniendo más fuerza en la literatura (Suvisaari *et al.*, 2018; van Os y Reininghaus, 2016). Otros autores (van Os y Reininghaus, 2016) han llegado más allá y proponen un modelo transdiagnóstico en el que todos los trastornos de la psicosis deberían ser considerados un mismo síndrome.

Capítulo 2

Primer episodio psicótico

En el capítulo anterior nos hemos familiarizado con los conceptos generales de la psicosis y los trastornos psicóticos, además del curso evolutivo de la enfermedad. En este capítulo nos centramos en un momento crítico en la génesis psicótica: el primer episodio. Haremos un repaso histórico haciendo hincapié en el interés clínico del primer episodio psicótico (PEP), cuáles son sus principales características, y explicaremos cuáles son las diferentes fases. Finalmente, hablaremos de las diferentes intervenciones más efectivas en este período crítico de la recuperación psicótica.

2.1. Antecedentes históricos. Del estudio de la psicosis y la esquizofrenia a los primeros episodios

La historia de la psicosis y la esquizofrenia ha evolucionado desde una visión negativa e irreversible hasta una visión mucho más esperanzadora y terapéutica. Durante la mayor parte de la historia de la humanidad, las personas que padecían psicosis y trastornos psicóticos fueron hospitalizadas en instituciones que, en su mayor parte, no ofrecían ninguna perspectiva de tratamiento que permitiera la rehabilitación de las personas y su regreso a la vida normal. Sin embargo, a mediados del siglo XX el paradigma establecido cambió por completo (Barbato y D'Avanzo, 2016).

El término «psicosis» fue acuñado en 1845 por Feuchtersleben, refiriéndose a las «enfermedades de la personalidad», una enfermedad con una combinación de causas que afectaba a la personalidad en su conjunto. Esta primera definición contenía no solo las psicosis actuales tal como las entendemos, sino también las psicopatías, convirtiéndose en un término general para la locura y otras condiciones compuestas (Beer, 1996). En 1899, el considerado «padre de la psiquiatría», Emil Kraepelin (citado en Fonseca, 2019),

consideró la psicosis como una *demencia precoz*, con un curso de deterioro uniforme, con mal pronóstico, bastante parecida a la demencia que sufren algunos ancianos. Años más tarde (1950), Bleuler amplía este concepto de demencia precoz de Kraepelin y propone un nuevo nombre, *esquizofrenia* o «mente dividida», pero cuestiona el mal pronóstico de su predecesor, ya que él mismo había observado largos periodos de estabilidad clínica e incluso completa recuperación en otros casos (Fonseca, 2019).

Sin embargo, la perspectiva de Bleuler no llegó a la escuela norteamericana, que siguió con la perspectiva de Kraepelin hasta los años ochenta, cuando un estudio longitudinal publicado por Shepherd *et al.* en 1989 trajo a la luz aquello que Bleuler y sus contemporáneos ya se habían planteado: la esquizofrenia y la psicosis no tenían un curso evolutivo único, sino que podían evolucionar de cuatro maneras distintas (ver apartado 1.4.). Este hito dio lugar a un nuevo enfoque a la hora de tratar la esquizofrenia, ya que, anteriormente, teniendo un mal pronóstico, tan solo se recetaban tratamientos paliativos e institucionales, a los que se sumó la nueva ola de tratamientos de rehabilitación y cuidado en comunidad que ya tomaba fuerza a partir del Comité Internacional contra las Enfermedades Mentales de Helsinki en 1971 (Barbato y D'Avanzo, 2016).

Este nuevo conocimiento sobre las distintas evoluciones de la enfermedad, más el cambio de paradigma en las enfermedades mentales, se sumó a la hipótesis de detección y tratamiento temprano y cómo esto afecta un mejor pronóstico (Larsen *et al.*, 2001), con lo que el enfoque de la investigación se centró en el PEP y su tratamiento. A continuación (Figura 3), se puede observar el aumento de las publicaciones con respecto al PEP a partir de la década de los noventa, y cómo esa tendencia sigue en aumento hasta el presente.

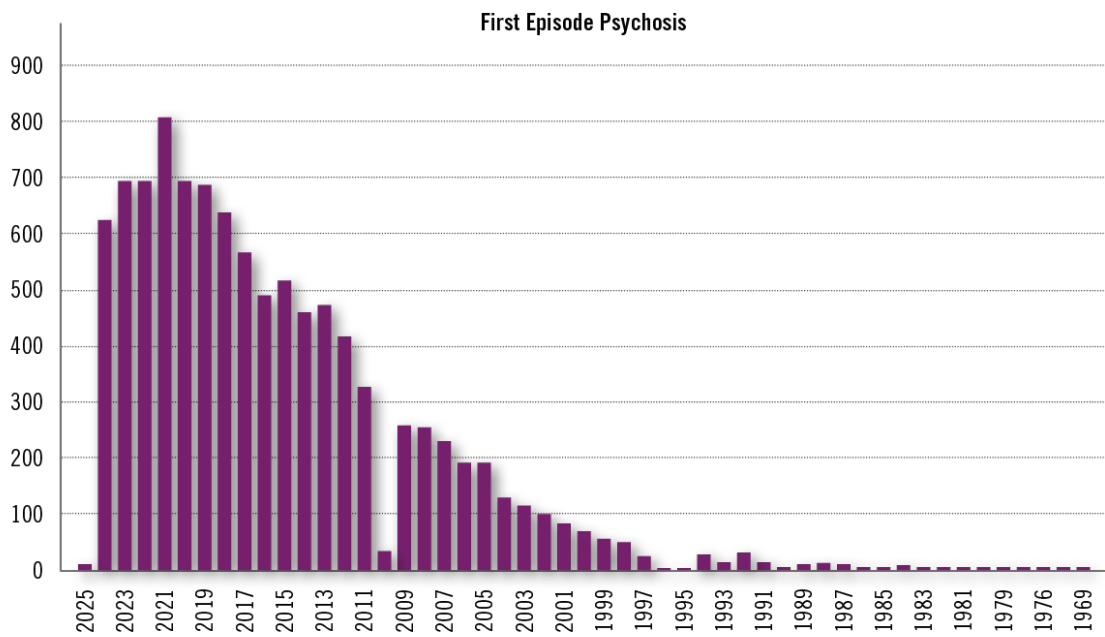


Figura 3. Publicaciones en Pubmed sobre «First Episode Psychosis»

2.2. Definición y aspectos clínicos del primer episodio psicótico

En la literatura científica existen muchas definiciones del PEP, que, como su nombre indica, es la primera vez que un individuo experimenta psicosis (DSM-5-TR, 2022; Prakash *et al.*, 2021). En este trabajo nos hemos centrado en la definición del año 2015 del Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM): «Un primer episodio psicótico consiste en la presencia, por primera vez, de sintomatología psicótica, definida como la existencia o sospecha clínica de delirios y/o alucinaciones, independientemente del tipo de evolución de los síntomas».

Este PEP es uno de los períodos clínicamente más importantes, ya que los primeros años después de la aparición de los síntomas psicóticos (tres-cinco años) son considerados un «período crítico», correspondientes a un período máximo de plasticidad cerebral (Birchwood *et al.*, 1998; Singh *et al.*, 2021), donde el individuo es más vulnerable a las influencias biológicas y sociales de su entorno, así como a las intervenciones terapéuticas. Además, el curso de la psicosis es tormentoso en el inicio y pasado ese tiempo se estabiliza; es decir, hay un período de rápido deterioro en los inicios (a nivel cognitivo, sintomático y psicosocial) que luego se estabiliza. Pasado ese tiempo, el pronóstico de la enfermedad es irreversible. Suvisaari *et al.* (2018) observaron que, dos años después de la aparición de los síntomas, la trayectoria de un mal pronóstico ya estaba presente (Singh *et al.*, 2021).

Por esas razones, las estrategias terapéuticas se enfocan en mejorar la vida del paciente lo máximo posible si hay daño presente y ya se ha «cerrado» la ventana de vulnerabilidad terapéutica que representa el primer episodio; mientras que, durante el propio primer

episodio, las estrategias propuestas se centran en evitar o contener el mayor daño posible (Singh *et al.*, 2021; Suvisaari *et al.*, 2018).

Además, con respecto a las ventanas temporales del PEP existen dos conceptos clínicos que debemos comentar, ya que hablaremos de ellos más adelante: el DUP y el DUI. El DUP (*Duration of Untreated Psychosis*) es el período existente entre la aparición de la sintomatología psicótica y los inicios del tratamiento. La evidencia disponible sugiere que existe una relación modesta, pero significativa, entre un DUP más prolongado y un mal pronóstico sintomático y funcional en el PEP (Bora *et al.*, 2018), por lo que es un concepto extremadamente relevante en muchos estudios. Por otro lado, el DUI (*Duration of Untreated Illness*) es el período existente entre la aparición de las primeras alteraciones inespecíficas subumbrales de psicosis hasta el inicio del tratamiento de episodio psicótico. El período DUP por tanto es incluido temporalmente dentro de DUI, pero hace referencia sobre todo a los pródromos iniciales, de los cuales hablaremos más adelante (Murru y Carpiello, 2018).

2.3. Fases de un primer episodio psicótico

El episodio psicótico consta de diferentes fases dependiendo de en qué estado sintomático se encuentre el paciente. A continuación, discutiremos las diferentes fases del PEP y sus características clínicas. Para una mejor visualización, se ha incluido en la Figura 4 un gráfico generalizado de la sintomatología del PEP en el tiempo.

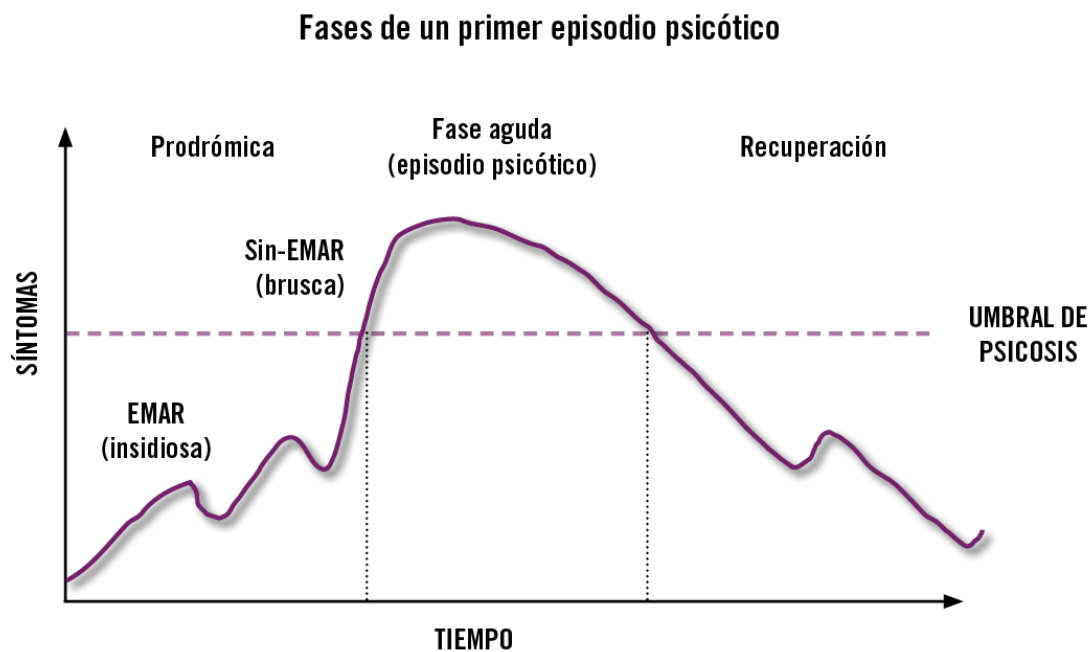


Figura 4. Gráfico de las fases del PEP. Fuente: Kennedy (2019), modificada

2.3.1. Fase 0 - Antes de la psicosis - Etapa premórbida

La fase premórbida hace referencia a la etapa anterior a que se presenten los síntomas psicóticos. Esta etapa comprende desde el nacimiento del individuo, incluidas complicaciones perinatales (Salokangas y McGlashan, 2008), hasta la etapa prodrómica o primeros indicios de síntomas clínicos.

La etapa premórbida, por tanto, es una de las etapas con mayor duración temporal y una de las que más ha despertado interés en la investigación (Hatzimanolis *et al.*, 2020), en concreto el intentar discernir aquellos factores que predicen el desarrollo de un episodio psicótico, además de aquellos factores que, una vez desarrollados síntomas clínicos, se relacionan con un mejor pronóstico (ajuste premórbido). Debido a la amplitud de esta fase, el estudio del ajuste premórbido se hace de manera retrospectiva una vez que ya se ha desarrollado la psicosis, y se define como el estudio de la capacidad de una persona para establecer relaciones sociales e íntimas, así como sus logros académicos durante su desarrollo (Mahmoodi-Gharaei *et al.*, 2010).

2.3.2. Fase 0,5 - Etapa prodrómica o estado mental de alto riesgo (EMAR)

El término «pródromo» en medicina, al igual que el término «premórbido», es un concepto retrospectivo, diagnosticado solo después de que los síntomas definitivos y los signos de una enfermedad completamente desarrollada se manifiesten. En psicosis, el término se utilizaba tradicionalmente para definir el período de tiempo desde el primer cambio en el

comportamiento y experiencia de una persona hasta la expresión de los primeros síntomas psicóticos en sí, es decir, un período de tiempo que existe en una etapa intermedia que sirve como «escalón» entre no experimentar ningún síntoma (etapa premórbida) y la aparición de síntomas psicóticos intensos y/o frecuentes (primer episodio). Sin embargo, la evidencia clínica llevó a la conclusión de que el término *pródromo* como concepto retrospectivo implicaba que una psicosis en pleno era inevitable y, por lo tanto, su uso como posible paradigma para la detección e intervención tempranas sería engañoso. Más adelante se sugirió el estado mental de alto riesgo (EMAR), o *Ultra High Risk* (UHR) en inglés, como un término más preciso, permitiendo estudios prospectivos de individuos con mayor riesgo de psicosis para investigar características conductuales, clínicas y neurobiológicas que conducen a la aparición de un trastorno psicótico (Modinos y McGuire, 2015). Actualmente, un *pródromo* psicótico o un EMAR se define por la presencia de uno o más de estos criterios (McGorry *et al.*, 2003; Modinos y McGuire, 2015; Prakash *et al.*, 2021):

- a) Síntomas psicóticos atenuados (subumbrales). Los síntomas no alcanzan el umbral de psicosis por falta de intensidad o por frecuencia. La mayoría de los sujetos en EMAR entran en esta categoría (90 %).
- b) Síntomas psicóticos breves limitados e intermitentes, o síntomas psicóticos que desaparecieron sin intervención en una semana.
- c) Factor de vulnerabilidad familiar más una marcada disminución en el funcionamiento psicosocial (riesgo genético y síndrome de deterioro).

Es importante añadir que un *pródromo* psicótico o EMAR no equivale al desarrollo de la fase aguda de un episodio psicótico. Modinos y McGuire (2015) subrayan que solo un 40 % de individuos en esta fase evolucionan completamente a un episodio psicótico. Por otra parte, no todos los pacientes padecen una fase *prodrómica*. Es decir, *no es necesario pasar por la fase prodrómica para desarrollar un episodio psicótico y, aunque un paciente se encuentre en esa fase prodrómica, no tiene por qué convertirse en psicosis*. Es por este motivo que hemos clasificado esta fase como 0,5, ya que un paciente puede pasar de la fase 0 a la 1, o pasar por esta fase intermedia (McGorry *et al.*, 2003; Modinos y McGuire, 2015; Prakash *et al.*, 2021).

2.3.3. Fase 1 – Etapa aguda – Episodio psicótico

Esta etapa corresponde a la aparición de la sintomatología psicótica en pleno, es decir, alucinaciones, ideas delirantes y otros síntomas discutidos anteriormente. La aparición de este episodio puede ser brusca (sin presentar EMAR) o insidiosa (presentando un EMAR previo) (Tamminga, 2023). Si se presenta un EMAR previo, se tienen que cumplir ciertos criterios para diagnosticar una psicosis: al menos un síntoma psicótico totalmente positivo varias veces a la semana durante más de una semana usando la CAARMS (escala de evaluación integral de estados mentales de riesgo –Yung *et al.*, 2005–), o al menos un síntoma psicótico totalmente positivo varias veces por semana durante al menos un mes o

solo un síntoma psicótico durante al menos un día si este síntoma es desorganizador grave o peligroso si se utiliza el SIPS (Entrevista Estructurada de Síntomas Prodrómicos – McGlashan *et al.*, 2001—) (Modinos y McGuire, 2015). Si no se presenta EMAR, se sigue el criterio establecido de si se presentan síntomas psicóticos floridos (síntomas sostenidos que duran cuatro semanas o más) (Fusar-Poli *et al.*, 2017).

Es en esta etapa cuando los individuos suelen tener el primer contacto con los servicios de salud mental (un 70 % de PEP) (Prakash *et al.*, 2021) y, a partir de ese primer contacto, son evaluados y diagnosticados con un episodio psicótico y empiezan tratamiento farmacológico (Fusar-Poli *et al.*, 2017; Tamminga, 2023). Un 50 % de pacientes acuden a los servicios de salud mental después de cuatro semanas desde que empezaron los síntomas (Prakash *et al.*, 2021).

2.3.4. Fase 2 – Etapa de recuperación

La fase de recuperación se da cuando la sintomatología aguda está controlada o entra en remisión y en general suele abarcar un período de tres a cinco años después de la fase aguda. El DSM-5-TR (2022) especifica dos tipos: 1) remisión parcial: período durante el cual se mantiene una mejoría después de un episodio anterior y en el que los criterios que definen el trastorno solo se cumplen parcialmente; y 2) remisión total: período después de un episodio anterior durante el cual los síntomas específicos del trastorno no están presentes. Podría decirse que este segundo tipo, la remisión total, es el objetivo ideal de la intervención clínica, pero la remisión parcial también es considerada un buen pronóstico.

Sin embargo, aunque el hecho de que un paciente entre en etapa de recuperación sea considerado una marca de un buen pronóstico y de un tratamiento adecuado, todavía es necesario el seguimiento. La importancia de esta fase recae en que el individuo se encuentra en un período crítico en el que es especialmente vulnerable a recaídas. Por ese motivo es una de las fases con mayor atención clínica, donde desgraciadamente existe un mayor riesgo de abandono de la medicación y de suicidio (McGorry *et al.*, 2010). Además, el mayor grado de discapacidad se da durante los primeros años (Edwards y McGorry, 2004), y a partir de entonces tiende a estabilizarse, por eso es de suma importancia que el paciente y su entorno se encuentren comprometidos con su intervención.

En este período de vulnerabilidad existen varios factores a tener en cuenta: biológicos, sociales y personales, así como las terapias farmacológicas, sociales y psicológicas. La intervención y el seguimiento son fundamentales (Lally *et al.*, 2017). Los tratamientos psicológicos y psicosociales deben ser los elementos centrales en este período crítico y deben emplearse para ayudar en la resolución de síntomas positivos y negativos persistentes, la gestión de la comorbilidad secundaria y la promoción de la recuperación y de una salud mental positiva. Además, el trabajo de recuperación debe enfatizar la necesidad de encontrarle un sentido a la experiencia psicótica y desarrollar una percepción de la

situación en la que el paciente sienta que tiene un papel activo en su vida (Edwards y McGorry, 2004).

2.3.5. Modelos de fases de McGorry – Estadios

En el año 2010, McGorry *et al.* crearon este modelo, que se centra en la naturaleza evolutiva de la psicosis, pero es mucho más completo y detallado que el modelo generalizado explicado anteriormente. Las diferentes fases de este modelo corresponden a la progresión de la enfermedad, donde cada fase tiene unas características del estado cognitivo y funcional en el que se encuentra el individuo con psicosis y unos objetivos terapéuticos distintos. El objetivo principal de esta clasificación es actuar para que la psicosis no avance de un estadio a otro, sino que remita a estadios posteriores (Fusar-Poli *et al.*, 2017; McGorry *et al.*, 2010):

Tabla 1. Estadios de los trastornos psicóticos

ESTADIO	DEFINICIÓN CLÍNICA	CARACTERÍSTICAS
Estadio 0	Período premórbido	Mayor riesgo de padecer trastornos. No síntomas actualmente.
Estadio 1a	EMAR	Síntomas leves o inespecíficos, incluyendo déficits neurocognitivos leves de psicosis.
Estadio 1b	EMAR	Síntomas moderados, pero debajo del umbral, con cambios neurocognitivos moderados y disminución del funcionamiento.
Estadio 1c	EMAR	Episodios psicóticos remitentes de corta duración.
Estadio 2	Primer episodio psicótico – recuperación temprana	Sintomatología de moderada a severa por encima del umbral, déficit neurocognitivo y funcional.
Estadio 3a	Recuperación tardía/incompleta	Remisión incompleta. Posible paso al estadio 4.
Estadio 3b	Recuperación tardía/incompleta	Recurrencia o recaída que se estabiliza con tratamiento. Síntomas residuales y neurocognición por debajo del mejor nivel alcanzado tras la remisión del primer episodio.
Estadio 3c	Recuperación tardía/incompleta	Recaídas múltiples. Empeoramiento a nivel clínico. El impacto de la enfermedad está objetivamente presente.
Estadio 4	Cronificación	Enfermedad grave, persistente o incesante según sintomatología, neurocognición y criterios de discapacidad.

Fuente: McGorry *et al.* (2010), modificada.

La principal ventaja clínica de este modelo es la flexibilidad, ya que, como hemos comentado, los pacientes no están estancados en un solo estadio, sino que pueden avanzar y retroceder entre estadios, donde retroceder es el objetivo ideal. Además, la claridad con la que se divide esta enfermedad, y el hecho de que a cada estadio le corresponda una recomendación de intervención tanto farmacológica como psicosocial específica (muchas veces pautada por el programa específico de intervención o el hospital concreto), hacen que el profesional responsable pueda utilizar este modelo de guía ante una enfermedad tan compleja y heterogénea como es la psicosis.

2.4. Estrategias de intervención en el primer episodio psicótico

La intervención en psicosis es uno de los pilares de un buen pronóstico de la enfermedad y, por tanto, hemos decidido dedicarle las últimas secciones de este capítulo, con la intención de que, cuando hablemos de estrategias de intervención más adelante, el lector pueda referirse a este apartado.

La Asociación Internacional de Psicosis Temprana (IEPA) y la OMS declararon en 2002 los principios universales por los que se tenía que seguir cualquier intervención temprana en psicosis, en la declaración «Early psychosis declaration: An International Consensus Statement about Early Intervention and Recovery for Young People with Early Psychosis» (Bertolote y McGorry, 2005). Dichas recomendaciones estratégicas son:

1. Mejorar el acceso al tratamiento y el compromiso con la enfermedad. Acceso fácil y rápido al tratamiento que necesitan.
2. Detección precoz en la comunidad. Educar a la comunidad en cómo detectar la psicosis y cómo responder.
3. Promoción de la recuperación, con el objetivo principal de recuperar la vida cotidiana.
4. Apoyo a las familias, tanto social como psicológica y económicamente. Involucrarlas en el proceso.
5. Entrenamiento profesional en psicosis. Los servicios de Atención Primaria deberían estar preparados para tratar la psicosis y detectarla rápidamente.

Estos principios son fundamentales para cualquier desarrollo de intervención, tanto clínica como social, y se pueden concentrar en tres simples características que deberían tener los servicios de atención a primeros episodios psicóticos: 1) detección temprana, 2) tratamiento en fase aguda, y 3) continuación del tratamiento (McGorry, 2015).

2.4.1. Intervenciones en el primer episodio psicótico

El tratamiento del PEP está compuesto por dos abordajes complementarios: el *farmacológico* y el *psicosocial*.

El abordaje farmacológico en el primer episodio es una de las partes más vitales de las intervenciones, ya que todos los pacientes, o la gran mayoría, necesitan algún tipo de medicamento que controle los síntomas positivos, negativos y cognitivos de la enfermedad, y que, en definitiva, mejore la calidad de vida del paciente. Sin embargo, un tratamiento farmacológico de antipsicóticos adaptado a la sintomatología del paciente debe ir acompañado de un abordaje psicosocial. Por lo tanto, ambos abordajes son complementarios. Por ejemplo: un paciente catatónico no va a ser capaz de recibir terapia cognitiva-conductual si no es capaz de hablar ni entablar una conversación. Sin embargo, un abordaje únicamente farmacológico tampoco es recomendable, ya que las terapias

psicosociales aumentan la efectividad del tratamiento y su adherencia al mismo, generando una mayor remisión sintomática y un mayor grado de recuperación funcional, con lo que el paciente gana una mayor calidad de vida y se observa una menor tasa de recaídas (DSM-5-TR, 2022; Prakash *et al.*, 2021; Singh *et al.*, 2021).

Según el «Segundo Consenso Internacional de Dosis de Antipsicóticos» («Second International Consensus Study of Antipsychotic Dosing» –ICSAD-2–) (McAdam *et al.*, 2023), actualización del «Consenso Internacional de Dosis de Antipsicóticos» (ICSAD-1) (Gardner *et al.*, 2010), los principales fármacos usados en psicosis se pueden clasificar dependiendo de su administración: oral (aripiprazol, asenapina, brexpiprazol, cariprazina, haloperidol, iloperidona, lumateperona, lurasidona, olanzapina, paliperidona, pimavanserina, quetiapina, risperidona, sertindol y ziprasidona), mediante inyección de efecto a corto plazo (lactato de haloperidol, trifluoperazina, mesilato de ziprasidona y acetato de zuclopentixol), y mediante inyección de efecto a largo plazo (lauroxilo de aripiprazol, monohidrato de aripiprazol, olanzapina, pamoato de olanzapina, palmitato de paliperidona, risperidona y microesferas de risperidona). En concreto, en el PEP generalmente se utilizan estos principios activos: amisulpiride, aripiprazol, asenapina, clozapina, haloperidol, levomepromazina, olanzapina, paliperidona, perfenazina, quetiapina, risperidona, sertindol, trifluoperazina y ziprasidona. Como puede observar el lector, el tratamiento farmacológico en psicosis es extremadamente complejo, y solo hemos nombrado los fármacos antipsicóticos, sin añadir otros fármacos que también suelen utilizarse como fármacos anticolinérgicos. Es por este motivo que vamos a detenernos aquí, ya que se podría realizar una tesis completa sobre este tema; pero para centrarnos en el objetivo de esta tesis, destacar al lector que lo más importante es que estos fármacos no se utilizan a la vez, ni todos los pacientes son tratados con todos ellos, ni todos los pacientes reciben fármacos orales e inyectables. *El tratamiento farmacológico debe ser individual y adaptado a las necesidades del paciente:* a la hora de empezar el tratamiento del PEP, un profesional clínico evaluará las necesidades del paciente y prescribirá un medicamento que sea adecuado. El fármaco y la dosis se irán modificando en función de la respuesta del paciente, e incluso, si el paciente no responde a la medicación, se pueden pautar otras técnicas terapéuticas como la terapia electroconvulsiva. En general, las guías clínicas recomiendan empezar con dosis bajas y con antipsicóticos de los considerados «atípicos» o de segunda/tercera generación (olanzapina, quetiapina, risperidona, etc.), ya que tienen menos efectos secundarios, y, si no hay respuesta, aumentar a dosis más altas o cambiar a otros fármacos atípicos, o incluso probar con otros fármacos clásicos o «típicos». Los fármacos clásicos son neurolépticos descubiertos en la década de los cincuenta, que fueron un hito en el tratamiento de la psicosis, aunque en la actualidad no son recomendados por estar asociados con efectos secundarios como síntomas extrapiramidales (clorpromazina, haloperidol, etc.) (Segarra, 2014), pero aún siguen siendo utilizados en situaciones donde los fármacos atípicos no tienen efecto. Al fin y al cabo, el principal objetivo de la intervención es utilizar cualquier herramienta que el profesional clínico encuentre a mano para mantener la calidad de vida del paciente y mejorar la sintomatología psicótica, y, como

hemos comentado, todo depende de la respuesta individual del paciente, la cual dicta el camino a seguir.

Una preocupación creciente en los últimos años han sido las múltiples comorbilidades físicas en personas con esquizofrenia y otros trastornos psicóticos y la mortalidad prematura causada por estas comorbilidades. Desgraciadamente, la medicación antipsicótica contribuye en parte a estos problemas provocando aumento de peso, intolerancia a la glucosa y dislipidemias. Sin embargo, los antipsicóticos difieren en su propensión a causar estos efectos secundarios, y también existe una variación individual considerable en la sensibilidad a estos efectos secundarios. Además, otros factores, posiblemente incluso mecanismos etiológicos compartidos, contribuyen al desarrollo de comorbilidades como la diabetes. El tratamiento personalizado del PEP se beneficiaría de biomarcadores que identifiquen a los pacientes con mayor riesgo de sufrir efectos secundarios y comorbilidades de los medicamentos (Suvisaari *et al.*, 2018).

Con respecto al abordaje psicosocial, su principal objetivo es acompañar al tratamiento farmacológico, y conseguir que el paciente y su comunidad tengan herramientas para manejar la psicosis y evitar la disminución de su calidad de vida. A continuación, se presenta una lista de las intervenciones y estrategias más comunes de tratamiento en el PEP (Singh *et al.*, 2021):

- *Intervenciones familiares*: basadas en el modelo de terapia conductual, incluidos educación psicológica, habilidades comunicativas y módulos de solución de problemas. Se centran en las diferentes dinámicas de la unidad familiar de un individuo con psicosis.
- *Terapia cognitiva-conductual*: enfoque sobre los pensamientos y creencias del paciente.
- *Intervenciones vocacionales*: especialmente diseñadas para promocionar la educación y las oportunidades de empleo.

Intervenciones más novedosas con evidencia científica prometedora:

- *Intervenciones para reducir el abuso de sustancias*: programas orientados a reducir el uso de sustancias como el cannabis, el alcohol y el tabaco.
- *Intervenciones para reducir las comorbilidades de salud y estilo de vida*: orientadas a mejorar los niveles de actividad física y cuidado de la salud.
- *Intervenciones para promover la integración social y el funcionamiento*: entrenamiento en actividades sociales para reducir el aislamiento social. Terapias de recuperación social y fomentar redes de apoyo.
- *Programas de apoyo grupal*: fomentan el apoyo entre otros pacientes de psicosis y sus cuidadores.
- *Intervenciones digitales*: fomentan la comunicación en redes sociales y otras tecnologías como la realidad virtual y aplicaciones móviles con un fin terapéutico.

Estas propuestas de intervención temprana, en el PEP o incluso en individuos de alto riesgo de psicosis (EMAR o UHR), han sido especialmente útiles ya que se ha demostrado que una intervención en los dos o tres primeros años disminuye en un 50 % el riesgo de otro episodio, lo cual, a su vez, disminuye la posibilidad de que el desarrollo de la enfermedad pueda llegar a volverse crónico (Chang *et al.*, 2018; Fowler *et al.*, 2018). Por su parte, las intervenciones psicosociales en esquizofrenia y crónicos van más enfocadas a controles paliativos; estas intervenciones tempranas van enfocadas a impedir la disfunción social, manejar problemas cognitivos y a que el paciente tenga un papel activo en su vida y su recuperación.

2.5. Factores de riesgo en el primer episodio psicótico

Dado que hemos hablado de las principales intervenciones en el primer episodio y cuáles son los objetivos de esas intervenciones, lo siguiente es hablar de aquellos factores que han sido relacionados con un peor pronóstico, es decir, aquellas circunstancias clínicas y sociodemográficas que se han asociado con un desarrollo tumultuoso de la enfermedad. Estas circunstancias pueden dividirse en dos grupos: clínicas y sociales (Bora *et al.*, 2018; Suvisaari *et al.*, 2018; Vohs *et al.*, 2016).

De los factores más típicamente clínicos, se han relacionado con un peor pronóstico la mayor duración de la psicosis no tratada (DUP) (Bora *et al.*, 2018), un inicio insidioso, la mayor gravedad de los síntomas negativos, los trastornos comórbidos por uso de sustancias, los antecedentes de intentos de suicidio e ideación suicida y el diagnóstico de psicosis no afectiva (Suvisaari *et al.*, 2018). Asimismo, la falta de conocimiento sobre la propia enfermedad o *insight* se ha asociado con un peor funcionamiento social, más hospitalizaciones y falta de adherencia al tratamiento (Vohs *et al.*, 2016).

De los factores sociales y demográficos, hay evidencia de un peor pronóstico especialmente en el género masculino, si existe desventaja social, si hay un ajuste premórbido deficiente, si se dan dificultades económicas, si el entorno familiar es disfuncional, y dependiendo del origen étnico (O'Donoghue *et al.*, 2023; Suvisaari *et al.*, 2018). Como veremos más adelante, y dado que existe esta evidencia de un peor pronóstico en el PEP en el género masculino, en los estudios 2 y 3 de esta tesis se ha añadido la variable género al modelo que comentaremos en esas secciones, añadiendo también la variable edad como otro punto de información demográfico, ya que lo tenemos disponible en la gran mayoría de bases de datos.

Con respecto al riesgo de mortalidad, las enfermedades cardiovasculares y pulmonares son en general las causas más importantes de mortalidad prematura; sin embargo, en los primeros años de enfermedad el aumento de la mortalidad se debe principalmente al suicidio (Suvisaari *et al.*, 2018).

Capítulo 3

Labilidad familiar en psicosis

En este capítulo se presenta al lector la teoría más aceptada en la actualidad de la etiología de la psicosis, las causas de su aparición, además de un breve recorrido por la historia de cómo se ha llegado a desarrollar esta teoría. Hablaremos del peso de la genética en psicosis, de las diferentes explicaciones que se han propuesto al hecho de que algunos individuos desarrollen psicosis y otros no, de a qué nos referimos con «modelo de vulnerabilidad» y por qué ciertos factores ambientales pueden desencadenar psicosis en ciertos individuos. A partir de este escenario, el principal concepto que se presenta y en el que se profundiza más en este capítulo es la labilidad familiar, ya que va a ser especialmente clave en los estudios 2 y 3 de la parte experimental de este trabajo, por lo que el principal objetivo de este capítulo es familiarizar al lector con este concepto y por qué consideramos que es clave en el estudio de la psicosis.

3.1. Etiología de la psicosis – Genética y epigenética

En las décadas de 1950 y 1960, la literatura psiquiátrica estaba llena de artículos que sugerían que las causas de la psicosis estaban relacionadas, por ejemplo, con complicadas interacciones freudianas de id-ego-superego, debilidad del ego, regresión y relaciones perturbadas entre madre e hijo. Varias décadas después, los desarrollos genéticos comenzaron a dominar el campo, cuando los estudios de gemelos y adopciones demostraron consistentemente que los factores hereditarios desempeñan un papel muy importante en psicosis grave. Más específicamente, los gemelos monocigóticos (originarios de un solo óvulo y espermatozoide) mostraron una tasa de concordancia significativamente mayor para la psicosis en comparación con los dicigóticos (originarios de dos óvulos y dos espermatozoides —mellizos—, genéticamente más parecidos a hermanos comunes), y,

además, se observó que el riesgo de la enfermedad no disminuía si un niño nacido de un padre afectado con esquizofrenia se criaba en una familia sana (Petronis, 2004).

En 1991, Gottesman publicó su libro *Genética de la Esquizofrenia: Los Orígenes de la Locura* (*Schizophrenia genesis: The origins of madness*), donde argumenta que el trastorno solo puede entenderse considerando tanto la evidencia genética como las presiones familiares y sociales asociadas con el inicio y el curso de la esquizofrenia; desde entonces, las citas y/o menciones de este trabajo se pueden contar en miles (Petronis, 2004). Las bases del origen de la psicosis quedaban sentadas, se establecía el *modelo de vulnerabilidad* (Meehl, 1990), donde la psicosis y la esquizofrenia eran el resultado de una predisposición genética al trastorno y la presencia de un ambiente que activara fenotípicamente este trastorno. Desde entonces, un artículo típico que investigue los factores etiológicos de las psicosis graves suele comenzar con la afirmación de que los estudios sobre gemelos, familias y adopción han demostrado de forma inequívoca el papel principal de los factores hereditarios en la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Lo mismo se aplica al autismo, la depresión mayor, el trastorno por déficit de atención/hiperactividad, y demás trastornos psiquiátricos (McCleery y Nuechterlein, 2019; Petronis, 2004; Salokangas y McGlashan, 2008).

Sin embargo, las estrategias genéticas originales que se desarrollaron para los trastornos mendelianos simples, como la fibrosis quística, la enfermedad de Huntington y la distrofia muscular de Duchenne, han resultado poco productivas en la esquizofrenia, el trastorno bipolar y el autismo, así como en muchas otras enfermedades complejas (como por ejemplo diabetes, cáncer, esclerosis múltiple y asma, entre otras). En enfermedades complejas, los gemelos monocigóticos (que por definición portan las mismas secuencias de ADN) no muestran una concordancia total (Petronis, 2004). Esto es debido a dos motivos principales: 1) la alta heterogeneidad clínica de los trastornos psicóticos se refleja en una alta heterogeneidad genética, con lo que el porcentaje de heredabilidad genética ha ido variando a lo largo de los años; y 2) las diferencias en el ambiente tienen mucho más peso del que se esperaba en un principio.

En una revisión por Trifu *et al.* (2020) sobre la genética en la esquizofrenia, concluyen que el pensamiento actual es que existen altas estimaciones de heredabilidad del 70-85 % para la esquizofrenia y del 60-85 % para el trastorno bipolar. Estas diferencias individuales observadas en estos pacientes son atribuibles a diferencias genéticas individuales, mientras que la parte restante está relacionada con el ambiente. Los estudios genéticos buscaron durante las primeras décadas el conocido como «gen de la psicosis», cuya mera presencia indicaría en su totalidad que una persona va a sufrir psicosis (Trifu *et al.*, 2020), sin éxito. Además, los estudios de asociación de genoma completo (*genome-wide association studies* – GWAS–) en pacientes con esquizofrenia han conducido al descubrimiento de un gran número (100 000 a 1 millón) de variantes genéticas, cada una asociada con tamaños de efecto muy pequeños que incluso explican de forma acumulativa solo una modesta proporción de la predisposición genética al trastorno psicótico (Harrison, 2015; Kundakovic, 2016; Trifu *et al.*, 2020).

Con respecto a la influencia del ambiente, históricamente ha sido menos estudiada por su gran complejidad y la elusiva naturaleza de los factores ambientales (Petronis, 2004), pero en la actualidad su importancia no podría ser más evidente. Se ha demostrado que numerosos factores ambientales aumentan el riesgo de psicopatología a lo largo de la vida, y estos incluyen eventos vitales estresantes, exposiciones toxicológicas, infecciones virales y déficits nutricionales, entre otros (Kundakovic, 2016). Más adelante discutiremos cuáles son los factores ambientales más influyentes en psicosis (ver apartado 3.3.), pero primero debemos explicar cómo esos factores ambientales influyen precisamente en la expresión genética y la aparición de la sintomatología psicótica: los mecanismos de epigenética.

La epigenética se define como «El estudio de los cambios en la función genética que son hereditarios mitótica y/o meióticamente y que no implican un cambio en la secuencia del ADN» (Dupont *et al.*, 2009). Los trastornos psiquiátricos son síndromes altamente incapacitantes, complejos y heterogéneos, que resultan de interacciones complejas de factores de riesgo genéticos y ambientales. Al estar en la interfaz entre el genoma y el ambiente, los mecanismos epigenéticos han surgido como probables mediadores de cambios moleculares, estructurales y funcionales implicados en el inicio y mantenimiento de los trastornos psiquiátricos (Kundakovic, 2016). En la Figura 5 podemos observar una representación sencilla de cómo funciona.

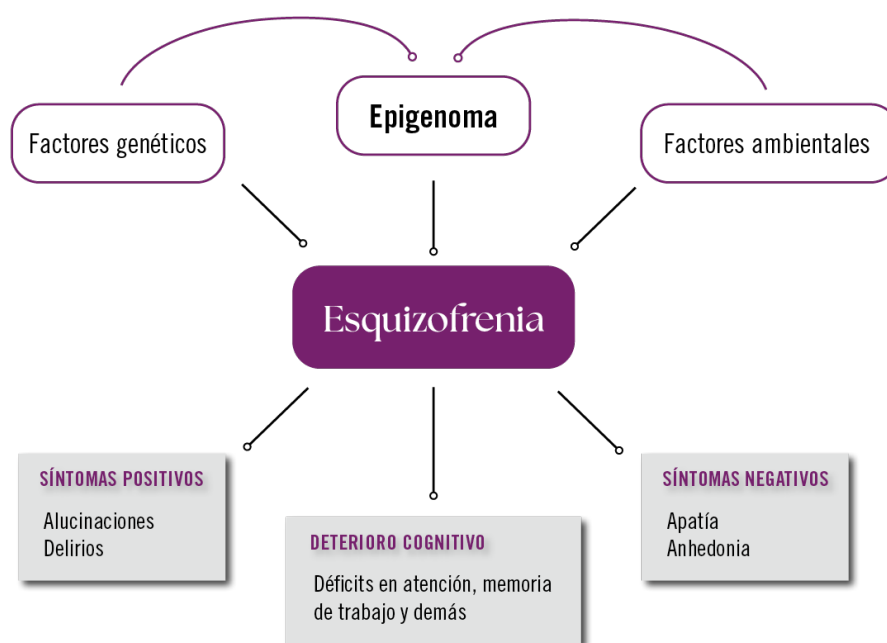


Figura 5. Epigenética de la esquizofrenia. Fuente: Kundakovic (2016), modificada

En términos generales, la presencia de factores ambientales estresantes provoca cambios en la expresión genética de individuos vulnerables, siendo la combinación de estas circunstancias específicas la que termina desencadenando la psicosis. En el presente trabajo no vamos a entrar en profundidad en estos mecanismos, ya que son extremadamente

complejos y podrían ser el tema principal de varias tesis en sí; sin embargo, solo dejar claro al lector que es la combinación de ambos factores (gen + ambiente) y sus interacciones, mediante mecanismos de epigenética, lo que desencadena la psicosis.

3.2. Labilidad familiar – Historial familiar – Importancia en la intervención e investigación

Como hemos visto, la naturaleza de la etiología de la psicosis va más allá de las reglas mendelianas y los porcentajes de riesgo: es un panorama complejo de diferentes polimorfismos genéticos con baja penetrancia, variantes genéticas raras de alto riesgo y mecanismos de expresión genética (McCleery y Nuechterlein, 2019; Petronis, 2004; Trifu *et al.*, 2020). Este hecho resulta un reto para la investigación, ya que, idealmente, un análisis de ADN donde se pudiera discernir la genética directamente sería la mejor opción para el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad; sin embargo, la heterogeneidad de los diferentes trastornos psiquiátricos y los diferentes mecanismos de expresión hacen que esa opción sea inviable (Milne *et al.*, 2008), por no comentar lo costosa y complicada que resultaría a niveles prácticos.

Por estos motivos muchos autores se inclinan por las estimaciones de labilidad familiar (*familial liability*, FL), usualmente utilizando el historial médico familiar de los individuos (Salum *et al.*, 2015; Sletved *et al.*, 2022). La labilidad familiar no tiene un consenso en su definición, sino que denota una aproximación o una tendencia que tiene un individuo a cierta enfermedad, en este caso una enfermedad psiquiátrica como es la psicosis, sin ser una medida de carga genética pura como sería, por ejemplo, un estudio de ADN (Cuesta *et al.*, 2015; Salum *et al.*, 2015; Sletved *et al.*, 2022; Verdoux *et al.*, 1996). Otro término que se ha usado en la investigación que denota el mismo concepto es carga familiar (*family loading*).

El peso de la labilidad familiar es evidente cuando se tienen en cuenta los estudios sobre familias, gemelos y adopción, ya que existe un aumento proporcional del riesgo de desarrollar la enfermedad cuanto más cercano sea el grado de parentesco con una persona que sufre esquizofrenia. En concreto, el riesgo se aproxima al 2 % para familiares de tercer grado, al 9 % para familiares de primer grado, al 27 % para hijos de dos padres afectados y al 50 % para gemelos monocigóticos. No solo eso, sino que, en el caso de un niño adoptado por una familia sana, pero que tenga un padre/madre biológicos con esquizofrenia, el riesgo de desarrollar la enfermedad es de 6 a 10 veces mayor que el de la población general (Trifu *et al.*, 2020).

El pensamiento actual es que los familiares de primer grado tienen un riesgo 10 veces mayor de padecer esquizofrenia en comparación con la población general y que a menudo comparten algunos genes de susceptibilidad a la esquizofrenia con su familiar enfermo; este grupo tiene un mayor riesgo genético (tercer criterio de EMAR: alto riesgo genético) y ha

sido examinado para detectar déficits cognitivos que puedan reflejar aspectos de vulnerabilidad genética para desarrollar este trastorno (McCleery y Nuechterlein, 2019). Un metaanálisis realizado por Snitz *et al.* (2006) examinó estudios que incluyeron familiares de primer grado de pacientes con esquizofrenia y muestras de comparación demográficamente paralelas, donde existía un deterioro cognitivo presente en familiares. Los familiares de primer grado muestran un déficit en varios dominios de la cognición, incluidas la velocidad de procesamiento, la atención sostenida, la memoria de trabajo, la memoria verbal, la memoria visual y el razonamiento y solución de problemas, siendo los déficits en la atención sostenida de los mayores. Sin embargo, estos déficits cognitivos son aproximadamente la mitad de la magnitud de aquellos que típicamente se encuentran entre pacientes con esquizofrenia (McCleery y Nuechterlein, 2019; Snitz *et al.*, 2006).

Por supuesto, todo lo que hemos comentado hasta ahora es especialmente importante para aquellos individuos en EMAR, etapa premórbida, o aquellos que no han desarrollado psicosis. La presencia de labilidad familiar puede desencadenar estrategias de prevención para evitar el desarrollo de psicosis. Aunque, por otro lado, ¿qué ocurre una vez que un individuo ha desarrollado el PEP? La labilidad familiar en psicosis es todavía un tema de debate. No hay discusión dentro de la literatura sobre que personas con antecedentes de psicosis tienen más facilidad de desarrollarla, pero a la hora de entender cuál es el peso de los antecedentes en la gravedad del trastorno hay diferentes puntos de vista. Durante mucho tiempo el consenso existía en que aquellos individuos que tienen una carga genética considerable y desarrollan el trastorno (conocidos en este campo como el grupo *familiar*) son aquellos pacientes con peor pronóstico y deterioro tanto cognitivo como funcional (Nettle, 2006; S. J. Lee *et al.*, 2017; Velthorst *et al.*, 2016; Velthorst *et al.*, 2017). Sin embargo, en la actualidad, una cantidad creciente de estudios han observado que aquellos pacientes que no tienen antecedentes y desarrollan el trastorno igualmente (conocidos en este campo como el grupo *non-familiar* o esporádico) tienen peor funcionamiento cognitivo y general que aquellos que sí tienen antecedentes (Cuesta *et al.*, 2015; Sletved *et al.*, 2022; Welham *et al.*, 2009). Estos nuevos estudios proponen que, dado que la psicosis se genera por la interacción de gen + ambiente, aquellas personas que desarrollan psicosis sin apenas carga genética deben haber sufrido mayor cantidad de sucesos ambientales traumáticos para desencadenar psicosis que aquellas que ya son «vulnerables» por sus antecedentes (Cuesta *et al.*, 2015).

De ese modo, la labilidad familiar es actualmente un punto de interés en la literatura, ya que los antecedentes psiquiátricos y/o historial familiar son un factor más sencillo de observar y controlar que, por ejemplo, los factores ambientales, y a la hora de desarrollar estrategias de prevención y/o intervención en psicosis pueden ser de gran utilidad. Por ejemplo, aquellas personas que desarrollan el PEP de forma esporádica (sin antecedentes) podrían ser especialmente vulnerables al deterioro cognitivo (Cuesta *et al.*, 2015), así que estrategias de intervención centradas en ese aspecto, como la terapia cognitiva-conductual, serían especialmente apropiadas. Para la presente tesis, los antecedentes psicóticos y la

labilidad familiar son un tema muy importante, ya que gran parte de la Sección segunda (Trabajo experimental) va a versar sobre ello.

En resumen, la esquizofrenia y la psicosis tienen una alta heredabilidad y su etiología depende de complejas interacciones gen + ambiente. El principal punto que queremos que el lector tenga en mente es que los familiares de pacientes con psicosis también suelen sufrir deterioro cognitivo y funcional cuando se los compara con la población general, pero en menor grado que los propios pacientes, lo cual dio lugar a que varios autores propusieran que la presencia de antecedentes era acumulativa, y cuantos más antecedentes tenía un paciente mayor era su deterioro general. Sin embargo, en la actualidad han aparecido nuevas propuestas que indican lo contrario, y los pacientes con psicosis «esporádica» podrían tener mayor deterioro cognitivo. Por tanto, la labilidad familiar es un tema de amplio debate en la investigación y un factor a tener en cuenta en prevención e intervención en esquizofrenia y psicosis.

3.2.1. Medidas de labilidad familiar

A la hora de medir la labilidad familiar (FL) mediante el historial del paciente hay diferentes métodos, dependiendo de la cantidad de información disponible y de qué se desea observar.

Principalmente, se utilizan estos dos tipos de medidas:

- *Catégoricas*: binarias, donde se recoge la información de si algún pariente, usualmente de primer grado, ha tenido un trastorno psiquiátrico: «Sí» o «No»; ordinales, si se recoge el número de parientes afectados: «0, 1, 2, 3, +».
- *Continuas*: consisten en índices o *scores*, y se basan en cálculos de porcentajes recogiendo la información del árbol genealógico y el porcentaje que esa enfermedad tenga en la población general. Ejemplos de estas medidas son el *Family Liability Index* (FLI) (Salum *et al.*, 2015) y el *Family Loading Score* (FLS) de Pak Sham (Verdoux *et al.*, 1996).

Cada uno de estos tipos de medidas tiene sus ventajas y sus desventajas. Las medidas catégoricas ofrecen facilidad de recolección, mientras que las medidas continuas son mucho más complejas a nivel técnico. Para trastornos psiquiátricos ha sido recomendada una medida de labilidad familiar tipo índice (Salum *et al.*, 2015), ya que, al ser trastornos especialmente complejos, es una medida que contiene la máxima cantidad de información en la mínima expresión y disminuye la influencia de factores aleatorios/puntuales. En este trabajo, el estudio 2 contiene una medida de FL catégorica, mientras que el estudio 3 contiene una medida de FL tipo índice, lo cual será comentado y discutido en el apartado de «Comparación entre estudio 2 y estudio 3», así el lector será capaz de ver las diferencias entre las dos medidas.

3.3. Factores ambientales de riesgo de psicosis

Como ya hemos explicado en apartados anteriores, la psicosis nace de una vulnerabilidad genética que es activada fenotípicamente por factores ambientales (Harrison, 2015; Kundakovic, 2016; McCleery y Nuechterlein, 2019; Petronis, 2004; Salokangas y McGlashan, 2008; Trifu *et al.*, 2020). Para completar esta sección, hablaremos de los factores ambientales que han sido relacionados con la psicosis.

En una revisión bibliográfica de Schlosser *et al.* (2012), se recogieron todos los factores ambientales que se había observado que afectaban a la aparición de síntomas psicóticos. Un hilo conductor que apareció en todo momento fue que, al igual que no existe un solo gen de la psicosis (Trifu *et al.*, 2020), ningún factor ambiental por sí solo es suficiente para causar un trastorno psicótico. Más bien, las vulnerabilidades genéticas y los factores de riesgo ambientales se suman y/o interactúan para desencadenar psicosis en la adolescencia y la edad adulta temprana (Schlosser *et al.*, 2012). A continuación, se presenta la Tabla 2 con los diferentes factores ambientales que se han propuesto en psicosis (Dean y Murray, 2005; Murray *et al.*, 2020; O'Donoghue *et al.*, 2015; Schlosser *et al.*, 2012):

Tabla 2. Factores ambientales en psicosis

VIDA TEMPRANA	Complicaciones obstétricas	Complicaciones en el embarazo, crecimiento anormal del feto y problemas en el parto. Especialmente relacionados con aparición temprana de sintomatología psicótica.
	Estación de nacimiento	En el hemisferio norte, aquellos nacidos en invierno o principios de primavera tienen más posibilidades de desarrollar esquizofrenia.
	Infección prenatal/posnatal	Agentes infecciosos gestacionales, particularmente virus como la rubéola, citomegalovirus y herpes simple.
	Agentes ambientales no-infecciosos	Malnutrición maternal, estrés maternal, diabetes maternal, fumar e incompatibilidad de Rh.
NIÑEZ/ADOLESCENCIA	Infancia adversa	Relación atípica entre madre e hijo, bajo estatus socioeconómico y pérdida de progenitor.
	Abuso infantil y trauma	Relacionado con la sintomatología positiva.
	Lesión craneal	Los traumatismos craneoencefálicos graves en la edad adulta se han asociado con un cuadro clínico similar a la esquizofrenia. En la niñez, existe relación en una minoría de pacientes.
VIDA TARDÍA	Abuso de sustancias	Especialmente cannabis.
	Inmigración/etnia	Posición socioeconómica en desventaja. Asociado con desempleo, vivir solo y períodos largos de separación paterna en la infancia.
	Urbanización	Se ha observado una relación entre vivir en ciudades y desarrollar esquizofrenia, versus vivir en el campo.
	Adversidad social y eventos en la vida	Aislamiento social. No tener acceso a seguridad social, apoyo social, desempleo, poca autoestima. Los síntomas afectivos, en particular la depresión y el suicidio consumado, pueden ser precipitados por acontecimientos de la vida en personas con una enfermedad psicótica.

Fuente: Dean y Murray (2005), modificada.

En definitiva, los factores ambientales y su influencia en psicosis podrían dividirse en dos grupos: 1) aquellos factores que afectan directamente al neurodesarrollo del individuo, y 2) aquellos factores que causan estrés y adversidad en acontecimientos vitales y del día a día.

Capítulo 4

Función social en el primer episodio psicótico

El funcionamiento social es uno de los principales factores a tener en cuenta en la recuperación funcional en psicosis en general, y sobre todo en el PEP, y es el principal tema de esta tesis. En este capítulo nos centraremos en explicar qué es la función social, por qué despierta el interés en la clínica, cuáles son los factores que más influyen en el funcionamiento social en psicosis, además de cuáles son los dominios de la propia función social. Plantearemos una hipótesis de los mecanismos subyacentes de la función social y por qué es un potente moderador del estrés, y finalizaremos explicando diferentes escalas para medir el funcionamiento social. Debemos mencionar que la cognición, tanto la general como la social, es un factor clave en el funcionamiento social en psicosis, pero que no vamos a comentar en este capítulo en concreto. Dado que la cognición es un tema extremadamente complejo, y para poder discutirla en profundidad y darle su debida atención, se ha dedicado el capítulo 5 de esta tesis a la cognición en el PEP y su papel en el funcionamiento social.

4.1. Importancia y definición de la función social en el primer episodio psicótico

El *Manual de funcionamiento social en la esquizofrenia (Handbook of social functioning in schizophrenia)* define el deterioro del funcionamiento social como la incapacidad de los individuos para cumplir roles definidos por la sociedad, como trabajar, estudiar, hacer las actividades de casa, relacionarse con su pareja, familia o amistades (Bosc, 2000; Mueser y Tarrier, 1998). Por lo tanto, no es de extrañar que una disfunción en esta capacidad individual por mantener un papel activo en la sociedad pueda llegar a ser muy incapacitante y afectar a la calidad de vida de una persona. A pesar de esto, la función social en psicosis no empezó a reclamar el interés de la investigación hasta mediados del siglo XX, cuando la situación de la psiquiatría cambió desde el paradigma del enfermo psicótico internado, a

un nuevo enfoque que permitiera la rehabilitación en la sociedad como principal objetivo (Barbato y D'Avanzo, 2016). De ese modo, hubo un interés creciente en la inclusión social del enfermo y en que se prestara mayor atención a los deterioros sociales en trastornos mentales, que culminó con la inclusión del deterioro en el funcionamiento social y ocupacional entre los criterios diagnósticos del DSM-3 (1980) para la esquizofrenia. En la actualidad, el avance de la tecnología empujó el desarrollo de tratamientos antipsicóticos farmacéuticos, de modelos innovadores de cuidado comunitario y, más recientemente, de nuevas propuestas de intervención temprana que hemos comentado anteriormente (Zipursky, 2014).

La recuperación clínica puede verse como el resultado final después de un PEP, lo cual implica la ausencia a largo plazo de síntomas psicóticos junto con la presencia de una función social adecuada (Bjornestad *et al.*, 2017). No obstante, a pesar de que los síntomas psicóticos disminuyen en el primer año después de empezar el tratamiento en la gran mayoría de pacientes, lo cual hipotéticamente debería incrementar la funcionalidad general del individuo, en el momento en que la recuperación se define no solo en términos de episodios psicóticos, sino, más generalmente, como una recuperación social y clínica que dura al menos dos años (junto con síntomas leves), los datos muestran que esa mayoría de pacientes rehabilitados se reduce aproximadamente a un 13,5 % (Montemagni y Rocca, 2018; Zipursky, 2014). Por lo tanto, podemos deducir que la función social depende de mucho más que de la mejora de los síntomas psicóticos. Algunos autores han llegado a declarar que la función social influye más en la discapacidad asociada a la psicosis que incluso la propia sintomatología psicótica, como por ejemplo los síntomas positivos (S. J. Lee *et al.*, 2017), y la mayoría de pacientes reportan que su mayor prioridad es tener un trabajo o ir a la escuela (de Waal *et al.*, 2018).

En conclusión, *el funcionamiento social es un componente central de los síndromes psicóticos*. La investigación vincula el desarrollo social, cognitivo y emocional temprano a capacidades cognitivas sociales posteriores, como la capacidad de mentalización y la teoría de la mente, considerada vital para una salud sólida; y, a la inversa, cuando deteriorado, el funcionamiento social se considera una vulnerabilidad a la psicosis temprana, el deterioro funcional y peor pronóstico (Bjornestad *et al.*, 2017).

4.2. Características y dominios de la función social en el primer episodio psicótico

El funcionamiento social puede ser considerado uno de los conceptos psicológicos más heterogéneos en la literatura y, a pesar de ser uno de los componentes más importantes de la recuperación clínica y predictor de pronóstico, es un área compleja que muchas veces resulta un reto para la investigación. Precisamente esta tesis intenta dar luz a una pequeña parte de este complejo multidimensional, y para ello hemos decidido dar unos ejemplos de

los dominios y características que se evalúan en la medición del funcionamiento social en psicosis.

La medición del funcionamiento social es también un área complicada, con un número cada vez mayor de medidas que cubren una variedad cada vez mayor de dominios. En la actualidad existen muchos autores que intentan encontrar un consenso de dominios en función social en psicosis. En este apartado discutiremos los dominios sociales más actuales e importantes, y comentaremos qué medida de función social en psicosis se utilizará en esta tesis.

En primer lugar, Long *et al.* (2022), en un metaanálisis, identificaron hasta 32 medidas de funcionamiento social desarrolladas o validadas en una población con esquizofrenia desde 2007. Las medidas implican desde el uso de cuestionarios estructurados y entrevistas semiestructuradas a la evaluación del desempeño en tareas específicas, y cubren ocho áreas de funcionamiento social. Estos ocho dominios son:

1. Actividades de la vida diaria (incluida la gestión de la salud).
2. Actividad productiva (trabajo, trabajo voluntario y educación).
3. Relaciones.
4. Actividades de ocio.
5. Cognición social y no social.
6. Comportamiento antisocial.
7. Síntomas psicóticos.
8. Autoestima y empoderamiento.

La mayoría de las medidas evalúan las actividades de la vida diaria, las relaciones y el empleo, pero menos abordan áreas potencialmente importantes como el funcionamiento sexual, el comportamiento antisocial, o el uso de Internet y las redes sociales. Las medidas más nuevas, basadas en el desempeño, se centran exclusivamente en las actividades de la vida diaria y la actividad productiva. Una minoría significativa de medidas presenta elementos relacionados con la autoestima, la autoconciencia, los síntomas y otros factores que generalmente no se consideran parte del funcionamiento social, lo que refleja inconsistencias continuas en su operacionalización (Long *et al.*, 2022).

Este conglomerado en la función social en esquizofrenia se traduce en que, en la actualidad, tampoco existen unos dominios claros en la función social en el PEP. González-Ortega *et al.* (2011) intentan aportar algo de claridad y observan que las personas con PEP suelen tener problemas en las principales áreas psicosociales:

- Autonomía.
- Funcionamiento laboral.
- Funcionamiento cognitivo.

- Finanzas.
- Relaciones interpersonales.
- Tiempo libre.

Bjornestad *et al.* (2017) optan por un modelo de función social mucho más sencillo, basado en cuatro dominios, dividiendo las actividades sociales con familiares o con amigos, dado que observaron que las relaciones de amistad no-familiares fueron mejor valoradas y relacionadas con un mejor pronóstico:

- Frecuencia de actividades sociales con familiares.
- Satisfacción en actividades sociales con familiares.
- Frecuencia de actividades sociales con amigos.
- Satisfacción en actividades sociales con amigos.

En este trabajo vamos a seguir el modelo planteado por Birchwood *et al.* (1990), en el que desarrollan una escala de funcionamiento social especialmente diseñada para intervención en esquizofrenia, en concreto en intervención en familias. La escala de función social (*Social Functioning Scale –SFS–*) ha sido validada en psicosis temprana y tiene excelente fiabilidad y validez, además de otorgar información detallada tanto global como dentro de cada dominio (Chan *et al.*, 2019). La SFS recoge siete dominios que se explican a continuación:

1. *Aislamiento*: también llamado compromiso social. Hace referencia a la cantidad de tiempo que la persona pasa sola y la probabilidad de iniciar una conversación.
2. *Comunicación interpersonal*: número de amistades, si la persona se encuentra en una relación amorosa o si tiene algún interés en ella, si mantiene conversaciones racionales y le resulta fácil hablar con la gente.
3. *Independencia/ejecución*: poseer las habilidades necesarias para vivir independientemente.
4. *Independencia/competencia*: capacidad de vivir independientemente.
5. *Tiempo libre*: hace referencia al compromiso e interés que tiene la persona en actividades o hobbies.
6. *Conducta prosocial*: si la persona participa en actividades sociales, como por ejemplo visitar amigos o practicar algún tipo de deporte.
7. *Empleo/ocupación*: capacidad de tener un trabajo.

4.2.1. Mecanismos de la función social

En la literatura científica, hemos podido observar cómo el foco de atención en el estudio de la función social en psicosis son los beneficios para la salud, pero se ha prestado menos atención a los mecanismos del propio funcionamiento social (Thoits, 2011); es decir, cómo y por qué la función social interviene en la recuperación de la psicosis.

Thoits (2011) explica los mecanismos de la función social en la población general como moderadores del estrés, una hipótesis que se puede trasladar a la población con psicosis, ya que el pensamiento actual es que el PEP puede ser desencadenado en gran parte por acontecimientos vitales estresantes (Harrison, 2015; Kundakovic, 2016; McCleery y Nuechterlein, 2019; Petronis, 2004; Salokangas y McGlashan, 2008; Trifu *et al.*, 2020). Los mecanismos que comenta Thoits (2011) son un punto de interés que posiblemente expliquen cómo la función social influye en psicosis.

El punto central de Thoits es que la efectividad del apoyo social depende de su tipo y fuente. Presenta los conceptos de grupos primarios y grupos secundarios. La distinción primario-secundario depende de la fuerza del vínculo, la cantidad de tiempo que pasamos juntos, el nivel emocional e intensidad de la relación, la intimidad de la divulgación mutua y la reciprocidad en los servicios proporcionados unos a otros. Lazos a una estrecha o amplia gama de grupos primarios y secundarios representan el grado de integración social del individuo (Thoits, 2011). A continuación, explicamos más en detalle:

- Los *grupos primarios* tienden a ser pequeños, informales, íntimos, y duraderos. Algunos ejemplos incluyen miembros de la familia, tanto cercana como lejana, y amigos. Los miembros del grupo primario son personas significativas a las que están vinculadas emocionalmente y que consideran importantes o influyentes en sus vidas.
- Los *grupos secundarios* tienden a ser más grandes, las interacciones son más formales (guiadas por reglas, regulaciones y posiciones jerárquicas), el conocimiento de los miembros entre sí es menos personal y los miembros pueden entrar y salir de dichos grupos a su discreción o a la de otros, por lo que la membresía puede variar desde corta hasta extendida en duración. Ejemplos de dichos grupos secundarios son compañeros de trabajo, voluntariado u organizaciones religiosas.

De este modo, las relaciones sociales con las personas que pertenecen a un grupo secundario no cumplen la misma función que las que se tienen con aquellas que pertenecen a un grupo primario. Thoits (2011) recoge estos conceptos y propone un esquema que clasifica las diferentes relaciones sociales y cómo influyen en la vida diaria:

Apoyo social de grupo primario:

- *Sustento emocional*: amor, preocupación, simpatía. Sabemos que les importa. «Estar ahí». Presencia y compañía.
- *Estrategias activas*: ayuda instrumental, por ejemplo: dinero, comida, llevar en coche.

Apoyo social de grupo secundario:

- *Sustento emocional*: empatía. Aceptación, quejas compartidas. Validación de sentimientos y preocupaciones.
- *Estrategias activas*: reevaluar situaciones. Fuente de información y consejo. Animar a enfrentarse a las situaciones. (Nota: los grupos primarios también ofrecen consejo, pero suelen ser menos útiles y más genéricos.)

- *Influencia social/comparación social*: modelo de roles. Inspiración.

Estos matices de los diferentes tipos de apoyos y grupos sociales podrían explicar por qué, por ejemplo, cuánto mayor número de confidentes, es decir, personas con las que se mantiene una relación de amistad y confianza (apoyo social), menor duración de psicosis sin tratamiento (DUP) (Carrà *et al.*, 2018). La capacidad de abrirse sobre esta situación que están viviendo con alguien, considerar a la otra persona como una fuente de información y apoyo, podría ser una cualidad clave a la hora de encontrar tratamiento.

4.3. Factores de la función social en el primer episodio psicótico

Los individuos con PEP suelen tener dificultades para el inicio y el mantenimiento de actividades y contactos sociales en la familia y a nivel comunitario (Raghavan *et al.*, 2017). En el capítulo 2 hemos comentado factores que se han relacionado con un peor pronóstico en el PEP; este capítulo está enfocado a la función social, por lo tanto, nos centraremos en aquellos factores biológicos, psicológicos y sociales que podrían jugar un posible papel en estos déficits sociales.

4.3.1. Ajuste premórbido y función social en el primer episodio psicótico

La función social en el PEP depende, a su vez, de la función social que el individuo tenía previa a la aparición de la sintomatología psicótica (Bjornestad *et al.*, 2017; Horton *et al.*, 2015).

Horton *et al.* (2015) establecen que las alteraciones del desarrollo neurológico durante las fases perinatales y de la primera infancia pueden implicar una plasticidad sináptica reducida, disgenesia del hipocampo y/o alteraciones de la integridad de la sustancia blanca. A su vez, problemas durante la fase de la pubertad pueden implicar poda sináptica aberrante, reducciones del volumen de materia gris y blanca y falta de conectividad funcional. En este sentido, se ha propuesto que estos aspectos neurológicos podrían correlacionar con aspectos del funcionamiento social y, por lo tanto, la alteración de la maduración y el funcionamiento social premórbido estaría indicando o visibilizando procesos anormales del desarrollo neurológico. Los patrones diferenciales de ajuste premórbido y las desviaciones a lo largo del curso del desarrollo premórbido pueden representar no solo el impacto de los cambios biológicos, sino también de factores sociales. Por ejemplo, una persona con una trayectoria de inadaptación social temprana puede tener oportunidades reducidas para aprender habilidades sociales, lo que podría reforzar un funcionamiento social deficiente en etapas de desarrollo posteriores. Es esta hipótesis de corte más biológico la que lleva a otros autores a establecer un mal ajuste premórbido como factor de vulnerabilidad en psicosis (Bucci *et al.*, 2018). De igual manera, el haber sufrido algún tipo de trauma previo a la aparición de la sintomatología psicótica puede influenciar la función social en un primer episodio (Alameda *et al.*, 2017), por ejemplo, negligencia en

la infancia (Haahr *et al.*, 2018). Esta hipótesis es respaldada por el hecho de que varios autores han observado que los años entre la adolescencia temprana y la primera hospitalización parecen ser un período en el que un número sustancial de individuos que luego desarrollan un trastorno psicótico muestran una marcada disminución en el funcionamiento social, y las diferencias en el nivel de funcionamiento social ya eran evidentes en la infancia (Velthorst *et al.*, 2017).

De ese modo, en un estudio de Horton *et al.* (2015) se encontraron tres trayectorias de desarrollo de ajuste premórbido en la niñez y la adolescencia: 1) estable-buena, 2) estable-mala, y 3) deterioro. Las trayectorias estable-mala y deterioro se traducen en poca adaptación social y mal ajuste académico y, por lo tanto, son las menos deseables y las que más se tienen que tener en cuenta en intervención clínica (Chong *et al.*, 2018; Horton *et al.*, 2015).

Más adelante, Velthorst *et al.* (2017) publicaron un estudio longitudinal especialmente interesante en este campo, ya que siguen las trayectorias de función social de 485 encuestados con trastornos del espectro de la esquizofrenia y trastornos psicóticos del estado de ánimo durante un período de veinte años. Velthorst *et al.* (2017) matizan el modelo anterior añadiendo una cuarta trayectoria, encontrando cuatro trayectorias de funcionamiento social: 1) estable, 2) daño moderado, 3) daño severo, y 4) daño profundo. El gráfico original de este estudio está incluido en la Figura 6, donde podemos observar las cuatro trayectorias de funcionamiento social a lo largo de ese período temporal.

En definitiva, el ajuste premórbido no solo es un fuerte predictor del funcionamiento social durante los tres años posteriores al inicio de la enfermedad en los trastornos del espectro de la esquizofrenia, sino que también predice el resultado social para pacientes con trastorno bipolar con psicosis y trastorno depresivo mayor con psicosis (Velthorst *et al.*, 2017).

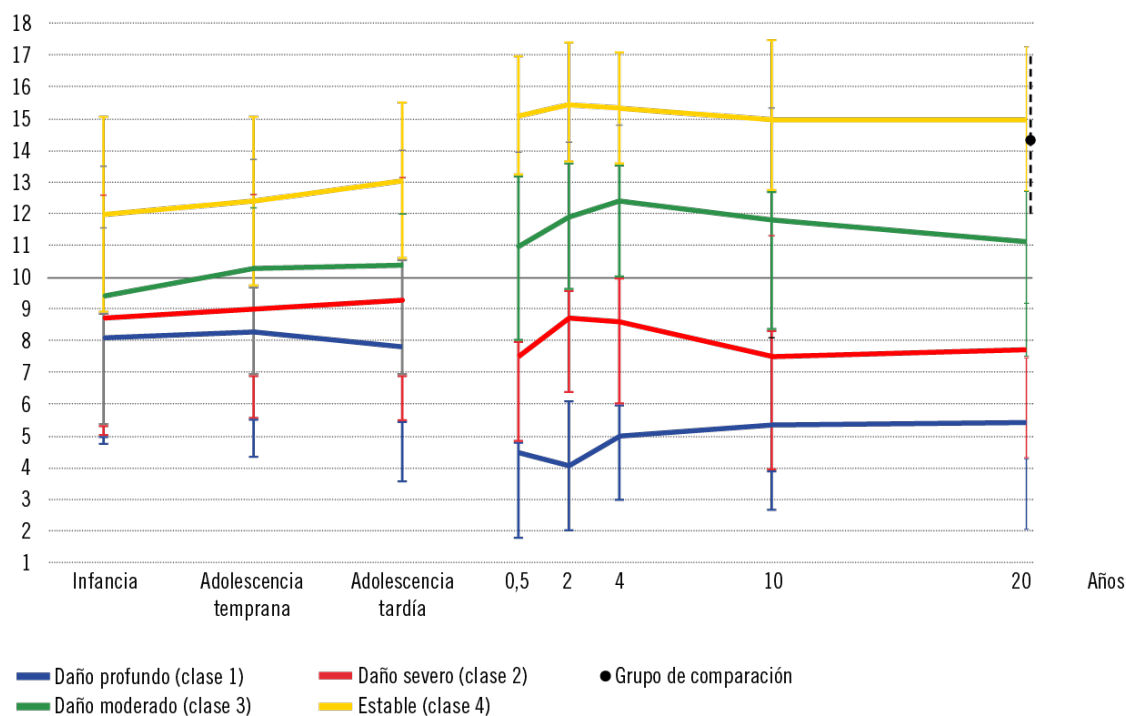


Figura 6. Trayectorias de funcionamiento social. Fuente: Velthorst *et al.* (2017), extracto

Dado que el ajuste premórbido es un fuerte predictor del funcionamiento, se han buscado diferentes métodos para su medición y evaluación. Esta se puede realizar mediante escalas, encuestas y entrevistas, pero, en concreto, la escala más utilizada en la actualidad es la escala de ajuste premórbido (PAS) (Cannon-Spoor *et al.*, 1982). Esta escala está diseñada para evaluar el grado de éxito en el desarrollo en cada uno de varios períodos de la vida de una persona antes de la aparición de la esquizofrenia, evaluando el nivel de funcionamiento en cuatro áreas principales: accesibilidad social/aislamiento, relaciones con iguales, capacidad para funcionar fuera del núcleo familiar y capacidad para formar vínculos socio-sexuales íntimos. En concreto evalúa cuatro tramos vitales, repitiendo los mismos ítems para cada período: infancia, hasta los 11 años; adolescencia temprana, 12-15 años; adolescencia tardía, 16-18 años; y edad adulta, 19 años y más. La sección final, denominada general, es más global y contiene elementos destinados a estimar el nivel más alto de funcionamiento que alcanzó el sujeto antes de enfermarse.

4.3.2. Sintomatología negativa y función social en el primer episodio psicótico

La sintomatología psicótica en su conjunto podría ser considerada la principal influencia en el funcionamiento social en el PEP, pero en vez de hablar de la sintomatología psicótica en conjunto se ha decidido dividirla en dos apartados para enfatizar la importancia de la sintomatología negativa.

Personas con síntomas negativos sostenidos o persistentes suelen experimentar un funcionamiento social significativamente peor, mal pronóstico a niveles psicológicos y menores tasas de recuperación en comparación con personas que muestran reducciones en los síntomas negativos con el tiempo. En general, los síntomas negativos están claramente relacionados con la función social, como son la conducta avolitiva (Bucci *et al.*, 2018) y la falta de motivación y satisfacción general (Ergül y Üçok, 2015). E. H. Lee *et al.* (2016) concluyen que aquellos medicamentos antipsicóticos que mejoraban los síntomas negativos además de los positivos eran los que tenían mayor efecto en la calidad de vida del paciente. Además, es interesante comentar que un estudio longitudinal de veinte años de Kotov *et al.* (2016) relaciona la apatía y el retraimiento social no solo con la función social, sino con psicosis a largo plazo, convirtiéndolos en signos de cronificación.

Sin embargo, un punto de vista interesante es la hipótesis de que no sean los síntomas negativos los que influyen en la función social, sino a la inversa. Es decir, que una función social deficiente sea capaz de predecir un peor pronóstico de sintomatología negativa. En un estudio longitudinal a diez años de Austin *et al.* (2015) se observó que el mal funcionamiento social al inicio del estudio era uno de los predictores más significativos de sintomatología negativa, con lo que el funcionamiento social, antes y cuando aparecen los síntomas psicóticos, podría ser un marcador importante para el pronóstico a largo plazo de síntomas negativos.

En resumen, la sintomatología negativa es uno de los factores en los que más se ha observado una relación con el funcionamiento social en psicosis, y va a ser mencionada y discutida a lo largo de toda esta tesis.

4.3.3. Síntomas positivos, síntomas generales y función social en el primer episodio psicótico

A la clara relación entre los síntomas negativos y la función social debe añadirse la relación que también tienen los síntomas positivos y generales. En la actualidad, muchas escalas de función social han empezado a omitir la sintomatología positiva ya que no solía ser relacionada con el funcionamiento social (Long *et al.*, 2022). Sin embargo, la autora de esta tesis considera que la sintomatología positiva y/o general todavía debería ser mantenida en el desarrollo de escalas de funcionamiento social en psicosis, ya que existen algunos estudios que encuentran relaciones significativas. A continuación, vamos a mencionar varios

estudios que encuentran estas relaciones entre el funcionamiento social y la sintomatología positiva y/o general.

Grau *et al.* (2016) pudieron observar que la discapacidad psicosocial se explicaba mejor por factores positivos y por los síntomas excitativos y de hiperactividad que por los negativos; en concreto, los autores establecieron que un mejor apoyo social estaba relacionado con menores síntomas positivos en el PEP, y recalcan que la intervención temprana en todas las áreas de sintomatología clínica y cognitiva es clave en un mejor funcionamiento psicosocial en psicosis. Otros autores también han encontrado que las ideas paranoides se vieron relacionadas con el estrés social y el miedo al rechazo (Hesse *et al.*, 2017), así como que altos niveles de autoexperiencia anómala se asociaron con una mayor duración de la DUP y retiro social (Haug *et al.*, 2017). Además, Sánchez-Torres *et al.* (2016) observaron que los síntomas generales con mayor intensidad se relacionaban débilmente con un deterioro del funcionamiento ocupacional/laboral, a la vez que la sintomatología negativa y la cognición.

Curiosamente, en un estudio de Morenz *et al.* (2015), aquellos con mayores percepciones auditivas distorsionadas declaraban mayor calidad de vida. Estos resultados, en un primer momento inesperados, pueden explicarse por las estrategias con las que estos pacientes enfrentan la enfermedad (*coping strategies* o mecanismos de defensa), donde en estos casos las percepciones auditivas aberrantes eran interiorizadas en un sistema de creencias que resultaba beneficioso para los individuos. Los autores recalcan por tanto la importancia de un balance entre la reducción sintomatológica y estos mecanismos de defensa beneficiosos/sanos, ya que el objetivo principal de la intervención y el tratamiento en psicosis es el bienestar del individuo.

En definitiva, un estudio del PEP y el funcionamiento social debería tener alguna escala o parámetro que controlara la sintomatología positiva y/o general, ya que, al ser una enfermedad tan compleja, no podemos olvidar las diferencias individuales, sobre todo a la hora de diseñar un tratamiento psicológico, clínico y social adecuado.

4.3.4. Comorbilidad y función social en el primer episodio psicótico

Los trastornos psicóticos, además de haber sido relacionados con enfermedades metabólicas (Firth *et al.*, 2016; Suvisaari *et al.*, 2018), también están relacionados con otros trastornos mentales. En la esquizofrenia los síntomas afectivos siempre han sido considerados uno de los pilares de la enfermedad, y algunos autores han llegado tan lejos como para afirmar que los síntomas positivos, como alucinaciones y delirios, son solo accesorios, y que el corazón del problema de la esquizofrenia radica en los procesos emocionales (Green y Harvey, 2014). Birchwood (2003) explica que la angustia derivada de la experiencia psicótica y los trastornos emocionales en el PEP puede surgir de tres procesos superpuestos: 1) los que son intrínsecos a la psicosis, 2) los que son una reacción psicológica a la psicosis y a ser un paciente psiquiátrico, y 3) los que surgen de anomalías del desarrollo

infantil y adolescente desencadenados por una psicosis emergente, un trauma infantil o ambos.

En este apartado hablaremos de las dos comorbilidades psiquiátricas que históricamente más se han relacionado con el funcionamiento social en psicosis: la depresión y la ansiedad. A continuación, vamos a comentar la influencia de estos dos trastornos psiquiátricos en el funcionamiento social por separado, pero el lector debe saber que la ansiedad y la depresión pueden encontrarse a la vez en la sintomatología de un individuo con PEP, tal y como suele ocurrir en la población general, e incluso algunos autores han observado que la soledad percibida, un concepto relacionado con el funcionamiento social, puede estar relacionada con altos niveles de depresión y ansiedad (Sündermann *et al.*, 2014).

En primer lugar, el ejemplo más claro de trastorno emocional intrínseco a la psicosis es la depresión, un trastorno que está casi siempre presente en el período prodrómico y retrocede con la sintomatología positiva (Birchwood, 2003). Algunos autores han observado que la depresión se relaciona con la función social y la calidad de vida de un individuo, provocando la evitación de situaciones sociales y el general descontento con su vida social, incluso más que los síntomas negativos (Birchwood, 2003; Chudleigh *et al.*, 2011; Høegh *et al.*, 2022). Ya hemos comentado que los síntomas negativos son uno de los factores más influyentes en el funcionamiento social; sin embargo, con respecto a la depresión surge un problema, ya que la depresión y la sintomatología negativa comparten muchas de sus características, como por ejemplo la anhedonia e incluso la expresión emocional disminuida. Es por este motivo que existe la necesidad de instrumentos de medición con el objetivo claro de diferenciar los síntomas negativos de la sintomatología depresiva, como la escala Calgary de depresión para la esquizofrenia (CDSS) (Addington *et al.*, 1990), la cual sigue siendo la única escala de depresión diseñada para evaluar la depresión en personas con un trastorno del espectro de la esquizofrenia que es capaz de distinguir los síntomas depresivos de los síntomas negativos y positivos. La CDSS es utilizada tanto en el estudio 2 en la base de datos PPEP, como en el estudio 3 en la base de datos GROUP, y va a ser comentada y discutida ampliamente en este trabajo, principalmente en yuxtaposición a la sintomatología negativa medida por la PANSS.

En segundo lugar, vamos a hablar sobre la ansiedad en el PEP, la cual también se ha observado como un trastorno comórbido de la psicosis con influencias negativas en la función social, tanto la ansiedad generalizada como también la ansiedad social en concreto (Høegh *et al.*, 2022; Sündermann *et al.*, 2014). Muchos autores concluyen que la cognición tiene un papel clave entre la ansiedad y la función social, ya que la soledad puede distorsionar los procesos de pensamiento, aumentando así la ansiedad (Sündermann *et al.*, 2014). Los mecanismos, en concreto, de la cognición y la psicosis y su influencia en el funcionamiento social serán discutidos más adelante (capítulo 5), pero con respecto a la ansiedad solo comentar que parece ser un trastorno cuyo desarrollo suele ir de la mano de la sintomatología psicótica, es decir, que es la propia sintomatología psicótica la que desencadena un trastorno de la ansiedad, y esta a su vez puede influir también en un

deterioro del funcionamiento social. De este modo, las percepciones aberrantes y los pensamientos de delirio pueden desembocar en malestar general en el individuo, desencadenando ansiedad ante situaciones sociales, evitación y aislamiento. Una vez la sintomatología psicótica sea controlada, el trastorno de ansiedad puede mantenerse por procesos de aprendizaje y miedo, y es la función del personal clínico intervenir con un tratamiento adecuado.

4.3.5. Estilo de vida y función social en el primer episodio psicótico

Como último apartado en esta sección, hablaremos del estilo de vida en cuanto a la actividad física y el consumo de sustancias, dos temáticas que han resultado de gran interés en la investigación y las estrategias de intervención, y que se han visto relacionadas con el funcionamiento social y la calidad de vida.

Las personas con esquizofrenia suelen tener peor condición física y niveles más bajos de actividad física que la población general. Esto está relacionado con las elevadas tasas de obesidad, enfermedades cardiometabólicas y mortalidad prematura que se observan dentro de este grupo de pacientes (Firth *et al.*, 2016; Suvisaari *et al.*, 2018). Además, la inactividad física y la mala forma física tienen una fuerte relación con síntomas negativos y déficits cognitivos en la esquizofrenia que perjudican fuertemente la recuperación funcional (Firth *et al.*, 2016). Firth *et al.* (2018) observaron que la participación en ejercicios a largo plazo está asociada con importantes beneficios para la sintomatología, la cognición y el funcionamiento social en el PEP. En concreto, encontraron que el apoyo social fue un facilitador crucial a la hora de mantener el hábito de hacer ejercicio.

En cuanto al consumo de sustancias, un mayor abuso de sustancias como el cannabis (Clausen *et al.*, 2014; Ouellet-Plamondon *et al.*, 2017; West y Sharif, 2023), el tabaco (Ferreira y Coentre, 2020) y el alcohol (Ouellet-Plamondon *et al.*, 2017) se ha relacionado con una peor función social.

4.4. Escalas psicológicas de función social utilizadas en psicosis

Como ya hemos comentado en apartados anteriores, la función social en psicosis es un concepto heterogéneo y la medición del funcionamiento social sigue siendo un área complicada, con un número cada vez mayor de medidas que cubren una variedad de dominios (Long *et al.*, 2022). A continuación, presentamos una lista de ejemplos de escalas psicológicas comúnmente utilizadas en la actualidad.

4.4.1. *Social Functioning Scale* – SFS

La escala de funcionamiento social (SFS) es una escala de autoevaluación de 79 ítems que, como hemos comentado anteriormente (ver apartado 4.2.), consiste en siete dominios distintos: *aislamiento*, *comunicación interpersonal*, *actividades prosociales*, *tiempo libre*, *independencia/codependencia*, *independencia/ejecución* y *empleo/ocupación*. Está diseñada para ofrecer información sobre estos siete factores, pero también ofrece una medida global entre 0-236: cuanto más alta la puntuación mejor función social.

Fue propuesta por primera vez en 1990 por Birchwood *et al.* y originalmente fue desarrollada para personas con esquizofrenia, pero ha sido validada en el PEP y se ha convertido en uno de los instrumentos más utilizados para evaluar el funcionamiento social en poblaciones psicóticas (Chan *et al.*, 2019).

El motivo por el que ha sido elegida en esta tesis es que es una escala completa e integral, utilizada a escala global y traducida a varios idiomas. Además, para poblaciones psicóticas, esta escala demuestra excelentes propiedades psicométricas en términos de fiabilidad, validez y sensibilidad (Chan *et al.*, 2019). En concreto, las dos primeras subescalas de SFS se conocen como «dominio interpersonal» y se refieren especialmente al aislamiento y la evitación social (SFS_Aislamiento y SFS_Comunicación interpersonal), y se han encontrado especialmente importantes y exactas en representar el funcionamiento social, con gran validez ecológica (Høegh *et al.*, 2022).

Cada subescala está estandarizada y normalizada con una media de 100 y una desviación estándar de 15, y la puntuación de la escala completa se calcula como la media de las siete subescalas, lo cual aporta no solo información de cada dominio por separado, sino una puntuación global, otorgando al evaluador información detallada y fiable sobre las diferentes dificultades que tenga el individuo.

4.4.2. *Global Assessment of Functioning* – GAF

La escala GAF es un listado de diez ítems a rellenar por el evaluador que recoge la información de la gravedad de la enfermedad y cómo afecta al funcionamiento diario de una persona. Está diseñada originalmente para ofrecer un solo número de 0-100, reflejando 0 un paciente casi catatónico, y 100 una persona totalmente adaptada a la sociedad.

Fue propuesta en 1962 por Luborsky y ha sido revisada a lo largo del tiempo, siendo considerada la escala principal de funcionamiento en psiquiatría hasta el DSM-4-TR (2000), pero dejándose de incluir en ediciones posteriores.

La ventaja de GAF es su simplicidad, pero también es su mayor punto en contra ya que toda la información está concentrada en un solo resultado, mezclando sintomatología y funcionamiento general. Además, se han encontrado problemas en fiabilidad y validez (Aas, 2010). Aun así, es una escala que aún se utiliza a nivel global, tanto en su formato completo

GAF como en sus variantes, cuyo principal objetivo es dividir la medición de GAF para evaluar con más precisión, por ejemplo: *Global Assessment of Functioning – Functioning* (GAF-F) recoge los ítems que evalúan el funcionamiento global del individuo, *Global Assessment of Functioning – Disability* (GAF-D) se centra en aquellos ítems que reflejan el grado de discapacidad, y *Global Assessment of Functioning – Symptoms* (GAF-S) recoge solo los ítems que evalúan la gravedad de la sintomatología psiquiátrica.

4.4.3. *Social and Occupational Functioning Assessment Scale – SOFAS*

En respuesta a las críticas que recibió la escala GAF, Goldman *et al.* (1992) publicaron una escala derivada de GAF que se centra exclusivamente en el nivel de funcionamiento social y ocupacional del individuo, sin incluir los ítems de la escala GAF que evalúan la gravedad de los síntomas psicológicos del individuo. Utiliza el mismo sistema de 10 ítems y un resultado de 0-100, rellenado por el profesional clínico, donde cuanto más alta es la puntuación mejor es la función social (Samara *et al.*, 2014). Actualmente no se considera un sustituto de la GAF, sino un complemento.

4.4.4. *World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0 – WHODAS 2.0*

La *World Health Organization Disability Assessment Schedule 2.0* (WHODAS 2.0) es la escala que sustituyó a la GAF en la edición de DSM-5 (2013) después de las críticas que surgieron sobre esta. Es una escala autoadministrada de generalmente 36 ítems, y evalúa la discapacidad del individuo a través de seis dominios: *cognición, capacidad de movimiento, autocuidado, interacciones sociales, actividades de la vida diaria y participación comunitaria*. El resultado se expresa siguiendo el modelo de 0-100, pero 0 es considerado ninguna discapacidad y 100 extrema discapacidad.

Al ser una escala más nueva, la fiabilidad y la validez todavía no están tan estudiadas, pero se están encontrando buenos resultados (Sjonnese *et al.*, 2016). En esta tesis no se ha utilizado esta escala: En el estudio 2 utilizamos el programa PPEP, el cual fue propuesto en 2009, cuando esta escala aún no había aparecido, y en el estudio 3, aunque la base de datos del programa GROUP tuviera los datos de esta escala, para mantener la comparación entre resultados de los dos estudios se decidió no utilizarla.

4.4.5. *Personal Social Performance Scale* – PSP

Para completar esta sección acerca de otras medidas de funcionamiento social, comentaremos una última escala que es ampliamente utilizada en la investigación y la clínica: la *Personal Social Performance Scale*.

La PSP fue originalmente desarrollada por Morosini *et al.* (2000) para observar el pronóstico de rehabilitación en un centro de día. Consiste en cuatro dominios, donde el grado de gravedad del paciente se califica en una escala de seis puntos, desde ausente (lo que significa que no hay problemas en esta dimensión) hasta dificultades leves, manifiestas, marcadas, graves y muy graves en cada área determinada. A partir de las calificaciones se puede crear una puntuación total en una escala de cien puntos. Los cuatro dominios son: 1) *actividades socialmente útiles* (por ejemplo, tareas domésticas, trabajo voluntario), incluidos el trabajo y el estudio; 2) *relaciones personales y sociales* (es decir, pareja, relaciones familiares, amigos); 3) *autocuidado*; y 4) *comportamiento perturbador y agresivo*. Comparada con SOFAS tiene más validez y propiedades psicométricas, además de que es una herramienta fácil y útil para medir la función personal y social de un paciente (Morosini *et al.*, 2000).

Capítulo 5

Cognición y función social en el primer episodio psicótico

Como hemos comentado en el capítulo anterior, en este capítulo nos centraremos en la cognición en psicosis, y específicamente en el efecto que tiene en la función social. Hablaremos del deterioro cognitivo asociado a la psicosis y cómo, según algunas propuestas, la psicosis es fundamentalmente un trastorno cognitivo. Explicaremos los dominios clásicos de la cognición, su distinción entre neurocognición y el concepto de cognición social, además de comentar algunas teorías que se han propuesto a lo largo de los años acerca de los mecanismos cognitivos y de cómo interactúan con la sintomatología negativa y positiva. El principal objetivo de este capítulo es servir de introducción y explicar al lector las complejidades de la cognición en psicosis y cómo puede afectar al funcionamiento social, ya que este tema es el principal enfoque del estudio 1 de la sección experimental de esta tesis.

5.1. Cognición en psicosis: definición y psicosis como trastorno cognitivo

La APA define la cognición como: «Todas las formas de conocimiento y conciencia; como percibir, concebir, recordar, razonar, juzgar, imaginar y resolver problemas. Uno de los tres principales componentes de la mente tradicionalmente identificados» (2018; traducción propia).

La cognición y la psicosis siempre han estado relacionadas. El propio Kraepelin enfatizó el deterioro cognitivo en las primeras descripciones de la esquizofrenia (es decir, «demencia precoz» o demencia prematura). También Bleuler, en la década de 1950, distinguió dos tipos de síntomas en la esquizofrenia: los fundamentales y los accesorios, y, mientras que consideraba a las alucinaciones síntomas accesorios, el deterioro cognitivo sí lo consideraba

una parte fundamental de la enfermedad (Green y Harvey, 2014). Sin embargo, los dramáticos síntomas positivos de la psicosis han sido históricamente el foco principal de esfuerzos de tratamiento hasta la década de 1990, cuando hubo un renovado interés en la cognición en psicosis, así como un creciente reconocimiento de los trastornos psicóticos como trastornos cognitivos (McCleery y Nuechterlein, 2019). Veamos estos dos aspectos a continuación de manera más detallada.

El rendimiento cognitivo es uno de los factores más importantes a la hora de definir el funcionamiento comunitario en las personas con trastornos psicóticos (McCleery y Nuechterlein, 2019). Los medicamentos antipsicóticos tienen un mínimo efecto en la cognición, con lo que no es de extrañar que, cuando se mide la recuperación clínica y la integración en la comunidad de la psicosis, el tratamiento farmacológico no sea suficiente (Green y Harvey, 2014). De este modo, la cognición se ha establecido como un importante objetivo de tratamiento para mejorar los resultados funcionales en personas con psicosis (McCleery y Nuechterlein, 2019), y los resultados son contundentes, ya que los efectos de las terapias cognitivas, como la rehabilitación cognitiva (o la remediación cognitiva, CRT por sus siglas en inglés), son significativos, duraderos y están relacionados con mejoras en el funcionamiento en las actividades del día a día (Bowie *et al.*, 2020).

5.2. Dominios de la cognición: neurocognición y cognición social

El término «cognición» es intrínsecamente amplio, incluyendo los procesos por los cuales pensamos y actuamos, y no existe todavía un consenso definitivo acerca de sus dominios. Sin embargo, la cognición ha sido estudiada mucho más que la función social, por lo tanto, sí existen unos dominios generales a los que podemos referirnos.

El DSM-5-TR (2022) define seis dominios principales de función cognitiva: atención, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, función perceptivo-motora y cognición social. No obstante, existe una clasificación mucho más sencilla y global a la hora de clasificar los dominios cognitivos, utilizada habitualmente (Lindgren *et al.*, 2020; Torio *et al.*, 2014), la división entre neurocognición y cognición social.

Nótese que estos ejemplos son solo clasificaciones y que cada dominio de cognición no existe en un vacío independiente de los demás. La cognición social es diferente, pero no independiente, de la neurocognición, pues utiliza por ejemplo la memoria (Harvey, 2019; Pinkham *et al.*, 2014). Podría decirse que el único rasgo que diferencia la cognición social de la neurocognición en general es que la cognición social no es nada más que la cognición aplicada a situaciones sociales.

5.2.1. Neurocognición

La neurocognición se refiere a los procesos de vincular y evaluar información, e incluye dominios cognitivos que tradicionalmente se han denominado «cognitivos» en la literatura (Harvey, 2019; Lindgren *et al.*, 2020; Torio *et al.*, 2014):

- *Atención*: es la capacidad de procesar activamente información específica del entorno sin prestar atención a otros detalles. Generalmente se divide en dos subdominios globales: atención selectiva y atención sostenida (o vigilancia).
- *Función ejecutiva*: este dominio cognitivo también se conoce comúnmente como razonamiento y solución de problemas. El concepto global de la función ejecutiva es el conjunto de procesos que manifiestan control sobre otros componentes de las capacidades cognitivas, de modo que los recursos cognitivos pueden utilizarse de manera efectiva para resolver problemas de manera eficiente y planificar el futuro.
- *Velocidad de procesamiento*: se refiere a evaluaciones del procesamiento cognitivo que requieren una ejecución rápida de tareas que van desde muy simples hasta complejas.
- *Aprendizaje y memoria*: el dominio cognitivo más complejo, se refiere a la capacidad de captar y retener información. Hay múltiples subdominios: memoria de trabajo, memoria declarativa o explícita, codificación, retención, recuperación o recuerdo, memoria procedimental, memoria semántica y memoria prospectiva.
- *Lenguaje*: las habilidades lingüísticas incluyen habilidades receptivas y productivas y la capacidad de comprender el lenguaje, acceder a la memoria semántica, identificar objetos con un nombre y responder a instrucciones verbales con actos conductuales.
- *Función perceptivo-motora*:
 - *Sensación y percepción*: la sensación se refiere a la capacidad de una persona para detectar un estímulo que ocurre en una de las cinco modalidades sensoriales. Por tanto, en esta área entran las pruebas de integridad de los sentidos visual, auditivo, táctil, gustativo y olfativo. La capacidad de identificar un estímulo significativo cae dentro del dominio de la percepción, independientemente de la modalidad sensorial. En el ámbito de la percepción, la información sensorial se procesa e integra.
 - *Función motora*: incluye varios elementos básicos diferentes de la actividad motora: habilidades motoras finas, incluidas la destreza manual y la velocidad motora, así como el tiempo de reacción, y habilidades más globales como el equilibrio.

5.2.2. Cognición social

La cognición social se refiere a las operaciones mentales que subyacen a las interacciones sociales, como la percepción, interpretación y generación de respuestas a las intenciones, disposiciones y comportamientos de los demás (Lindgren *et al.*, 2020; Torio *et al.*, 2014). Se considera una función fundamental de la mente humana (con distintos grados de evidencia en otros animales) que confiere ventajas de supervivencia; permite a los humanos aprender a través de las consecuencias de las experiencias de otros individuos (aprendizaje social/referencia social); sustenta la capacidad de inferir las intenciones, deseos, creencias, anhelos y necesidades de las personas en el entorno social; es el medio cognitivo por el cual los humanos pueden crear un mundo compartido e interactuar a través de símbolos, mitos, lenguaje, cultura y religión; y proporciona la capacidad de cooperar en sociedades pequeñas y grandes (Frith y Frith, 2007). Una encuesta realizada por Pinkham *et al.* (2014) bajo el Estudio para la Evaluación Psicométrica de la Cognición Social (*Social Cognition Psychometric Evaluation* – SCOPE) identificó cuatro dominios principales dentro de la cognición social:

- *Procesamiento emocional*: este dominio se define a grandes rasgos como percibir y utilizar emociones. Contiene tres subdominios que representan procesos tanto de nivel inferior como de nivel superior. En un nivel perceptivo más simple está el primer subdominio: percepción y reconocimiento de emociones (identificar y reconocer manifestaciones emocionales a partir de expresiones faciales y/o señales no faciales como la voz), y en un nivel más complejo están los otros dos subdominios: comprensión de las emociones y gestión emocional.
- *Percepción social*: la percepción social se refiere a decodificar e interpretar las señales y gestos sociales en otros. Incluye el procesamiento del contexto social y el conocimiento social, que puede definirse como el conocimiento de reglas, roles y objetivos sociales, y la capacidad de utilizar estas reglas/roles/objetivos sociales, además de comprender cómo pueden influir en los comportamientos de los demás.
- *Teoría de la mente/atribución de estado mental*: este dominio se define como la capacidad de representar los estados mentales de otros, incluida la inferencia de intenciones, disposiciones y/o creencias. La teoría de la mente también se conoce como mentalización, atribución de estados mentales o empatía cognitiva.
- *Estilo de atribución/sesgo (bias)*: el estilo atribucional describe la forma en que los individuos explican las causas o dan sentido a los eventos o interacciones sociales.

5.3. Deterioro cognitivo en trastornos psicóticos

El deterioro cognitivo generalizado en los trastornos psicóticos primarios está presente en la mayoría de los individuos: aproximadamente el 80 % de los pacientes exhiben deterioro clínicamente significativo (es decir, al menos una desviación estándar por debajo de la media de la población general) (Bora *et al.*, 2024; McCleery y Nuechterlein, 2019; Palmer *et al.*, 1997; Reichenberg *et al.*, 2009). Sin embargo, incluso en ausencia de deterioro cognitivo clínicamente significativo, se ha observado que todos los individuos con un trastorno psicótico primario se desempeñan a un nivel inferior al que se esperaría si nunca hubieran desarrollado una enfermedad psicótica. En psicosis afectivas, el porcentaje de individuos con deterioro cognitivo es más bajo (60 %), pero aún común (McCleery y Nuechterlein, 2019).

Existe un consenso general de que los niños y adolescentes presentan un cierto grado de deterioro cognitivo que precede a la aparición de síntomas psicóticos, en comparación a sus coetáneos que no desarrollan psicosis (Sheffield *et al.*, 2018). En un metaanálisis de Mesholam-Gately *et al.* (2009) de 47 diferentes estudios donde comparaban deterioro cognitivo antes y durante la aparición de síntomas psicóticos, observaron que los pacientes ya exhibían anomalías neurológicas y motoras sutiles años antes del PEP (McCleery y Nuechterlein, 2019), es decir, en la etapa premórbida. Algunos autores indican que tener menos rendimiento cognitivo general (IQ), y problemas académicos, aumenta el riesgo de esquizofrenia en un 3,7 % (Sheffield *et al.*, 2018). Por lo tanto, el deterioro cognitivo precede a los síntomas psicóticos (Mesholam-Gately *et al.*, 2009).

La capacidad cognitiva de los individuos en EMAR está globalmente deteriorada en comparación con los controles sanos, pero la magnitud del deterioro es menor que la que se puede observar en pacientes que han experimentado recientemente el PEP. En comparación con individuos sanos, los individuos en EMAR tienen ciertos déficits en memoria de trabajo, función ejecutiva, fluidez verbal, atención y memoria (Sheffield *et al.*, 2018).

Una vez establecida la psicosis, parece ser que el deterioro cognitivo permanece estable a lo largo del tiempo. Hay pruebas sólidas de que los pacientes con un primer episodio de esquizofrenia muestran déficits cognitivos, en comparación con individuos sanos, similares a los observados en psicosis crónicas, lo que sugiere que la duración del uso de medicamentos antipsicóticos no contribuye de manera potente al deterioro cognitivo en la esquizofrenia (Sheffield *et al.*, 2018). Los estudios longitudinales de corto y largo plazo (0,5-10 años) (McCleery y Nuechterlein, 2019) apuntan a que cuando existe un solo PEP el deterioro cognitivo es estable, e incluso se puede observar una mejora menor en algunos casos una vez establecido un tratamiento antipsicótico (Bora y Murray, 2014). Por otro lado, los estudios longitudinales en pacientes con esquizofrenia crónicos (o bien establecidos, *well-established*) son más heterogéneos; un metaanálisis de 53 estudios longitudinales no encontraba diferencias significativas en el deterioro cognitivo con el paso del tiempo (Szöke

et al., 2008). Sin embargo, Thompson *et al.* (2013), en un estudio longitudinal de trayectorias cognitivas, encontraron tres diferentes trayectorias de deterioro cognitivo en esquizofrenia: 1) un 50 % de la muestra se mantenía con un déficit cognitivo estable, 2) un 40 % de la muestra tenía un deterioro cognitivo leve y sostenido en el tiempo, y 3) un 10 % de la muestra tenía un deterioro cognitivo que aumentaba rápidamente. Los autores apuntaron que ese 10 % con deterioro cognitivo de peor evolución estaba relacionado con factores como vivir en una institución (es decir, no vivir de forma independiente), mayor carga de síntomas negativos, y una edad más temprana de aparición de la enfermedad psicótica (DUP). Estas trayectorias son comparables a las que ya hemos comentado en el apartado de ajuste premórbido y funcionamiento social (apartado 4.3.1.), denotando asociación y correlación entre el deterioro cognitivo y el funcionamiento social.

Ya hemos establecido que el deterioro cognitivo es generalmente evidente en el PEP, pero, ¿en qué dominios cognitivos aparece? Los estudios incluidos en el metaanálisis de Mesholam-Gately *et al.* (2009) encontraron deterioro cognitivo en el PEP en todos los dominios cognitivos testados (atención, memoria verbal, memoria no-verbal, velocidad de procesamiento, lenguaje, función ejecutiva, memoria de trabajo, habilidades visuoespaciales, cognición social y habilidades motoras), con un tamaño del efecto entre mediano y grande (entre $-0,64$ y $-1,20$) cuando se los comparaba con sus respectivos controles, siendo las áreas de mayor deterioro cognitivo en el PEP la memoria verbal y la velocidad de procesamiento. Como último apunte, comentar que las habilidades motoras suelen mostrar un menor deterioro, pero aún representaron un déficit significativo en comparación con los controles (Sheffield *et al.*, 2018).

En conclusión: el deterioro cognitivo está presente en todas las fases de la psicosis. Las personas en EMAR tienen déficits cognitivos comparados con la población sana, y las personas con psicosis en sí tienen más déficits cognitivos que las EMAR. Una vez desarrollada la sintomatología psicótica, el deterioro cognitivo permanece generalmente estable en todas las áreas cognitivas, pero sobre todo existen déficits en memoria verbal y en velocidad de procesamiento.

5.4. Modelos cognitivos en psicosis

Ya hemos comentado que la psicosis se considera un trastorno primordialmente cognitivo por muchos autores (Green y Harvey, 2014; McCleery y Nuechterlein, 2019); en esta sección hablaremos de los principales modelos de los mecanismos subyacentes de la psicosis desde el punto de vista cognitivo.

5.4.1. Modelos cognitivos de síntomas psicóticos positivos

Garety *et al.* (2001) y Morrison (2001) introdujeron dos modelos psicológicos comúnmente utilizados para explicar la sintomatología psicótica positiva, es decir, alucinaciones y delirios. Cada modelo se basa en una vulnerabilidad al estrés para explicar cómo las alucinaciones y los delirios pueden desarrollarse y volverse patológicos en algunos individuos. Por ejemplo, si un individuo tiene tendencia a utilizar el sesgo de sacar conclusiones precipitadas, interpreta rápidamente estímulos internos o externos ambiguos y llega a una decisión sobre su significado antes de considerar evidencia en contra (Garety *et al.*, 2001), con lo cual el individuo puede sacar conclusiones aparentemente extrañas o inusuales que no representan lo que otros ven como realidad, también conocido habitualmente como «saltar a conclusiones» (*jump to conclusions*), que suele ser un sesgo cognitivo muy habitual en estos pacientes.

En cuanto a las alucinaciones y los delirios, ambos modelos sugieren que las intrusiones normales en la conciencia mediante pensamientos o sensaciones auditivas, visuales, olfativas, gustativas o somáticas se malinterpretan o valoran de tal manera que el individuo concluye que son indicativas de «volverse loco» o que está «perdiendo la cabeza». La mala interpretación o valoración negativa de los estímulos conduce a un aumento de la angustia y/o ansiedad, lo que aumenta la aparición de intrusiones similares (pensamientos, sensaciones corporales) que se malinterpretan aún más (Morrison, 2001). Este círculo vicioso continúa y exacerba aún más la experiencia psicótica, o, dicho de otro modo, las alucinaciones y los delirios se retroalimentan.

Como mecanismo de defensa ante las alucinaciones y delirios, los enfermos tienden a retirarse socialmente, lo cual reduce la angustia asociada a las relaciones sociales a corto plazo, pero perpetúa el problema ya que el individuo tiene menos oportunidades de estar expuesto a evidencia en contra de sus delirios o alucinaciones (Garety *et al.*, 2001; Morrison, 2001).

5.4.2. Modelos cognitivos de síntomas psicóticos negativos

Rector *et al.* (2005) propusieron un modelo cognitivo que explica los síntomas negativos en psicosis, también basándose en la premisa de vulnerabilidad de los individuos. Este modelo propone que estas creencias y expectativas negativas pueden influir en los síntomas negativos independientemente de los efectos secundarios de los síntomas positivos. Las valoraciones cognitivas problemáticas asociadas con los síntomas negativos (expresión emotiva disminuida, alogia, abulia y anhedonia) en psicosis implican bajas expectativas de placer, éxito y aceptación, y la percepción de recursos personales limitados para gestionar las actividades sociales:

- Bajas expectativas de placer: los individuos con psicosis predicen menos placer y emoción positiva al participar en actividades placenteras, aunque después puedan haber disfrutado.
- Bajas expectativas de éxito: los individuos esperan que no vayan a conseguir alcanzar un objetivo, lo cual lleva a falta de motivación y acción.
- Bajas expectativas de ser aceptado: relacionadas con el estigma asociado al diagnóstico de un trastorno psicótico, además de los repetidos fracasos en el cumplimiento de estándares y objetivos autoimpuestos o impuestos externamente.
- Bajas expectativas de recursos/energía: la percepción de recursos limitados se refiere a una evaluación cognitiva negativa en la que los individuos con psicosis piensan que no van a poder manejar las situaciones cuando se les presenta la oportunidad de participar en actividades placenteras o significativas.

5.4.3. Modelo de la teoría de la mente (ToM) sobre psicosis

Los déficits en la teoría de la mente en psicosis se conocen desde hace más de dos décadas. Frith (1992) propuso que la esquizofrenia es un trastorno de autoconciencia (*self-awareness*) con tres déficits principales que, combinados, producirían la sintomatología psicótica: 1) un déficit de acción voluntaria: produce apatía y comportamiento extraño debido a que el individuo tiene una conciencia reducida de sus propias intenciones y dificultades para reconocer su comportamiento como resultado de su acción voluntaria; 2) disfunción en la capacidad de autocontrol (pensamientos, emociones, estímulos sensoriales): la capacidad reducida para autocontrolar los pensamientos o los estímulos sensoriales da como resultado que el individuo con psicosis malinterprete estas experiencias como externas y las perciba como alucinaciones auditivas/sensoriales; 3) déficit en monitorear las intenciones de otros, el componente de la teoría de la mente: conducir a una interpretación errónea de los pensamientos, creencias, intenciones y deseos de los demás lleva a pensamientos delirantes en referencia a los demás y a una comunicación desorganizada que depende en gran medida de la capacidad de interpretar y predecir la mente de los demás.

5.5. Cognición social y función social. Sintomatología positiva y negativa

Como hemos comentado anteriormente, los modelos psicológicos de los síntomas positivos y negativos de la psicosis han ayudado a comprender cómo se pueden desarrollar y mantener dichos síntomas (Frith, 1992; Garety *et al.*, 2001; Morrison, 2001; Rector *et al.*, 2005). En esta sección vamos a explicar algunas teorías que se han planteado de cómo los síntomas positivos y negativos, mediante procesos de cognición social, influyen en la conducta social del individuo.

El modelo básico de Couture *et al.* (2006) describe que las dificultades para reconocer las emociones de los demás o inferir/percibir normas sociales pueden provocar angustia y dificultades para navegar el mundo social y/o miedo o preocupación por las intenciones de los demás, con la subsecuente abstención de actividades sociales. A continuación, en la Figura 7 presentamos un esquema que explica cómo la sintomatología positiva y la cognición social influyen en la respuesta de un individuo a actividades sociales.

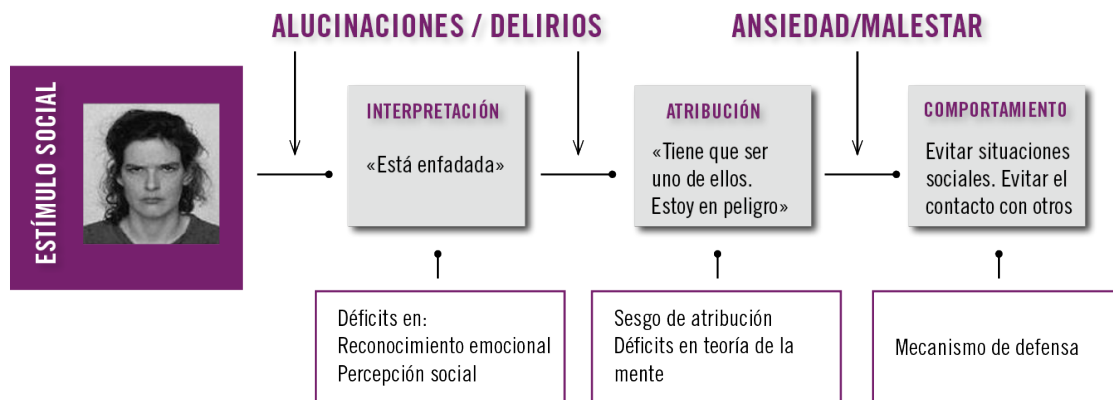


Figura 7. Esquema que describe como el deterioro cognitivo social puede interactuar con los síntomas psicóticos positivos y conducir al aislamiento social. Fuente: Adaptada de Couture *et al.* (2006)

El modelo de Kennedy (2019) recoge todos estos conceptos anteriores, pero además añade la interacción de la sintomatología negativa. Este modelo explica cómo las dificultades en percepción social, percepción emocional y teoría de la mente conllevan una atribución negativa de expectativas, y por lo tanto la persona evita las situaciones sociales. Este comportamiento se convierte en un ciclo retroactivo por la interacción de los síntomas negativos, una especie de profecía autocumplida. En la Figura 8 podemos observar la interacción de este ciclo.

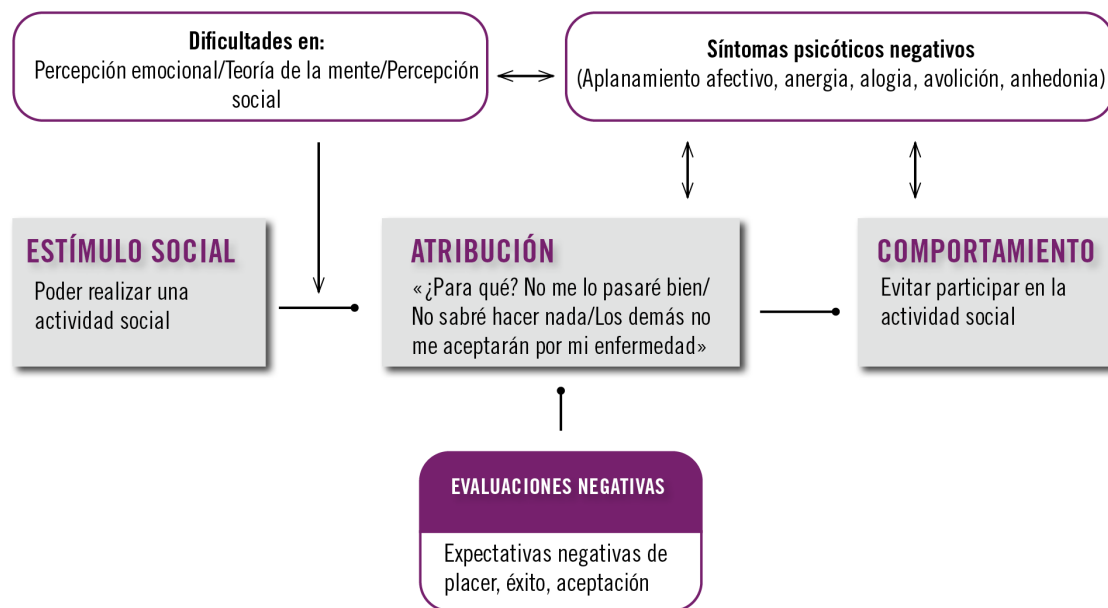


Figura 8. Esquema que describe las interacciones entre las evoluciones negativas y otras funciones cognitivas sociales, los síntomas negativos y el aislamiento social en psicosis. Fuente: Adaptada de Kennedy (2019)

Así, estos modelos son propuestas que plantean de qué modo la cognición y la sintomatología psicótica pueden influir en el funcionamiento social, y cuáles son los mecanismos mediante los que actúan. Es importante para el profesional clínico ser consciente de cómo estos conceptos interactúan e influyen los unos en los otros, y ser así capaz de plantear objetivos de tratamiento en intervención adaptados a cada paciente.

Uno de los objetivos principales de las terapias cognitivas en psicosis es influir en estos mecanismos de atribución y evaluaciones negativas, y romper ese ciclo retroactivo con ayuda de un tratamiento farmacológico que controle la sintomatología psicótica activa. Empujar al individuo a participar en actividades sociales moderadas, que pueda observar por sí mismo que puede «pasárselo bien», y convertir esas atribuciones negativas en positivas (por ejemplo: «voy a pasar un buen rato») son actos clave en el éxito del tratamiento.

5.6. Escalas cognitivas en psicosis. *The MATRICS Consensus Cognitive Battery*

Para finalizar este apartado sobre cognición en psicosis y su influencia en el funcionamiento social, hemos decidido dedicar una sección a la medición y evaluación de la cognición en psicosis, y en concreto a uno de sus instrumentos de medida más utilizados: la batería MATRICS.

Una limitación notable de la investigación es la falta de consenso sobre cómo se evalúa la cognición, tanto en términos de las pruebas cognitivas específicas administradas como de la amplitud de los dominios cognitivos evaluados. Esta falta de coherencia hace que la

comparación directa de los hallazgos entre grupos de diagnóstico y entre estudios sea muy difícil (McCleery y Nuechterlein, 2019).

En 2004, el National Institute of Mental Health (NIMH) (Instituto Nacional de Salud Mental estadounidense) observó ese problema y lanzó la iniciativa MATRICS (*Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*) para crear un consenso entre académicos y profesionales clínicos acerca de qué instrumentos de evaluación cognitiva eran más útiles en la esquizofrenia. La batería de test resultante, MCCB (*The MATRICS Consensus Cognitive Battery*), se ha convertido en la batería de pruebas más estándar para medir la cognición, así como la más utilizada en el campo (McCleery y Nuechterlein, 2019; Sheffield *et al.*, 2018). Siete dominios cognitivos fueron identificados para su inclusión en la MCCB: velocidad de procesamiento, atención/vigilancia, memoria de trabajo, aprendizaje verbal, aprendizaje visual, razonamiento y solución de problemas, y cognición social.

De los noventa test evaluados, fueron escogidos diez test que miden estos siete dominios cognitivos y que tienen excelente fiabilidad-validez y son sencillos de utilizar (McCleery y Nuechterlein, 2019). En la Tabla 3 podemos ver los diferentes dominios y los test que se utilizan en esta batería.

Tabla 3. MCCB (*The MATRICS Consensus Cognitive Battery*)

VELOCIDAD DE PROCESAMIENTO	BACS-SC Test (<i>Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia – Symbol Coding</i>)
	<i>Category Fluency Test, Animal Naming</i> (fluidez/elocuencia)
	TMT-A (<i>Trail Making Test, parte A</i>)
ATENCIÓN/VIGILANCIA	CPT-IP (<i>Continuous Performance Test, Identical Pairs</i>)
MEMORIA DE TRABAJO	WMS-III-SS (<i>Wechsler Memory Scale – 3.ª edición – Spatial Span</i>)
	LNS (<i>Letter-Number Span Test</i>)
APRENDIZAJE VERBAL	HVLT-R (<i>Hopkins Verbal Learning Test – Revisado</i>)
APRENDIZAJE VISUAL	BVMT-R (<i>Brief Visual Memory Test – Revisado</i>)
RAZONAMIENTO Y SOLUCIÓN DE PROBLEMAS	NAB Mazes (<i>Neuropsychological Assessment Battery Mazes Subtest</i>)
COGNICIÓN SOCIAL	MSCEIT Managing Emotions (<i>Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test</i>)

Fuente: McCleery y Nuechterlein (2019), extracto.

A pesar de que la MCCB es el estándar en esquizofrenia, como hemos comentado anteriormente muchos autores se decantan por utilizar otros test cognitivos, como el WAIS-III (*Wechsler Adult Intelligence Scale – 3.ª edición*) (Grau *et al.*, 2016).

En la Sección segunda, estudio 1, recogemos 28 artículos que utilizan diferentes medidas de evaluación cognitiva en psicosis de primer episodio. Los detalles de cada escala no están incluidos en la narración de esta tesis, pero se discuten en la versión de esta revisión

sistemática publicada (incluida en el Anexo 1), por lo que si el lector tiene dudas respecto a los detalles puede dirigirse al artículo completo. En esta sección, solo comentar que la MCCB es una de las escalas que más se utilizan en el estudio 1, y por tanto hemos decidido dedicarle más énfasis, pero lo más importante en la medición de la cognición en psicosis es la claridad, la capacidad de replicación y ser concretos y/o específicos en las medidas evaluadas, ya que la cognición es uno de los conceptos más complejos en neurociencia.

Este apartado da por finalizada la Sección primera: Fundamentación teórica. Esperamos que el lector haya sido familiarizado con las generalidades y las bases del PEP, y sobre todo con la importancia del funcionamiento social, que es, en nuestra opinión, uno de los temas más fascinantes de la psicología en la actualidad. A continuación, pasaremos a la Sección segunda: Trabajo experimental, donde muchos de estos conceptos son discutidos, valorados y aplicados en sus tres estudios.

SECCIÓN SEGUNDA: TRABAJO EXPERIMENTAL

Interrogantes que motivan la presente tesis.

Dos enfoques

El principal objetivo de esta tesis es encontrar y estudiar diferentes factores que influyan en el funcionamiento social en el PEP, ya que, como hemos visto, este puede ser considerado uno de los períodos más importantes para la investigación en psicosis y la intervención clínica. En la Sección primera de esta tesis ya hemos familiarizado al lector con todos los conceptos que irán apareciendo a lo largo de este trabajo, por lo que el objetivo de esta Sección segunda es mostrar al lector el diseño que se ha creado para desarrollar experimentalmente esta tesis y encontrar estos factores que pueden influir en el funcionamiento social en el PEP.

Uno de los métodos clásicos de desarrollo de una tesis es, primero, la búsqueda en la bibliografía disponible con la intención de familiarizarse sobre el tema, encontrar, después, una línea de investigación o un «agujero» en el conocimiento donde el autor de la tesis sea capaz de aportar, y, finalmente, diseñar un trabajo con el objetivo de avanzar en el conocimiento de la materia. La cognición en psicosis es un tema fascinante, que hemos estado comentando específicamente en el capítulo 5 de la Fundamentación teórica, donde muchos autores han, incluso, planteado que los trastornos psicóticos pueden considerarse como trastornos cognitivos (McCleery y Nuechterlein, 2019); y, en lo referente al funcionamiento social, existen múltiples teorías que señalan a la cognición como uno de los principales factores explicativos del funcionamiento social en psicosis (ver apartados 5.4. y 5.5.). El estudio 1 de esta tesis es precisamente una revisión sistemática de diferentes factores cognitivos y su efecto en el funcionamiento social, ya que la cognición en el PEP y su efecto en el funcionamiento social fue el primer tema que quisimos abarcar.

La cognición en psicosis es un tema que, como recordará el lector, despertó interés a partir de la década de los noventa (McCleery y Nuechterlein, 2019), y ha sido una línea de investigación muy fructífera a lo largo de estos años. La gran mayoría de los modelos y estudios han encontrado un consenso en los factores de rendimiento cognitivo y cuál es su peso en el funcionamiento social, y, a menos que encontremos un nuevo paradigma, los estudios transversales de cognición en el PEP y el funcionamiento social no aportan un avance en el conocimiento de la materia, que es al fin y al cabo el principal objetivo de una tesis. En la actualidad, el avance del conocimiento con respecto a la cognición viene de la mano de los estudios longitudinales, ya que son la principal herramienta por la que esos modelos y teorías cognitivas pueden ponerse a prueba. Los siguientes estudios, por tanto, deberían seguir esa misma línea. Y nos dimos cuenta de que en la literatura había un vacío de revisiones sobre estudios longitudinales, con lo que esperábamos que este aspecto en concreto fuera una ventaja de cara al desarrollo de esta tesis.

Por lo tanto, el estudio 1 se desarrolló teniendo en cuenta factores cognitivos que puedan influir en el funcionamiento social en el PEP, pero la autora de esta tesis y los directores decidieron acotar la revisión sistemática solo a aquellos estudios longitudinales. El siguiente paso hubiera sido diseñar un estudio longitudinal que permitiera, por ejemplo, observar los diferentes factores cognitivos más relevantes en la revisión sistemática que es el estudio 1, y su posible efecto en el funcionamiento social en el PEP a lo largo del tiempo. Sin embargo, encontramos un problema en este enfoque.

El lector debe saber que esta tesis está adscrita al CIBERSAM (Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental), en concreto al Programa de Primeros Episodios Psicóticos (PPEP) del Hospital Clínico Universitario de Valencia (España) dentro del CIBERSAM (el lector interesado en una descripción sucinta del programa debe consultar el Anexo 2). La Unidad de Primeros Episodios Psicóticos contiene una base de datos (PPEP) que incluye la información tanto sociodemográfica como clínica de todos los pacientes que han ingresado en el programa, con su expreso consentimiento, con el objetivo de utilizar esta base de datos en diferentes proyectos de investigación, como es esta tesis. Sin embargo, la información de baterías cognitivas en la base de datos del PPEP no tenía suficientes datos como para diseñar un estudio longitudinal, solo era posible diseñar un estudio transversal. Es decir, un diseño longitudinal no se podía aplicar al trabajo experimental de la tesis, ya que la base de datos del PPEP no tenía esos datos disponibles.

El diseño de una tesis en la actualidad que se centre en un estudio transversal de factores cognitivos en el funcionamiento social en el PEP es redundante y no aportaría un avance en la materia, ya que esas tesis ya fueron publicadas en su día, por lo que nos encontramos con un problema. Gran parte de la revisión sistemática que es el estudio 1 ya estaba bajo desarrollo cuando fuimos conscientes del problema, ya que la propia revisión de la literatura es lo que hizo familiarizarnos con la situación actual de esta línea de investigación. Por lo que, después de mucha búsqueda, deliberación y haberlo consultado con los directores, llegamos a una solución: dos enfoques, paralelos, pero que se inspiran entre sí.

Muchas opciones estaban disponibles, desde desarrollar un modelo cognitivo y convertir toda esta tesis en una tesis fundamentalmente teórica, pasando por buscar otra base de datos con baterías cognitivas longitudinales, hasta aplicar un diseño longitudinal, dentro del tiempo disponible, a los pacientes disponibles dentro del programa. Todas estas opciones hubieran sido viables, pero al final nos decidimos por esta opción que permite utilizar la base de datos del PPEP, y que esperamos que el lector considere tan interesante como nosotros.

El consenso general en la literatura apunta a que el déficit global funcional relacionado con la esquizofrenia se podría representar como un *continuum*, donde los familiares de un paciente también sufren deterioros cognitivos y funcionales, pero en menor grado. Por lo tanto, muchos autores han argumentado que, cuantos más antecedentes familiares tenga un individuo, más graves serán las dificultades funcionales generales (Nettle, 2006; S. J. Lee *et al.*, 2017; Velthorst *et al.*, 2016; Velthorst *et al.*, 2017; Welham *et al.*, 2009). Sin embargo, muchos autores no están de acuerdo con esta teoría y estudios publicados recientemente muestran que las personas con la forma más grave de psicosis no tienen antecedentes familiares de la enfermedad (Welham *et al.*, 2009). Durante la búsqueda bibliográfica del estudio 1, nos encontramos con un estudio de Cuesta *et al.* (2015) que encontró una relación inversa significativa entre la labilidad familiar (FL) en psicosis y el déficit cognitivo en los trastornos psicóticos primarios, también conocidos como «clásicos». Este estudio concluyó que aquellos pacientes con una forma esporádica de psicosis primaria (sin antecedentes, o BajoFL) tenían mayores déficits cognitivos que aquellos con antecedentes (AltoFL). Sin embargo, esta asociación no la encontraron en la muestra de psicosis afectiva.

La labilidad familiar se ha relacionado con el daño cognitivo en psicosis, además de con el porcentaje de riesgo de desarrollar la enfermedad, con el objetivo de identificar a la población de riesgo y tomar medidas adecuadas (McCleery y Nuechterlein, 2019; Snitz *et al.*, 2006; Trifu *et al.*, 2020). Sin embargo, a conocimiento de la autora, no se ha investigado si la labilidad familiar puede afectar al funcionamiento social en psicosis. Dado que la relación del rendimiento cognitivo con el funcionamiento social en psicosis ha sido ampliamente documentada (Couture *et al.*, 2006; Frith, 1992; Garety *et al.*, 2001; Kennedy, 2019; Morrison, 2001; Rector *et al.*, 2005), la hipótesis de que la labilidad familiar puede influir en el funcionamiento social en psicosis tiene una base sólida.

De este modo, el estudio 2 fue diseñado con la intención de identificar si la labilidad familiar puede afectar al funcionamiento social en el PEP, utilizando la base de datos del PPEP. Y nuestro último estudio incluido en este trabajo, el estudio 3, es en cierta manera una replicación del estudio 2, donde se intenta resolver ciertas dudas y limitaciones que surgen en este. Sin embargo, mientras que el estudio 3 fue planteado como un seguimiento del estudio 2, con el mismo diseño, pero en otra muestra, en realidad expande las limitaciones del estudio 2 gracias a la muestra del programa GROUP de Países Bajos (<https://doi.org/10.1002/mpr.1352>). El programa GROUP (*Genetic Risk and Outcome of Psychosis*) es un estudio de cohorte longitudinal de múltiples centros clínicos centrado en la

interacción gen-ambiente; un programa de colaboración entre varias ciudades (Ámsterdam, Groninga, Maastricht y Utrecht) de Países Bajos. Las características de esta base de datos permiten ampliar nuestro diseño, pero manteniendo los mismos parámetros y el enfoque de labilidad familiar, con el objetivo de hacer una comparación adecuada entre los estudios 2 y 3, discutir las diferentes idiosincrasias de cada uno y, finalmente, llegar a unas conclusiones de toda esta tesis.

Además, el lector debe saber que los estudios 2 y 3 no solo contemplan el posible efecto de la labilidad familiar en el funcionamiento social en el PEP. En la Fundamentación teórica hemos observado cómo la función social es uno de los temas más complejos de la literatura, y, por tanto, su posible relación con la labilidad familiar puede ser mediada o influenciada, directa o indirectamente, por el efecto de otros factores. En concreto, en este trabajo hemos elegido explorar el efecto de: edad, género, educación, sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), sintomatología depresiva y ajuste premórbido. Estos factores han sido elegidos teniendo en cuenta dos principios: la asociación que hemos observado en la literatura con el funcionamiento social en psicosis (capítulos 2, 4 y 5 y el propio estudio 1), y, de forma secundaria, la disponibilidad de estas variables en las diferentes bases de datos. De ese modo, y en sus conclusiones finales, esta tesis propone un modelo de funcionamiento social en el PEP que el lector podrá observar que tiene un tamaño del efecto considerado grande, y que además es fácilmente adaptable a la gran mayoría de programas de intervención.

En resumen, este trabajo consiste en tres estudios, donde el primero es una revisión sistemática que inspira a los otros dos siguientes trabajos experimentales:

- El *estudio 1* consiste en una revisión sistemática sobre la cognición y el funcionamiento social en el PEP.
- El *estudio 2* consiste en un trabajo experimental sobre la labilidad familiar y el funcionamiento social en el PEP. Utiliza la base de datos del Programa de Primeros Episodios Psicóticos (PPEP) del Hospital Clínico Universitario de Valencia (España).
- El *estudio 3* consiste en un trabajo experimental de seguimiento sobre la labilidad familiar y el funcionamiento social en el PEP. Utiliza la base de datos del programa GROUP (*Genetic Risk and Outcome of Psychosis*), un estudio de cohorte longitudinal de múltiples centros clínicos centrado en la interacción gen-ambiente (Ámsterdam, Groninga, Maastricht y Utrecht —Países Bajos—).

Capítulo 1

Estudio 1. Revisión sistemática: cognición y función social en el primer episodio psicótico

El estudio 1, como hemos comentado anteriormente, consiste en la siguiente revisión sistemática, ya que es el mejor formato que permite la especialización y la adecuada recogida de la información ya existente sobre el tema que nos interesa.

El lector debe considerar que esta revisión ya ha sido publicada en la revista *Frontiers in Psychiatry*, bajo el título «Cognition and social functioning in first episode psychosis: A systematic review of longitudinal studies», y por lo tanto puede consultar el manuscrito completo, que se encuentra en el Anexo 1.

A continuación, presentamos un resumen de los objetivos, metodología, resultados y discusión, pero el lector puede dirigirse al Anexo 1 si quiere encontrar más detalles al respecto.

1.1. Objetivo

La cognición y el funcionamiento social han captado la atención de la investigación desde la década de los años noventa (McCleery y Nuechterlein, 2019), y es un tema que la comunidad científica ha explorado encontrando múltiples evidencias y teorías, llegando a un consenso común como ya hemos explicado en la Fundamentación teórica (capítulo 5). Como el lector sin duda ya sabe, el principal papel de una tesis es aportar conocimiento nuevo a la literatura y, por lo tanto, en vez de repetir las conclusiones de la Fundamentación teórica, decidimos centrarnos en una revisión sistemática de estudios de carácter longitudinal, frente a otras revisiones anteriores que se centraban en estudios de carácter transversal. La principal ventaja de los estudios longitudinales es que son capaces de

observar si la disfunción cognitiva al inicio del estudio podría predecir un peor resultado funcional en el seguimiento, por lo que son extremadamente importantes en intervención y pronóstico. El principal objetivo de esta revisión sistemática es, por ende, recoger la información sobre el efecto de la cognición general y sus distintos dominios en el funcionamiento social de una persona con PEP, partiendo específicamente de estudios longitudinales.

Dado que el estudio 1 consiste en una revisión sistemática, cuyo carácter es intrínsecamente exploratorio, consideramos que no es necesario incluir un apartado de hipótesis, y por ello vamos a proceder a resumir directamente la metodología.

1.2. Metodología

Para esta revisión bibliográfica se utilizó el método MOOSE (*Meta-Analyses and Systematic Reviews of Observational Studies*) (Stroup *et al.*, 2000) y todos los artículos se recogieron a partir de bases de datos accesibles mediante la VPN de la Universidad de Valencia: Pubmed, WoS (Web of Science), ProQuest, Dialnet y Google Scholar. La búsqueda se realizó en febrero de 2022 y abarcó un período de once años (2010-2021). En primer lugar, se realizó una búsqueda inicial con el término «First Episode Psychosis» (FEP) (primer episodio psicótico), y los términos de búsqueda «Social Functioning» (función social) y «Cognition» (cognición). Finalmente, se excluyeron las revisiones y se añadió el criterio temporal de los últimos once años, con lo que el número final fueron 233 artículos. Una vez que aislamos esos 233 artículos, la búsqueda se centró en el título, resumen/*abstract* y palabras clave de cada uno de esos artículos con el fin de confirmar si sus variables se correspondían o no con los criterios de inclusión de esta revisión, que fueron los siguientes:

Criterios de inclusión

- Todos los artículos incluidos en esta revisión eran estudios longitudinales.
- Las variables incluidas estaban relacionadas con la *cognición* y el *funcionamiento social*, la calidad de vida y/o el papel del paciente en la sociedad.
- Las medidas de cognición y función social habían sido recopiladas de manera sistemática y cuantitativamente, además de ser discutidas y evaluadas en las conclusiones del estudio.

El tipo de medidas psicométricas utilizadas para evaluar las variables dependientes fueron escalas sociales, como la *Social Functioning Scale* (SFS), la *Global Assessment of Functioning* (GAF) o la *Social and Occupational Functioning Assessment Scale* (SOFAS), mientras que la cognición, ya fuera cognición social o en términos de los dominios clásicos de la neurocognición, debían haberse medido utilizando escalas psicométricas conocidas como *The MATRICS Consensus Cognitive Battery* (MCCB) o la *Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia* (BACS). Todos los artículos incluidos estaban publicados en inglés o en español.

A continuación, en la Figura 9 se presenta un diagrama de flujo con el proceso de búsqueda y toma de decisiones utilizado en esta revisión.

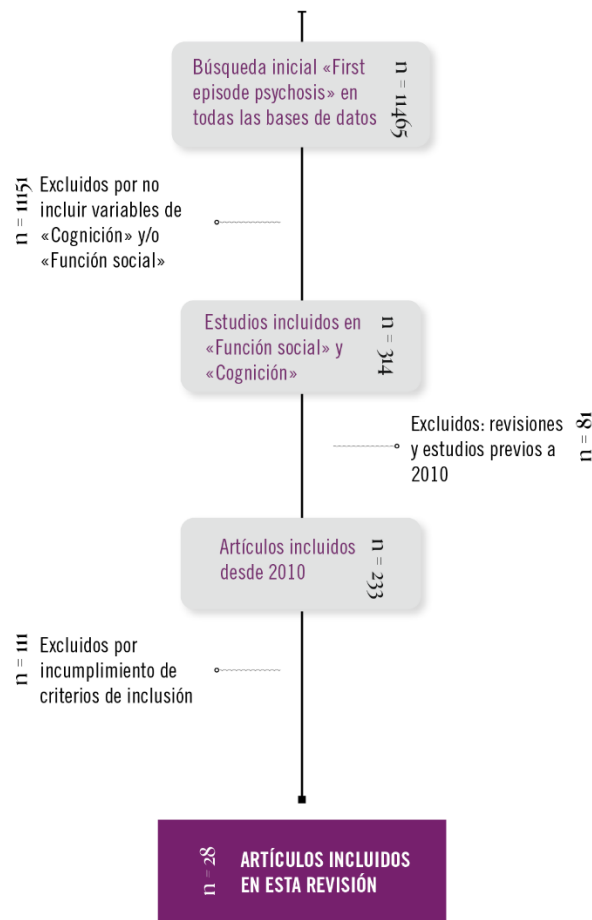


Figura 9. Diagrama de flujo de la selección de artículos

Finalmente, se incluyeron en esta revisión 28 artículos experimentales internacionales con muestras variadas de pacientes adultos de ambos sexos con PEP.

1.3. Resultados

En este resumen de la revisión bibliográfica que es el estudio 1 no entraremos en extremo detalle, y nos centraremos en explicar y narrar aquellas partes más destacadas; pero si el lector tiene alguna duda concreta, hemos incluido el manuscrito completo en el Anexo 1.

Con respecto a las peculiaridades de realizar esta revisión, en primer lugar, debemos decir que, en general, la variabilidad y la falta de homogeneidad de las mediciones se observaron como dificultades a la hora de establecer conclusiones generales, ya que los estudios aplicaron escalas que, aunque son habituales y reconocidas en neuropsicología, no eran necesariamente iguales. Es este uno de los motivos por los que, en el apartado anterior

(Sección primera: Fundamentación teórica), hemos estado dedicando secciones a diferentes medidas y escalas tanto de cognición como de funcionamiento social (véase apartado 4.4. para escalas de funcionamiento social y apartado 5.6. para escalas de cognición), para que el lector pueda observar que, aunque muchos dominios son parecidos, cada escala tiene sus idiosincrasias.

Sin embargo, pudimos observar que casi todos los estudios utilizaron medidas estadísticas correctas para evaluar el valor predictivo de sus datos (diferentes modelos de regresión, análisis de jerarquía o análisis de mediación) y, cuando se utilizó un grupo de control, los autores se preocuparon por establecer una comparabilidad adecuada (utilizando controles emparejados).

La información clave recopilada de los 28 artículos incluidos se puede consultar en las dos tablas incluidas en el manuscrito del estudio 1 en el Anexo 1, pero en general se decidió recopilar la información de cada artículo sobre las muestras de participantes y la duración del estudio, el enfoque principal, una observación general sobre la calidad del estudio en términos estadísticos y los resultados de cada estudio con respecto a la función social, además de cada una de las escalas clínicas y cognitivas (tanto para variables neurocognitivas como de cognición social) que los estudios revisados aplicaron en sus mediciones (por tanto, las variables independientes), y también las escalas que utilizaron para medir el funcionamiento social como variable dependiente. De esta manera, en un solo vistazo estas dos tablas proporcionan una visión general de todos los artículos que permite su comprensión general de una forma sencilla y rápida.

A continuación, en la sección de «Discusión», iremos comentando y discutiendo cada uno de los resultados en mayor profundidad, pero en esta sección solo comentar que las variables cognitivas evaluadas en los diferentes artículos fueron agrupadas para una mejor organización y comprensión global tanto para el lector de esta tesis como para el lector del artículo publicado. Estos grupos son, en primer lugar, un listado general sobre el funcionamiento cognitivo general, incluido el coeficiente intelectual y el rendimiento académico; en segundo lugar, una lista de dominios cognitivos específicos como la velocidad de procesamiento, la atención, la memoria de trabajo, la memoria verbal, el procesamiento visuoespacial y el razonamiento/solución de problemas; y, en tercer y último lugar, el dominio general de la cognición social, con una lista separada para la teoría de la mente y la metacognición.

En resumen, con respecto al funcionamiento cognitivo general, la gran mayoría concluyó que los déficits cognitivos generales se asociaban con una disminución en el funcionamiento social en el PEP, tanto un coeficiente intelectual por debajo de la media al inicio del estudio como un rendimiento académico no satisfactorio, de acuerdo a lo que comentábamos en el capítulo 5 sobre la literatura actual al respecto. En segundo lugar, todos los artículos que destacaron cualquiera de los dominios clásicos de la neurocognición encontraron asociaciones significativas entre peor rendimiento de su correspondiente dominio de neurocognición y deterioro en funcionamiento social, destacando la velocidad

de procesamiento, la atención, en concreto la atención sostenida, y la memoria. En cuanto a estos dominios, una disminución significativa en la velocidad de procesamiento, la atención sostenida, la memoria de trabajo y el razonamiento/solución de problemas fue lo que más se relacionó con un peor rendimiento en el funcionamiento social en el PEP. En último lugar, los estudios que incluyeron medidas de cognición social observaron resultados más dispares, pero en general resaltaron el papel que puede tener la cognición social, la teoría de la mente y la metacognición como mediadoras entre la neurocognición y el funcionamiento social.

1.4. Discusión

En esta revisión de la literatura reciente observamos, tal y como hemos comentado en apartados anteriores de este trabajo, que la cognición es de hecho un factor clave para comprender la disfunción social en el PEP, con resultados significativos informados por 23 de los 28 estudios incluidos en nuestra evaluación. Revisiones anteriores, centradas en resultados transversales en pacientes con esquizofrenia, señalaron conclusiones similares; es decir, la cognición (tanto la neurocognición como la cognición social) está significativamente relacionada con el funcionamiento social en el mundo real en pacientes psicóticos (Halverson *et al.*, 2019). Nuestros resultados están en línea con esta observación general y la extienden a los pacientes con PEP, que fueron seguidos durante un período de tiempo variable (estudios longitudinales) y evaluados con modelos estadísticos adecuados para encontrar si la disfunción cognitiva al inicio del estudio podría predecir un peor resultado funcional en el seguimiento. Por tanto, el deterioro cognitivo inicial observado puede ser, al menos en parte, la causa del déficit de funcionamiento social. Además, las revisiones anteriores observaron que la varianza explicada por el modelo estadístico probado en los estudios revisados era generalmente baja. Los resultados de este estudio 1 están en línea con tal observación, lo que se suma a la noción de que, aunque sea importante, la función cognitiva no es suficiente para explicar el nivel de disfunción social observado en esta enfermedad.

Una inspección detallada de esta revisión indicó que los problemas, tanto en la capacidad cognitiva general como en el coeficiente intelectual al inicio del estudio, están relacionados con un peor funcionamiento social en el seguimiento (Ayesa-Arriola *et al.*, 2018; Fu *et al.*, 2017; González-Ortega *et al.*, 2020; Leeson *et al.*, 2011; Norman *et al.*, 2015; Oomen *et al.*, 2023; Uren *et al.*, 2017), como esperábamos según la evaluación inicial de la literatura. En general, estos estudios respaldaron la noción de heterogeneidad cognitiva dentro de los pacientes con psicosis y confirmaron la presencia de una parte de individuos con psicosis y función cognitiva intacta, estando esta clasificación más basada en el grado de deterioro cognitivo (cantidad) que en patrones específicos de las actuaciones en dominios cognitivos (calidad) (Oomen *et al.*, 2023). Solo dos de los estudios que revisamos no encontraron diferencias (Matsuda *et al.*, 2014; Popolo *et al.*, 2010). En el caso de Matsuda *et al.* (2014), se concluyó que la escala empleada para detectar el funcionamiento social (LSP-J) pudo no

haber sido lo suficientemente sensible para este propósito, ya que la muestra de su estudio era demasiado pequeña; mientras que Popolo *et al.* (2010) argumentaron que, aunque no se detectaron relaciones entre un mayor deterioro cognitivo general y un deterioro en el funcionamiento social, esto podría deberse al papel mediador de la cognición social, que no fue incluida en su estudio. Además, ambos estudios abordaron la hipótesis predictiva mediante una metodología estadística poco optimizada (comparaciones de Test-T y correlaciones de Pearson en ambos casos).

Con respecto al rendimiento académico, todos los estudios relevantes coincidieron en que el ajuste académico premórbido mejoró con un historial académico más largo, y destacaron una relación positiva significativa entre el número de años de estudio al inicio del seguimiento y el funcionamiento social en los análisis longitudinales (Ayesa-Arriola *et al.*, 2018; Fu *et al.*, 2017; Norman *et al.*, 2015; Torgalsbøen *et al.*, 2015). Esto indica que un buen desarrollo académico durante los años escolares puede convertirse en un factor protector, no tanto contra la enfermedad en sí, sino contra la pérdida de función social concomitante a la enfermedad. En los estudios posteriores pertenecientes a esta tesis (estudios 2 y 3) incluimos una variable de rendimiento académico («Educación») que añadimos a nuestro modelo, en gran parte, por los resultados de esta revisión.

En cuanto a los dominios específicos de la neurocognición, la velocidad de procesamiento destaca como un predictor significativo de varios aspectos del funcionamiento social en cinco estudios diferentes (Ayesa-Arriola *et al.*, 2018; Bachman *et al.*, 2012; Bodén *et al.*, 2014; Faber *et al.*, 2011; Peña *et al.*, 2012), e incluso el estudio de Faber *et al.* (2011) sugiere que la velocidad de procesamiento puede ser clave en la recuperación a largo plazo. La atención, especialmente la atención sostenida o la vigilancia (González-Blanch *et al.*, 2010; Torgalsbøen *et al.*, 2014; Torgalsbøen *et al.*, 2015), precedía significativamente la remisión (Fu *et al.*, 2017; Torgalsbøen *et al.*, 2014; Torgalsbøen *et al.*, 2015) y el funcionamiento social (González-Blanch *et al.*, 2010; Torgalsbøen *et al.*, 2014; Torgalsbøen *et al.*, 2015), mientras que la atención selectiva se relacionaba con el funcionamiento social (Popolo *et al.*, 2010).

A su vez, debemos también comentar diferentes aspectos de la memoria, ya que es un tema que nos pareció fascinante. La memoria de trabajo fue relevante en casi todos los estudios que incluyeron esta variable (Faber *et al.*, 2011; Fu *et al.*, 2017; Torgalsbøen *et al.*, 2014; Torgalsbøen *et al.*, 2015; Vesterager *et al.*, 2012), donde coincidieron en que una memoria de trabajo deteriorada se asociaba con una peor función social en el seguimiento. Curiosamente, una cohorte de pacientes encontró dicha relación en el seguimiento a seis meses (Torgalsbøen *et al.*, 2014), pero no en el seguimiento a dos años (Torgalsbøen *et al.*, 2015), lo que sugiere que las intervenciones tempranas son útiles y capaces de rehabilitar tanto la neurocognición como el funcionamiento social. Además, merece la pena subrayar que un estudio en concreto (Fu *et al.*, 2017) especificó que la memoria de trabajo verbal fue la que más se relacionaba estadísticamente con el funcionamiento social. Esta observación se suma a los resultados del dominio de la memoria declarativa verbal, donde

varios estudios (González-Ortega *et al.*, 2020; Griffiths *et al.*, 2021; Jordan *et al.*, 2014) observaron que una memoria verbal deteriorada podía ser un predictor significativo de un funcionamiento social deficiente. Sin embargo, estos tres estudios tuvieron sus peculiaridades: uno de ellos encontró que esta asociación era mediada por la sintomatología negativa (Griffiths *et al.*, 2021), mientras que otro indicó que la proporción de la varianza explicada por la memoria verbal en sus resultados era pequeña (Jordan *et al.*, 2014), y el último estudio relevante también identificó una variable mediadora entre la memoria verbal y el funcionamiento, la cognición social (González-Ortega *et al.*, 2020). Aparte, un estudio adicional encontró que la memoria verbal empeora a los cinco años, pero no estaba relacionada con el funcionamiento social (Matsuda *et al.*, 2014). En resumen, sería relevante investigar más a fondo esta posible relación entre un deterioro en la memoria verbal y la función social, ya que un deterioro en la memoria de interacciones sociales dinámicas ha sido sugerido como un signo de cronificación de la enfermedad (J. Lee *et al.*, 2018), pero los resultados de los estudios longitudinales no son tan sólidos como podríamos esperar.

Siguiendo con los restantes dominios clásicos de la neurocognición, el procesamiento visuoespacial no alcanzó significación como predictor del funcionamiento social en pacientes con PEP (Griffiths *et al.*, 2021), o sí fue observado como un predictor de funcionalidad, pero principalmente para aquellos pacientes con PEP que luego desarrollaron un síndrome no esquizofrénico (Peña *et al.*, 2012). De hecho, el aprendizaje visual (un dominio más cercano a la memoria que al procesamiento visuoespacial) fue el predictor más fuerte de la funcionalidad tras un año de seguimiento en un estudio de Stouten *et al.* (2014). Añadiendo a lo anterior, Fu *et al.* (2017) van un paso más allá y observan que el funcionamiento social, en concreto el funcionamiento en roles, se podía predecir significativamente por una combinación de atención, memoria de trabajo y el dominio cognitivo de razonamiento/solución de problemas. De ese modo, la conclusión general que surgió de la revisión de estos estudios que incluían dominios clásicos de la neurocognición en este trabajo está en línea con las de revisiones transversales anteriores (Grau *et al.*, 2016; Mesholam-Gately *et al.*, 2009) que comentamos en el capítulo 5, es decir, una disminución significativa en la velocidad de procesamiento, la atención sostenida, la memoria de trabajo y el razonamiento/solución de problemas fue lo que más se relacionó con un peor rendimiento en funcionamiento social en el PEP. Esta revisión sistemática que es el estudio 1 extiende su conclusión a un punto de vista longitudinal, señalando que dichos dominios cognitivos son los mejores predictores del funcionamiento social.

Respecto a los estudios que incluyen medidas o evaluaciones de cognición social, ya que esta es el conjunto de procesos cognitivos implicados en situaciones sociales, tiene sentido que, si esta capacidad se ve perjudicada, será un factor importante en el deterioro del funcionamiento social en un individuo con PEP. Esta hipótesis ha sido parcialmente consistente con los resultados de esta revisión. Un estudio (Horan *et al.*, 2012) aplicó un análisis estadístico especializado para probar la causalidad y observó que el deterioro

cognitivo social al inicio del estudio conducía a un peor funcionamiento en el mundo real con un seguimiento a doce meses; sin embargo, otros dos estudios (Pelizza *et al.*, 2020; Woolverton *et al.*, 2018) no encontraron tal relación, uno de ellos encontró algunas asociaciones transversales, pero no se replicaron en el seguimiento (Pelizza *et al.*, 2020), y el otro (Woolverton *et al.*, 2018) no encontró significación para las asociaciones longitudinales.

Algunos autores han sugerido que la cognición social podría tener un papel mediador entre la neurocognición y el funcionamiento social, lo que subrayaría su importancia desde el punto de vista clínico, especialmente a la hora de detectar un primer episodio y realizar una intervención temprana (Halverson *et al.*, 2019). En concreto, un estudio (Ventura *et al.*, 2015) observó que la cognición social actúa como mediadora (mediante el test de Sobel) entre la reserva cognitiva y el funcionamiento general, y entre la memoria verbal y el funcionamiento social, encontrando ambas asociaciones en el seguimiento (no al inicio). En otro estudio, centrado únicamente en la teoría de la mente, los autores buscaban poner a prueba la hipótesis de la cognición social como mediadora entre la neurocognición y el funcionamiento social, y encontraron una tendencia a la significación (González-Ortega *et al.*, 2020).

Pasando al resto de artículos que evaluaron la influencia de la teoría de la mente en el funcionamiento general en el PEP (como parte específica de la cognición social), los estudios incluidos no apuntaron unánimemente a la existencia de una relación entre teoría de la mente y funcionamiento social en el PEP, lo que no esperábamos, dado que hacer atribuciones acerca del estado mental de las personas con quienes interactuamos debería ser un factor clave en el funcionamiento social. De hecho, mientras que algunos estudios observaron que la teoría de la mente predijo significativamente el funcionamiento social (Horan *et al.*, 2012; Lindgren *et al.*, 2018; Stouten *et al.*, 2014), otros no encontraron tal relación (Griffiths *et al.*, 2021; Sullivan *et al.*, 2014), o encontraron una relación débil con un porcentaje explicativo de la varianza pequeño (Pennou *et al.*, 2021), o la asociación entre teoría de la mente y funcionamiento social estaba mediada significativamente por la neurocognición (Ventura *et al.*, 2015). En el caso de los estudios con resultados no significativos (Griffiths *et al.*, 2021; Sullivan *et al.*, 2014), ambos coincidieron en que su evaluación de la teoría de la mente estuvo influenciada/mediada por la sintomatología negativa; en concreto, en el más reciente, los síntomas negativos mediaron significativamente la relación entre la memoria al inicio del estudio y el funcionamiento de roles en el seguimiento (Griffiths *et al.*, 2021). Siguiendo con esa línea añadimos que, en otro estudio, la gravedad del deterioro de la cognición social parecía estar relacionada específicamente con los síntomas negativos (Pelizza *et al.*, 2020). Todo esto apunta a que los síntomas negativos pueden actuar como mediadores entre la neurocognición, la cognición social y el funcionamiento social (Sullivan *et al.*, 2014). La influencia de los síntomas negativos en el funcionamiento social ha sido discutida en los capítulos 4 y 5, e incluso hemos comentado algunas teorías cognitivas que desencadenan los síntomas

negativos. Sin embargo, estos hallazgos necesitan más investigación ya que los síntomas a menudo mejoran tras el tratamiento, mientras que el funcionamiento social no. Un estudio (Jordan *et al.*, 2014) propuso que las capacidades cognitivas mejoran tras la remisión temprana de los síntomas, tanto positivos como negativos, y que esta remisión, a su vez, se correlaciona con una mejora de la función social; por tanto, la remisión sintomática es indudablemente importante e impacta en la función social del individuo de forma paralela a la función cognitiva, e incluso puede influir en ella, pero la naturaleza de esa interacción todavía necesita ser investigada.

Finalmente, en lo que respecta a la metacognición, un estudio demostró que era un predictor significativo del cambio en el funcionamiento tanto general como social desde el inicio hasta el seguimiento, con una alta proporción de varianza explicada, e independiente de los síntomas negativos (Wright *et al.*, 2019). En estudios transversales se ha sugerido que la capacidad metacognitiva podría ser mediadora en la relación de la neurocognición y la función social y ocupacional del individuo (Davies *et al.*, 2017). Esto sugiere que la capacidad de pensar sobre el propio pensamiento, específicamente los procesos mentales involucrados en este desde un punto de vista clínico, podría ser un objetivo para la rehabilitación y la intervención temprana en el funcionamiento social. Las terapias de metacognición que se centran en mantener y mejorar la función social o mantener un buen funcionamiento social pueden ser uno de los pasos más apropiados para abordar la rehabilitación social en el PEP.

Aquí terminamos este apartado correspondiente al estudio 1 (aunque a continuación añadimos una pequeña sección de «Fortalezas y debilidades»). Si el lector ha echado en falta un apartado de conclusiones, le podemos dirigir a las «Conclusiones generales» de esta tesis ya que incluyen, al principio del texto, las conclusiones y derivaciones que sacamos de esta revisión sistemática.

1.4.1. Fortalezas y debilidades

Este estudio 1 tiene una serie de fortalezas y debilidades que debemos comentar.

Como fortalezas vamos a destacar que se presentan estudios longitudinales de forma exhaustiva, con poder estadístico adecuado y utilizando muestras de pacientes con PEP. Como debilidades destacamos el posible sesgo de selección de los estudios, tanto por los criterios de inclusión como por los artículos que habitualmente se publican en la literatura, con mayor tendencia a mostrar resultados significativos. Además, pudimos observar una falta de homogeneidad en los estudios a la hora de elegir escalas e instrumentos para evaluar los distintos constructos, que se suma a lo que ya hemos comentado sobre cómo los propios constructos teóricos (o dominios) están lejos de estar unificados en la literatura (especialmente en lo que respecta a los que tienen que ver con la cognición social, lo cual podemos observar en el capítulo 5 de la Sección primera —Fundamentación teórica—), lo que limita las conclusiones generales que se pueden extraer.

Capítulo 2

Estudio 2. Labilidad familiar y funcionamiento social en el primer episodio psicótico: Unidad de Primeros Episodios Psicóticos

La realización del estudio 1, además de la familiarización con el tema del funcionamiento social en psicosis, condujo a un cambio de enfoque desde el efecto de la cognición en el funcionamiento social en el PEP hasta el posible efecto de la labilidad familiar (FL) en el funcionamiento social en el PEP; lo cual se convierte en el principal punto de énfasis de esta tesis y en aquello más novedoso.

Este estudio 2 es el resultado de este cambio de enfoque, donde utilizamos la base de datos del Programa de Primeros Episodios Psicóticos (PPEP) del Hospital Clínico Universitario de Valencia (España) para observar si la labilidad familiar influye en el funcionamiento social en el PEP.

En un principio, el objetivo original de este estudio era comprobar si la hipótesis de Cuesta *et al.* (2015) sobre la labilidad familiar y el rendimiento cognitivo podía extrapolarse al funcionamiento social. Como recordará el lector, Cuesta *et al.* plantearon la posibilidad de que la mayor carga de daño cognitivo aparezca en aquellos pacientes de tipo esporádico, es decir, sin antecedentes familiares de esquizofrenia (o sin labilidad familiar), y nosotros planteamos si no podría suceder lo mismo con el daño en la función social. Para ello, nuestra intención era replicar el diseño de Cuesta *et al.* lo máximo posible. Cuesta *et al.* utilizan un índice cuantitativo de labilidad familiar (FLS) que comparan, mediante una asociación estadística simple, con sus correspondientes medidas de rendimiento cognitivo (WAIS, etc.). Este estudio 2 fue planteado de modo que nuestro objetivo principal sería comparar nuestra medida de labilidad familiar con el funcionamiento social. Sin embargo,

la base de datos del PPEP no contiene un índice de labilidad familiar, sino una medida categórica, por lo que nuestro diseño tenía que ser diferente.

Primero, nos decantamos por un diseño de comparación transversal no-paramétrico, del que hablaremos más adelante en la sección de análisis estadístico, inspirado en el diseño de Cuesta *et al.* Y, con la intención de exprimir al máximo la información de labilidad familiar y funcionamiento social dentro de la base de datos del PPEP, decidimos dar un paso más allá y añadir un diseño de predicción mediante regresión lineal. De este modo, el lector podrá observar si la labilidad familiar influye en el funcionamiento social, no solo de modo asociativo, sino de modo causal.

Además, dado que el modelo de regresión lineal permite añadir covariables, decidimos añadir otras variables que hemos observado en la literatura. Ya hemos comentado que el funcionamiento social es uno de los conceptos más complejos en psicología, especialmente si hablamos del funcionamiento social en psicosis. Y, siguiendo el objetivo principal de la tesis, en este estudio 2 no solo estudiamos si la labilidad familiar puede influir en el funcionamiento social, sino que creamos un modelo con otros factores aparte de la labilidad familiar. En concreto, estos factores son: edad, género, educación, sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), sintomatología depresiva y ajuste premórbido.

Hablaremos más adelante de las peculiaridades de la base de datos, los análisis estadísticos y de nuestras medidas, pero, a modo de resumen, el estudio 2 consiste en tres partes: una primera comparación no-paramétrica entre grupos de labilidad familiar y su función social, una regresión lineal simple entre grupos de labilidad familiar que permite observar si predicen su funcionamiento social, y una regresión lineal múltiple entre grupos de labilidad familiar teniendo en cuenta la edad, el género, la educación, la sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), la sintomatología depresiva y el ajuste premórbido, que permite observar si el efecto conjunto de estos factores influye en el funcionamiento social en el PEP.

2.1. Justificación de la elección de variables

La elección de las variables incluidas en nuestro modelo puede ser una de las principales preguntas que tenga el lector en esta tesis, y aunque hemos estado comentando qué factores hemos elegido a lo largo de la Fundamentación teórica y el estudio 1, se ha decidido dedicar una pequeña sección aquí al razonamiento de esta elección.

La labilidad familiar es el punto principal de este segundo enfoque y, como hemos comentado anteriormente, estudiar el posible papel de la labilidad familiar en el funcionamiento social nació del estudio de Cuesta *et al.*, y del propio interés de la autora por el tema (véanse los capítulos 3, 4 y 5). Así, el primer bloque de análisis de este estudio consiste en una comparación y una asociación predictiva entre labilidad familiar y funcionamiento social en el PEP. Pero, ¿y las otras variables?

El objetivo principal de esta tesis es valorar diferentes factores que influyan en el funcionamiento social de un individuo con PEP, por este motivo, en vez de quedarnos solo con la labilidad familiar, decidimos aprovechar la capacidad de añadir covariables de nuestro análisis estadístico elegido (la regresión lineal) y observar un modelo de diferentes factores donde se incluye la labilidad familiar. La inclusión en nuestro modelo de esas variables se dirige por dos criterios: 1) la asociación que hemos observado en la literatura con el funcionamiento social en psicosis (capítulos 2, 4 y 5 y el propio estudio 1), y 2) la disponibilidad de estas variables en las diferentes bases de datos; construyendo así un modelo fácilmente adaptable a la gran mayoría de programas de intervención.

De ese modo, añadimos la edad y el género como dos variables sociodemográficas básicas que se han asociado con el funcionamiento social (capítulo 2), y añadimos la educación como la medida de rendimiento académico, que ya hemos observado que se relaciona con el funcionamiento social en el estudio 1.

Ya hemos comentado el efecto de la propia sintomatología psicótica y, además, al ser, obviamente, una enfermedad psiquiátrica, la propia sintomatología tenía que estar incluida en un modelo de su funcionamiento social, por lo que incluimos la sintomatología positiva, negativa y general (capítulo 4). Y siguiendo ese mismo razonamiento, también incluimos el ajuste premórbido para tener en cuenta el estado del paciente antes de la presencia de la enfermedad, dado que en los estudios de trayectorias se puede observar que es un punto muy importante a la hora de entender el funcionamiento social individual (capítulo 4).

Con respecto a la sintomatología depresiva, históricamente ha sido uno de los factores más relacionados con la psicosis y el funcionamiento social (capítulo 4), pero nos interesaba observar la comparación que podría tener con la sintomatología negativa, ya que esta última ha sido fuertemente relacionada con el funcionamiento social, incluso más que la sintomatología depresiva, así que le daremos especial énfasis en las próximas secciones.

A continuación, se presenta el estudio 2 y, si al lector todavía le quedan algunos interrogantes al respecto, esperamos que las próximas secciones despejen sus dudas.

2.2. Objetivos

El principal objetivo de esta tesis es encontrar y estudiar diferentes factores que influyan en un funcionamiento social óptimo en el PEP. Por la presente, el principal objetivo de este estudio 2 es valorar si el peso de la labilidad familiar en enfermedades psiquiátricas y/o psicóticas influye en el funcionamiento social en el PEP.

Además, se valorará si el efecto conjunto de edad, género, educación, sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), sintomatología depresiva y ajuste premórbido puede mediar o influenciar la posible relación entre la labilidad familiar y el funcionamiento social en el PEP.

Como objetivo secundario, observaremos si el posible efecto de la labilidad familiar solo ocurre en aquellos primeros episodios de psicosis primaria o también se extiende a la psicosis afectiva.

En resumen:

1. Valorar si la labilidad familiar en psicosis influye en la función social en el PEP.
2. Valorar si la labilidad familiar, edad, género, educación, sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), sintomatología depresiva y ajuste premórbido influyen en la función social en el PEP.
3. Valorar si la edad, género, educación, sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), sintomatología depresiva o ajuste premórbido median o influyen en la posible relación entre la labilidad familiar y el funcionamiento social de un paciente con PEP.
4. Valorar si hay diferencias en nuestros resultados dependiendo de si la muestra es de primeros episodios de psicosis primaria o de primeros episodios de psicosis afectiva.

2.3. Hipótesis

La hipótesis principal de este estudio es que la labilidad familiar en psicosis está relacionada con el funcionamiento social de un paciente con PEP.

En concreto, según la literatura consultada a lo largo de la Fundamentación teórica, cuanto más labilidad familiar en psicosis más daño se encontrará en el funcionamiento social de un paciente con PEP; una relación proporcionalmente directa. Sin embargo, según Cuesta *et al.* (2015), no tener labilidad familiar puede relacionarse con un peor funcionamiento social; es decir, una relación proporcionalmente indirecta. Por lo tanto, planteamos esta doble hipótesis de partida con la intención de observar qué arrojan nuestros datos.

Como hipótesis secundaria, y basándonos en la literatura consultada, las demás variables analizadas se relacionarán con el funcionamiento social de un paciente con PEP de la siguiente manera:

- Edad y género: son dos variables sociodemográficas típicamente disponibles en bases de datos. Hipotetizamos que el género masculino (Suvisaari *et al.*, 2018) y una menor edad (Velthorst *et al.*, 2017) están relacionados con un peor funcionamiento social en PEP.
- Educación: podría ser considerada nuestra única variable de rendimiento cognitivo, pero también sociodemográfica. Tal y como observamos en los resultados del estudio 1, hipotetizamos que cuantos mayores logros académicos se poseen mejor

será el funcionamiento social (McCleery y Nuechterlein, 2019; Suvisaari *et al.*, 2018); una relación proporcionalmente directa.

- Depresión: la sintomatología depresiva puede considerarse como una comorbilidad en el PEP, que hipotetizamos se relacionará con un peor funcionamiento social; una relación proporcionalmente indirecta.
- Síntomas psicóticos: los tres tipos de síntomas psicóticos que vamos a observar en este trabajo (positivos, negativos y general) funcionarán del mismo modo, es decir, cuanta más presencia o gravedad de síntomas peor funcionamiento social (Bucci *et al.*, 2018; Ergül y Üçok, 2015; Grau *et al.*, 2016; Kotov *et al.*, 2016; Sánchez-Torres *et al.*, 2016); una relación proporcionalmente indirecta.
- Ajuste premórbido: según los estudios en trayectorias, el ajuste premórbido se relaciona con el funcionamiento social de forma proporcionalmente directa (Bjornestad *et al.*, 2017; Horton *et al.*, 2015; Velthorst *et al.*, 2017).

Además, se prevé que nuestros resultados solo se observen en la muestra de primeros episodios de psicosis primaria, es decir, aquellas psicosis clásicas sin componentes afectivos, ya que la labilidad familiar en el estudio de Cuesta *et al.* (2015) se asoció con el rendimiento cognitivo en esquizofrenia (es decir, psicosis primarias o clásicas) y no en trastornos afectivos.

2.4. Metodología

2.4.1. Diseño

El planteamiento de este estudio es un diseño transversal en el que se comparan las medidas entre aquellos pacientes con PEP con antecedentes y aquellos sin antecedentes (con labilidad familiar y sin labilidad familiar). Estos grupos son divididos mediante las variables categóricas de antecedentes:

- Antecedentes psiquiátricos – FLpsychiatric.
- Antecedentes psicóticos – FLpsychotic.

La principal variable en la que nos fijaremos será FLpsychotic, pero también compararemos medidas en FLpsychiatric y comentaremos si existen diferencias dependiendo de si los antecedentes son generalmente psiquiátricos o únicamente psicóticos.

Ha de notarse que los antecedentes psiquiátricos y psicóticos no son grupos independientes y que se repetirán los mismos análisis estadísticos en antecedentes psiquiátricos y en antecedentes psicóticos. Decir además que, si el lector tiene dudas acerca de las variables y los análisis en cuestión, puede dirigirse a la sección de «Procedimientos», en este apartado solo se muestran las variables principales de modo esquemático como referencia para que el lector pueda observar las diferentes partes del estudio.

Siguiendo con el diseño, la medida dependiente u *outcome* principal es el funcionamiento social. Exploraremos esta medida mediante dos escalas distintas: GAF y SFS. Utilizaremos la escala GAF como una sola medida global, mientras que la escala SFS será dividida en sus siete factores:

- GAF.
- SFS_Aislamiento.
- SFS_Comunicación interpersonal.
- SFS_Independencia/ejecución.
- SFS_Independencia/competencia.
- SFS_Tiempo libre.
- SFS_Conducta prosocial.
- SFS_Empleo/ocupación.

Para controlar la variabilidad, además de otras covariables que puedan influir directa o indirectamente en la posible relación entre la función social y los antecedentes, se añadirán a los análisis las siguientes variables:

- Edad.
- Género.
- Educación.
- Depresión.
- Síntomas psicóticos.
- Ajuste premórbido.

Además, se hará una distinción diagnóstica: primero se llevarán a cabo los análisis en la muestra sin distinción, y luego se dividirá la muestra entre los diagnósticos:

- Primeros episodios de psicosis primaria.
- Primeros episodios de psicosis afectiva.

2.4.2. Participantes

Todos los pacientes de este estudio son personas que acudieron y fueron admitidas en el servicio del Programa de Primeros Episodios Psicóticos (PPEP) del Hospital Clínico Universitario de Valencia (España). La base de datos recoge la información de 320 individuos admitidos en el programa (disponible en el Anexo 2).

Criterios de inclusión

Los pacientes no eran admitidos en el programa, y por tanto tampoco en este estudio, si no cumplían los siguientes criterios:

- Haber tenido el PEP y encontrarse dentro de los cinco primeros años de evolución de la enfermedad.
- Tener entre 16 y 45 años.
- Tener un diagnóstico prioritariamente psicótico (según DSM o CIE): esquizofrenia, trastornos psicóticos agudos (trastorno psicótico breve), trastornos esquizoafectivos, trastorno esquizofreniforme, trastorno esquizotípico de la personalidad, trastornos de ideas delirantes, trastornos psicóticos no orgánicos, catatonía asociada a otra enfermedad mental (DSM-5), trastorno bipolar (I y II), episodio maníaco con síntomas psicóticos, episodio depresivo grave con síntomas psicóticos, y trastorno depresivo recurrente con síntomas psicóticos.

Descripción de la muestra

Dado que la información sobre el historial familiar solo estaba disponible en 314 individuos de la base de datos del PPEP, nuestra muestra consiste solo en esos individuos. Sin embargo, la prueba SFS solo fue administrada a 138 individuos, mientras que la prueba GAF fue administrada a los 314 individuos. Por este motivo, este estudio tiene dos muestras paralelas dependiendo de la administración de esos test: $n_{GAF} = 314$ y $n_{SFS} = 138$.

A continuación, en la Tabla 4 presentamos la información descriptiva de las dos muestras (sin diferencia de diagnóstico):

Tabla 4. Análisis descriptivo muestral

VARIABLES		MUESTRA GAF (N = 314)	MUESTRA SFS (N = 138)
EDAD	Media (desviación típica)	29,97 (10,08)	29,72 (9,29)
	Hombre %	65,2 %	67,4 %
GÉNERO	Mujer %	34,8 %	32,6 %
ETNIA	Caucásica %	84,1 %	92 %
	No-caucásica %	15,9 %	8 %
ESTADO CIVIL	Soltero/a %	79,4 %	83,3 %
	Casado/a %	14,2 %	12,3 %
	Divorciado/a %	5,7 %	4,3 %

VARIABLES		MUESTRA GAF (N = 314)	MUESTRA SFS (N = 138)
	Viudo/a %	0,6 %	0 %
EDUCACIÓN	Analfabetismo %	3,2 %	1,5 %
	Educación Primaria/EGB %	25,2 %	17,5 %
	ESO/FP1 (hasta 16 años) %	26,1 %	30,7 %
	Bachillerato/FPU2/BUP/COU (hasta 18 años) %	23,9 %	23,4 %
	Estudios universitarios %	21,7 %	27 %
SITUACIÓN LABORAL	Desempleo %	47,2 %	46,4 %
	Empleo %	28,8 %	23,9 %
	Estudiante %	24,1 %	29,7 %
CONVIVENCIA	Solo/a %	14,3 %	14,4 %
	Familia de origen %	66,3 %	72,9 %
	Familia propia %	16,5 %	11 %
	Descendientes %	1,5 %	0,8 %
	Institución %	0,7 %	0 %
	Sin domicilio %	0,7 %	0,8 %
INMIGRACIÓN	Sí %	23,8 %	16,7 %
	No %	76,2 %	83,3 %
TRAUMA	Sí %	16,5 %	17,8 %
	No %	83,5 %	82,2 %
CONSUMO DE TABACO	Sí %	49 %	53,6 %
	No %	51 %	46,4 %
CONSUMO DE ALCOHOL	Sí %	33,1 %	36,5 %
	No %	66,9 %	63,5 %
CONSUMO DE CANNABIS	Sí %	52,1 %	58,7 %
	No %	47,9 %	41,3 %
MEDICACIÓN	Medicación = n.º de pacientes	APS = 301 (amisulprida = 14, aripiprazol = 40, haloperidol = 7, olanzapina = 115, perfenazina = 1, pimozida = 2, quetiapina = 10, risperidona = 47, ziprasidona = 2, paliperidona = 63, APS combinación = 71), anticolinérgicos = 17, benzodiazepinas = 177, antidepresivos = 30, estabilizadores del estado de ánimo = 22	APS = 131 (amisulprida = 2, aripiprazol = 22, haloperidol = 1, olanzapina = 53, perfenazina = 1, quetiapina = 2, risperidona = 12, paliperidona = 38, APS combinación = 28), anticolinérgicos = 4, benzodiazepinas = 74, antidepresivos = 19, estabilizadores del estado de ánimo = 9
PANSS_P	Media (desviación típica)	16,01 (5,41)	14,97 (4,85)
PANSS_N	Media (desviación típica)	14,97 (5,72)	13,61 (5,23)
PANSS_G	Media (desviación típica)	32,63 (8,15)	30,15 (6,92)
CDSS	Media (desviación típica)	2,84 (2,92)	2,85 (3,2)
PAS_GENERAL	Media (desviación típica)	21,87 (11,05)	21,77 (10,8)

VARIABLES		MUESTRA GAF (N = 314)	MUESTRA SFS (N = 138)
GAF	Media (desviación típica)	58,30 (12,61)	
SFS_AISLAMIENTO	Media (desviación típica)		105,84 (16,46)
SFS_COMUNICACIÓN INTERPERSONAL	Media (desviación típica)		104,92 (16,91)
SFS_INDEPENDENCIA/EJECUCIÓN	Media (desviación típica)		114,5 (19,24)
SFS_INDEPENDENCIA/COMPETENCIA	Media (desviación típica)		103,04 (17,71)
SFS_TIEMPO LIBRE	Media (desviación típica)		111,62 (17,43)
SFS_CONDUCTA PROSOCIAL	Media (desviación típica)		111,31 (21,01)
SFS_EMPLEO/OCUPACIÓN	Media (desviación típica)		111,69 (16,39)
ANTECEDENTES PSIQUIÁTRICOS	Sí %	23,8 %	27,4 %
	No %	76,2 %	72,6 %
ANTECEDENTES PSICÓTICOS	Sí %	5,9 %	8,1 %
	No %	94,1 %	91,9 %

Nota: Elaboración propia.

Muestras de primeros episodios de psicosis primaria y de primeros episodios de psicosis afectiva

A la hora de dividir la muestra GAF y SFS entre diagnóstico de psicosis primaria y psicosis afectiva, nos encontramos con un problema. La base de datos del programa PPEP solo contiene un total de nueve individuos con diagnóstico de psicosis afectiva, dado que el enfoque del programa está más dedicado a la atención y cuidado de las psicosis clásicas. No solo eso, la información sobre el historial familiar y los resultados de las pruebas GAF y SFS solo estaba disponible en tres pacientes de psicosis afectiva. Por estos motivos, la muestra PPEP en el estudio 2 no será dividida por el criterio de diagnóstico, y sencillamente todos los participantes tendrán el diagnóstico de PEP. Sin embargo, a la hora de interpretar los resultados, la mayor parte de la muestra puede ser considerada de primeros episodios de psicosis primaria.

2.4.3. Procedimientos

Recogida de datos

La recogida de datos fue realizada por profesionales de salud mental asociados al programa (Anexo 2). Toda la información sociodemográfica y los test utilizados fueron administrados directamente a los pacientes mediante un cuaderno de recogida de datos que cumplimentaba el profesional y valoraba los datos. Todos los datos sociodemográficos, incluidos factores de riesgo, antecedentes psiquiátricos e historial familiar, fueron recogidos por el profesional y verificados mediante el sistema ABUCASIS de la Consejería de Sanidad de la Generalitat Valenciana (Valencia, España), el sistema de gestión de historia clínica de la Consejería de Sanidad. Cada paciente y participante dio su consentimiento informado para participar en la investigación asociada a este programa. La evaluación se realizó al

momento de la inclusión en el programa de cada participante, desde el año 2009 a la actualidad; sin embargo, en este trabajo se utilizaron los datos de 2009 hasta 2017.

Labilidad familiar – *Familial Liability* (FL)

La principal variable independiente predictora de este estudio fue la labilidad familiar, una variable categórica de dos opciones: 1) sí, presencia de historial familiar de antecedentes, y 2) no, no presencia de historial familiar de antecedentes.

- *Antecedentes psiquiátricos – FLpsychiatric*: categórica. Presencia en el historial clínico de antecedentes familiares de primer grado con diagnóstico definido por el psiquiatra evaluador, acorde a DSM o CIE.
- *Antecedentes psicóticos – FLpsychotic*: categórica. Presencia en el historial clínico de antecedentes familiares de primer grado con diagnóstico definido por el psiquiatra evaluador de enfermedades específicamente psicóticas, acorde a DSM o CIE.

Funcionamiento social

La principal medida dependiente de este estudio, la función social, será valorada mediante dos escalas:

- *Global Assessment of Functioning* (GAF): comentada en profundidad en el capítulo 4. En este trabajo utilizaremos su medida global, ya que la mitad de los ítems de la escala pertenecen a dominios sociales.
- *Social Functioning Scale* (SFS): comentada en profundidad en el capítulo 4. En este trabajo utilizaremos los siete factores de SFS por separado en el análisis.

Covariables

En el análisis completo se añadirán estas ocho covariables para observar si el efecto conjunto con la labilidad familiar es capaz de predecir el funcionamiento social en el PEP, o si alguna de las covariables tiene más peso en el resultado final:

- *Edad*: escala.
- *Género*: categórica. Los dos géneros tradicionales de hombre y mujer.
- *Educación*: categórica. Cinco categorías que corresponden a cuáles son los estudios más avanzados que han cursado los participantes. Se han hecho equivalencias entre los distintos programas educacionales y/o edades máximas hasta las que estudiaron: analfabetismo, Educación Primaria/EGB, ESO/FP1 (hasta 16 años), Bachillerato/FPU2/BUP/COU (hasta 18 años) y estudios universitarios.
- *Escala para el síndrome positivo y negativo de la esquizofrenia* (PANSS): publicada por primera vez en 1987 por Kay *et al.*, esta escala está específicamente diseñada para evaluar la sintomatología positiva y negativa de la esquizofrenia, más un tercer factor

de sintomatología psicopatológica en general. En este trabajo dividiremos estos tres factores y los usaremos en el análisis estadístico por separado.

- *Escala Calgary de depresión para la esquizofrenia* (CDSS): publicada en 1990 por Addington *et al.*, es la única escala de depresión diseñada para evaluar la depresión en personas con un trastorno del espectro de la esquizofrenia. Distingue los síntomas depresivos de los síntomas negativos y positivos. En este trabajo utilizaremos su puntuación total.
- *Escala de ajuste premórbido* (PAS): publicada en 1982 por Cannon-Spoor *et al.*, esta escala está diseñada para evaluar el grado de éxito en el desarrollo en cada uno de varios períodos de la vida de un sujeto antes de la aparición de la esquizofrenia. Evalúa el nivel de funcionamiento en cuatro áreas principales: accesibilidad social/aislamiento, relaciones con iguales, capacidad para funcionar fuera del núcleo familiar y capacidad para formar vínculos socio-sexuales íntimos. Los ítems que evalúan el funcionamiento apropiado para la edad en estas áreas se repiten para cada período de la vida del sujeto. Los cuatro tramos de la vida son los siguientes: infancia, hasta los 11 años; adolescencia temprana, 12-15 años; adolescencia tardía, 16-18 años; y edad adulta, 19 años y más. La sección final, denominada general, es más global y contiene elementos destinados a estimar el nivel más alto de funcionamiento que alcanzó el sujeto antes de enfermar. En este trabajo utilizaremos su puntuación en la escala general.

Análisis estadísticos

Las variables independientes de antecedentes psiquiátricos/psicóticos son variables categóricas de dos opciones, por lo que la prueba elegida en un principio para este análisis fue *one-way* ANOVA o análisis de varianza, o *one-way* ANCOVA en el caso de que se añadan covariables. En ANCOVA, para controlar el efecto de la variable covariable, no solo se examinan los cambios en la varianza de la variable dependiente (ANOVA), sino que también se analiza la relación entre la variable dependiente y la covariable en diferentes niveles de una variable cualitativa (regresión) (Khammar *et al.*, 2020; Rutherford, 2000). Sin embargo, al comprobar los requisitos de ANOVA/ANCOVA, el requisito de normalidad de la muestra mediante la prueba Kolmogorov-Smirnov no fue cumplido por ninguna de las variables dependientes (los datos de GAF y las 7SFS), por lo tanto, decidimos pasar a las pruebas no-paramétricas. Dado que *FLpsychiatric* y *FLpsychotic* son dos variables categóricas de dos grados, elegimos la prueba no-paramétrica U de Mann-Whitney. De este modo, seguíamos más de cerca el diseño de Cuesta *et al.* (2015) en el que hemos inspirado gran parte de estos estudios 2 y 3. Ha de notarse que Cuesta *et al.* utilizan la prueba no-paramétrica H de Kruskal-Wallis, ya que deciden dividir su muestra en tres rangos, mientras que nosotros utilizamos la U de Mann-Whitney porque nuestras variables solo tienen dos grados. En el estudio 3, que sí contiene una medida de tipo índice de labilidad familiar, sí

hemos sido capaces de utilizar un procedimiento mucho más parecido al de Cuesta *et al.*, del que hablaremos en su sección.

Por lo tanto, la primera parte de los análisis estadísticos del estudio 2 corresponde a una comparación entre grupos mediante la prueba no-paramétrica U de Mann-Whitney, pero no decidimos quedarnos ahí.

La regresión lineal, cuyos requisitos sí se cumplen en nuestra muestra (homocedasticidad), permite variables categóricas y continuas en su modelo (Montgomery *et al.*, 2021). Este último dato de permitir variables categóricas es especialmente importante en esta muestra, ya que la variable independiente de antecedentes es categórica. Además, la regresión lineal es una prueba estadística que permite ir un paso más allá de las asociaciones simples, y es capaz de observar si la variable independiente puede predecir los resultados de la variable dependiente; con lo que decidimos que en la segunda parte de este estudio utilizaríamos la regresión lineal simple para comprobar si los antecedentes psiquiátricos y psicóticos (*FLpsychiatric* y *FLpsychotic*) eran capaces de predecir las diferentes variables de resultado/*outcome* (GAF y SFS).

Finalmente, siempre habíamos querido añadir covariables a nuestro análisis (es por este motivo que primero nos interesamos en ANOVA/ANCOVA y no en una prueba de comparaciones T), pero dado que nuestra muestra no cumplía los requisitos, decidimos dejarlo de lado. Sin embargo, cuando decidimos utilizar la regresión lineal, añadir covariables volvió a ser una posibilidad, ya que la regresión permite covariables tanto categóricas como continuas, siendo un modelo mucho más flexible. Así que decidimos añadir las covariables comentadas anteriormente como variables independientes en el modelo, en una regresión lineal múltiple.

En resumen, este estudio 2 contiene tres procedimientos estadísticos: 1) una comparación entre antecedentes y no antecedentes (*FLpsychiatric* y *FLpsychotic*) en función social mediante la prueba no-paramétrica U de Mann-Whitney, 2) una observación de si tener antecedentes o no antecedentes (*FLpsychiatric* y *FLpsychotic*) puede predecir la función social mediante regresión lineal simple, y 3) un modelo de covariables para analizar si tener antecedentes o no antecedentes (*FLpsychiatric* y *FLpsychotic*), combinado con covariables que tienen en cuenta la edad, el género, la educación, la sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), la sintomatología depresiva y el ajuste premórbido, permite observar si el efecto conjunto de estos factores predice el funcionamiento social mediante una regresión lineal múltiple.

En todos los análisis se utilizó el programa SPSS versiones 20 y 29. La significación fue estándar ($p < 0,05$) para la prueba U de Mann-Whitney y la regresión lineal simple, pero para la regresión lineal múltiple se aplicó la corrección de Bonferroni. La corrección de Bonferroni ajusta los valores de probabilidad (p) debido al mayor riesgo de error tipo I al realizar múltiples pruebas estadísticas (Armstrong, 2014). En la regresión lineal múltiple, por tanto, la significación es $p < 0,006$ ($0,05/9$).

Adicionalmente, para que el lector pueda observar una estimación del alcance de nuestros hallazgos, la medida de tamaño del efecto f^2 de Cohen (Cohen, 1988) se ha calculado para aquellos modelos significativos.

2.5. Resultados

Antecedentes psiquiátricos y psicóticos – U de Mann-Whitney

En primer lugar, vamos a mostrar los resultados de la comparación mediante la prueba no-paramétrica U de Mann-Whitney. Esta prueba consiste en observar si hay cambios significativos en la puntuación de GAF y/o las siete escalas de SFS, dependiendo de si un individuo tiene antecedentes psiquiátricos y/o psicóticos (es decir, presencia de labilidad familiar o no).

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en ninguna de las variables dependientes, ni tampoco si los antecedentes eran psiquiátricos o estrictamente psicóticos. Los resultados de esta prueba se muestran en la Tabla 5.

Aunque ninguna comparación llegue a la significación estándar, todavía hay ciertas cosas que podemos observar. Por ejemplo, mientras que la presencia de antecedentes psiquiátricos está más cerca del umbral de significación solo en SFS_Aislamiento ($F = 0,099$, $p = 0,099$), en antecedentes psicóticos se pueden observar diferencias que están más cerca del umbral de la significación estándar tanto en SFS_Aislamiento ($F = 0,083$, $p = 0,083$) como en SFS_Tiempo libre ($F = 0,064$, $p = 0,064$). Hablaremos de ello más adelante, pero esto puede indicar que, aunque no hay diferencias significativas entre tener antecedentes o no, la comparación entre antecedentes psicóticos ofrece más diferencias (es decir, influye más en el funcionamiento social, específicamente la tendencia a aislarse y participar en actividades de ocio) que la comparación entre antecedentes psiquiátricos en general.

Tabla 5. Resultados de U de Mann-Whitney – *FLpsychiatric* y *FLpsychotic*

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE PREDICTORA	R ²	ERROR TÍP.	F	P
GAF	<i>FLpsychiatric</i>	6312,5	-1,155	0,248	0,248
SFS_Aislamiento		1236,5	-1,651	0,099	0,099
SFS_Comunicación interpersonal		1428,5	-0,572	0,567	0,567
SFS_Independencia/ejecución		1467,0	-0,353	0,724	0,724
SFS_Independencia/competencia		1510,5	-0,110	0,913	0,913
SFS_Tiempo libre		1312,5	-0,986	0,324	0,324
SFS_Conducta prosocial		1437,0	-0,521	0,602	0,602
SFS_Empleo/ocupación		1333,0	-1,138	0,255	0,255
GAF	<i>FLpsychotic</i>	1982,0	-0,465	0,642	0,642
SFS_Aislamiento		378,5	-1,732	0,083	0,083
SFS_Comunicación interpersonal		536,0	-0,270	0,787	0,787
SFS_Independencia/ejecución		444,5	-1,116	0,265	0,265
SFS_Independencia/competencia		434,5	-1,211	0,226	0,226
SFS_Tiempo libre		361,5	-1,855	0,064	0,064
SFS_Conducta prosocial		446,5	-1,097	0,273	0,273
SFS_Empleo/ocupación		563,5	-0,014	0,989	0,989

Nota: Elaboración propia.

Antecedentes psiquiátricos y psicóticos – Regresión lineal simple

En segundo lugar, se realizó una regresión lineal por cada variable de funcionamiento social (GAF y 7SFS) controlando por antecedentes psiquiátricos y luego por antecedentes psicóticos, con la intención de observar si los antecedentes (es decir, la labilidad familiar) de un individuo pueden predecir su funcionamiento social en el PEP.

Estos modelos de regresión lineal simple mostraron que los antecedentes, independientemente de si son psiquiátricos o psicóticos, no explican un porcentaje estadísticamente significativo de la varianza.

En la misma línea que los resultados de la comparación con la U de Mann-Whitney, la presencia de antecedentes familiares de enfermedades psiquiátricas explica hasta el 0,026 % de la diferencia en el dominio SFS_Aislamiento, mientras que la presencia de antecedentes familiares psicóticos explica hasta el 0,023 % en el dominio SFS_Tiempo libre. Los resultados de este análisis se muestran en la Tabla 6.

Esta prueba de regresión lineal puede parecer redundante con la prueba de comparaciones no-paramétrica anterior, pero ofrece diferentes observaciones. Por ejemplo, podemos observar que las diferencias en antecedentes psiquiátricos en SFS_Aislamiento (Beta = 0,162, $t = 1,813$, $p = 0,072$) y antecedentes psicóticos en SFS_Tiempo libre (Beta = -0,152, $t = -1,690$, $p = 0,094$) se mantienen cercanas al umbral de significación, mientras que en antecedentes psicóticos en SFS_Aislamiento no. Dado que ambas pruebas han utilizado los mismos datos, solo podemos concluir que la presencia de antecedentes

psicóticos, aunque en un principio parece encontrar una asociación, no es capaz de predecir la tendencia al aislamiento y la evitación (SFS_Aislamiento). Además, la regresión lineal nos permite observar el valor positivo/negativo del coeficiente, por lo que no solo podemos observar si encontramos una asociación predictiva, sino la naturaleza de esta. Solo como ejemplo, en estas asociaciones no significativas observamos que tener antecedentes psiquiátricos está relacionado con una mayor tendencia al aislamiento, sin embargo, no tener antecedentes psicóticos está relacionado con participar en más actividades de ocio, es decir, a la inversa. De todos modos, recalamos que estamos hablando de resultados no significativos y que por tanto la aleatoriedad puede ser un factor, así que pasamos a los siguientes resultados del modelo con covariables, pero es un punto de vista interesante.

Tabla 6. Resultados RLS – *FLpsychiatric* y *FLpsychotic*

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE PREDICTORA	R ²	ERROR TÍP.	F	BETA	T	P
GAF	<i>FLpsychiatric</i>	0,004	12,298	1,238	0,067	1,113	0,267
SFS_Aislamiento		0,026	16,826	3,286	0,162	1,813	0,072
SFS_Comunicación interpersonal		0,007	17,356	0,866	0,084	0,931	0,354
SFS_Independencia/ejecución		0,000	19,328	0,005	-0,006	-0,069	0,945
SFS_Independencia/competencia		0,003	18,455	0,418	0,058	0,647	0,519
SFS_Tiempo libre		0,008	17,260	0,972	-0,089	-0,986	0,326
SFS_Conducta prosocial		0,004	20,921	0,502	0,061	0,709	0,480
SFS_Empleo/ocupación		0,015	16,465	1,920	0,124	1,386	0,168
GAF	<i>FLpsychotic</i>	0,002	12,685	0,606	0,046	0,779	0,437
SFS_Aislamiento		0,013	17,048	1,556	0,113	1,247	0,215
SFS_Comunicación interpersonal		0,000	17,279	0,020	0,013	0,141	0,888
SFS_Independencia/ejecución		0,002	19,121	0,261	-0,046	-0,511	0,610
SFS_Independencia/competencia		0,000	18,528	0,040	-0,018	-0,200	0,842
SFS_Tiempo libre		0,023	17,329	2,855	-0,152	-1,690	0,094
SFS_Conducta prosocial		0,006	21,047	0,671	-0,152	-0,074	0,414
SFS_Empleo/ocupación		0,000	16,579	0,009	0,008	0,092	0,926

Nota: Elaboración propia.

Covariables + antecedentes psiquiátricos y psicóticos – Regresión lineal múltiple

En tercer y último lugar, se realizaron las regresiones lineales múltiples con cada variable dependiente (GAF y 7SFS). El objetivo de estas regresiones múltiples es observar el efecto que nuestras covariables elegidas tienen en conjunto con la labilidad familiar en el funcionamiento social en el PEP. Por lo tanto, en cada regresión múltiple se incluye la variable independiente de antecedentes psiquiátricos (o psicóticos), y además se incluyen como otras variables independientes en el análisis las covariables que hemos comentado antes: edad, género, educación, sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), sintomatología depresiva y ajuste premórbido.

La Tabla 7 muestra las estadísticas generales de los modelos de regresión lineal múltiple, mientras que la Tabla 8 muestra cada variable independiente y su correspondiente coeficiente de regresión, es decir, un desglose de cada una de las variables independientes y qué porcentaje explican de la varianza. De este modo, la Tabla 7 muestra el modelo de regresión global y la Tabla 8 expande los detalles específicos. Como hemos hecho en los anteriores análisis, dividiremos las tablas en dos bloques correspondientes a las dos variables independientes de la labilidad familiar que se usan en cada bloque (*FLpsychiatric* y *FLpsychotic*).

Tabla 7. Resultados RLM – *FLpsychiatric* y *FLpsychotic* (1)

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE PREDICTORA	R2	ERROR TÍP.	F	P	F2 DE COHEN
GAF	<i>FLpsychiatric</i>	0,430	8,409	8,287	0,000*	0,754
SFS_Aislamiento		0,308	13,521	3,957	0,000*	0,445
SFS_Comunicación interpersonal		0,261	17,057	3,141	0,003*	0,353
SFS_Independencia/ejecución		0,243	17,461	2,848	0,006*	0,321
SFS_Independencia/competencia		0,118	16,639	1,193	0,311	0,133
SFS_Tiempo libre		0,237	14,950	2,754	0,007	0,310
SFS_Conducta prosocial		0,217	19,568	2,839	0,005*	0,277
SFS_Empleo/ocupación		0,235	14,329	2,731	0,008	0,307
GAF	<i>FLpsychotic</i>	0,405	9,339	7,633	0,000*	0,680
SFS_Aislamiento		0,281	14,049	3,48	0,001*	0,390
SFS_Comunicación interpersonal		0,231	17,235	2,664	0,009	0,300
SFS_Independencia/ejecución		0,293	16,691	3,684	0,001*	0,414
SFS_Independencia/competencia		0,127	16,528	1,291	0,255	0,145
SFS_Tiempo libre		0,267	15,147	3,241	0,002*	0,364
SFS_Conducta prosocial		0,223	19,503	2,927	0,004*	0,287
SFS_Empleo/ocupación		0,278	14,001	3,425	0,001*	0,385

Nota: Elaboración propia.

En primer lugar, hablaremos de las variables de antecedentes/historial familiar/labilidad familiar (*FLpsychiatric* y *FLpsychotic*), ya que son las variables independientes/predictoras que más nos interesan en este estudio. Al igual que en la prueba de comparaciones no-paramétrica y la regresión lineal simple, antecedentes (*FLpsychiatric* y *FLpsychotic*), independientemente de si son psiquiátricos o psicóticos, no predicen un porcentaje significativo de la varianza del funcionamiento social. El valor más interesante se encuentra en SFS_Tiempo libre, en concreto en antecedentes psicóticos, donde el coeficiente de *FLpsychotic* puede ser considerado una tendencia a la significación (Beta = -0,201, $t = -1,955$, $p = 0,054$) con un valor específicamente negativo. Y en otros modelos, aunque el coeficiente de labilidad familiar específicamente no fue significativo, en antecedentes psiquiátricos en SFS_Independencia/ejecución y en antecedentes psicóticos en SFS_Independencia/ejecución, SFS_Tiempo libre y SFS_Empleo/ocupación, el modelo de regresión general sí fue significativo y el valor de la respectiva variable de antecedentes

fue negativo. Estos datos sugieren que pudo haber una asociación predictiva no significativa entre no tener antecedentes y el funcionamiento social. Obviamente este dato es casi anecdótico, ya que al ser no significativo la aleatoriedad puede ser un factor, pero todavía es interesante comentar con respecto a nuestra hipótesis, y de cara a las conclusiones de este trabajo.

Y, hablando de los modelos de regresión, como el lector puede observar, casi todos los modelos de regresión lineal múltiple son significativos. Es decir, nuestro modelo de labilidad familiar + covariables predice adecuadamente la varianza en casi todos los dominios del funcionamiento social. En concreto:

- En antecedentes psiquiátricos (*FLpsychiatric*), el modelo de regresión múltiple explicó un porcentaje estadísticamente significativo de la varianza de GAF, SFS_Aislamiento, SFS_Comunicación interpersonal y SFS_Independencia/ejecución.
- En antecedentes psicóticos (*FLpsychotic*), el modelo de regresión múltiple fue estadísticamente significativo en GAF, SFS_Aislamiento, SFS_Independencia/ejecución, SFS_Tiempo libre y SFS_Empleo/ocupación.

Sin embargo, el modelo de regresión lineal múltiple no predice la varianza de resultados en ciertos casos; es decir, el modelo general, valorado por el ANOVA incluido en el modelo estadístico, no alcanzó significación estadística. En concreto, en antecedentes psiquiátricos: SFS_Independencia/competencia, SFS_Actividades prosociales y SFS_Empleo/ocupación, y en antecedentes psicóticos: SFS_Independencia/competencia y SFS_Actividades prosociales. Cabe señalar que, en los casos de antecedentes psiquiátricos: SFS_Empleo/ocupación y antecedentes psicóticos: SFS_Comunicación interpersonal, aunque el modelo general no es significativo, podría considerarse casi significativo (*borderline* o con una tendencia), ya que ambos valores alcanzan la significación estándar de 0,05, pero no alcanzan el umbral establecido por la corrección de Bonferroni. Es más, el caso de antecedentes psiquiátricos: SFS_Empleo/ocupación PAS_General tiene un valor de p significativo ($p = 0,005$), mientras que el modelo global no sería significativo teniendo en cuenta la corrección de Bonferroni, pero sí alcanza la significación estándar ($p = 0,008$). Por lo tanto, en general, el modelo de regresión lineal múltiple que hemos planteado tiene un buen poder de predicción del funcionamiento social de un individuo con PEP, que puede observarse además por el tamaño del efecto también incluido en las tablas, donde en aquellos modelos significativos varió de medio a grande, siendo especialmente grande en GAF según la medida f^2 de Cohen (*FLpsychiatric* = 0,75; *FLpsychotic* = 0,68).

Esto cierra los comentarios sobre el modelo en general de regresión lineal múltiple. Ahora pasamos a desglosar los modelos y comentar cada una de las variables independientes/covariables en las próximas secciones.

Edad, género, educación, sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), sintomatología depresiva y ajuste premórbido

En esta subsección pasamos al desglose de los resultados obtenidos en los análisis de regresión lineal simple, centrándonos en el efecto que han podido tener nuestras covariables incluidas. Al contrario de nuestras medidas de labilidad familiar, sí se encontraron diferencias estadísticas significativas en casi todas las covariables. De hecho, en muchos de nuestros análisis, las covariables fueron las que mantuvieron una porción estadísticamente significativa de la varianza en nuestra variable dependiente; es decir, en la mayoría de los casos nuestras covariables eran capaces de predecir el funcionamiento social. Vamos por orden.

Tabla 8. Resultados RLM – *FLpsychiatric* y *FLpsychotic* (2)

VARIABLES DEPENDIENTES	VARIABLES INDEPENDIENTES	B	ERROR TÍP.	BETA	T	P
GAF	Edad	–0,049	0,095	–0,042	–0,520	0,604
	Género	0,858	1,956	0,037	0,439	0,662
	Educación	0,500	0,906	0,051	0,552	0,583
	PANSS_P	–0,952	0,210	–0,451	–4,545	0,000*
	PANSS_N	–0,113	0,246	–0,050	–0,457	0,649
	PANSS_G	0,010	0,196	0,006	0,049	0,961
	CDSS	–0,437	0,292	–0,123	–1,498	0,137
	PAS_General	–0,301	0,104	–0,285	–2,904	0,005*
	<i>FLpsychiatric</i>	0,176	1,936	0,007	0,091	0,928
SFS_Aislamiento	Edad	–0,086	0,161	–0,054	–0,531	0,597
	Género	5,329	3,666	0,159	1,454	0,150
	Educación	2,338	1,647	0,163	1,419	0,160
	PANSS_P	–0,477	0,372	–0,151	–1,280	0,204
	PANSS_N	–0,207	0,412	–0,068	–0,502	0,617
	PANSS_G	0,385	0,341	0,164	1,128	0,263
	CDSS	0,479	0,541	0,091	0,885	0,379
	PAS_General	–0,472	0,181	–0,323	–2,607	0,011
	<i>FLpsychiatric</i>	4,759	3,354	0,137	1,419	0,160
SFS_Comunicación interpersonal	Edad	–0,495	0,204	–0,256	–2,435	0,017
	Género	6,326	4,624	0,155	1,368	0,175
	Educación	2,350	2,078	0,135	1,131	0,262
	PANSS_P	–0,159	0,470	–0,041	–0,338	0,736
	PANSS_N	–0,224	0,520	–0,060	–0,430	0,668
	PANSS_G	0,696	0,431	0,242	1,616	0,110
	CDSS	–1,802	0,683	–0,279	–2,638	0,010
	PAS_General	–0,373	0,228	–0,209	–1,631	0,107
	<i>FLpsychiatric</i>	4,596	4,231	0,109	1,086	0,281
SFS_Independencia/ejecución	Edad	0,360	0,208	0,184	1,727	0,088
	Género	4,288	4,734	0,104	0,906	0,368

VARIABLES DEPENDIENTES	VARIABLES INDEPENDIENTES	B	ERROR TÍP.	BETA	T	P
	Educación	0,415	2,128	0,024	0,195	0,846
	PANSS_P	-0,160	0,481	-0,041	-0,332	0,741
	PANSS_N	-0,908	0,532	-0,242	-1,706	0,092
	PANSS_G	0,425	0,441	0,146	0,964	0,338
	CDSS	-0,157	0,699	-0,024	-0,224	0,823
	PAS_General	-0,440	0,234	-0,244	-1,882	0,063
	<i>FLpsychiatric</i>	-1,891	4,331	-0,044	-0,437	0,664
SFS_Independencia/competencia	Edad	0,022	0,199	0,013	0,109	0,913
	Género	2,672	4,511	0,073	0,592	0,555
	Educación	2,702	2,027	0,173	1,333	0,186
	PANSS_P	0,210	0,458	0,061	0,458	0,649
	PANSS_N	-0,106	0,507	-0,032	-0,210	0,834
	PANSS_G	0,004	0,420	0,001	0,009	0,993
	CDSS	-0,607	0,666	-0,105	-0,910	0,365
	PAS_General	-0,240	0,223	-0,151	-1,079	0,284
	<i>FLpsychiatric</i>	-2,152	4,128	-0,057	-0,521	0,604
SFS_Tiempo libre	Edad	0,348	0,178	0,209	1,951	0,055
	Género	-1,513	4,053	-0,043	-0,373	0,710
	Educación	-1,992	1,822	-0,132	-1,094	0,277
	PANSS_P	0,994	0,412	0,299	2,414	0,018
	PANSS_N	-0,719	0,456	-0,225	-1,577	0,119
	PANSS_G	-0,761	0,377	-0,307	-2,017	0,047
	CDSS	-0,553	0,599	-0,099	-0,924	0,358
	PAS_General	-0,024	0,200	-0,016	-0,122	0,904
	<i>FLpsychiatric</i>	-1,384	3,709	-0,038	-0,373	0,710
SFS_Conducta prosocial	Edad	-0,294	0,214	-0,134	-1,370	0,174
	Género	10,169	4,782	0,221	2,126	0,036
	Educación	-1,960	2,168	-0,100	-0,904	0,368
	PANSS_P	-0,221	0,501	-0,051	-0,441	0,660
	PANSS_N	-0,489	0,582	-0,115	-0,840	0,403
	PANSS_G	-0,159	0,459	-0,050	-0,346	0,730
	CDSS	-1,231	0,703	-0,174	-1,751	0,083
	PAS_General	-0,493	0,234	-0,256	-2,103	0,038
	<i>FLpsychiatric</i>	1,252	2,370	0,050	0,528	0,599
SFS_Empleo/ocupación	Edad	-0,286	0,171	-0,179	-1,671	0,099
	Género	-0,249	3,885	-0,007	-0,064	0,949
	Educación	1,953	1,746	0,135	1,118	0,267
	PANSS_P	0,138	0,395	0,043	0,349	0,728
	PANSS_N	0,040	0,437	0,013	0,092	0,927
	PANSS_G	-0,118	0,362	-0,50	-0,326	0,745
	CDSS	-0,016	0,574	-0,003	-0,028	0,977
	PAS_General	-0,553	0,192	-0,376	-2,882	0,005*
	<i>FLpsychiatric</i>	1,517	3,554	0,043	0,427	0,671

VARIABLES DEPENDIENTES	VARIABLES INDEPENDIENTES	B	ERROR TÍP.	BETA	T	P
GAF	Edad	-0,97	0,102	-0,077	-0,947	0,346
	Género	2,371	2,130	0,094	1,113	0,268
	Educación	0,029	1,000	0,003	0,029	0,977
	PANSS_P	-0,833	0,224	-0,364	-3,718	0,000*
	PANSS_N	-0,062	0,278	-0,026	-0,225	0,823
	PANSS_G	-0,054	0,216	-0,031	-0,251	0,802
	CDSS	-0,464	0,312	-0,125	-1,486	0,140
	PAS_General	-0,365	0,112	-0,330	-3,251	0,002*
	<i>Flpsychotic</i>	0,014	3,349	0,000	0,004	0,997
SFS_Aislamiento	Edad	-0,108	0,168	-0,067	-0,645	0,520
	Género	6,809	3,842	0,198	1,773	0,080
	Educación	2,525	1,669	0,174	1,486	0,141
	PANSS_P	-0,251	0,376	-0,079	-0,667	0,507
	PANSS_N	-0,261	0,445	-0,084	-0,585	0,560
	PANSS_G	0,365	0,358	0,152	1,020	0,311
	CDSS	0,424	0,535	0,082	0,792	0,431
	PAS_General	-0,392	0,187	-0,271	-2,098	0,039
	<i>Flpsychotic</i>	8,084	5,577	0,147	1,449	0,151
SFS_Comunicación interpersonal	Edad	-0,430	0,206	-0,226	-2,089	0,040
	Género	4,860	4,713	0,119	1,031	0,306
	Educación	2,352	2,084	0,137	1,129	0,262
	PANSS_P	0,063	0,461	0,017	0,137	0,891
	PANSS_N	-0,232	0,546	-0,063	-0,426	0,672
	PANSS_G	0,533	0,439	0,187	1,214	0,228
	CDSS	-1,426	0,657	-0,234	-2,171	0,033
	PAS_General	-0,374	0,229	-0,219	-1,634	0,106
	<i>Flpsychotic</i>	0,769	6,842	0,012	0,112	0,911
SFS_Independencia/ejecución	Edad	0,365	0,199	0,190	1,832	0,071
	Género	4,523	4,564	0,110	0,991	0,325
	Educación	-0,305	2,018	-0,018	-0,151	0,880
	PANSS_P	-0,203	0,447	-0,053	-0,454	0,651
	PANSS_N	-0,981	0,529	-0,264	-1,855	0,067
	PANSS_G	0,351	0,425	0,122	0,826	0,411
	CDSS	0,019	0,636	0,003	0,031	0,976
	PAS_General	-0,500	0,222	-0,290	-2,257	0,027
	<i>Flpsychotic</i>	-7,827	6,626	-0,119	-1,181	0,241
SFS_Independencia/competencia	Edad	0,060	0,197	0,035	0,302	0,764
	Género	1,969	4,519	0,054	0,436	0,664
	Educación	2,536	1,998	0,164	1,269	0,208
	PANSS_P	0,249	0,442	0,073	0,563	0,575
	PANSS_N	-0,108	0,524	-0,033	-0,206	0,837
	PANSS_G	-0,144	0,421	-0,056	-0,342	0,733
	CDSS	-0,452	0,630	-0,082	-0,717	0,475

VARIABLES DEPENDIENTES	VARIABLES INDEPENDIENTES	B	ERROR TÍP.	BETA	T	P
	PAS_General	-0,243	0,220	-0,158	-1,107	0,271
	<i>FLpsychotic</i>	-6,489	6,562	-0,111	-0,989	0,326
SFS_Tiempo libre	Edad	0,392	0,181	0,229	2,171	0,033
	Género	-4,418	4,142	-0,120	-1,067	0,289
	Educación	-2,298	1,832	-0,149	-1,255	0,213
	PANSS_P	0,732	0,406	0,212	1,783	0,078
	PANSS_N	-0,503	0,480	-0,152	-1,048	0,298
	PANSS_G	-0,915	0,386	-0,358	-2,375	0,020
	CDSS	-0,182	0,577	-0,033	-0,315	0,754
	PAS	-0,189	0,201	-0,123	-0,939	0,351
	<i>FLpsychotic</i>	-11,758	6,013	-0,201	-1,955	0,054
SFS_Conducta prosocial	Edad	-0,293	0,214	-0,134	-1,372	0,173
	Género	10,733	4,775	0,233	2,248	0,027
	Educación	-1,672	2,151	-0,086	-0,777	0,439
	PANSS_P	-0,325	0,504	-0,074	-0,645	0,521
	PANSS_N	-0,336	0,583	-0,079	-0,576	0,566
	PANSS_G	-0,257	0,462	-0,080	-0,556	0,580
	CDSS	-1,236	0,699	-0,175	-1,768	0,080
	PAS_General	-0,504	0,234	-0,262	-2,153	0,034
	<i>FLpsychotic</i>	-3,265	3,445	-0,093	-0,948	0,346
SFS_Empleo/ocupación	Edad	-0,207	0,167	-0,130	-1,240	0,219
	Género	-1,191	3,829	-0,035	-0,311	0,757
	Educación	2,386	1,693	0,166	1,410	0,163
	PANSS_P	-0,086	0,375	-0,027	-0,230	0,819
	PANSS_N	0,226	0,444	0,073	0,509	0,612
	PANSS_G	-0,151	0,356	-0,063	0,424	0,673
	CDSS	-0,337	0,534	-0,066	-0,632	0,529
	PAS_General	-0,572	0,186	-0,399	-3,074	0,003*
	<i>FLpsychotic</i>	-0,537	5,559	-0,010	-0,97	0,923

Nota: Elaboración propia.

En primer lugar, las variables sociodemográficas, la edad y el género, no alcanzaron la corrección de Bonferroni ni en *FLpsychiatric* ni en *FLpsychotic*. Sin embargo, la edad alcanzó la significación estándar o presentaba una tendencia en SFS_Comunicación interpersonal (*FLpsychiatric*: Beta = -0,256, $t = -2,435$, $p = 0,017$) (*FLpsychotic*: Beta = -0,226, $t = -2,089$, $p = 0,040$) y SFS_Tiempo libre (*FLpsychiatric*: Beta = 0,209, $t = 1,951$, $p = 0,055$) (*FLpsychotic*: Beta = 0,229, $t = 2,171$, $p = 0,033$), al igual que el género en SFS_Conducta prosocial (*FLpsychiatric*: Beta = 0,221, $t = 2,126$, $p = 0,036$) (*FLpsychotic*: Beta = 0,233, $t = 2,248$, $p = 0,027$). Es decir, nuestros resultados sugieren que ser más joven tiene una tendencia a predecir mejor el funcionamiento social, en concreto mayor número de relaciones interpersonales, mientras que ser mayor puede predecir mayor interés en *hobbies* y tiempo libre, independientemente del tipo de labilidad familiar. Y el género femenino

predice una tendencia a la participación activa en relaciones sociales. Estos resultados son tendencias en esta muestra, pero consistentes con la literatura.

Con respecto a la educación o rendimiento académico, que podría ser considerada nuestra única variable de rendimiento cognitivo, no alcanzó la corrección de Bonferroni ni en *FLpsychiatric* ni en *FLpsychotic*, ni tampoco la significación estándar. Es decir, el rendimiento académico medido mediante la variable educación no predijo un porcentaje significativo de la varianza en ningún dominio del funcionamiento social en nuestra muestra en este estudio 2, lo cual va en contra de nuestra hipótesis y lo discutiremos en la siguiente sección.

Pasando a las covariables referentes a la sintomatología, en concreto la sintomatología psicótica, la sintomatología positiva (PANSS_P) sí alcanzó la corrección de Bonferroni en GAF tanto en antecedentes psiquiátricos (Beta = -0,451, $t = -4,545$, $p = 0,000$) como en antecedentes psicóticos (Beta = -0,364, $t = -3,718$, $p = 0,000$), y además alcanzó la significación estándar en SFS_Tiempo libre en antecedentes psiquiátricos (Beta = 0,299, $t = 2,414$, $p = 0,018$), y podría ser considerada una tendencia a la significación en antecedentes psicóticos. Es decir, tener menos cantidad/menor gravedad de síntomas positivos es capaz de predecir un mejor funcionamiento general, mientras que, sorprendentemente, tener más cantidad/mayor gravedad de síntomas positivos tiende a predecir mayor participación en actividades de ocio. Estos resultados contrastan con los de la sintomatología negativa (PANSS_N), que solo podría ser considerada una tendencia a la significación en SFS_Independencia/ejecución (independientemente de *FLpsychiatric* y *FLpsychotic*). Aunque podemos observar que el coeficiente es negativo, por lo que indicaría que tener menos/menor gravedad de síntomas negativos podría predecir una mayor capacidad de vivir independientemente, pero al ser una tendencia, repetimos que la aleatoriedad podría ser un factor. Estos resultados indicarían que la sintomatología negativa no tiene capacidad predictora en nuestra muestra del PPEP, lo cual es sorprendente, por lo que comentaremos en mayor profundidad estos resultados más adelante (véase la «Discusión» de este estudio 2 y la «Comparación entre estudio 2 y estudio 3»). Por su lado, la covariable referente a la sintomatología general (PANSS_G) sí alcanzó la significación estándar en SFS_Tiempo libre (*FLpsychiatric*: Beta = -0,317, $t = -2,017$, $p = 0,047$) (*FLpsychotic*: Beta = -0,358, $t = -2,375$, $p = 0,020$), por lo que nuestros resultados sugieren que un individuo con PEP que tenga menor cantidad/gravedad de síntomas generales podría predecir una mayor predisposición a participar en actividades de ocio y/o *hobbies*. En resumen, en la muestra del PPEP, la sintomatología positiva es la sintomatología psicótica que más predice el funcionamiento social, medida por GAF y en menor medida por SFS_Tiempo libre, seguida de la sintomatología general, pero la sintomatología negativa no presenta ningún poder predictivo.

Por otro lado, la sintomatología depresiva (CDSS), la cual vamos a comparar con la sintomatología negativa en las siguientes secciones, de acuerdo con los razonamientos observados en la literatura (véase capítulo 4), aunque no alcanzó el umbral establecido por la corrección de Bonferroni en ningún análisis, sí alcanzó la significación estándar en

SFS_Comunicación interpersonal (*FLpsychiatric*: $\text{Beta} = -0,279$, $t = -2,638$, $p = 0,010$) (*FLpsychotic*: $\text{Beta} = -0,234$, $t = -2,171$, $p = 0,033$). Es decir, aunque no predice de forma estadísticamente significativa el funcionamiento social en los anteriores dominios, tiene un efecto considerable que debemos comentar, como se verá más adelante.

Finalmente, vamos a comentar el ajuste premórbido (PAS_General), que esperábamos que fuera una de las covariables con más capacidad predictiva dentro de nuestra muestra. El ajuste premórbido alcanzó la corrección de Bonferroni tanto en antecedentes psiquiátricos como en antecedentes psicóticos en GAF (*FLpsychiatric*: $\text{Beta} = -0,285$, $t = -2,904$, $p = 0,005$) (*FLpsychotic*: $\text{Beta} = -0,330$, $t = -3,251$, $p = 0,002$) y en SFS_Empleo/ocupación (*FLpsychiatric*: $\text{Beta} = -0,376$, $t = -2,882$, $p = 0,005$) (*FLpsychotic*: $\text{Beta} = -0,399$, $t = -3,074$, $p = 0,003$). Además, alcanzó la significación estándar en antecedentes psiquiátricos en SFS_Aislamiento ($\text{Beta} = -0,323$, $t = -2,607$, $p = 0,011$) y en antecedentes psicóticos en SFS_Aislamiento ($\text{Beta} = -0,271$, $t = -2,098$, $p = 0,039$) y SFS_Independencia/ejecución ($\text{Beta} = -0,290$, $t = -2,257$, $p = 0,027$). Es decir, el ajuste premórbido, o la capacidad que tiene el individuo de participar en la sociedad, ser independiente y alcanzar las metas correspondientes a su etapa vital, previamente a la aparición de síntomas psicóticos, es capaz de predecir ciertos aspectos de su funcionamiento social en el PEP, aunque su efecto no afecta a todos los dominios sociales, como podríamos esperar según la literatura.

En definitiva, el efecto de nuestras covariables en los análisis de regresión lineal múltiple es innegable y eclipsa el efecto de la labilidad familiar en nuestra muestra del PPEP. Sin embargo, recomendamos que el lector no se deje llevar por una versión simplista de estos resultados, ya que en antecedentes psiquiátricos: SFS_Aislamiento, SFS_Comunicación interpersonal y SFS_Actividades prosociales, y en antecedentes psicóticos: SFS_Aislamiento, SFS_Independencia/ejecución, SFS_Tiempo libre y SFS_Actividades prosociales, no hubo una sola variable independiente que predijera la mayor parte de la varianza en el funcionamiento social, mientras que el ANOVA del modelo de regresión fue significativo. En estos casos, el modelo en conjunto (labilidad familiar + covariables) predecía una parte significativa de la varianza en el funcionamiento social, por lo tanto, todas nuestras variables, sin que destaque especialmente ninguna, desempeñaron un papel en estos resultados. Así, estos resultados indican un poder predictor prometedor de nuestro modelo, y en la siguiente sección hablaremos de estas implicaciones.

2.6. Discusión

Este estudio 2, «Labilidad familiar y funcionamiento social en el primer episodio psicótico: Unidad de Primeros Episodios Psicóticos», buscó evaluar si la labilidad familiar, evaluada mediante el historial de antecedentes psiquiátricos y/o psicóticos de primer grado, se asociaba con el funcionamiento social en el PEP. Los hallazgos principales se pueden resumir en tres puntos:

- En primer lugar, la labilidad familiar (independientemente de si era de antecedentes psiquiátricos y/o psicóticos) no influyó significativamente en el funcionamiento social en el PEP. Y cuando se acompañaba de otras covariables en el análisis múltiple, el coeficiente de labilidad familiar específico no predecía un porcentaje significativo de la varianza en el funcionamiento social.
- En segundo lugar, el modelo completo de labilidad familiar y covariables (edad, género, educación, sintomatología positiva, negativa y general, sintomatología depresiva y ajuste premórbido) sí fue capaz de predecir el funcionamiento social en el PEP, con un tamaño del efecto en los dominios del funcionamiento social considerado de mediano a grande.
- En último lugar, aquellas covariables dentro del modelo que explicaban la mayor parte de la varianza fueron la sintomatología positiva (PANSS_P) y/o el ajuste premórbido (PAS_General).

Los trastornos psicóticos son enfermedades caracterizadas por una marcada disminución de la funcionalidad general del individuo, algo que ya hemos estado comentando a lo largo de este trabajo (capítulo 3) (Garety *et al.*, 2001; McCleery y Nuechterlein, 2019; Montaner-Ferrer *et al.*, 2023; Morrison, 2001; Rector *et al.*, 2005), y la mayoría de los pacientes tienen dificultades para mantener sus roles sociales, como trabajar o mantener relaciones (de Winter *et al.*, 2022). Considerando que muchos individuos emparentados también presentan déficits funcionales en menor grado (Nettle, 2006; S. J. Lee *et al.*, 2017; Velthorst *et al.*, 2016; Velthorst *et al.*, 2017; Welham *et al.*, 2009), así como la alta heredabilidad de la enfermedad, del 60 % al 80 % (Trifu *et al.*, 2020), la relación entre la labilidad familiar y el funcionamiento social parece plausible, y no podemos descartar esta posible relación en futuras investigaciones.

En un principio, los déficits funcionales relacionados con la labilidad familiar parecen acumulativos, es decir, cuantos más antecedentes psiquiátricos o psicóticos (LF) tenga una persona con psicosis mayores serán sus déficits funcionales. Pero muchos autores sostienen que, si bien la carga genética pura conlleva una probabilidad de 0,67 % de desarrollar psicosis (Lichtenstein *et al.*, 2009), el factor ambiental y las experiencias individuales a lo largo de la vida influyen y hacen que la enfermedad se desarrolle (Plomin y Daniels, 2011; Rutten y Mill, 2009). Por tanto, aquellas personas que han desarrollado la enfermedad sin ningún tipo de antecedentes deben tener una carga ambiental mucho mayor que aquellas

con antecedentes, y en consecuencia el déficit cognitivo es mucho más severo (Cuesta *et al.*, 2015). Este argumento también se puede aplicar al funcionamiento social, considerando que en nuestro estudio fueron los antecedentes psicóticos los que específicamente tuvieron más casos sin antecedentes asociados con deterioro del funcionamiento social. De ese modo, en nuestra hipótesis hemos planteado que la relación entre la labilidad familiar y el funcionamiento social en el PEP podría ser, o proporcionalmente directa como sugiere la literatura establecida, o proporcionalmente indirecta como sugieren otros autores como Cuesta *et al.* Ya hemos comentado que en nuestra comparación no-paramétrica muchos valores eran negativos y, aunque podría ser sencillamente el factor de aleatoriedad, a esto se suma el hecho de que, tanto en la regresión lineal simple como en la regresión lineal múltiple, aquellos coeficientes extraídos de nuestras variables de labilidad familiar también son coeficientes negativos no significativos. Estos coeficientes negativos sugieren que, en nuestro estudio 2, no tener antecedentes (es decir, que la sintomatología psicótica ocurra de manera « esporádica ») puede ser un factor que contribuya a un buen funcionamiento social, y a contrarrestar la evitación de la participación en actividades sociales. Estos datos podrían indicar que la relación entre la labilidad familiar y el funcionamiento social se acercaría más a lo ya establecido generalmente en la literatura, y no tanto a lo propuesto por Cuesta *et al.* Aun así, los resultados de este estudio en concreto no son lo suficientemente sólidos como para sacar conclusiones, posiblemente porque la relación podría ser lo suficientemente pequeña como para no ser captada por nuestras pruebas estadísticas o diseño muestral, pero es un nuevo punto de vista a tener en cuenta en futuros estudios, especialmente en PEP, y se ruega que el lector tenga esto en mente de cara al estudio siguiente (estudio 3) que se presenta en este trabajo.

A continuación, vamos a pasar a los modelos de regresión lineal múltiple. El objetivo principal de incluir variables que tuvieran en cuenta la edad, el género, la educación, la sintomatología psicótica, la depresión y el ajuste premórbido con la labilidad familiar fue ver si el modelo conjunto podía influir en el funcionamiento social, y hubo resultados significativos en casi todos los casos. El alto valor de predicción de nuestras covariables es de esperar, ya que las elegimos ya conociendo en la literatura su asociación con el funcionamiento social; sin embargo, observamos resultados interesantes. En primer lugar, vamos a comentar sobre los modelos completos sin centrarnos en ninguna variable específica.

Las dos primeras subescalas de SFS se conocen como « Dominio interpersonal » y se refieren especialmente al aislamiento y la evitación social (Høegh *et al.*, 2022). En nuestro estudio, en esas subescalas ningún coeficiente fue individualmente significativo, mientras que el modelo de regresión completo sí lo fue. El funcionamiento social es un concepto complejo, y el aislamiento y la evitación social son conceptos especialmente complejos, sobre todo en el PEP, por lo que es comprensible que ninguna variable principal fuera abrumadoramente significativa por encima del resto. No obstante, el hecho de que esos dominios fueran estadísticamente significativos en nuestro modelo, con un tamaño del efecto considerado

grande, puede ser un paso en la dirección correcta, y la labilidad familiar debería tenerse en cuenta en el desarrollo de nuevas estrategias clínicas contra el deterioro social.

En las siguientes subsecciones comentaremos nuestras diferentes covariables.

Sintomatología psicótica positiva y general - PANSS_P y PANSS_G

La sintomatología psicótica (dividida en psicopatología positiva, negativa y general) en general no fue capaz de predecir la función social en nuestra muestra del modo que esperábamos. Destaca el caso de la sintomatología positiva, que fue capaz de predecir de forma significativa los resultados de la escala GAF en ambas variables de labilidad familiar (tanto antecedentes psiquiátricos como psicóticos), y en menor medida fue capaz de predecir los resultados de SFS_Tiempo libre.

Como hemos comentado cuando hablamos de la escala GAF en profundidad, la mayor desventaja que tiene esta escala a la hora de evaluar la función social únicamente es que, por su diseño compacto, no solo evalúa la función social, sino también el funcionamiento general del individuo y su sintomatología general. De este modo, a la hora de sacar conclusiones basadas solo en resultados significativos en GAF, debemos tener en cuenta este hecho. Las alucinaciones y los delirios se han relacionado con la calidad de vida de un individuo y su discapacidad; en concreto, Grau *et al.* (2016) observaron que menor cantidad de síntomas positivos se asociaba con un mayor apoyo social en el PEP. Nuestros resultados parecen seguir la misma línea, ya que mayores puntuaciones en PANSS_P (sintomatología positiva) predecían de forma significativa peores puntuaciones en GAF. No obstante, por la naturaleza de GAF que ya hemos comentado, no podemos decir si la sintomatología positiva predijo el funcionamiento social en concreto en nuestro estudio, ya que también pudieron haber sido los propios síntomas positivos influenciando negativamente el funcionamiento general del individuo, ya que no fueron significativos en ningún otro factor de SFS.

En el único otro caso donde la sintomatología positiva alcanza la significación estándar (SFS_Tiempo libre), es decir, la capacidad predictora no es tan fuerte como los resultados en GAF, el coeficiente es positivo, lo que sugiere que tener más cantidad/mayor gravedad de síntomas positivos tiende a predecir mayor participación en actividades de ocio. Estos resultados pueden ser en un principio contradictorios, pero si recordamos otros estudios como el que ya comentamos en la Fundamentación teórica (Morenz *et al.*, 2015), podemos hipotetizar que en este caso ocurre el mismo fenómeno. Es posible que estos individuos hayan desarrollado una serie de estrategias con las que enfrentan la enfermedad (*coping strategies* o mecanismos de defensa), donde las percepciones auditivas aberrantes son interiorizadas en un sistema de creencias que resulta beneficioso para los individuos, y, en este caso en concreto, animan a la participación en actividades de ocio y/o *hobbies*. Obviamente esto solo es una teoría, pero es interesante de cara a futuras investigaciones, y sobre todo de cara al manejo de la sintomatología psicótica en la intervención, pues el profesional clínico debería tener esto en cuenta para encontrar un balance que resulte

beneficioso para el paciente. Por ejemplo, recetar fármacos antipsicóticos que controlen estos síntomas positivos, pero respaldar el vacío funcional que han dejado con otras estrategias sociales, como por ejemplo participar en algún deporte en equipo.

Por su lado, la sintomatología general también tuvo cierta influencia en nuestros resultados de funcionamiento social en el PEP, en concreto en ese mismo dominio de SFS_Tiempo libre, pero estos resultados van más en la línea de lo que nos podríamos esperar. Es decir, la capacidad predictora vuelve a no ser tan fuerte ya que no alcanza la corrección de Bonferroni, pero esta vez sugiere que tener menor cantidad/gravedad de síntomas generales tiende a predecir mayor participación en actividades de ocio. Los síntomas generales medidos por esta versión de PANSS son una mezcla entre diferentes síntomas del DSM, como es el pensamiento desorganizado y excitativo, entre otros, así que no podemos ser muy específicos en nuestras conclusiones. En realidad, el lector podría preguntarse por qué, si estos síntomas son tan generales, no afectan a más dominios sociales, como lo observado por Grau *et al.* (2016). Lo único que podemos hipotetizar es que en este dominio en concreto parece ser que menor cantidad/gravedad de síntomas generales podría también estar relacionado con estas estrategias de defensa interiorizadas como sistema de creencias que hemos comentado en el párrafo anterior, ya que influyen en el mismo dominio (SFS_Tiempo libre); y podría ser que tener más síntomas generales impida el funcionamiento de estos mecanismos de defensa, pues al fin y al cabo son productos del pensamiento, y por tanto disminuya la tendencia a participar en actividades de ocio. Sería interesante, por tanto, en un futuro desarrollar un estudio que tenga en cuenta estos mecanismos de defensa, e intente observar si existe esta relación entre la sintomatología positiva y la sintomatología general medida por este posible sistema de creencias.

Depresión y sintomatología negativa - CDSS y PANSS_N

La sintomatología negativa y la depresión tienen muchas similitudes conceptuales y se superponen en algunos síntomas, como la anhedonia. Por lo tanto, si la sintomatología negativa no es significativa, se podría argumentar que la sintomatología depresiva tampoco debería ser significativa por lo similares que son, sin embargo, no ha sido el caso. Sus similitudes, aunque no compartan los mismos resultados, son el motivo por el que se ha decidido discutir las juntas en esta sección, y en el estudio 3.

Por un lado, el coeficiente correspondiente a la sintomatología negativa en nuestros análisis de regresión no predijo un valor significativo de la varianza en cualquiera de los modelos del estudio 2, apenas una tendencia a la significación en uno de los dominios específicos que controlan la capacidad de vivir independientemente, lo cual es en cierta manera sorprendente. Ya hemos comentado que, en el paradigma actual de la literatura, la sintomatología negativa es uno de los factores que más influye en la función social (Austin *et al.*, 2015; Bucci *et al.*, 2018; Ergül y Üçok, 2015; Kotov *et al.*, 2016), y, por ejemplo, desde el punto de vista cognitivo, el aplanamiento emocional, la anhedonia, etc., suelen retroalimentarse y fomentar la evitación social. En nuestra muestra no se establece ninguna

relación significativa entre sintomatología negativa y función social, pero no podemos descartar que la relación siga existiendo y que nuestro análisis no sea capaz de captarlo. De todos modos, nuestros coeficientes de regresión son negativos, así que podemos establecer que la relación, aunque no alcance la significación, es proporcionalmente indirecta como sugiere la literatura, es decir, cuanto mayor gravedad de síntomas negativos peor funcionamiento social en el PEP.

Por otro lado, la sintomatología depresiva alcanzó la significación estándar, pero no alcanzó el umbral de la corrección de Bonferroni. Ya hemos comentado que la corrección de Bonferroni ajusta los valores de probabilidad (p) debido al mayor riesgo de error tipo I al realizar múltiples pruebas estadísticas, pero en este caso debemos comentar que el uso rutinario de esta prueba ha sido criticado por ser demasiado conservador para obtener un juicio estadístico sólido y probar si la hipótesis es incorrecta, ya que reduce la posibilidad de un error de tipo I, pero a expensas de un error de tipo II (Armstrong, 2014). Es por esta razón por lo que consideramos que vale la pena discutir estos resultados.

Muchos autores han observado que la depresión influye mucho más en el funcionamiento social que la sintomatología negativa (Alameda *et al.*, 2017; Birchwood, 2003; Chudleigh *et al.*, 2011; Høegh *et al.*, 2022), pero esta teoría todavía está abierta a debate. En la muestra de este estudio 2, la sintomatología depresiva alcanzó una significación estándar, mientras que los síntomas negativos no, por lo que nuestros resultados respaldan la hipótesis de que la depresión influye más que los síntomas negativos en el funcionamiento social en el PEP. Una hipótesis es que el factor temporal —cuándo se toman las medidas—, dado que estamos hablando de un primer episodio recientemente establecido versus cuando ya ha habido una progresión en el tiempo, tenga un papel importante en estos resultados. Esta hipótesis será valorada más adelante cuando comparemos estos resultados con los del estudio 3, llegando a una conclusión que podría ser interesante de cara a la intervención temprana.

Ajuste premórbido - PAS_General

Según lo que esperábamos de los estudios de trayectorias de ajuste premórbido en la literatura (Chong *et al.*, 2018; Horton *et al.*, 2015; Velthorst *et al.*, 2017), el ajuste premórbido debería haber sido capaz de predecir una parte significativa de la varianza en todos los modelos. Y aunque el peso del ajuste premórbido no fue tan abrumador como se esperaba, este tuvo un papel importante en GAF, que como hemos mencionado no solo involucra la función social, sino la funcionalidad general, además de SFS_Empleo/ocupación, mientras que fue casi significativo en SFS_Aislamiento y SFS_Independencia/ejecución (independientemente de *FLpsychiatric* o *FLpsychotic*).

Casi todas esas subescalas abarcan habilidades para la vida independiente (hacer presupuestos, preparar una comida, etc.) y capacidad para trabajar/estudiar, y el hecho de que fueran significativas en nuestro modelo con labilidad familiar es interesante. Muchas de las habilidades para la vida independiente y el empleo se aprenden en el contexto familiar y de otros miembros cercanos, con lo que es posible que las personas con una alta

labilidad familiar no puedan haber aprendido estas habilidades, ya que su contexto familiar está deteriorado (Koutra *et al.*, 2016). Por lo tanto, es posible que esas habilidades prácticas puedan ser un factor protector contra el deterioro social en el PEP. Se necesita más investigación a este respecto.

Por otro lado, el hecho de que fuera casi significativo en SFS_Aislamiento debe comentarse, ya que precisamente es una de las subescalas de SFS que más validez ecológica tienen (el dominio «interpersonal»), por lo que el ajuste premórbido es especialmente importante en la cantidad de tiempo que la persona pasa sola y la probabilidad de iniciar una conversación.

Variables sociodemográficas – Edad y género

Con respecto a las variables sociodemográficas que agregamos (edad y género), no alcanzaron la corrección de Bonferroni, pero sí alcanzaron significación estándar o una tendencia en casos concretos. En nuestra muestra los resultados sugieren que ser más joven tiene una tendencia a predecir mayor número de relaciones interpersonales (por ejemplo, número de amistades), mientras que ser mayor puede predecir mayor interés en *hobbies* y tiempo libre (por ejemplo, asistir a un club), independientemente del tipo de labilidad familiar. No hemos observado que la edad sea una variable que haya captado interés en la literatura, pero nuestros resultados sugieren que las intervenciones en PEP, sobre todo en la vertiente de funcionamiento social, deberían ajustarse a las diferentes necesidades y dificultades que tiene una persona dependiendo de su edad. Por ejemplo, si un individuo es de mayor edad, sugerir herramientas psicosociales que fomenten conocer nuevas amistades.

Por su lado, podemos observar que el género femenino predijo una tendencia a participar activamente en relaciones sociales (por ejemplo, visitar amigos) en nuestra muestra. En la literatura, el género masculino se ha relacionado con un peor funcionamiento social en psicosis (Suvisaari *et al.*, 2018), y nuestros resultados van en línea con esta hipótesis. Sin embargo, en la muestra de estudio 2, hay una cantidad mayor de hombres que de mujeres, por lo que el análisis estadístico debe ser interpretado con ese hecho en mente. El género femenino parece a primera vista ser un factor de protección ante la disfunción social en nuestra muestra, pero al ser una tendencia estadística y no alcanzar la corrección de Bonferroni, además de no haber igualdad total en la división muestral, no podemos estar seguros. Podría ser que este grupo de mujeres tenga más número de amistades que sus compañeros del género masculino de media, sencillamente por el factor aleatorio. Este punto será interesante de observar en el siguiente estudio 3, y en la comparación de ambos.

Rendimiento académico – Educación

En último lugar, la educación o rendimiento académico es la única variable de nuestra muestra que puede considerarse de rendimiento cognitivo, y ha sido relacionada con la función social por muchos otros autores (estudio 1) y fue precisamente añadida por ese motivo; sin embargo, no se encontraron asociaciones.

Los factores determinantes del éxito académico van desde el estatus socioeconómico hasta las predisposiciones de los individuos y su capacidad para manejar situaciones emocionalmente estresantes (Valiente *et al.*, 2011). En el sistema educativo español las situaciones sociales y las oportunidades educativas son complementarias; los datos del Ministerio de Educación del Gobierno de España (2019) indican que España tiene una media de 11,3 alumnos por profesor en el curso 2022-2023, por lo que podemos suponer que un individuo que es capaz de desenvolverse por sí mismo en una situación intrínsecamente social como es un entorno escolar, y también con éxito, obtiene mejores puntuaciones en funcionamiento social. Es, por tanto, interesante que en este estudio los logros académicos no se hayan asociado de forma significativa con ningún factor de funcionamiento social, y necesitaríamos más investigación al respecto.

2.6.1. Limitaciones

El estudio 2 tiene dos limitaciones. La primera es la propia medida de labilidad familiar (FL), ya que es categórica de dos opciones (o rangos). Es posible que la razón por la cual la labilidad familiar en este estudio no fuera significativa sea porque esta variable predictora no es capaz de diferenciar con suficiente detalle al ser una medida categórica simple de historia familiar, aunque, por otro lado, estuvo bien definida por un psiquiatra clínico, siempre el mismo (JS), que conocía profundamente tanto a los pacientes como a sus familias. La segunda limitación es que la muestra solo tiene diagnósticos de primeros episodios de psicosis primaria. Estas dos limitaciones se intentarán solucionar en el estudio 3. Además, una vez expuesto el estudio 3, ofreceremos al lector unas conclusiones conjuntas de los dos estudios, y se compararán los resultados y conclusiones de ambos para llegar a unas «Conclusiones generales».

Capítulo 3

Estudio 3. Labilidad familiar y funcionamiento social en el primer episodio psicótico: GROUP (*Genetic Risk and Outcome of Psychosis*)

El estudio 2 es el resultado de un cambio de enfoque desde el efecto de la cognición en el funcionamiento social en el PEP (estudio 1), hasta el posible efecto de la labilidad familiar (FL) en el funcionamiento social en el PEP, donde utilizamos la base de datos del Programa de Primeros Episodios Psicóticos (PPEP) del Hospital Clínico Universitario de Valencia (España). Sin embargo, el estudio 2 tiene ciertas limitaciones que se buscó resolver con el estudio 3.

De esta manera, en este estudio 3 mantenemos los mismos objetivos que en el estudio 2, pero cambiamos un poco la metodología, ya que seguimos buscando observar si la labilidad familiar influye en el funcionamiento social en el PEP, pero nos adaptamos a una base de datos completamente distinta: la base de datos GROUP (*Genetic Risk and Outcome of Psychosis*).

La muestra GROUP es un proyecto conjunto entre varios centros de diversas ciudades de Países Bajos en la que profundizaremos más adelante, pero en este apartado introductorio apuntamos que el objetivo principal del proyecto GROUP es determinar el riesgo genético y el pronóstico de la psicosis, y que esta base de datos contiene medidas específicamente diseñadas de labilidad familiar, en concreto un índice (FLS – *Familial Liability Score*) que es precisamente el mismo que utilizaron Cuesta *et al.* en el estudio que hemos estado referenciando varias veces en la presente tesis doctoral.

Este cambio en la medida de la principal variable independiente provocó ciertos cambios en el planteamiento de este estudio 3. Decidimos mantener una comparación no-

paramétrica, pero en vez de ser una comparación entre dos rangos (no antecedentes y antecedentes) decidimos utilizar una comparación entre tres rangos calculados mediante la división estadística de Cuesta *et al.* (2015) (BajoFL, MedioFL y AltoFL), que se explicará con detalle más adelante, ya que es la principal inspiración en este cambio de enfoque, pero no pudo realizarse por limitaciones en la variable FL del estudio 2. Así, esta limitación que encontramos en el estudio 2 pudo solucionarse en el estudio 3.

En cuanto al modelo predictivo, en el estudio 2 mantuvimos la variable de labilidad familiar como una variable categórica de dos rangos y la utilizamos en los modelos de regresión, con el objetivo de observar si la labilidad familiar era capaz de predecir el funcionamiento social en el PEP. En el estudio 3 podríamos haber realizado los modelos predictivos del mismo modo, o incluso la división estadística de Cuesta *et al.* Sin embargo, en la base de datos GROUP la variable de labilidad familiar es un índice, es decir, una variable continua, por lo que decidimos utilizarla en su formato de índice ya que, como hemos comentado antes (véase apartado 3.2.1.), en los trastornos psiquiátricos se recomiendan este tipo de herramientas (Salum *et al.*, 2015). Más adelante, en el apartado de «Comparación entre estudio 2 y estudio 3», hablaremos sobre las diferencias entre los dos tipos de medidas.

En último lugar, con respecto al modelo predictivo con covariables, mantenemos las mismas covariables con las mismas herramientas de evaluación, o lo más parecido posible, con el objetivo de minimizar diferencias para establecer una buena comparación entre los estudios 2 y 3 (edad, género, educación, sintomatología psicótica —positiva, negativa y general—, sintomatología depresiva y ajuste premórbido).

Como en los estudios anteriores, hablaremos más adelante de las peculiaridades de la base de datos GROUP, los análisis estadísticos y de nuestras medidas, pero, a modo de resumen, este estudio 3 consta de tres partes: una primera comparación no-paramétrica entre grupos de labilidad familiar y su función social (BajoFL, MedioFL y AltoFL), una regresión lineal simple mediante el índice de FLS que permite observar si la labilidad familiar predice el funcionamiento social en nuestra muestra, y una regresión lineal múltiple donde, utilizando el índice FLS de labilidad familiar y teniendo en cuenta la edad, el género, la educación, la sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), la sintomatología depresiva y el ajuste premórbido, podemos observar si el efecto conjunto de estos factores influye en el funcionamiento social en el PEP.

Además, la segunda limitación del estudio 2 es que la muestra del PPEP no tenía suficientes individuos con diagnóstico de primer episodio de psicosis afectiva, por lo que no pudimos comparar y observar si había diferencias entre primeros episodios de psicosis primaria y primeros episodios de psicosis afectiva. La muestra GROUP sí contiene suficientes individuos, por lo que realizaremos todos los análisis del estudio 3 que hemos introducido en tres divisiones muestrales: una primera sin división diagnóstica, una segunda de primeros episodios de psicosis primaria, y una tercera de primeros episodios de psicosis afectiva. De ese modo, el lector podrá observar si nuestros resultados pueden verse influidos por esa división diagnóstica.

3.1. Objetivos

El principal objetivo de esta tesis es encontrar y estudiar diferentes factores que influyan en un funcionamiento social óptimo en el PEP. Por la presente, el principal objetivo de este estudio 3 es valorar si el peso de la labilidad familiar en enfermedades psicóticas influye en el funcionamiento social en el PEP.

Además, se valorará si el efecto conjunto de edad, género, educación, sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), sintomatología depresiva y ajuste premórbido puede mediar o influenciar la posible relación entre la labilidad familiar y el funcionamiento social en el PEP.

Como objetivo secundario, observaremos si el posible efecto de la labilidad familiar solo ocurre en los primeros episodios de psicosis primaria o también se extiende a la psicosis afectiva.

En resumen:

1. Valorar si la labilidad familiar en psicosis influye en la función social en el PEP.
2. Valorar si la labilidad familiar, edad, género, educación, sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), sintomatología depresiva y ajuste premórbido influyen en la función social en el PEP.
3. Valorar si la edad, género, educación, sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), sintomatología depresiva o ajuste premórbido median o influyen en la posible relación entre la labilidad familiar y el funcionamiento social de un paciente con PEP.
4. Valorar si hay diferencias en nuestros resultados dependiendo de si la muestra es de primeros episodios de psicosis primaria o de primeros episodios de psicosis afectiva.

3.2. Hipótesis

La hipótesis principal de este estudio es que la labilidad familiar en psicosis está relacionada con el funcionamiento social de un paciente con PEP.

En concreto, según la literatura consultada a lo largo de la Fundamentación teórica, cuanto más labilidad familiar en psicosis más daño se encontrará en el funcionamiento social de un paciente con PEP; una relación proporcionalmente directa. Sin embargo, según Cuesta *et al.* (2015), no tener labilidad familiar puede relacionarse con un peor funcionamiento social; es decir, relación proporcionalmente indirecta. Por lo tanto, en el estudio 2 planteamos esta doble hipótesis de partida con la intención de observar qué arrojan nuestros datos; y, aunque en el estudio 2 no encontramos ninguna asociación, hemos decidido mantener esta doble hipótesis dado que en este estudio 3 la variable de labilidad

familiar está evaluada mediante una medida referente. De este modo, una subhipótesis sería que la medida concreta de labilidad familiar puede afectar a nuestros resultados y a la posible influencia en el funcionamiento social, sin especificar qué tipo de influencia.

Como hipótesis secundaria, vamos a seguir basándonos en la literatura consultada, pero también vamos a tener en cuenta los resultados del estudio 2. Así, las demás variables analizadas se relacionarán con el funcionamiento social de un paciente con PEP de la siguiente manera:

- Edad: en el estudio 2 nuestros resultados sugirieron que ser más joven tenía una tendencia a predecir mayor número de relaciones interpersonales (por ejemplo, número de amistades), mientras que ser mayor podía predecir mayor interés en *hobbies* y tiempo libre (por ejemplo, asistir a un club). Nuestra hipótesis en el estudio 3 va en la misma línea y sugerimos que estos resultados volverán a observarse en este estudio.
- Género: en el estudio 2 el género femenino predijo una tendencia a participar activamente en relaciones sociales (por ejemplo, visitar amigos) en nuestra muestra. Nuestra hipótesis en el estudio 3 va en la misma línea y sugerimos que estos resultados volverán a observarse en este estudio.
- Educación: podría ser considerada nuestra única variable de rendimiento cognitivo, pero también sociodemográfica. Tal y como observamos en los resultados del estudio 1, hipotetizamos que cuantos mayores logros académicos se poseen mejor funcionamiento social poseerá el individuo (McCleery y Nuechterlein, 2019; Suvisaari *et al.*, 2018); una relación proporcionalmente directa. En el estudio 2 no encontramos asociaciones, pero mantenemos esta hipótesis ya que es una muestra completamente distinta.
- Depresión: la sintomatología depresiva puede considerarse como una comorbilidad en el PEP, y en el estudio 2 pudimos observar que una sintomatología depresiva más grave se asociaba con peor funcionamiento social; una relación proporcionalmente indirecta. Nuestra hipótesis en el estudio 3 va en la misma línea y sugerimos que estos resultados volverán a observarse en este estudio.
- Síntomas psicóticos: en el estudio 2 hipotetizamos que los tres tipos de síntomas psicóticos que íbamos a observar (positivos, negativos y generales) (Bucci *et al.*, 2018; Ergül y Üçok, 2015; Grau *et al.*, 2016; Kotov *et al.*, 2016; Sánchez-Torres *et al.*, 2016) influirían negativamente en el funcionamiento social en el PEP; sin embargo, solo la sintomatología positiva fue asociada significativamente con el funcionamiento social. En este estudio 3 hipotetizamos que la sintomatología positiva volverá a estar asociada con un peor funcionamiento social, pero mantenemos que la sintomatología negativa sí estará asociada con un peor funcionamiento social en esta muestra. El motivo radica en el gran peso que hemos ido comentando en la Sección primera: Fundamentación teórica sobre la

sintomatología negativa y el deterioro del funcionamiento social, algo que no podemos ignorar en este nuevo estudio 3 y que debemos comentar. Sobre la sintomatología general, al contrario, iremos por la misma línea que en el estudio 2 e hipotetizamos que no encontraremos diferencias significativas en el estudio 3.

- Ajuste premórbido: según los estudios en trayectorias, el ajuste premórbido se relaciona con el funcionamiento social de forma proporcionalmente directa (Bjornestad *et al.*, 2017; Horton *et al.*, 2015; Velthorst *et al.*, 2017), y estos resultados fueron corroborados en nuestro estudio anterior. Nuestra hipótesis en el estudio 3 va en la misma línea y sugerimos que un mayor ajuste premórbido será capaz de predecir un mayor funcionamiento social; una relación proporcionalmente directa.

Además, en este estudio 3 sí podremos observar si existen diferencias diagnósticas, así que se prevé que nuestros resultados solo se observen en la muestra de primeros episodios de psicosis primaria, es decir, aquellas psicosis clásicas sin componentes afectivos, ya que la labilidad familiar en el estudio de Cuesta *et al.* (2015) se asoció con el rendimiento cognitivo en esquizofrenia y no en trastornos afectivos.

3.3. Metodología

3.3.1. Diseño

El planteamiento de este estudio 3 sigue lo más parecido el diseño transversal del estudio 2, en el que se busca la asociación entre antecedentes familiares de psicosis y el funcionamiento social en el PEP. Sin embargo, a diferencia del estudio 2, donde la variable predictora (FL) es una variable categórica, el estudio 3 tiene la ventaja de que la variable predictora es una variable continua (FLS). Por lo tanto, el principal objetivo del análisis es aprovechar la fuerza predictora de esta variable lo más posible.

La variable independiente de antecedentes familiares, como hemos comentado, es un índice continuo llamado FLS (*Familial Liability Score*). La traducción al español sería aproximadamente «índice de labilidad familiar», y el lector podrá observar en secciones posteriores cómo se calcula.

En el estudio 2, las comparaciones de FL que podíamos realizar eran simples, ya que las propias variables de FL eran de dos rangos: no tener antecedentes y sí tener antecedentes. En este estudio 3, dado que nuestra variable de FLS es de tipo índice, podemos realizar una transformación para asemejar nuestro estudio a nuestra inspiración principal. Cuesta *et al.* (2015) dividieron su índice FLS en tres rangos estancos o grupos, que luego compararon entre ellos. Por lo tanto, del mismo modo que explicaremos más adelante, la variable de FLS será dividida en tres rangos, convirtiéndola en este caso en una variable categórica de tres opciones:

- BajoFL.

- MedioFL.
- AltoFL.

Esta clasificación será solo utilizada en las comparaciones de tres rangos, el resto de las pruebas estadísticas se realizarán utilizando el índice FLS en su forma de variable continua, ya que nuestra prueba elegida (la regresión lineal) lo permite.

La medida dependiente o *outcome* principal es el funcionamiento social. Esta medida será explorada por dos escalas distintas: GAF-D y SFS. La escala GAF-D será utilizada como una sola medida global, mientras que la escala SFS será dividida en sus siete factores:

- GAF-D.
- SFS_Aislamiento.
- SFS_Comunicación interpersonal.
- SFS_Independencia/ejecución.
- SFS_Independencia/competencia.
- SFS_Tiempo libre.
- SFS_Conducta prosocial.
- SFS_Empleo/ocupación.

Para controlar la variabilidad, además de otras covariables que pueden influenciar directa o indirectamente la posible relación entre la función social y los antecedentes, se añadirán a los análisis las siguientes variables:

- Edad.
- Género.
- Educación.
- Depresión.
- Síntomas psicóticos.
- Ajuste premórbido.

Además, se hará una distinción diagnóstica: primero se llevarán a cabo los análisis en la muestra sin distinción, y luego se dividirá la muestra entre los diagnósticos:

- Primeros episodios de psicosis primaria.
- Primeros episodios de psicosis afectiva.

3.3.2. Participantes - El programa GROUP

Como hemos comentado anteriormente, en este estudio 3 se ha utilizado la muestra del programa GROUP (*Genetic Risk and Outcome of Psychosis*), un estudio de cohorte longitudinal de múltiples centros clínicos, hospitales y universidades centrado en la interacción gen-ambiente. Este programa tiene dos objetivos principales: 1) investigar aquellos factores que contribuyen a la expresión de la psicosis, genéticos y ambientales, además de su interacción, es decir, la etiología de la psicosis; y 2) investigar el curso evolutivo de la enfermedad, aquellos factores de vulnerabilidad y protección/resiliencia ante la posible pérdida funcional de la psicosis, además de la respuesta a la medicación y al tratamiento. Además, el programa GROUP tiene como meta construir nuevas infraestructuras de investigación en los entornos de servicios de salud mental primarios, mediante colaboraciones entre centros médicos universitarios e instituciones de salud mental, con el objetivo de aportar herramientas inclusivas y exhaustivas al tratamiento de la psicosis desde todos los ámbitos clínicos. En resumen, el programa GROUP pretende evaluar y encontrar aquellos factores que provocan la expresión de la psicosis desde un punto de vista clínico, donde también se tiene en cuenta el pronóstico de la enfermedad y se intenta dictar unas pautas a seguir de cara al desarrollo de futuros tratamientos.

Con estos objetivos, el programa GROUP fue diseñado como un estudio de cohorte naturalista de pacientes con trastornos psicóticos no-afectivos (que posteriormente se amplió a trastornos psicóticos afectivos), sus hermanos, padres y controles no relacionados con unas pautas de seguimiento. Estas pautas de seguimiento consisten en diferentes olas de medidas, donde la primera ola de medidas sería la evaluación inicial realizada al ingreso del programa, la segunda ola de medidas sería un seguimiento a tres años, y la tercera y última ola de medidas sería un seguimiento a seis años después de la evaluación inicial.

El comité principal del programa GROUP consiste en los principales líderes en investigación en esquizofrenia de los departamentos de Psiquiatría de cuatro universidades en Países Bajos (Ámsterdam, Groninga, Maastricht y Utrecht), donde cada universidad tiene relaciones formales con varias instituciones de atención en salud mental, tanto en Países Bajos como en Bélgica. Si el lector quiere más detalles de la base de datos GROUP que no han sido incluidos, el programa GROUP y sus objetivos principales han sido descritos por Korver *et al.* (2012), y el lector tiene disponible un código QR donde puede encontrar este artículo (Figura 10).



Figura 10. «Genetic Risk and Outcome of Psychosis (GROUP), a multi-site longitudinal cohort study focused on gene-environment interaction: objectives, sample characteristics, recruitment and assessment methods», por Korver *et al.* (2012), *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 21(3), 205-221. <https://doi.org/10.1002/mpr.1352>

Criterios de inclusión

La muestra GROUP no consiste solo en aquellas ciudades de las cuatro universidades de Países Bajos (Ámsterdam, Groninga, Maastricht y Utrecht) que hemos mencionado, sino que es una muestra multicentro que abarca diferentes centros de salud mental de Países Bajos y de aquellas regiones en Bélgica que hablan neerlandés. En total, 36 centros de salud mental fueron reclutados, lo que compone un 75 % de la población de Países Bajos (Korver *et al.*, 2012).

Todos los individuos fueron reclutados a través de profesionales médicos que trabajaban en departamentos regionales de psicosis o centros académicos, y se seleccionaron aquellos individuos que se presentaron consecutivamente en estos servicios, ya fuera como pacientes ambulatorios o como pacientes hospitalizados. A las personas identificadas como potencialmente elegibles se les dio una explicación detallada de los procedimientos del estudio y se les pidió el consentimiento informado para una evaluación detallada y para contactar a sus familiares de primer grado (hermanos, hermanas, padres). Los controles se seleccionaron a través de un sistema de correos aleatorios a direcciones en las áreas de donde provenían los individuos aceptados.

Los criterios de inclusión para los pacientes fueron los siguientes:

- a) Tener entre 16 y 50 años (extremos incluidos).
- b) Tener un diagnóstico prioritariamente psicótico (según DSM): esquizofrenia, trastornos psicóticos agudos (trastorno psicótico breve), trastornos esquizoafectivos, trastorno esquizofreniforme, trastorno esquizotípico de la personalidad, trastornos de ideas delirantes, trastornos psicóticos no orgánicos, catatonía asociada a otra enfermedad mental (DSM-5), trastorno bipolar (I y II), episodio maníaco con síntomas psicóticos, episodio depresivo grave con síntomas psicóticos, y trastorno depresivo recurrente con síntomas psicóticos.
- c) Buen dominio del idioma neerlandés.
- d) Ser capaz y estar dispuesto a dar su consentimiento informado por escrito.

En este estudio 3 solo nos fijamos en la muestra de pacientes de psicosis, pero en los cálculos de FLS se utilizan los datos de familiares, ergo, también incluimos estos criterios de selección en esta sección. Los criterios de inclusión para los hermanos fueron los siguientes: 1) tener entre 16 y 50 años (extremos incluidos); 2) buen dominio del idioma neerlandés; y 3) ser capaz y estar dispuesto a dar su consentimiento informado por escrito. Para los padres se aplicaron criterios similares, excluyendo la edad.

Los controles, aunque no fueron incluidos en nuestro diseño para el estudio 3, siguen los mismos criterios, pero no deben tener un diagnóstico de trastorno psicótico de los anteriormente mencionados, ni ningún familiar de primer grado con un trastorno psicótico.

Descripción de la muestra

En este trabajo seleccionamos aquellos pacientes con diagnóstico de trastorno psicótico ($n = 531$) de la segunda ola de medidas en la base de datos GROUP (de tres a cinco años desde el inicio de los síntomas), ya que eran las primeras medidas disponibles de funcionamiento social (las escalas GAF-D y SFS).

La muestra completa en el estudio 3 es de 531 individuos, pero, al ser la base de datos mucho más amplia que en el estudio 2, sí pudo ser dividida entre diagnóstico de primer episodio de psicosis primaria ($n = 437$) y diagnóstico de primer episodio de psicosis afectiva ($n = 94$). Las principales características de nuestras muestras se describen en la Tabla 9.

Tabla 9. Análisis descriptivo muestral

VARIABLES		MUESTRA DE PRIMEROS EPISODIOS DE PSICOSIS PRIMARIA (N = 437)	MUESTRA DE PRIMEROS EPISODIOS DE PSICOSIS AFECTIVA (N = 94)
Edad	Media (desviación típica)	30,19 (7,33)	30,25 (7,01)
Género	Mujer %	21,7 %	31 %
	Hombre %	78,3 %	69 %
Etnia	Caucásica %	82,4 %	86,7 %
	No-caucásica %	17,6 %	13,3 %
Estado civil	Soltero/a %	85,1 %	79,8 %
	Casado/a o en pareja %	12,7 %	16,3 %
	Divorciado/a %	2,2 %	3,9 %
Educación	Sin educación %	0,2 %	0 %
	Educación Primaria %	7,5 %	4,7 %
	Educación Secundaria/instituto %	40,1 %	34,9 %
	Estudios de preparación universitaria/Formación Profesional %	35,7 %	36,4 %
	Estudios universitarios %	16,6 %	24 %
Situación laboral	Desempleo %	21,2 %	17,5 %
	Empleo %	63,9 %	64,1 %
	Estudiante %	14,8 %	18,4 %
Convivencia	Solo/a %	39,8 %	39,5 %
	Familia de origen %	26,1 %	19,4 %
	Familia propia %	14,9 %	20,2 %
	Institución %	15,4 %	9,3 %
	Otros %	3,8 %	11,6 %
Consumo de tabaco	Sí %	60,3 %	64,3 %
	No %	39,7 %	35,7 %
Consumo de alcohol	Sí %	73,4 %	78 %
	No %	26,6 %	22 %
Consumo de cannabis	Sí %	24,6 %	28,1 %
	No %	75,4 %	71,9 %
PANSS_P	Media (desviación típica)	1,61 (0,66)	1,46 (0,57)
PANSS_N	Media (desviación típica)	1,73 (0,76)	1,53 (0,54)
PANSS_G	Media (desviación típica)	1,51 (0,45)	1,47 (0,42)
CDSS	Media (desviación típica)	1,93 (2,76)	2,44 (3,41)
PAS_General	Media (desviación típica)	2,00 (0,85)	1,85 (0,88)
GAF-D	Media (desviación típica)	60,68 (16,47)	59,31 (15,56)
SFS_Aislamiento	Media (desviación típica)	103,96 (11,42)	105,28 (15,56)
SFS_Comunicación interpersonal	Media (desviación típica)	123,19 (19,76)	128,84 (18,08)
SFS_Independencia/ejecución	Media (desviación típica)	109,47 (11,51)	111,79 (11,05)
SFS_Independencia/competencia	Media (desviación típica)	112,80 (10,45)	114,56 (9,09)
SFS_Tiempo libre	Media (desviación típica)	114,45 (15,62)	116,44 (15,15)
SFS_Conducta prosocial	Media (desviación típica)	112,92 (13,59)	113,79 (14,17)
SFS_Empleo/ocupación	Media (desviación típica)	107,58 (12,15)	107,24 (11,89)
FLS_Catégorica	BajoFL %	34,5 %	40,6 %
	MedioFL %	23,1 %	17,8 %
	AltoFL %	42,4 %	41,6 %
FLS_Índice	Media (desviación típica)	0,074 (0,597)	0,022 (0,454)

Nota: Elaboración propia.

El tratamiento farmacológico específico no estaba disponible en la versión de la base de datos que fue facilitada a la autora de esta tesis, pero todos los pacientes estaban recetados con un régimen farmacológico correspondiente a sus necesidades, de acuerdo a lo establecido por el «Consenso Internacional de Dosis de Antipsicóticos» (ICSAD-1) (Gardner *et al.*, 2010).

3.3.3. Procedimientos

Recogida de datos

La recogida de datos fue realizada por más de 30 profesionales entrevistadores, que consistían en asistentes de investigación, psicólogos, psiquiatras, personal de enfermería y estudiantes de doctorado. Todos los profesionales reclutados pasaron por un entrenamiento de tres días para familiarizarse con los procedimientos en un centro en concreto (Utrecht), y se sometían a un reentrenamiento cada dos meses, con el objetivo de que toda la base de datos fuera consistente. Las medidas recogidas se componían desde muestras de sangre y orina, hasta test neuropsicológicos administrados mediante un portátil, y todos los profesionales reclutados tenían acceso a un cuaderno de instrucciones (*Instructieboek meting GROUP*).

Si el lector busca más información específica correspondiente a la recogida de datos, esta está disponible en el protocolo publicado por Korver *et al.* en 2012 (Figura 10). La recogida de datos de la segunda ola de medidas, la cual es la utilizada en este trabajo, tuvo lugar de 2008 hasta 2010.

Labilidad familiar – *Familial Liability* (FL)

La variable predictora principal en el estudio 3 es la labilidad familiar en enfermedades psicóticas, o FLS (*Familial Liability Score*), una puntuación de carga familiar de escala continua.

La puntuación FLS se calculó por los profesionales de la base de datos GROUP utilizando el método descrito por Derks *et al.* (2009), un algoritmo modificado del algoritmo original (Suvisaari *et al.*, 1998; Verdoux *et al.*, 1996). Se empleó una entrevista estandarizada para recopilar sistemáticamente información de diagnóstico sobre los parientes en los pedigríes estudiados (*The Family Interview for Genetics Studies* – FIGS). La información fue proporcionada por un informante, típicamente los padres del probando, y en los casos en que no estaban disponibles, por hermanos o controles. El procedimiento consiste en dibujar un pedigrí de todos los parientes de primer grado (es decir, madre biológica, padre biológico, hermanos, medios hermanos e hijos) y de segundo grado (es decir, abuelos, abuelas, tías, tíos, hijos de los hermanos, nietos) del probando, y preguntar al informante sobre información psiquiátrica (es decir, tres categorías de síntomas que incluyen psicosis, depresión y manía) de todos los familiares en el pedigrí (Korver *et al.*, 2012). A cada pariente en el pedigrí se le concede un valor correspondiente a su información psiquiátrica y se

utiliza el algoritmo de Derks *et al.* (2009) para calcular el valor concreto de FLS que tiene cada probando.

Una vez calculado el FLS, se le aplica una transformación logarítmica también diseñada por Derks *et al.* (2009), convirtiendo el FLS calculado en un índice con una distribución cerca de la normalidad; de este modo, el índice *raw* (sin la transformación logarítmica) tiene un rango de 0 a aproximadamente 1+, mientras que el índice transformado presenta un rango de -1 a aproximadamente 1+. Todos los análisis de este estudio 3 utilizan la transformación logarítmica de FLS.

Para dividir esta variable en tres grupos, se sacaron tres rangos de FLS correspondientes a los tres percentiles, el mismo método utilizado por Cuesta *et al.* (2015), transformando esta variable de índice continuo en tres grupos estancos. Esta división se calcula sobre la muestra, es decir, no existe un baremo *per se*, sino que se calculan los tres percentiles siguientes dependiendo de cada muestra única:

- BajoFL: rango *lowest value* - 33,33 %.
- MedioFL: rango *medium value* - 33,33 %-66,66 %.
- AltoFL: rango *highest value* - 66,66 %.

Es decir, de la variable índice FLS en nuestra muestra cogemos del valor más bajo hasta el 33,33 % y les asignamos BajoFL, después cogemos desde el 33,33 % (incluido) hasta el 66,66 % y les asignamos MedioFL, y, finalmente, desde el valor que corresponde al 66,66 % (incluido) hasta el valor más alto del índice FLS en esta muestra y les asignamos AltoFL. Este sencillo método permite transformar un índice continuo en rangos estancos categóricos, es decir, divide la muestra en grupos estancos que se diferencian por su labilidad familiar.

Funcionamiento social

Como se puede observar, la escala SFS es la misma que en el estudio 1 de este trabajo; sin embargo, la escala GAF es diferente:

- *Global Assessment of Functioning – Dissability* (GAF-D): GAF-D es una versión más centrada en los aspectos de discapacidad y funcionalidad que la GAF general, ya que esta también tiene ítems que hacen referencia a la sintomatología (Aas, 2010; Pedersen *et al.*, 2018). De ese modo, GAF-D es una escala más precisa para el objetivo de este trabajo. En este trabajo utilizaremos su medida global.
- *Social Functioning Scale* (SFS): comentada en profundidad en el capítulo 4. En este trabajo utilizaremos los siete factores de SFS por separado en el análisis.

Covariables

En el análisis completo se añadirán estas ocho covariables para observar si el efecto conjunto con FLS es capaz de predecir el funcionamiento social en el PEP, o si alguna de las covariables tiene más peso en el resultado final.

- *Edad*: escala.
- *Género*: categórica. Los dos géneros tradicionales de hombre y mujer.
- *Educación*: categórica. Cinco categorías que corresponden a cuáles son los estudios más avanzados que han cursado los participantes. Se han hecho equivalencias entre los distintos programas educacionales y/o edades máximas hasta las que estudiaron: sin estudios, Educación Primaria, Educación Secundaria/instituto, estudios de preparación universitaria/Formación Profesional y estudios universitarios.
- *Escala para el síndrome positivo y negativo de la esquizofrenia (PANSS)*: publicada por primera vez en 1987 por Kay *et al.*, esta escala está específicamente diseñada para evaluar la sintomatología positiva y negativa de la esquizofrenia, más un tercer factor de sintomatología psicopatológica en general. En este trabajo dividiremos estos tres factores y los usaremos en el análisis estadístico por separado.
- *Escala Calgary de depresión para la esquizofrenia (CDSS)*: publicada en 1990 por Addington *et al.*, es la única escala de depresión diseñada para evaluar la depresión en personas con un trastorno del espectro de la esquizofrenia. Distingue los síntomas depresivos de los síntomas negativos y positivos. En este trabajo utilizaremos su puntuación total.
- *Escala de ajuste premórbido (PAS)*: publicada en 1982 por Cannon-Spoor *et al.*, esta escala está diseñada para evaluar el grado de éxito en el desarrollo en cada uno de varios períodos de la vida de un sujeto antes de la aparición de la esquizofrenia. Evalúa el nivel de funcionamiento en cuatro áreas principales: accesibilidad social/aislamiento, relaciones con iguales, capacidad para funcionar fuera del núcleo familiar y capacidad para formar vínculos socio-sexuales íntimos. Los ítems que evalúan el funcionamiento apropiado para la edad en estas áreas se repiten para cada período de la vida del sujeto. Los cuatro tramos de vida son los siguientes: infancia, hasta los 11 años; adolescencia temprana, 12-15 años; adolescencia tardía, 16-18 años; y edad adulta, 19 años y más. La sección final, denominada general, es más global y contiene elementos destinados a estimar el nivel más alto de funcionamiento que alcanzó el sujeto antes de enfermar. En este trabajo utilizaremos su puntuación en la escala general.

Análisis estadísticos

Este estudio 3 es en gran parte una respuesta/mejora del estudio 2, una continuación para comparar los resultados en otra muestra. Con ese objetivo, hemos mantenido los procedimientos estadísticos lo más parecidos posible al estudio 2 cuando era necesario, y los hemos adaptado cuando queríamos mejorar/solucionar aquellas limitaciones del estudio 2.

La principal diferencia del estudio 3 es la comparación no-paramétrica. En el estudio 2 utilizamos la U de Mann-Whitney en nuestras variables de FL de dos rangos (*FLpsychiatric* y *FLpsychotic*) para observar si no tener antecedentes de primer grado (psiquiátricos o psicóticos) influenciaba significativamente el funcionamiento social en el PEP. Esta comparación no obtuvo resultados significativos, es decir, la presencia o no de antecedentes no influenciaba el funcionamiento social. En este estudio 3, en vez de repetir la misma comparación, ya que nuestra variable de FL (FLS) permite ciertas modificaciones, decidimos acercarnos al diseño propuesto por Cuesta *et al.* (2015), que es al fin y al cabo la principal inspiración de este cambio de enfoque, y observar si esta comparación ofrece diferentes resultados.

De ese modo, realizamos la transformación de la variable tipo índice FLS de la muestra GROUP a una variable tipo categórico de tres rangos (BajoFL, MedioFL y AltoFL), que hemos explicado anteriormente, correspondiendo a los tres percentiles. Es decir, de la variable índice FLS en nuestra muestra cogemos del valor más bajo hasta el 33,33 % y les asignamos BajoFL, después cogemos desde el 33,33 % (incluido) hasta el 66,66 % y les asignamos MedioFL, y, finalmente, desde el valor que corresponde al 66,66 % (incluido) hasta el valor más alto del índice FLS en esta muestra y les asignamos AltoFL. Este sencillo método permite transformar un índice continuo en rangos estancos categóricos, es decir, divide la muestra en grupos estancos que se diferencian por su labilidad familiar. Debemos explicar que la comparación, por tanto, no es entre grupos sin antecedentes y con antecedentes, como en el estudio 2, sino entre un grupo «sin antecedentes o antecedentes lejanos» (BajoFL), un grupo «con presencia de antecedentes lejanos/poca cantidad de antecedentes cercanos» (MedioFL), y un grupo «con antecedentes cercanos/gran cantidad de parientes afectados» (AltoFL). Esto último es una simplificación, pues el sistema de Derks *et al.* (2009), del cual se ha calculado este índice, es mucho más complejo y exacto, pero añadimos esta terminología para que el lector pueda hacer una visualización de la comparación a la que nos referimos.

Para esta comparación de tres grupos de FLS (BajoFL, MedioFL y AltoFL) se utilizó la prueba no-paramétrica H de Kruskal-Wallis, la versión no-paramétrica de ANOVA que permite más de dos grupos en la variable independiente. Los requisitos de esta prueba también se cumplen en este caso (distribución) (McKight y Najab, 2010), y es la misma prueba que utilizaron Cuesta *et al.* en su estudio (2015). Una vez realizada esta prueba no utilizamos ningún análisis *post hoc*, ya que no fue necesario.

Pasando a la segunda parte, en el estudio 2 observamos si la labilidad familiar era capaz de predecir el funcionamiento social en nuestra muestra de PEP mediante la prueba estadística de regresión lineal simple. En este estudio 3 utilizaremos el mismo método, ya que permitirá la mejor comparación de resultados; además, los requisitos de esta prueba también se cumplen en la muestra GROUP (homocedasticidad). La regresión lineal tiene la ventaja de que permite variables categóricas y continuas en su modelo (Montgomery *et al.*, 2021), y, aunque en el estudio 3 la variable predictora principal (FLS) sea una variable continua, cuando realicemos la regresión lineal múltiple otras covariables sí son categóricas (género y educación), por lo que elegir un modelo estadístico que permita la inclusión de esas variables es necesario.

De esta manera, en el estudio 3 utilizamos la regresión lineal simple para observar si la variable tipo índice FLS era capaz de predecir el funcionamiento social en las diferentes variables de resultado/*outcome* (GAF-D y SFS). Y, al igual que en el estudio 2, decidimos aprovechar la flexibilidad que la prueba de regresión lineal permite para incluir varias covariables, las mismas ya comentadas (edad, género, educación, sintomatología psicótica —positiva, negativa y general—, sintomatología depresiva y ajuste premórbido), con el objetivo de observar si el modelo completo con FLS era capaz de predecir el funcionamiento social en nuestra muestra de PEP de GROUP.

En resumen, este estudio 3 contiene tres procedimientos estadísticos principales: 1) una comparación entre diferentes rangos de FL (BajoFL, MedioFL y AltoFL) para observar si hay diferencias en la función social mediante la prueba no-paramétrica H de Kruskal-Wallis, 2) una observación de si el índice FLS es capaz de predecir la función social mediante regresión lineal simple en la muestra GROUP, y 3) la aplicación de nuestro modelo de covariables para analizar si el índice FLS, combinado con covariables que tienen en cuenta la edad, el género, la educación, la sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), la sintomatología depresiva y el ajuste premórbido, permite observar si el efecto conjunto de estos factores predice el funcionamiento social mediante una regresión lineal múltiple.

Cada uno de estos pasos fue realizado en primer lugar en la muestra completa de individuos ($n = 531$), y los repetimos para la muestra de diagnóstico de primeros episodios de psicosis primaria ($n = 437$) y para la muestra de diagnóstico de primeros episodios de psicosis afectiva ($n = 94$). De ese modo, el lector será capaz de observar si nuestros resultados dependen del diagnóstico específico, es decir, si hay diferencias entre psicosis primarias y psicosis afectivas, tal y como sugieren los resultados de Cuesta *et al.* (2015).

En todos los análisis se utilizó el programa SPSS versiones 20 y 29. La significación fue estándar ($p < 0,05$) para la prueba H de Kruskal-Wallis y la regresión lineal simple, pero para la regresión lineal múltiple se aplicó la corrección de Bonferroni. Recordamos que la corrección de Bonferroni ajusta los valores de probabilidad (p) debido al mayor riesgo de error tipo I al realizar múltiples pruebas estadísticas (Armstrong, 2014). En la regresión lineal múltiple, por tanto, la significación es $p < 0,006$ ($0,05/9$).

Adicionalmente, para que el lector pueda observar una estimación del alcance de nuestros hallazgos, la medida de tamaño del efecto f^2 de Cohen (Cohen, 1988) se ha calculado para aquellos modelos significativos.

3.4. Resultados

Comparación entre grupos (BajoFL, MedioFL y AltoFL) - H de Kruskal-Wallis

En primer lugar, vamos a centrarnos en los resultados de la comparación entre grupos de BajoFL, MedioFL y AltoFL (la transformación en rangos correspondientes a los tres percentiles del índice continuo FLS) mediante la prueba estadística no-paramétrica H de Kruskal-Wallis, es decir, si existen diferencias significativas entre los diferentes rangos de labilidad familiar planteados y el funcionamiento social de la muestra GROUP.

Repetimos la prueba H de Kruskal-Wallis en cada una de las divisiones muestrales (muestra completa, diagnóstico de psicosis primaria y diagnóstico de psicosis afectiva) para observar si los resultados cambiaban dependiendo del diagnóstico, o si por ejemplo la muestra completa no mostraba unos resultados que hubieran resaltado en alguna de las divisiones, es decir, si uno de los diagnósticos enmascaraba los resultados del otro. Sin embargo, no encontramos diferencias.

La prueba H de Kruskal-Wallis no fue significativa en ninguno de los casos, en ninguna de las muestras (muestra completa, diagnóstico de psicosis primaria y diagnóstico de psicosis afectiva). Y, dado que no hubo significación, no se realizó ningún análisis *post hoc*. Es decir, sorprendentemente observamos que los grados de labilidad familiar planteados no tenían ninguna diferencia significativa entre ellos cuando se comparaba el funcionamiento social, o que la prueba H de Kruskal-Wallis mostraba que no había diferencias de funcionamiento social en cada uno de los grupos (BajoFL, MedioFL y AltoFL). Los resultados específicos de las pruebas H de Kruskal-Wallis pueden verse en las siguientes Tabla 10, Tabla 11 y Tabla 12 ($gl = 2$).

Estos resultados son concluyentes con lo observado en el estudio 2, pero puede haber diferentes explicaciones al respecto, por lo que las discutiremos más adelante; ahora continuaremos con las pruebas predictivas.

Tabla 10. H de Kruskal-Wallis. Muestra sin división diagnóstica (n = 531)

VARIABLE DEPENDIENTE	X ²	P
GAF-D	0,937	0,626
SFS_Aislamiento	3,171	0,205
SFS_Comunicación interpersonal	0,632	0,729
SFS_Independencia/ejecución	1,902	0,386
SFS_Independencia/competencia	0,581	0,748
SFS_Tiempo libre	2,946	0,229
SFS_Conducta prosocial	1,027	0,598
SFS_Empleo/ocupación	2,014	0,365

Nota: Elaboración propia.

Tabla 11. H de Kruskal-Wallis. Muestra de primeros episodios de psicosis primaria (n = 437)

VARIABLE DEPENDIENTE	X ²	P
GAF-D	0,384	0,825
SFS_Aislamiento	1,950	0,377
SFS_Comunicación interpersonal	1,220	0,543
SFS_Independencia/ejecución	0,990	0,610
SFS_Independencia/competencia	1,190	0,551
SFS_Tiempo libre	2,550	0,279
SFS_Conducta prosocial	2,013	0,365
SFS_Empleo/ocupación	0,992	0,609

Nota: Elaboración propia.

Tabla 12. H de Kruskal-Wallis. Muestra de primeros episodios de psicosis afectiva (n = 94)

VARIABLE DEPENDIENTE	X ²	P
GAF-D	0,536	0,765
SFS_Aislamiento	3,104	0,212
SFS_Comunicación interpersonal	1,830	0,401
SFS_Independencia/ejecución	4,209	0,122
SFS_Independencia/competencia	1,560	0,458
SFS_Tiempo libre	0,944	0,624
SFS_Conducta prosocial	1,562	0,458
SFS_Empleo/ocupación	2,785	0,248

Nota: Elaboración propia.

FLS_Regresión lineal simple

A partir de esta sección, nos mantendremos con la variable FLS tal y como aparece en la base de datos GROUP, es decir, FLS como un índice continuo. Como orientación, la puntuación media de FLS para la muestra de primeros episodios de psicosis primaria fue de $0,074 \pm 0,597$ (-0,46 a 5,03), y para la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva fue de $0,022 \pm 0,454$ (-0,26 a 2,53). Repetimos que esas medidas corresponden a la

transformación logarítmica, por esa razón aparecen números negativos; es solamente una transformación estadística para que los cálculos matemáticos sean más sencillos.

Siguiendo con las pruebas estadísticas, nuestro objetivo era observar si el índice FLS era capaz de predecir las variables de funcionamiento social en el PEP, y si las variables de diagnóstico tenían alguna influencia en esos posibles resultados. Con ese objetivo realizamos una regresión lineal simple por cada variable de funcionamiento social (GAF-D y 7SFS), y en cada división diagnóstica (muestra completa, diagnóstico de psicosis primaria y diagnóstico de psicosis afectiva).

Encontramos una asociación de moderada a baja en la muestra completa, es decir, sin división diagnóstica de PEP ($n = 531$), en el dominio SFS_Conducta prosocial, donde el modelo de regresión general fue significativo ($R^2 = 0,008$, $F = 4,643$, $p = 0,032$), y FLS predijo una porción significativa de la varianza incluso después de aplicar la corrección de Bonferroni ($Beta = -0,088$, $t = -2,154$, $p = 0,032$), es decir, FLS fue capaz de predecir si una persona con PEP participa en actividades sociales, como por ejemplo visitar amigos o practicar algún tipo de deporte. En concreto, dado que el coeficiente es negativo, no tener antecedentes/tener antecedentes lejanos predice de forma significativa una mayor participación en estas actividades sociales. Esta significación aparece en la muestra completa, pero, ¿y la división por diagnóstico?

En la muestra de primeros episodios de psicosis primaria ($n = 437$) podemos observar que SFS_Conducta prosocial ($R^2 = 0,007$, $F = 3,041$; $Beta = -0,084$, $t = -1,744$, $p = 0,082$) no alcanza la corrección de Bonferroni, ni la significación estándar, pero es considerado una tendencia a la significación, mientras que no hay ninguna asociación predictiva en la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva ($n = 94$). Parece ser que el mayor peso de la varianza reside en aquellos primeros episodios de psicosis primaria, pero que los resultados en los individuos con primeros episodios de psicosis afectiva también ejercen cierto peso en esta predicción significativa, aunque no tanto. Observado esto, decidimos prestar atención a la medida del tamaño del efecto de la regresión lineal simple (f^2 de Cohen), que según la fórmula es $f^2 = R^2/1-R^2 = 0,008$ (Cohen, 1988). Un tamaño del efecto considerado notablemente pequeño, pero significativo, y este hecho puede ser la razón de que sencillamente se «pierda» en muestras más pequeñas; sobre todo, considerando que la muestra de psicosis primaria ($n = 437$) es bastante mayor que la de psicosis afectiva ($n = 94$). Tendremos este hecho en cuenta en las siguientes secciones y discutiremos qué puede significar, sobre todo en el apartado de «Comparación entre estudio 2 y estudio 3».

Los resultados de las pruebas de regresión lineal simple en las diferentes divisiones muestrales (muestra completa, diagnóstico de psicosis primaria y diagnóstico de psicosis afectiva) están disponibles en las siguientes tablas (Tabla 13, Tabla 14 y Tabla 15).

También comentamos aquí los resultados de la regresión lineal simple para SFS_Comunicación interpersonal en la muestra sin división diagnóstica ($R^2 = 0,004$,

$F = 2,201$; $Beta = -0,019$, $t = -0,472$, $p = 0,138$), que es la siguiente asociación más significativa, aunque no se acerca a ser significación estándar ni tendencia. La razón por la que comentamos esto ahora es porque en las secciones correspondientes a la regresión lineal múltiple observaremos un cambio interesante en este coeficiente, que además también se observa en la división muestral de primeros episodios de psicosis primaria, aunque en la regresión lineal simple no aparezca: SFS_Comunicación interpersonal ($R^2 = 0,002$, $F = 0,758$; $Beta = -0,042$, $t = -0,869$, $p = 0,386$).

Tabla 13. Resultados RLS – Muestra sin división diagnóstica ($n = 531$)

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE PREDICTORA	R2	ERROR TÍP.	F	BETA	T	P	F ² DE COHEN
GAF-D	FLS	0,000	15,967	0,029	0,007	0,172	0,864	No sig.
SFS_Aislamiento		0,000	11,837	0,222	-0,019	-0,472	0,637	No sig.
SFS_Comunicación interpersonal		0,004	19,620	2,201	-0,061	-1,484	0,138	0,004
SFS_Independencia/ejecución		0,000	11,601	0,280	-0,022	-0,529	0,597	No sig.
SFS_Independencia/competencia		0,001	10,198	0,604	-0,032	-0,777	0,437	No sig.
SFS_Tiempo libre		0,001	15,459	0,577	-0,031	-0,760	0,448	No sig.
SFS_Conducta prosocial		0,008	13,789	4,643	-0,088	-2,155	0,032*	0,008
SFS_Empleo/ocupación		0,001	12,103	0,457	-0,028	-0,676	0,499	No sig.

Nota: Elaboración propia.

Tabla 14. Resultados RLS – Muestra de primeros episodios de psicosis primaria ($n = 437$)

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE PREDICTORA	R2	ERROR TÍP.	F	BETA	T	P	F ² DE COHEN
GAF-D	FLS	0,000	16,002	0,016	0,006	0,127	0,899	No sig.
SFS_Aislamiento		0,000	11,146	0,052	-0,011	-0,228	0,820	No sig.
SFS_Comunicación interpersonal		0,002	20,042	0,756	-0,042	-0,869	0,385	0,002
SFS_Independencia/ejecución		0,000	11,800	0,041	-0,010	-0,203	0,839	No sig.
SFS_Independencia/competencia		0,001	10,473	0,348	-0,028	-0,590	0,556	No sig.
SFS_Tiempo libre		0,001	15,560	0,366	-0,029	-0,605	0,546	No sig.
SFS_Conducta prosocial		0,007	13,601	3,041	-0,084	-1,744	0,082	0,007
SFS_Empleo/ocupación		0,000	12,141	0,002	0,002	0,045	0,964	No sig.

Nota: Elaboración propia.

Tabla 15. Resultados RLS – Muestra de primeros episodios de psicosis afectiva (n = 94)

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE PREDICTORA	R ²	ERROR TÍP.	F	BETA	T	P	F ² DE COHEN
GAF-D	FLS	0,000	16,076	0,001	0,003	0,030	0,976	No sig.
SFS_Aislamiento		0,001	14,089	0,054	0,024	0,233	0,816	No sig.
SFS_Comunicación interpersonal		0,000	17,839	0,022	-0,016	-0,150	0,881	No sig.
SFS_Independencia/ejecución		0,002	10,470	0,230	-0,050	-0,479	0,633	No sig.
SFS_Independencia/competencia		0,000	9,070	0,043	0,022	0,207	0,836	No sig.
SFS_Tiempo libre		0,002	15,194	0,230	-0,050	-0,480	0,632	No sig.
SFS_Conducta prosocial		0,005	14,135	0,473	-0,072	-0,688	0,493	No sig.
SFS_Empleo/ocupación		0,003	12,275	0,285	-0,056	-0,534	0,595	No sig.

Nota: Elaboración propia.

Covariables + FLS_Regresión lineal múltiple

En último lugar, se realizaron las regresiones lineales múltiples con cada variable dependiente (GAF-D y 7SFS). El objetivo de estas regresiones múltiples es observar el efecto que nuestras covariables elegidas tienen en conjunto con la labilidad familiar en el funcionamiento social en el PEP. Por lo tanto, en cada regresión múltiple se incluye la variable independiente de FLS y, además, se incluyen como otras variables independientes en el análisis las covariables que hemos comentado antes: edad, género, educación, sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), sintomatología depresiva y ajuste premórbido. La Tabla 16, la Tabla 18 y la Tabla 20 muestran las estadísticas generales de los modelos de regresión, y la Tabla 17, la Tabla 19 y la Tabla 21 muestran cada variable y su correspondiente coeficiente de regresión.

En primer lugar, hablaremos de FLS en cada una de las divisiones muestrales (muestra completa, diagnóstico de psicosis primaria y diagnóstico de psicosis afectiva), ya que es la variable independiente/predictora que más nos interesa en este estudio. En resumen, FLS no alcanza el umbral establecido por la corrección de Bonferroni, pero sí alcanza significación estándar en la muestra sin división diagnóstica y en primeros episodios de psicosis primaria:

- En la muestra sin división diagnóstica, FLS no alcanza la corrección de Bonferroni, pero sí la significación estándar en SFS_Comunicación interpersonal (Beta = -0,080, $t = -2,156$, $p = 0,032$) y en SFS_Conducta prosocial (Beta = -0,092, $t = -2,354$, $p = 0,019$).
- En la muestra de primeros episodios de psicosis primaria, FLS tampoco alcanza la corrección de Bonferroni, pero sí la significación estándar en SFS_Conducta prosocial (Beta = -0,136, $t = -2,731$, $p = 0,007$), aunque está muy cerca de alcanzar la corrección de Bonferroni ($p = 0,006$), mientras que en SFS_Comunicación interpersonal puede considerarse como una tendencia a la significación (Beta = -0,086, $t = -1,962$, $p = 0,051$).

- En la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva, FLS no alcanza ninguna significación en nuestros modelos de regresión.

Es decir, FLS es claramente influenciada por nuestras covariables en el modelo de regresión lineal múltiple, lo cual es especialmente evidente en el dominio de SFS_Comunicación interpersonal, que no era significativo en la regresión lineal simple; por lo que el índice de labilidad familiar por sí solo no es capaz de predecir los resultados de SFS_Comunicación interpersonal, o si una persona con PEP mantiene conversaciones racionales, le resulta fácil hablar con la gente y tiene interés en relaciones interpersonales, pero con el efecto de nuestras covariables (edad, género, educación, sintomatología psicótica —positiva, negativa y general—, sintomatología depresiva y ajuste premórbido) este índice FLS es capaz de predecir una gran parte de la varianza de estos resultados.

En secciones posteriores vamos a hablar más en profundidad de cada covariable, pero si nos adelantamos aquí y observamos el modelo de regresión lineal múltiple para SFS_Comunicación interpersonal, podemos observar que tanto la sintomatología negativa como el ajuste premórbido son significativos en este dominio, alcanzando la corrección de Bonferroni, y que la variable género presenta una tendencia a la significación (que en la subdivisión muestral de primeros episodios de psicosis primaria aparece como significación estándar). Esto quiere decir que, aunque no estemos completamente seguros porque la prueba estadística no permite hacer más inferencias, es muy probable que sean estas tres covariables (sintomatología negativa, ajuste premórbido y género) las que hayan influenciado el coeficiente de FLS en el dominio de SFS_Comunicación interpersonal. En concreto, si añadimos el hecho de que FLS es negativo podemos observar que no tener antecedentes/tener antecedentes lejanos predice una parte significativa del dominio SFS_Comunicación interpersonal, posiblemente bajo la influencia de la sintomatología negativa, el ajuste premórbido y el género. Y, si tenemos en cuenta los valores de los coeficientes de las covariables, podemos ir más allá y decir que menor cantidad de síntomas negativos, mejor ajuste premórbido y el género femenino pueden ser variables que influyan en que no tener antecedentes/tener antecedentes lejanos sea capaz de predecir si una persona con PEP tiene interés en relaciones interpersonales y es capaz de mantener conversaciones con amistades y demás (estos resultados se observan tanto en la muestra sin división diagnóstica como en la de primeros episodios de psicosis primaria, pero en la de primeros episodios de psicosis afectiva no).

Con respecto a SFS_Conducta prosocial, su coeficiente no cambia de manera sustancial en la regresión lineal múltiple, por lo que nuestras covariables no tienen gran efecto en el coeficiente de FLS, y por tanto mantenemos que FLS es capaz de predecir la varianza en SFS_Conducta prosocial (tanto en la muestra sin división diagnóstica como en la de primeros episodios de psicosis primaria). Las covariables, aunque no afecten de modo considerable el coeficiente de FLS, sí ejercen influencia en los resultados de SFS_Conducta prosocial (y demás dominios), pero lo comentaremos en su sección correspondiente.

Por ahora, vamos a comentar unas palabras sobre los modelos de regresión lineal múltiple en su totalidad. Podemos observar que nuestros modelos establecidos de FLS + edad, género, educación, sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), sintomatología depresiva y ajuste premórbido se ajustan bien en todos los dominios en la muestra sin división diagnóstica y en la muestra de primeros episodios de psicosis primaria. Es decir, nuestras variables elegidas predicen una parte significativa de los resultados de funcionamiento social en la muestra GROUP sin división diagnóstica y de primeros episodios de psicosis primaria.

Sin embargo, por lo que respecta a la muestra de la división diagnóstica de primeros episodios de psicosis afectiva, el modelo no es tan eficiente, es decir, nuestro modelo no predice todos los dominios del funcionamiento social de esta subdivisión muestral, pero los que predice tienen un tamaño del efecto considerable (de mediano a grande). La regresión lineal múltiple alcanzó la corrección de Bonferroni en GAF-D, SFS_Aislamiento, SFS_Comunicación interpersonal y SFS_Conducta prosocial, mientras que solo alcanzó significación estándar en SFS_Independencia/ejecución y SFS_Independencia/competencia. Por lo tanto, nuestro modelo en la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva no fue capaz de predecir solo en el factor SFS_Empleo/ocupación, donde ni el modelo ni ninguna covariable en particular fueron significativas, y, además, en SFS_Tiempo libre, aunque el modelo puede considerarse que alcanza la significación estándar ($p = 0,049$). El hecho de que además ningún coeficiente particular sea significativo indica que en ese caso tampoco hubo asociación significativa. Es decir, nuestro modelo de FLS + edad, género, educación, sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), sintomatología depresiva y ajuste premórbido es capaz de predecir la mayor parte de dominios del funcionamiento social, incluso en la subdivisión muestral de primeros episodios de psicosis afectiva, sobre todo aquellos considerados de «Dominio interpersonal» (SFS_Aislamiento y SFS_Comunicación interpersonal), que ya comentamos que son especialmente importantes ya que destacan por su validez ecológica.

Ya hemos comentado los resultados generales de la regresión lineal múltiple y del índice FLS, además de hablar de los resultados de cada división diagnóstica. A continuación, vamos a profundizar en las covariables incluidas para observar cuáles han sido sus efectos.

Edad, género, educación, sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), sintomatología depresiva y ajuste premórbido

En cuanto a las covariables, ya hemos estado adelantando que también se encontraron diferencias estadísticas significativas, pero especialmente comentar que, en todos los modelos de regresión lineal múltiple significativos, las covariables fueron las que mantuvieron una porción estadísticamente significativa de la varianza en nuestra variable dependiente. Este hecho vuelve a indicar el poder de predicción que tienen nuestras covariables elegidas, ya que al menos una de ellas en cada análisis es capaz de predecir significativamente el funcionamiento social.

Dado que en las siguientes subsecciones hablaremos de seis tablas que corresponden a tres muestras distintas, cambiaremos un poco el modo en el que comentamos los resultados. Por su complejidad, dividiremos esta sección en apartados por muestras, para mayor claridad del lector, centrándonos primero en la muestra sin división diagnóstica, y luego observando si las asociaciones/predicciones que hemos encontrado se observan tanto en la subdivisión de primeros episodios de psicosis primaria como en la de primeros episodios de psicosis afectiva.

Muestra sin división diagnóstica

En primer lugar, hay que comentar que en general no hubo ninguna covariable que no alcanzara la corrección de Bonferroni en al menos una de nuestras variables dependientes (GAF-D y 7SFS), excepto la sintomatología general y la sintomatología depresiva, que solo alcanzaron la significación estándar; lo cual, repetimos, resalta el poder de predicción que tienen nuestras covariables, pero además es consistente con lo que esperábamos de la literatura, y no tanto con lo observado en el estudio 2, que reservamos para el apartado de «Comparación entre estudio 2 y estudio 3». Por ahora, vamos a comentar cada una de nuestras covariables y sus correspondientes resultados en este estudio 3:

Primero hablaremos de las variables sociodemográficas (edad y género, además de la educación), siguiendo por las diferentes sintomatologías (sintomatología positiva, negativa, general y depresiva), y terminando con el ajuste premórbido. Esta clasificación es la que hemos ido usando generalmente a lo largo de la tesis, y seguiremos usándola en estas secciones más amplias.

En primer lugar, la edad alcanzó la corrección de Bonferroni en GAF-D ($Beta = -0,117$, $t = -3,320$, $p = 0,001$), SFS_Aislamiento ($Beta = -0,152$, $t = -3,825$, $p = 0,000$) y SFS_Independencia/ejecución ($Beta = 0,128$, $t = 3,233$, $p = 0,001$); por otro lado, no alcanzó la corrección de Bonferroni, pero sí la significación estándar, en SFS_Independencia/competencia ($Beta = 0,088$, $t = 2,208$, $p = 0,028$), SFS_Conducta prosocial ($Beta = -0,088$, $t = -2,169$, $p = 0,031$) y SFS_Empleo/ocupación ($Beta = -0,107$, $t = -2,532$, $p = 0,012$). Es decir, en general, tener menor edad, o ser más joven, fue capaz de predecir mayor funcionamiento social, menor aislamiento y conducta prosocial, mientras que ser mayor podía predecir la capacidad de vivir independientemente, con la excepción del empleo/ocupación, que en este caso está más relacionado con ser más joven. En resumen, la edad como covariable vuelve a aparecer como una variable con una gran capacidad de predecir el funcionamiento social en esta muestra sin división diagnóstica de PEP. Este hecho resulta interesante y observaremos si hay diferencias en la división diagnóstica, y lo compararemos en su sección con los resultados del estudio 2.

Pasando a la segunda covariable sociodemográfica, el género alcanzó la corrección de Bonferroni en SFS_Aislamiento ($Beta = 0,123$, $t = 3,132$, $p = 0,002$) y SFS_Independencia/ejecución ($Beta = 0,143$, $t = 3,630$, $p = 0,000$), y no alcanzó la corrección de Bonferroni, pero sí la significación estándar, en SFS_Tiempo libre

(Beta = 0,107, $t = 2,548$, $p = 0,011$). Es decir, en todas las predicciones significativas del funcionamiento social, es el género femenino el que está relacionado con tener mejor funcionamiento social, o, dicho de otro modo, pertenecer al género femenino es capaz de predecir menor tendencia al aislamiento social, mayor capacidad de vivir independientemente y mayor participación en actividades de tiempo libre, resultados consistentes con la literatura y el estudio 2.

La educación, repetimos, puede considerarse como nuestra única variable de capacidad cognitiva, y se refiere al rendimiento académico que una persona ha llegado a tener. Al contrario que en el estudio 2, en esta muestra sí podemos observar asociaciones predictivas significativas, como esperábamos de acuerdo con los resultados del estudio 1. La educación en este estudio 3 alcanzó la corrección de Bonferroni en GAF-D (Beta = 0,128, $t = 3,410$, $p = 0,001$), SFS_Conducta prosocial (Beta = 0,127, $t = 2,953$, $p = 0,003$) y SFS_Empleo/ocupación (Beta = 0,173, $t = 3,853$, $p = 0,000$), y alcanzó la significación estándar en SFS_Independencia/competencia (Beta = 0,104, $t = 2,454$, $p = 0,014$). Al ser todos los coeficientes significativos positivos, podemos decir que, en esta muestra sin división diagnóstica, tener mayor rendimiento académico es capaz de predecir ciertos dominios del funcionamiento social, en concreto mayor funcionamiento general, conducta prosocial, tener empleo o una ocupación, y en menor medida la capacidad de vivir independientemente.

Ahora pasamos a las diferentes sintomatologías, que consideramos uno de los puntos más interesantes de este modelo. Primero hablaremos de los resultados de la sintomatología positiva y de la sintomatología general, dejando la sintomatología negativa para ser comentada junto a la sintomatología depresiva. De ese modo, la sintomatología psicótica positiva medida por PANSS_P alcanzó la corrección de Bonferroni en GAF-D (Beta = -0,244, $t = -5,113$, $p = 0,000$) y SFS_Independencia/competencia (Beta = -0,155, $t = -2,833$, $p = 0,005$), y casi alcanzó la corrección de Bonferroni en SFS_Empleo/ocupación (Beta = -0,156, $t = -2,694$, $p = 0,007$). Es decir, tener menor cantidad de síntomas positivos fue capaz de predecir mejor funcionamiento general, vivir independientemente y tener un empleo/ocupación, capacidades más relacionadas con el desarrollo independiente y funcional de un individuo adaptado a una sociedad, lo cual es consistente con lo que hemos estado observando a lo largo de este trabajo. Por su lado, la sintomatología psicótica general medida por PANSS_G no alcanzó la corrección de Bonferroni en ningún caso, pero sí alcanzó la significación estándar en GAF-D (Beta = -0,140, $t = -2,382$, $p = 0,018$) y en SFS_Aislamiento (Beta = -0,162, $t = -2,393$, $p = 0,017$). Estos resultados tienen menor fuerza predictiva que los resultados de la sintomatología positiva, ya que los coeficientes no alcanzan la corrección de Bonferroni en ningún caso. Es decir, la presencia de mayor sintomatología general es capaz de predecir en cierta manera que una persona con PEP manifieste dificultades en el funcionamiento general y tenga tendencia a evitar situaciones sociales. Mientras que hemos estado observando que la sintomatología positiva influye en aquellas capacidades del funcionamiento social más prácticas, parece ser que en este estudio

3 la sintomatología general influye de forma más débil también en las capacidades más prácticas generales, y en las más «clásicas», del funcionamiento social, como es el aislamiento social.

A continuación, en este párrafo vamos a pasar a comentar la sintomatología negativa, y su yuxtaposición con la sintomatología negativa, otro de los puntos más interesantes en este trabajo. En el estudio 2 la sintomatología negativa no fue capaz de predecir el funcionamiento social, algo que nos sorprendió por el peso que tiene esta sintomatología en el funcionamiento social observado en la literatura. En este estudio 3 los resultados son todo lo contrario. Abrumadoramente, la sintomatología psicótica negativa medida por PANSS_N alcanzó la corrección de Bonferroni en todos los dominios del funcionamiento social incluidos en nuestro estudio: GAF-D (Beta = -0,297, $t = -6,991$, $p = 0,000$), SFS_Aislamiento (Beta = -0,147, $t = -3,055$, $p = 0,002$), SFS_Comunicación interpersonal (Beta = -0,353, $t = -7,525$, $p = 0,000$), SFS_Independencia/ejecución (Beta = -0,247, $t = -5,111$, $p = 0,000$), SFS_Independencia/competencia (Beta = -0,186, $t = -3,838$, $p = 0,000$), SFS_Tiempo libre (Beta = -0,217, $t = -4,217$, $p = 0,000$), SFS_Conducta prosocial (Beta = -0,251, $t = -5,081$, $p = 0,000$), y SFS_Empleo/ocupación (Beta = -0,141, $t = -2,752$, $p = 0,006$), convirtiéndose en la variable con mayor capacidad predictora en nuestro modelo. Es decir, la sintomatología negativa fue capaz de predecir todos los dominios del funcionamiento social en nuestra muestra sin división diagnóstica de PEP; en concreto, tener menos síntomas negativos, o más atenuados, fue capaz de predecir significativamente un mejor funcionamiento social en todas sus modalidades. Resalta, además, que el dominio SFS_Tiempo libre es la única variable predictora que alcanza la corrección de Bonferroni, por lo que es especialmente importante, con respecto a las demás covariables, en la tendencia que pueda tener una persona con PEP a participar en actividades de ocio. Estos resultados contrastan con los de la sintomatología depresiva medida por CDSS, que ya hemos comentado que no alcanzó la corrección de Bonferroni en ningún caso, pero alcanzó la significación estándar en SFS_Independencia/ejecución (Beta = -0,115, $t = -2,576$, $p = 0,010$), SFS_Independencia/competencia (Beta = -0,098, $t = -2,214$, $p = 0,030$), y SFS_Tiempo libre (Beta = -0,105, $t = -4,217$, $p = 0,027$), y puede considerarse como una tendencia a la significación en SFS_Aislamiento (Beta = -0,071, $t = -1,789$, $p = 0,074$). Es decir, la sintomatología depresiva tiene menor capacidad de predicción, pero aún podemos observar que tener menos síntomas depresivos es capaz de predecir una mayor capacidad de vivir independientemente y participar en actividades de ocio, y está relacionado con tener una menor tendencia al aislamiento social. Discutiremos y comentaremos estos resultados en las secciones posteriores, pero, sobre todo en referencia a los resultados del estudio 2, plantearemos una posible explicación para estos resultados, que pueden parecer contradictorios, pero esperemos que al lector le resulte interesante.

Finalmente, comentamos los resultados de la covariable de ajuste premórbido medida por PAS_General. Recordamos que el ajuste premórbido es otra de las variables que más se han relacionado con el funcionamiento social en la literatura, y en el estudio 2. En este

estudio 3 el ajuste premórbido alcanzó la corrección de Bonferroni en SFS_Aislamiento (Beta = -0,167, $t = -4,086$, $p = 0,000$), SFS_Comunicación interpersonal (Beta = -0,144, $t = -3,635$, $p = 0,000$), y SFS_Conducta prosocial (Beta = -0,133, $t = -3,172$, $p = 0,002$), y alcanzó la significación estándar en GAF-D (Beta = -0,084, $t = -2,328$, $p = 0,020$) y SFS_Independencia/competencia (Beta = -0,092, $t = -2,239$, $p = 0,026$), además de estar muy cerca de alcanzar la corrección de Bonferroni en SFS_Tiempo libre (Beta = -0,118, $t = -2,705$, $p = 0,007$). Es decir, un mejor ajuste premórbido es capaz de predecir menor tendencia al aislamiento, mayor cantidad de amistades y tendencia a entablar conversaciones, y con menor fuerza predictora las competencias a la hora de vivir independientemente y la tendencia a participar en actividades sociales. Estos resultados son consistentes con lo que hemos estado observando en la literatura y, en menor medida, con el estudio 2, y consideramos interesante comentarlos en la sección correspondiente.

Tabla 16. Resultados RLM_FLS_Muestra sin división diagnóstica ($n = 531$) (1)

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE PREDICTORA	R2	ERROR TÍP.	F	P	F ² DE COHEN
GAF-D	FLS	0,460	11,652	44,916	0,000*	0,851
SFS_Aislamiento		0,227	10,492	17,297	0,000*	0,293
SFS_Comunicación interpersonal		0,272	16,918	21,927	0,000*	0,373
SFS_Independencia/ejecución		0,224	10,276	16,961	0,000*	0,288
SFS_Independencia/competencia		0,218	9,134	16,339	0,000*	0,278
SFS_Tiempo libre		0,124	14,659	8,324	0,000*	0,141
SFS_Conducta prosocial		0,188	12,517	13,598	0,000*	0,231
SFS_Empleo/ocupación		0,125	11,363	8,399	0,000*	0,142

Nota: Elaboración propia.

Tabla 17. Resultados RLM_FLS_Muestra sin división diagnóstica ($n = 531$) (2)

VARIABLES DEPENDIENTES	VARIABLES INDEPENDIENTES	B	ERROR TÍP.	BETA	T	P
GAF-D	Edad	-0,259	0,078	-0,117	-3,320	0,001*
	Género	1,663	1,295	0,045	1,284	0,200
	Educación	2,343	0,687	0,128	3,410	0,001*
	PANSS_P	-6,115	1,196	-0,244	-5,113	0,000*
	PANSS_N	-6,359	0,910	-0,297	-6,991	0,000*
	PANSS_G	-5,100	2,142	-0,140	-2,382	0,018
	CDSS	-0,381	0,213	-0,071	-1,789	0,074
	PAS_General	-1,483	0,637	-0,084	-2,328	0,020
	FLS	-0,135	0,923	-0,005	-0,147	0,883
SFS_Aislamiento	Edad	-0,256	0,067	-0,152	-3,825	0,000*
	Género	3,395	1,084	0,123	3,132	0,002*
	Educación	0,751	0,583	0,054	1,290	0,198
	PANSS_P	0,200	1,031	0,011	0,194	0,847
	PANSS_N	-2,408	0,788	-0,147	-3,055	0,002*
	PANSS_G	-4,487	1,875	-0,162	-2,393	0,017

VARIABLES DEPENDIENTES	VARIABLES INDEPENDIENTES	B	ERROR TÍP.	BETA	T	P
	CDSS	-0,484	0,181	-0,120	-2,680	0,008
	PAS_General	-2,203	0,539	-0,167	-4,086	0,000*
	FLS	-0,434	0,810	-0,021	-0,536	0,592
SFS_Comunicación interpersonal	Edad	-0,142	0,108	-0,051	-1,314	0,190
	Género	3,008	1,748	0,066	1,721	0,086
	Educación	0,428	0,940	0,019	0,456	0,649
	PANSS_P	-0,950	1,663	-0,030	-0,571	0,568
	PANSS_N	-9,565	1,271	-0,353	-7,525	0,000*
	PANSS_G	-3,694	3,024	-0,080	-1,222	0,222
	CDSS	-0,383	0,291	-0,057	-1,317	0,188
	PAS_General	-3,159	0,869	-0,144	-3,635	0,000*
	FLS	-2,816	1,306	-0,080	-2,156	0,032
SFS_Independencia/ejecución	Edad	0,212	0,066	0,128	3,233	0,001*
	Género	3,857	1,063	0,143	3,630	0,000*
	Educación	0,811	0,572	0,060	1,418	0,157
	PANSS_P	-0,699	1,012	-0,038	-0,691	0,490
	PANSS_N	-3,948	0,772	-0,247	-5,111	0,000*
	PANSS_G	-1,892	1,837	-0,070	-1,030	0,304
	CDSS	-0,456	0,177	-0,115	-2,576	0,010
	PAS_General	-0,662	0,529	-0,051	-1,252	0,211
	FLS	-1,063	0,793	-0,052	-1,340	0,181
SFS_Independencia/competencia	Edad	0,129	0,058	0,088	2,208	0,028
	Género	-0,599	0,944	-0,025	-0,635	0,526
	Educación	1,245	0,507	0,104	2,454	0,014
	PANSS_P	-2,544	0,898	-0,155	-2,833	0,005*
	PANSS_N	-2,634	0,686	-0,186	-3,838	0,000*
	PANSS_G	-1,662	1,632	-0,069	-1,018	0,309
	CDSS	-0,341	0,157	-0,098	-2,172	0,030
	PAS_General	-1,051	0,469	-0,092	-2,239	0,026
	FLS	-0,630	0,705	-0,034	-0,894	0,372
SFS_Tiempo libre	Edad	0,104	0,094	0,047	1,109	0,268
	Género	3,860	1,515	0,107	2,548	0,011
	Educación	0,457	0,814	0,025	0,562	0,575
	PANSS_P	0,513	1,441	0,021	0,356	0,722
	PANSS_N	-4,644	1,101	-0,217	-4,217	0,000*
	PANSS_G	0,002	2,620	0,000	0,001	0,999
	CDSS	-0,559	0,252	-0,105	-2,214	0,027
	PAS_General	-2,037	0,753	-0,118	-2,705	0,007
	FLS	-1,461	1,132	-0,053	-1,291	0,197
SFS_Conducta prosocial	Edad	-0,173	0,080	-0,088	-2,169	0,031
	Género	1,088	1,293	0,034	0,841	0,401
	Educación	2,053	0,695	0,127	2,953	0,003*
	PANSS_P	0,717	1,231	0,033	0,583	0,560
	PANSS_N	-4,778	0,940	-0,251	-5,081	0,000*
	PANSS_G	-1,626	2,237	-0,050	-0,727	0,467

VARIABLES DEPENDIENTES	VARIABLES INDEPENDIENTES	B	ERROR TÍP.	BETA	T	P
	CDSS	-0,350	0,215	-0,074	-1,623	0,105
	PAS_General	-2,040	0,643	-0,133	-3,172	0,002*
	FLS	-2,274	0,966	-0,092	-2,354	0,019
SFS_Empleo/ocupación	Edad	-0,183	0,072	-0,107	-2,532	0,012
	Género	-1,584	1,170	-0,057	-1,354	0,176
	Educación	2,441	0,634	0,173	3,853	0,000*
	PANSS_P	-3,008	1,117	-0,156	-2,694	0,007
	PANSS_N	-2,350	0,854	-0,141	-2,752	0,006*
	PANSS_G	-0,785	2,030	-0,028	-0,386	0,699
	CDSS	0,004	0,196	0,001	0,020	0,984
	PAS_General	-0,139	0,584	-0,010	-0,238	0,812
	FLS	-0,342	0,876	-0,016	-0,390	0,697

Nota: Elaboración propia.

A continuación, vamos a comentar los resultados obtenidos en las dos muestras de división diagnóstica con respecto a las covariables: muestra de primeros episodios de psicosis primaria y muestra de primeros episodios de psicosis afectiva. Vamos, sobre todo, a comparar las dos muestras con la muestra sin división, para observar si la división diagnóstica influye de manera evidente en nuestros resultados.

Muestra de primeros episodios de psicosis primaria

En general, la muestra de primeros episodios de psicosis primaria se caracteriza por obtener los mismos resultados, o extremadamente parecidos, que la muestra sin división diagnóstica, un hecho que puede ser en parte por la gran cantidad de individuos que pertenecen a este grupo. Sin embargo, hay resultados interesantes que debemos comentar. A continuación, comentamos cada coeficiente de nuestras covariables según el orden que hemos comentado anteriormente.

Primero, nuestras dos variables sociodemográficas: edad y género. Con respecto a la edad, esta alcanzó la corrección de Bonferroni en GAF-D (Beta = -0,125, $t = -3,322$, $p = 0,001$), SFS_Aislamiento (Beta = -0,149, $t = -3,178$, $p = 0,002$), y SFS_Independencia/ejecución (Beta = 0,133, $t = 2,887$, $p = 0,004$), y no alcanzó la corrección de Bonferroni, pero sí la significación estándar (que, recordamos al lector, es $p = 0,05$), en SFS_Independencia/competencia (Beta = 0,120, $t = 2,598$, $p = 0,010$) y SFS_Empleo/ocupación (Beta = -0,101, $t = -2,043$, $p = 0,042$). Es decir, las mismas que la muestra sin división diagnóstica, con la excepción de SFS_Conducta prosocial, que en este caso no fue significativa. Por lo tanto, podemos decir que, en la muestra de primeros episodios de psicosis primaria, pudimos observar que tener menor edad, o ser más joven, fue capaz de predecir mayor funcionamiento social y menor aislamiento, mientras que ser mayor podía predecir la capacidad de vivir independientemente, con la excepción del empleo/ocupación, que otra vez aparece más relacionado con ser más joven.

El género alcanzó la corrección de Bonferroni en SFS_Aislamiento ($Beta = 0,149$, $t = 3,169$, $p = 0,002$) y en SFS_Independencia/ejecución ($Beta = 0,188$, $t = 4,062$, $p = 0,000$), los mismos dominios que en la muestra completa sin división diagnóstica, pero en esta división tanto SFS_Comunicación interpersonal ($Beta = 0,092$, $t = 2,019$, $p = 0,044$) como SFS_Tiempo libre ($Beta = 0,102$, $t = 2,052$, $p = 0,041$) solo alcanzan la significación estándar. Es decir, en todas las predicciones significativas del funcionamiento social volvemos a observar que el género femenino está relacionado con tener mejor funcionamiento social, o, dicho de otro modo, pertenecer al género femenino es capaz de predecir menor tendencia al aislamiento social, mayor capacidad de vivir independientemente y mayor participación en actividades de tiempo libre, aunque en esta división muestral esta asociación no tiene tanta fuerza predictiva.

En siguiente lugar, nos centramos en la covariable educación o rendimiento académico, que puede considerarse como nuestra variable referente a la capacidad cognitiva. La covariable educación alcanzó la corrección de Bonferroni en GAF-D ($Beta = 0,116$, $t = 2,812$, $p = 0,005$) y en SFS_Empleo/ocupación ($Beta = 0,160$, $t = 2,996$, $p = 0,003$) en esta subdivisión de primeros episodios de psicosis primaria, mientras que solo alcanzó la significación estándar en SFS_Independencia/competencia ($Beta = 0,101$, $t = 2,010$, $p = 0,045$). Otra vez, podemos observar que los resultados de la muestra de primeros episodios de psicosis primaria son muy parecidos a los de la muestra completa sin división diagnóstica, pero, al igual que en la covariable sociodemográfica de edad, la educación también pierde la asociación significativa en SFS_Conducta prosocial. Este dato será interesante de observar en la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva. De todos modos, estos datos permiten observar que tener mayor rendimiento académico es capaz de predecir ciertos dominios del funcionamiento social, en concreto mayor funcionamiento general, tener empleo o una ocupación, y en menor medida la capacidad de vivir independientemente, dado que todos los coeficientes son positivos. Además, el rendimiento cognitivo parece estar relacionado con habilidades más prácticas y de funcionalidad general en nuestra sociedad, y menos con dominios estrictamente sociales (como número de amistades, interés en relaciones interpersonales, etc.), en esta subdivisión de primeros episodios de psicosis primaria.

Siguiendo el mismo esquema anterior, ahora pasamos a comentar los resultados de las diferentes sintomatologías añadidas como covariables. La sintomatología psicótica positiva medida por PANSS_P alcanzó la corrección de Bonferroni en GAF-D ($Beta = -0,265$, $t = -5,190$, $p = 0,000$) y en SFS_Empleo/ocupación ($Beta = -0,189$, $t = -2,789$, $p = 0,006$), y alcanzó la significación estándar en SFS_Independencia/competencia ($Beta = -0,140$, $t = -2,195$, $p = 0,029$). Estos resultados son casi idénticos a los de la muestra completa sin división diagnóstica, con algunos matices, pero generalmente sugieren lo mismo. Es decir, tener menor cantidad de síntomas positivos es capaz de predecir mejor funcionamiento general, vivir independientemente, y poseer un empleo/ocupación, que, al igual que en la covariable educación, son capacidades más relacionadas con el desarrollo independiente y

funcional de un individuo adaptado a una sociedad, lo cual es consistente con lo que hemos estado observando a lo largo de este trabajo. Por su lado, la sintomatología psicótica general medida por PANSS_G no alcanzó la corrección de Bonferroni en ningún caso, pero fue casi significativa en GAF-D (Beta = -0,153, $t = -2,396$, $p = 0,017$) y en SFS_Aislamiento (Beta = -0,200, $t = -2,426$, $p = 0,016$), y en este caso sí es completamente igual a la muestra sin división diagnóstica. Por lo tanto, nuestras interpretaciones se mantienen en esta división grupal de primeros episodios de psicosis primaria; es decir, la presencia de mayor sintomatología general es capaz de predecir, en cierta manera, que una persona con primer episodio de psicosis primaria manifieste dificultades en el funcionamiento general y tenga tendencia a evitar situaciones sociales, lo que, aunque de forma más débil, indica que los síntomas generales pueden influir también en las capacidades más prácticas generales, y en las más «clásicas», del funcionamiento social, como es el aislamiento social.

Pasando a la comparación de los resultados de la sintomatología negativa y la sintomatología depresiva, observamos que la sintomatología psicótica negativa medida por PANSS_N alcanzó la corrección de Bonferroni en casi todos los dominios: GAF-D (Beta = -0,293, $t = -6,265$, $p = 0,000$), SFS_Comunicación interpersonal (Beta = -0,336, $t = -5,890$, $p = 0,000$), SFS Independencia/ejecución (Beta = -0,230, $t = -3,986$, $p = 0,000$), SFS_Tiempo libre (Beta = -0,213, $t = -3,432$, $p = 0,001$), y SFS_Conducta prosocial (Beta = -0,234, $t = -3,903$, $p = 0,000$), excepto en SFS_Aislamiento (Beta = -0,133, $t = -2,259$, $p = 0,024$), SFS Independencia/competencia (Beta = -0,149, $t = -2,574$, $p = 0,010$), y SFS_Empleo/ocupación (Beta = -0,135, $t = -2,196$, $p = 0,029$), donde solo alcanzó la significación estándar. Los resultados de la sintomatología negativa no son tan abrumantes como en la muestra completa sin división diagnóstica, pero son comparables, y podemos deducir que la influencia de la sintomatología negativa permea todos los dominios sociales observados, de modo que tener mayor cantidad de síntomas negativos, o experimentar una sintomatología negativa más grave, es capaz de predecir significativamente un peor funcionamiento social, desde una tendencia al aislamiento hasta la participación activa en la sociedad. Estos resultados convierten a la sintomatología negativa en la covariable que más se ha asociado en nuestro modelo predictivo con el funcionamiento social en la muestra de primeros episodios de psicosis primaria, y va a ser interesante observar si encontramos estos resultados en la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva. Por otro lado, siguiendo en la muestra de primeros episodios de psicosis primaria, la sintomatología depresiva medida por CDSS alcanzó la corrección de Bonferroni en SFS Independencia/competencia (Beta = -0,171, $t = -3,286$, $p = 0,001$) y la significación estándar en SFS Independencia/ejecución (Beta = -0,117, $t = -2,255$, $p = 0,025$). En este grupo, por tanto, mayor cantidad de síntomas depresivos, o experimentar una sintomatología depresiva más grave, es capaz de predecir aquellos dominios sociales relacionados con vivir independientemente, una relación mucho más específica/concreta que en la muestra completa sin división diagnóstica. Parece ser que, en la muestra de primeros episodios de psicosis primaria, la influencia de la sintomatología depresiva en el funcionamiento social es extremadamente específica y más práctica, en

yuxtaposición a la muestra completa sin división diagnóstica y a los propios resultados significativos de la sintomatología negativa, que sí influye en varios dominios del funcionamiento social.

Por último, comentamos el ajuste premórbido medido por PAS_General, el cual alcanzó la corrección de Bonferroni en GAF-D ($\text{Beta} = -0,113$, $t = -2,889$, $p = 0,004$), SFS_Aislamiento ($\text{Beta} = -0,153$, $t = -3,145$, $p = 0,002$), y SFS_Comunicación interpersonal ($\text{Beta} = -0,170$, $t = -3,603$, $p = 0,000$), y la significación estándar en SFS_Independencia/competencia ($\text{Beta} = -0,097$, $t = -2,024$, $p = 0,044$), SFS_Tiempo libre ($\text{Beta} = -0,116$, $t = -2,253$, $p = 0,025$), y SFS_Conducta prosocial ($\text{Beta} = -0,136$, $t = -2,731$, $p = 0,007$), donde en esta última está muy cerca de la corrección de Bonferroni ($p < 0,006$). En general, el ajuste premórbido en este grupo muestral de primeros episodios de psicosis primaria sigue la misma línea que en la muestra completa sin división diagnóstica; con ciertos matices, pero generalmente igual, de acuerdo con lo que sugiere la literatura general y, en menor medida, el estudio 2. Es decir, un mejor ajuste premórbido es capaz de predecir menor tendencia al aislamiento, mayor cantidad de amistades y la tendencia a entablar conversaciones, y, con menor fuerza predictora, las competencias a la hora de vivir independientemente y la tendencia a participar en actividades sociales.

Tabla 18. Resultados RLM – FLS – Muestra de primeros episodios de psicosis primaria ($n = 437$) (1)

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE PREDICTORA	R2	ERROR TÍP.	F	P	F ² DE COHEN
GAF-D	FLS	0,501	11,289	42,684	0,000*	1,004
SFS_Aislamiento		0,211	10,227	11,513	0,000*	0,267
SFS_Comunicación interpersonal		0,259	17,465	15,066	0,000*	0,349
SFS_Independencia/ejecución		0,237	8,587	13,381	0,000*	0,310
SFS_Independencia/competencia		0,235	9,353	13,242	0,000*	0,307
SFS_Tiempo libre		0,122	14,874	5,951	0,000*	0,138
SFS_Conducta prosocial		0,178	12,504	9,316	0,000*	0,216
SFS_Empleo/ocupación		0,139	12,211	6,691	0,000*	0,161

Nota: elaboración propia.

Tabla 19. Resultados RLM – FLS – Muestra de primeros episodios de psicosis primaria ($n = 437$) (2)

VARIABLES DEPENDIENTES	VARIABLES INDEPENDIENTES	B	ERROR TÍP.	BETA	T	P
GAF-D	Edad	-0,277	0,083	-0,125	-3,322	0,001*
	Género	2,240	1,412	0,060	1,586	0,114
	Educación	2,127	0,756	0,116	2,812	0,005*
	PANSS_P	-6,554	1,263	-0,265	-5,190	0,000*
	PANSS_N	-5,986	0,955	-0,293	-6,265	0,000*
	PANSS_G	-5,562	2,321	-0,153	-2,396	0,017
	CDSS	-0,301	0,230	-0,055	-1,309	0,191
	PAS_General	-1,992	0,689	-0,113	-2,889	0,004*
	FLS	-0,405	0,954	-0,015	-0,425	0,671

VARIABLES DEPENDIENTES	VARIABLES INDEPENDIENTES	B	ERROR TÍP.	BETA	T	P
SFS_Aislamiento	Edad	-0,240	0,075	-0,149	-3,178	0,002*
	Género	3,925	1,239	0,149	3,169	0,002*
	Educación	1,078	0,672	0,082	1,604	0,110
	PANSS_P	0,656	1,146	0,037	0,573	0,567
	PANSS_N	-1,943	0,860	-0,133	-2,259	0,024
	PANSS_G	-5,254	2,166	-0,200	-2,426	0,016
	CDSS	-0,164	0,210	-0,041	-0,780	0,436
	PAS_General	-1,913	0,608	-0,153	-3,145	0,002*
	FLS	-0,785	0,855	-0,042	-0,918	0,359
SFS_Comunicación interpersonal	Edad	-0,110	0,129	-0,039	-0,855	0,393
	Género	4,270	2,115	0,092	2,019	0,044
	Educación	-0,491	1,148	-0,021	-0,428	0,669
	PANSS_P	-0,505	1,958	-0,016	-0,258	0,796
	PANSS_N	-8,649	1,469	-0,336	-5,890	0,000*
	PANSS_G	-3,443	3,698	-0,074	-0,931	0,352
	CDSS	-0,531	0,358	-0,076	-1,483	0,139
	PAS_General	-3,743	1,039	-0,170	-3,603	0,000*
	FLS	-2,865	1,460	-0,086	-1,962	0,051
SFS_Independencia/ejecución	Edad	0,224	0,078	0,133	2,887	0,004*
	Género	5,174	1,274	0,188	4,062	0,000*
	Educación	0,080	0,691	0,006	0,115	0,908
	PANSS_P	-0,281	1,179	-0,015	-0,238	0,812
	PANSS_N	-3,526	0,884	-0,230	-3,986	0,000*
	PANSS_G	-2,794	2,227	-0,102	-1,255	0,210
	CDSS	-0,486	0,216	-0,117	-2,255	0,025
	PAS_General	-0,908	0,626	-0,069	-1,452	0,147
	FLS	-1,226	0,879	-0,062	-1,394	0,164
SFS_Independencia/competencia	Edad	0,179	0,069	0,120	2,598	0,010
	Género	-0,509	1,133	-0,021	-0,450	0,653
	Educación	1,235	0,615	0,101	2,010	0,045
	PANSS_P	-2,301	1,048	-0,140	-2,195	0,029
	PANSS_N	-2,025	0,786	-0,149	-2,574	0,010
	PANSS_G	-1,672	1,980	-0,068	-0,844	0,399
	CDSS	-0,630	0,192	-0,171	-3,286	0,001*
	PAS_General	-1,126	0,556	-0,097	-2,024	0,044
	FLS	-0,820	0,782	-0,047	-1,048	0,295
SFS_Tiempo libre	Edad	0,152	0,110	0,069	1,383	0,168
	Género	3,696	1,801	0,102	2,052	0,041
	Educación	0,519	0,977	0,028	0,531	0,596
	PANSS_P	1,337	1,667	0,055	0,802	0,423
	PANSS_N	-4,292	1,251	-0,213	-3,432	0,001*
	PANSS_G	-0,830	3,150	-0,023	-0,264	0,792
	CDSS	-0,432	0,305	-0,079	-1,416	0,158
	PAS_General	-1,993	0,885	-0,116	-2,253	0,025
	FLS	-1,705	1,244	-0,066	-1,371	0,171

VARIABLES DEPENDIENTES	VARIABLES INDEPENDIENTES	B	ERROR TÍP.	BETA	T	P
SFS_Conducta prosocial	Edad	-0,049	0,092	-0,025	-0,526	0,599
	Género	0,721	1,514	0,023	0,476	0,634
	Educación	1,370	0,822	0,087	1,668	0,096
	PANSS_P	1,792	1,402	0,085	1,279	0,202
	PANSS_N	-4,104	1,051	-0,234	-3,903	0,000*
	PANSS_G	-4,193	2,648	-0,133	-1,584	0,114
	CDSS	-0,172	0,256	-0,036	-0,671	0,503
	PAS_General	-2,031	0,744	-0,136	-2,731	0,007
	FLS	-2,472	1,045	-0,109	-2,365	0,019
SFS_Empleo/ocupación	Edad	-0,169	0,083	-0,101	-2,043	0,042
	Género	-1,283	1,363	-0,046	-0,941	0,347
	Educación	2,238	0,747	0,160	2,996	0,003*
	PANSS_P	-3,530	1,266	-0,189	-2,789	0,006*
	PANSS_N	-2,086	0,950	-0,135	-2,196	0,029
	PANSS_G	-0,859	2,392	-0,031	-0,359	0,720
	CDSS	-0,015	0,232	-0,003	-0,063	0,950
	PAS_General	-0,081	0,672	-0,006	-0,121	0,904
	FLS	0,056	0,943	0,003	0,059	0,953

Nota: Elaboración propia.

Muestra de primeros episodios de psicosis afectiva

Finalmente, en esta sección vamos a comentar los resultados de la división diagnóstica que forma el grupo de primeros episodios de psicosis afectiva. Generalmente, este grupo muestral no obtuvo muchos resultados significativos cuando se comparan con el anterior, sin embargo, merece la pena comentarlos ya que resultan interesantes. Sobre todo, el lector ha podido observar que, aunque la muestra de primeros episodios de psicosis primaria y la muestra sin división diagnóstica tienen muchas asociaciones en común, en gran parte por la cantidad de individuos que corresponden a ese grupo (la mayoría), hay ciertas asociaciones y predicciones que no encontramos en la muestra de primeros episodios de psicosis primaria y sí encontramos en la muestra completa sin división diagnóstica. A continuación, observaremos si estas asociaciones pertenecen a la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva, o de lo contrario son unas asociaciones que solo encontramos en la muestra de PEP sin división diagnóstica.

En primer lugar, siguiendo el mismo esquema, comentaremos las dos covariables sociodemográficas: edad y género. La edad solo alcanza la significación estándar en SFS_Conducta prosocial (Beta = -0,245, $t = -2,556$, $p = 0,013$), mientras que la variable género no alcanza la significación en ningún dominio. Estos resultados sugieren que tener menor edad es capaz de predecir la búsqueda activa de actividades sociales, lo cual sigue la línea de los resultados obtenidos a lo largo de este trabajo, pero el género no es capaz de predecir ningún dominio del funcionamiento social, lo cual difiere de los resultados obtenidos en la muestra de primeros episodios de psicosis primaria, pero va acorde con los

resultados del estudio 2. Así, parece ser que la edad sí tiene cierta capacidad predictora en el funcionamiento social en este grupo de primeros episodios de psicosis afectiva, pero el género no tiene ninguna capacidad predictora observable. Discutiremos estos resultados más a fondo, sobre todo comparándolos con el estudio 2 y en las «Conclusiones generales» de este trabajo.

Siguiendo con nuestra única covariable que puede considerarse de rendimiento cognitivo, la educación o rendimiento académico, podemos observar que alcanzó la corrección de Bonferroni en SFS_Conducta prosocial ($Beta = 0,355$, $t = 3,758$, $p = 0,000$), y que alcanzó la significación estándar en SFS_Independencia/ejecución ($Beta = 0,245$, $t = 2,261$, $p = 0,027$). Es decir, en este grupo muestral de primeros episodios de psicosis afectiva, tener mayor éxito académico es capaz de predecir una mayor participación en actividades sociales y su búsqueda activa, mientras que en menor medida es capaz de predecir el tener las habilidades necesarias para vivir independientemente. Recordamos al lector que, en la muestra sin división diagnóstica, observamos esta misma predicción en SFS_Conducta prosocial que luego no observamos en la muestra de primeros episodios de psicosis primaria, por lo tanto, esta asociación solo aparece en la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva. De este modo, el rendimiento académico es una de las covariables más importantes en los primeros episodios de psicosis afectiva con respecto al funcionamiento social, y uno de los principales motivos por los que nuestra división de primeros episodios de psicosis primaria versus primeros episodios de psicosis afectiva es relevante, dado que no hubiéramos podido observar esta asociación en la muestra sin división diagnóstica.

En siguiente lugar, pasamos a las diferentes sintomatologías psicóticas. Dejando de lado la sintomatología negativa, que comentaremos en el siguiente párrafo, la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva destaca por sus diferencias. La sintomatología psicótica positiva medida por PANSS_P no fue significativa en ningún dominio, al igual que la sintomatología psicótica general medida por PANSS_G. Mientras que la capacidad predictora de estas sintomatologías no ha sido muy abrumadora en los estudios anteriores, siempre habíamos encontrado alguna asociación significativa, especialmente en el estudio 2, donde la sintomatología positiva fue una de las únicas covariables con cierta capacidad predictora del funcionamiento social en el PEP. Sin embargo, estos casos incluyen muestras con individuos con diagnóstico de psicosis primaria. Parece ser que, en primeros episodios de psicosis, específicamente psicosis afectiva, nuestros resultados sugieren que tanto la sintomatología psicótica positiva como la sintomatología psicótica general no tienen ninguna influencia en el funcionamiento social, o no son capaces de predecirlo.

Por su lado, la sintomatología psicótica negativa medida por PANSS_N sí presenta asociaciones significativas en primeros episodios de psicosis afectiva. En este grupo, la sintomatología negativa vuelve a ser la variable con más asociaciones, aunque no en tantos dominios sociales como en la muestra de primeros episodios de psicosis primaria. En concreto, la sintomatología negativa alcanzó la corrección de Bonferroni en SFS_Comunicación interpersonal ($Beta = -0,423$, $t = -3,716$, $p = 0,000$) y en

SFS_Conducta prosocial ($Beta = -0,344$, $t = -3,283$, $p = 0,002$), y alcanzó la significación estándar en GAF-D ($Beta = -0,290$, $t = -2,561$, $p = 0,013$), SFS_Independencia/ejecución ($Beta = -0,279$, $t = -2,329$, $p = 0,023$), y SFS_Independencia/competencia ($Beta = -0,313$, $t = -2,616$, $p = 0,011$). Es decir, experimentar menor cantidad de síntomas negativos, o con menor gravedad, es capaz de predecir mayor participación activa en la sociedad, mejor comunicación interpersonal y mantenimiento de amistades, y en menor medida las habilidades necesarias para vivir independientemente como persona funcional. Estos resultados contrastan con los resultados de la covariable de sintomatología depresiva medida por CDSS, la cual solo obtuvo significación estándar en SFS_Aislamiento ($Beta = -0,289$, $t = -2,371$, $p = 0,020$), convirtiendo la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva en la muestra donde la covariable que controla los síntomas depresivos tiene menor influencia en el funcionamiento social. De todos modos, el efecto de la sintomatología depresiva no debe ser ignorado, ya que podemos observar que tener menor cantidad de síntomas depresivos es capaz de predecir una menor tendencia al aislamiento, en especial en uno de los dominios del que ya hemos comentado que compone el «Dominio interpersonal», el cual tiene una excelente validez ecológica (Høegh *et al.*, 2022). En definitiva, tanto los síntomas negativos como los síntomas depresivos parecen ir en la misma línea tanto en este grupo diagnóstico como en el de primeros episodios de psicosis primaria, donde la sintomatología negativa destaca por su influencia en el funcionamiento social, y la sintomatología depresiva presenta cierta capacidad predictora, pero en menor medida.

Finalmente, el ajuste premórbido medido por PAS_General solo obtuvo una significación estándar en SFS_Comunicación interpersonal ($Beta = -0,223$, $t = -2,082$, $p = 0,041$). Es decir, en nuestra muestra de primeros episodios de psicosis afectiva, tener un mejor ajuste premórbido solo es capaz de predecir una mayor tendencia a la comunicación interpersonal y a entablar amistades, y, aunque es uno de los componentes del «Dominio interpersonal» que hemos estado comentando, sorprende que no hayamos encontrado más asociaciones predictivas en otros dominios como en la muestra de primeros episodios de psicosis primaria, especialmente por el papel que se ha observado de esta covariable en el funcionamiento social en la literatura. Nuestros resultados sugieren que, aunque sigue siendo un factor importante, el ajuste premórbido no influye tanto en el funcionamiento social de un primer episodio de psicosis afectiva como en el de un primer episodio de psicosis primaria. Discutiremos las posibles razones más adelante, pero con este último párrafo damos por finalizada la sección de resultados de este estudio 3.

Tabla 20. Resultados RLM_FLS_Muestra de primeros episodios de psicosis afectiva (n = 94) (1)

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE PREDICTORA	R2	ERROR TÍP.	F	P	F ² DE COHEN
GAF-D	FLS	0,357	13,459	4,127	0,000*	0,555
SFS_Aislamiento		0,370	11,185	4,625	0,000*	0,587
SFS_Comunicación interpersonal		0,323	15,418	3,756	0,001*	0,477
SFS_Independencia/ejecución		0,246	8,587	2,576	0,013	0,326
SFS_Independencia/competencia		0,249	8,024	2,614	0,011	0,331
SFS_Tiempo libre		0,204	14,238	2,024	0,049	No sig.
SFS_Conducta prosocial		0,425	11,060	5,834	0,000*	0,739
SFS_Empleo/ocupación		0,103	12,211	0,906	0,525	No sig.

Nota: Elaboración propia.

Tabla 21. Resultados RLM_FLS_Muestra de primeros episodios de psicosis afectiva (n = 94) (2)

VARIABLES DEPENDIENTES	VARIABLES INDEPENDIENTES	B	ERROR TÍP.	BETA	T	P
GAF-D	Edad	-0,208	0,243	-0,089	-0,856	0,395
	Género	-1,723	4,011	-0,047	-0,430	0,669
	Educación	2,345	1,823	0,131	1,287	0,203
	PANSS_P	-5,085	4,139	-0,192	-1,229	0,223
	PANSS_N	-8,565	3,345	-0,290	-2,561	0,013
	PANSS_G	-2,670	6,627	-0,071	-0,403	0,688
	CDSS	-0,991	0,643	-0,195	-1,542	0,128
	PAS_General	1,065	1,921	0,061	0,554	0,581
	FLS	0,308	3,292	0,009	0,094	0,926
SFS_Aislamiento	Edad	-0,352	0,197	-0,179	-1,785	0,079
	Género	0,646	3,195	0,021	0,202	0,840
	Educación	1,504	1,501	0,099	1,002	0,320
	PANSS_P	2,258	3,420	0,098	0,660	0,511
	PANSS_N	-5,137	2,799	-0,201	-1,836	0,071
	PANSS_G	-5,839	5,382	-0,184	-1,085	0,282
	CDSS	-1,180	0,498	-0,289	-2,371	0,020
	PAS_General	-1,855	1,573	-0,122	-1,179	0,242
	FLS	4,411	2,804	0,154	1,573	0,120
SFS_Comunicación interpersonal	Edad	-0,212	0,272	-0,081	-0,781	0,437
	Género	-4,874	4,404	-0,118	-1,107	0,272
	Educación	2,579	2,069	0,128	1,246	0,217
	PANSS_P	-2,685	4,714	-0,088	-0,570	0,571
	PANSS_N	-14,337	3,858	-0,423	-3,716	0,000*
	PANSS_G	-1,613	7,418	-0,038	-0,217	0,829
	CDSS	0,294	0,686	0,054	0,428	0,670
	PAS_General	-4,515	2,169	-0,223	-2,082	0,041
	FLS	1,404	3,865	0,037	0,363	0,718
SFS_Independencia/ejecución	Edad	0,033	0,151	0,024	0,220	0,826
	Género	-1,073	2,453	-0,049	-0,438	0,663
	Educación	2,606	1,153	0,245	2,261	0,027

VARIABLES DEPENDIENTES	VARIABLES INDEPENDIENTES	B	ERROR TÍP.	BETA	T	P
	PANSS_P	-1,897	2,625	-0,117	-0,723	0,472
	PANSS_N	-5,003	2,149	-0,279	-2,329	0,023
	PANSS_G	-0,098	4,132	-0,004	-0,024	0,981
	CDSS	-0,482	0,382	-0,168	-1,262	0,211
	PAS_General	0,530	1,208	0,050	0,438	0,662
	FLS	-0,106	2,153	-0,005	-0,049	0,961
SFS_Independencia/competencia	Edad	-0,023	0,141	-0,018	-0,165	0,870
	Género	-3,982	2,292	-0,195	-1,737	0,087
	Educación	1,071	1,077	0,107	0,994	0,323
	PANSS_P	-4,099	2,453	-0,270	-1,671	0,099
	PANSS_N	-5,252	2,008	-0,313	-2,616	0,011
	PANSS_G	-0,657	3,861	-0,032	-0,170	0,865
	CDSS	0,608	0,357	0,226	1,704	0,093
	PAS_General	-2,037	1,129	-0,204	-1,805	0,075
	FLS	0,181	2,012	0,010	0,090	0,929
SFS_Tiempo libre	Edad	0,174	0,251	0,078	0,695	0,489
	Género	3,174	4,067	0,090	0,780	0,438
	Educación	-0,235	1,911	-0,014	-0,123	0,902
	PANSS_P	-3,475	4,353	-0,133	-0,798	0,427
	PANSS_N	-5,143	3,562	-0,178	-1,444	0,153
	PANSS_G	0,505	6,851	0,014	0,074	0,941
	CDSS	-0,825	0,634	-0,178	-1,301	0,197
	PAS_General	-2,944	2,003	-0,171	-1,470	0,146
	FLS	-0,159	3,569	-0,005	-0,044	0,965
SFS_Conducta prosocial	Edad	-0,498	0,195	-0,245	-2,556	0,013
	Género	-0,718	3,159	-0,022	-0,227	0,821
	Educación	5,579	1,484	0,355	3,758	0,000*
	PANSS_P	-2,504	3,382	-0,105	-0,740	0,462
	PANSS_N	-9,086	2,767	-0,344	-3,283	0,002*
	PANSS_G	-0,750	5,322	-0,023	-0,141	0,888
	CDSS	-0,497	0,492	-0,117	-1,010	0,316
	PAS_General	-0,946	1,556	-0,060	-0,608	0,545
	FLS	-0,150	2,773	-0,005	-0,054	0,957
SFS_Empleo/ocupación	Edad	-0,239	0,215	-0,133	-1,109	0,271
	Género	-1,688	3,488	-0,059	-0,484	0,630
	Educación	1,848	1,639	0,133	1,128	0,263
	PANSS_P	2,859	3,733	0,135	0,766	0,446
	PANSS_N	-4,087	3,055	-0,175	-1,338	0,185
	PANSS_G	-6,854	5,875	-0,236	-1,167	0,247
	CDSS	0,339	0,543	0,091	0,623	0,535
	PAS_General	0,376	1,718	0,027	0,219	0,827
	FLS	-0,884	3,061	-0,034	-0,289	0,774

Nota: Elaboración propia.

3.5. Discusión

El principal objetivo de este estudio 3, y en general de este segundo enfoque de la tesis, es observar si la labilidad familiar influye de manera significativa en el funcionamiento social en el PEP. En concreto, el estudio 3 buscó solucionar las principales limitaciones del estudio 2, y ampliar sus objetivos a una muestra internacional, gracias a la base de datos de GROUP. Estas limitaciones pueden resumirse en dos principales: la primera limitación del estudio 2 consistía en que la principal variable independiente, la labilidad familiar (FL), era una medida categórica de dos rangos que limitaba las conclusiones que se podían extraer. En este estudio 3, la principal medida de la labilidad familiar es un índice continuo (FLS) que permite mayor flexibilidad a la hora de ser analizada. La segunda limitación era que la muestra del PPEP era solo de primeros episodios de psicosis primaria, por lo que no podíamos observar si nuestros análisis se aplicaban a una muestra de primeros episodios de psicosis afectiva. En este estudio 3 la muestra sí ha podido ser dividida entre estos dos tipos de psicosis, y por tanto hemos podido comparar resultados. De este modo, el estudio 3 ha cumplido con los objetivos planteados, y hemos podido observar los siguientes hallazgos:

- En primer lugar, la labilidad familiar (FLS) explica un porcentaje pequeño, pero significativo, de la variable SFS_Conducta prosocial. El coeficiente es negativo y, por lo tanto, indica que no tener labilidad familiar (o BajoFL) se relaciona significativamente con mejores puntuaciones en SFS_Conducta prosocial en la muestra de PEP.
- En segundo lugar, nuestro modelo estadístico completo que tenía en cuenta la labilidad familiar más covariables (edad, género, educación, sintomatología positiva, negativa y general, sintomatología depresiva y ajuste premórbido) resultó ser un modelo adecuado que explicaba una porción significativa de la varianza de los resultados de funcionamiento social en primeros episodios de psicosis primaria y, en menor medida, en primeros episodios de psicosis afectiva, con un tamaño del efecto considerado de mediano a grande en todos los dominios sociales significativos.
- En tercer lugar, con respecto a las covariables, estas influyeron significativamente en casi todos los casos, explicando una parte significativa de la varianza en los resultados de funcionamiento social. Destacan en concreto los síntomas negativos, ya que influyeron significativamente en la gran mayoría de los análisis, seguidos por el ajuste premórbido.
- En último lugar, en el dominio de SFS_Comunicación interpersonal (uno de los dominios con mayor validez ecológica en SFS) nuestras covariables (edad, género, educación, sintomatología positiva, negativa y general, sintomatología depresiva y ajuste premórbido) fueron capaces de modificar el coeficiente de regresión de FL en la regresión múltiple. Es decir, nuestras covariables influyeron de manera observable en la relación entre la labilidad familiar y el funcionamiento social.

Hemos comentado que aquellos individuos que tienen una carga genética considerable y desarrollan una psicosis (*familiar*) fueron considerados durante mucho tiempo como aquellos pacientes con peor pronóstico y que presentaban peor deterioro tanto cognitivo como funcional (Nettle, 2006; S. J. Lee *et al.*, 2017; Velthorst *et al.*, 2016; Velthorst *et al.*, 2017). Sin embargo, en la actualidad, una cantidad creciente de estudios han observado que aquellos pacientes que no tienen antecedentes y desarrollan el trastorno igualmente (*non-familiar* o esporádico) tienen peor funcionamiento general y cognitivo que aquellos que sí tienen antecedentes (Cuesta *et al.*, 2015; Sletved *et al.*, 2022; Welham *et al.*, 2009). En este estudio 3, tal y como sugería el estudio 2, son los individuos sin carga familiar/labilidad familiar los que presentan una asociación con un mejor funcionamiento social, de acuerdo al consenso general de la literatura clásica. Hemos podido observar estos resultados en dos dominios concretos: en el dominio SFS_Conducta prosocial, y mediante una influencia/asociación mediada por nuestras covariables en el dominio SFS_Comunicación interpersonal.

El dominio SFS_Conducta prosocial contiene ítems específicamente diseñados para evaluar la participación activa en actividades sociales, como visitar clubs o participar en deportes de grupo, además de querer y ser capaz de visitar amistades y otros compañeros. Hemos podido observar que la labilidad familiar influye en este dominio, de modo que las personas que desarrollan psicosis sin tener labilidad familiar (o no tener antecedentes de primer grado de enfermedades psicóticas) tienden a tener una mayor participación en estas actividades sociales. Por otro lado, SFS_Comunicación interpersonal forma parte de las dos primeras subescalas de SFS que se conocen como «Dominio interpersonal» y se refieren especialmente al aislamiento y la evitación social (Høegh *et al.*, 2022), las cuales hemos comentado que son conocidas por tener una excelente validez ecológica. En este caso, hemos podido observar que la labilidad familiar es capaz de influir significativamente en este dominio, pero solo si tenemos en cuenta nuestras covariables (edad, género, educación, sintomatología psicótica —positiva, negativa y general—, sintomatología depresiva y ajuste premórbido). Mientras que nuestras covariables también influyen en el coeficiente de SFS_Conducta prosocial en la regresión múltiple, no es de manera tan evidente y observable como en SFS_Comunicación interpersonal, ya que FL por sí sola en la regresión simple no era significativa, mientras que sí alcanza la significación estándar en la regresión múltiple con las covariables.

Podemos comentar varios puntos. En primer lugar, SFS_Comunicación interpersonal se refiere a la capacidad de una persona para mantener conversaciones racionales, si le resulta fácil hablar con la gente y si tiene interés en relaciones interpersonales, lo cual sugiere que es un dominio mucho más complejo que SFS_Conducta prosocial, el cual solo se refiere a la tendencia que una persona tiene a participar activamente en actividades sociales, por lo que tiene sentido que en SFS_Comunicación interpersonal encontremos una mayor variabilidad en sus resultados dependiendo de nuestras covariables, e incluso que medien e influyan entre ellas. Además, en este estudio solo observamos el papel de la labilidad

familiar en solitario, pero quizás el efecto del ajuste premórbido o los síntomas negativos (dos factores ampliamente estudiados en la literatura) también puede ser influenciado por el efecto de la labilidad familiar en este dominio en concreto, o en otros dominios con otros instrumentos de medida. Este hecho es un punto a favor de las herramientas y escalas que permiten observar los diferentes dominios del funcionamiento social, porque si hubiéramos utilizado solo GAF u otra escala de un solo valor no habríamos observado estas asociaciones. Y es que la relación entre la labilidad familiar y el funcionamiento social es más compleja de lo que en un principio podríamos hipotetizar, pero parece ser que nuestro modelo de FL más covariables es un modelo adecuado que supone un paso en la dirección correcta en el estudio del funcionamiento social en psicosis.

En segundo lugar, es interesante que la labilidad familiar afecte de manera directa a un porcentaje de estos dominios del funcionamiento social y no a otros, como el aislamiento o la capacidad de vivir independientemente. La cognición y el funcionamiento social en psicosis han sido relacionados ampliamente en la literatura (ver Fundamentación teórica: capítulo 5) y, si tenemos en cuenta el estudio de Cuesta *et al.* (2015) que encuentra relación entre la labilidad familiar y todos los ámbitos cognitivos, podríamos imaginarnos que la labilidad familiar afectaría a una gran parte de dominios del funcionamiento social en el PEP, especialmente en psicosis primaria. Sin embargo, según los resultados de este estudio parece ser que el efecto de la labilidad familiar es no solo limitado, sino en cierto modo contrario a lo que sugieren Cuesta *et al.* En concreto, parece ser que no tener labilidad familiar puede ser un factor de protección contra la evitación social. Por otro lado, los mecanismos mediante los cuales no tener labilidad familiar podría ser un factor de protección contra la evitación social no están todavía claros. No obstante, si observamos qué covariables también son significativas en estos dos dominios sociales (SFS_Conducta prosocial y SFS_Comunicación interpersonal) podemos arrojar cierta luz. Tanto SFS_Conducta prosocial como SFS_Comunicación interpersonal compartían el efecto de dos covariables: síntomas negativos y ajuste premórbido, ambas con coeficiente negativo. Es decir, el efecto de no tener labilidad familiar y observar un mejor funcionamiento social está relacionado con la presencia de menores/menor gravedad de síntomas negativos y un peor ajuste premórbido o un ajuste premórbido no adecuado generalizado. Además, en SFS_Conducta prosocial, en concreto, hay otra covariable que también fue significativa: la educación, por lo que en ese dominio en concreto debemos sumar, al efecto de no tener labilidad familiar, menores/menor gravedad de síntomas negativos y un peor ajuste premórbido o un ajuste premórbido no adecuado generalizado, el haber tenido un mayor rendimiento académico. De ese modo, una persona que desarrollara psicosis sin antecedentes podría tener más tendencia a comunicarse con personas de confianza, más participación en actividades sociales y, si tenemos en cuenta los modelos cognitivos comentados anteriormente, expectativas de éxito/placer/aceptación que facilitarían un buen apoyo social y posiblemente una intervención clínica temprana. Posteriores estudios deberían tener en cuenta en concreto estos dominios sociales y la labilidad familiar, además de controlar por estas variables mediadoras, para desarrollar estrategias de intervención que

tengan en cuenta a personas de riesgo. Personas que podrían estar más aisladas socialmente y eviten redes sociales de apoyo, personas con mayor labilidad familiar, síntomas negativos graves y peor ajuste premórbido, y que podrían tener un rendimiento académico desfavorable. En cierto modo, estas conclusiones no están muy desencaminadas de lo que ya podíamos observar en otros estudios, y del pensamiento general en la literatura, pero este trabajo es otra pieza que confirma estas teorías que siempre tenemos que seguir confirmando o desmintiendo.

En tercer lugar, es importante comentar el hecho de que estos resultados en SFS_Conducta prosocial y SFS_Comunicación interpersonal solo aparecen en la muestra sin división diagnóstica. El principal objetivo de incluir los análisis de la muestra sin división era observar si no existía una distinción entre primeros episodios de psicosis primaria y primeros episodios de psicosis afectiva que fuera evidente en nuestros resultados, ya que los resultados de labilidad familiar y cognición observados por Cuesta *et al.* (2015) solo aparecían en su muestra de psicosis primaria. En este estudio 3, la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva ha obtenido resultados diferentes en casi todos los modelos, mientras que la muestra sin división diagnóstica era casi idéntica a la muestra de primeros episodios de psicosis primaria, probablemente porque la muestra de psicosis primaria era la que ocupaba la mayor parte de la varianza, por lo que en muchos casos en la muestra sin división se puede observar el efecto de la suma de los efectos en las dos muestras. Y, aunque hay diferencias en ciertas covariables susceptibles al diagnóstico que comentaremos en sus subsecciones correspondientes, cuando hablamos de labilidad familiar en concreto observamos este efecto de suma. Es decir, en el caso de la labilidad familiar, no hay distinción diagnóstica entre primaria o afectiva, sino que el efecto existe en las dos, siempre un coeficiente negativo, aunque sea mínimo, y podemos observarlo en la muestra completa sin división diagnóstica. Tener labilidad familiar en psicosis, o antecedentes de primer grado, parece estar relacionado con un peor funcionamiento social, independientemente de si la psicosis es primaria o afectiva.

Con estos párrafos finalizamos los comentarios sobre labilidad familiar en esta discusión del estudio 3, pero recordamos al lector que las comparaciones con el estudio 2 y las «Conclusiones generales» las incluimos en posteriores capítulos. A partir de aquí comentaremos los principales puntos del modelo de regresión completo y de las dos subdivisiones diagnósticas, pasando en último lugar a los subapartados correspondientes a cada covariable.

Con respecto a la regresión múltiple, el punto más importante de este estudio, que ya hemos ido adelantando, es que el modelo de regresión múltiple explicaba una porción significativa de la varianza de la muestra sin división diagnóstica, pero sobre todo de la muestra de primeros episodios de psicosis primaria. Nuestro modelo de regresión fue especialmente preciso en la variable GAF-D, donde la edad, la educación, la sintomatología positiva y negativa, además del ajuste premórbido, explicaban una parte significativa de la varianza, y el modelo conjunto tiene un tamaño del efecto considerablemente grande (f^2 de

Cohen = 1). Es decir, nuestro modelo de regresión predijo un 100 % de la varianza en GAF-D de la muestra de primeros episodios de psicosis primaria, y también explicó una porción considerablemente grande de la varianza en la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva. Estos resultados son prometedores, ya que indican que nuestro modelo puede ser especialmente útil en la investigación del funcionamiento social en psicosis, y especialmente en el tratamiento clínico, ya que nuestras variables explican la gran mayoría de resultados.

Hablando de la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva, en general esta muestra no presenta apenas correlaciones significativas comparada con la muestra primaria, pero los dominios en los que muestra significación son, debatiblemente, los más importantes. El dominio interpersonal, GAF-D y la conducta prosocial son los dominios que nuestro modelo es capaz de predecir en esta muestra, y en algunos casos es la correlación con síntomas negativos y la educación, pero la mayoría de los dominios no presenta una sola covariable significativa que acapare el efecto de la muestra, sino que es el efecto de todo el modelo en conjunto el que explica esa varianza. Por ejemplo, GAF-D tiene un tamaño del efecto de f^2 de Cohen = 0,55 y SFS_Aislamiento presenta f^2 de Cohen = 0,58, ambos considerados grandes ya que explican más de la mitad de la varianza. Por lo tanto, nuestro modelo es capaz de predecir extremadamente bien la varianza del funcionamiento social en primeros episodios de psicosis primaria, pero también es capaz de predecir una gran parte de los dominios del funcionamiento social en primeros episodios de psicosis afectiva.

Finalmente, vamos a dedicar una pequeña subsección a los resultados de la división categórica (BajoFL, MedioFL y AltoFL) y la prueba no-paramétrica H de Kruskal-Wallis, antes de pasar a comentar cada covariable incluida en el análisis. El objetivo principal de incluir variables que tuvieran en cuenta la edad, el género, la educación, la sintomatología psicótica, la sintomatología depresiva y el ajuste premórbido más la labilidad familiar fue ver si el modelo conjunto podía influir en el funcionamiento social, y en todos los análisis significativos por lo menos una de las covariables explicaba una porción significativa de la varianza. El alto valor de predicción de nuestras covariables es de esperar, ya que fueron agregadas ya conociendo en la literatura su asociación con el funcionamiento social; sin embargo, hubo resultados interesantes que se discutirán en los apartados siguientes.

BajoFL, MedioFL y AltoFL

En esta pequeña subsección acometeremos la división categórica, específicamente ordinal de tres rangos, de BajoFL, MedioFL y AltoFL. Ya hemos comentado que esta división fue inspirada específicamente por el estudio de Cuesta *et al.* (2015), donde también dividieron su índice FLS utilizando el mismo método descrito anteriormente, y donde también utilizaron la prueba no-paramétrica H de Kruskal-Wallis para observar si encontraban algún tipo de asociación entre la labilidad familiar y el rendimiento cognitivo. Estos autores concluyeron que personas que desarrollaran psicosis sin antecedentes o con antecedentes lejanos podrían tener peor rendimiento cognitivo. Nuestra intención era extrapolarlo al

funcionamiento social, gracias a la ampliamente observada relación entre cognición y funcionamiento social en psicosis. Sin embargo, siguiendo el método de Cuesta *et al.* lo máximo posible, no obtuvimos ningún resultado significativo en ninguna muestra, (muestra sin división diagnóstica, muestra de primeros episodios de psicosis primaria y muestra de primeros episodios de psicosis afectiva), lo cual va en contra de nuestra hipótesis.

Habíamos planteado que nuestros resultados reflejaran una asociación como la que Cuesta *et al.* (2015) encontraron, o alguna asociación con BajoFL y/o AltoFL que aportara luz a la posible relación entre la labilidad familiar y el funcionamiento social. Sin embargo, no es el caso. Una posible explicación es la pérdida de información en la transformación categórica desde el índice FLS, ya que, aunque hayamos encontrado una relación en la regresión simple, esta asociación es tan pequeña (tamaño del efecto = 0,008 en SFS_Conducta prosocial) que puede ser que una variable categórica de dos o tres rangos no tenga la suficiente potencia para captar diferencias tan pequeñas. Este apartado de transformación categórica, además, es un punto de comparación con el estudio 2, ya que en ese estudio la variable FL también es categórica. Es por este motivo que esto será discutido con mayor profundidad en el apartado de «Comparación entre estudio 2 y estudio 3».

Sintomatología psicótica positiva y general - PANSS_P y PANSS_G

La sintomatología positiva y general no fueron significativas en la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva, pero sí fueron significativas en la muestra de primeros episodios de psicosis primaria. El consenso actual sobre la sintomatología positiva es que tiene una influencia mínima en el funcionamiento social en psicosis. En este estudio, si nos centráramos en la psicosis afectiva sí sería el caso, sin embargo, en la muestra de psicosis primaria sí encontramos diferencias.

En este estudio 3 hemos observado que la sintomatología positiva alcanzó el umbral de significación en GAF-D y escalas de SFS más dedicadas a elementos prácticos de la sociedad, como son la competencia y el empleo/ocupación, mientras que no había ninguna asociación en el dominio interpersonal de SFS. Así, podemos hipotetizar que la sintomatología positiva específicamente no tiene tanto peso en los dominios de evitación social y comunicación, sino que influye en aquellos dominios dentro del funcionamiento social que implican cumplir un papel dentro de la sociedad y/o mantener un puesto de trabajo; de modo que, cuantos más síntomas positivos y/mayor gravedad de síntomas, peor desempeño tendrá una persona con psicosis en aquellas áreas sociales más prácticas, como la capacidad de vivir independientemente o trabajar.

Por otro lado, la sintomatología general, aunque su influencia no llegó a alcanzar la corrección de Bonferroni, alcanzó la significación estándar en SFS_Aislamiento en la muestra de psicosis primaria. Es decir, una persona con PEP con mayor cantidad/mayor gravedad de síntomas generales podría manifestar dificultades en el funcionamiento

general y tener una tendencia a evitar situaciones sociales. El efecto es menor que en la sintomatología positiva, pero no insignificante, y lo más interesante es que influya directamente en el «Dominio interpersonal» en el que hemos estado fijándonos a lo largo de este trabajo. La sintomatología general en esta versión de PANSS también incluye hiperactividad y excitabilidad, y otros síntomas generales, por tanto, podría ser precisamente el efecto de esos síntomas que pueden influir en el aislamiento social, que han sido ampliamente observados en la literatura (Haug *et al.*, 2017; Hesse *et al.*, 2017). Por estas restricciones no podemos extraer más conclusiones, solo indicar que la sintomatología general parece seguir siendo un factor en la evitación social, y mantener estos síntomas bajo control debería seguir siendo uno de los principales objetivos de la intervención clínica.

Depresión y sintomatología negativa – CDSS y PANSS_N

La comparación entre sintomatología negativa y depresión, dadas sus similitudes conceptuales y superposición en ciertos síntomas, se ha decidido también discutir en una sola sección en este estudio 3 y a lo largo de este trabajo, para mantener la coherencia y la comparación de resultados.

La sintomatología negativa es, según la literatura, una de las principales variables a tener en cuenta en el funcionamiento social. La conducta avolitiva (Bucci *et al.*, 2018) o la falta de motivación y satisfacción general (Ergül y Üçok, 2015) se han relacionado con peor funcionamiento social, mal pronóstico y peor calidad de vida, y en este estudio los síntomas negativos han sido los principales predictores del funcionamiento social en todas las divisiones muestrales.

Los síntomas negativos consisten en una falta de motivación general, además de una disminución anímica y de expresión emocional, componentes extremadamente importantes en el funcionamiento social; es más, la propia definición del DSM-5-TR (2022) incluye la «asociabilidad» como una parte de los síntomas negativos, por lo que nuestros resultados irían en la misma línea. Sin embargo, hay diferencias en las dos divisiones diagnósticas: la muestra de psicosis primaria presenta asociaciones en todos los dominios, por lo que podemos concluir que en nuestra muestra de psicosis primaria la influencia de los síntomas negativos permea todos los aspectos de la vida social de los individuos, desde cumplir un papel en la sociedad hasta el interés y la capacidad de mantener relaciones de todo tipo. Mientras que, en la muestra de psicosis afectiva, aunque no hubo asociación en todos los dominios, cuando hubo asociación fue el efecto de la asociación entre los síntomas negativos y los dominios sociales lo que aportaba casi toda la varianza del modelo de regresión, especialmente en los factores de comunicación interpersonal y conducta prosocial, dos factores de SFS más relacionados con el interés en relaciones sociales y la participación en ellas, y no tanto con la propia capacidad de cumplir un papel en la sociedad o mantener un trabajo.

Por otro lado, la sintomatología depresiva apenas predijo ningún dominio en nuestras muestras, con la excepción de Independencia/competencia en la muestra de primeros

episodios de psicosis primaria, y con menor fuerza predictora en SFS_Independencia/ejecución en la muestra de primeros episodios de psicosis primaria y en SFS_Aislamiento en primeros episodios de psicosis afectiva. La depresión es una de las mayores comorbilidades psiquiátricas en psicosis, principalmente esquizofrenia, y ha sido relacionada con el funcionamiento social (Birchwood, 2003; Chudleigh *et al.*, 2011; Høegh *et al.*, 2022), sin embargo, en este estudio la depresión tuvo un papel mínimo en el funcionamiento social. Ese papel, aunque no es tan abrumador como el de la sintomatología negativa, sí es incapacitante, pues tener mayor cantidad/mayor gravedad de síntomas negativos fue capaz de predecir la discapacidad de un individuo para vivir independientemente en la muestra de primeros episodios de psicosis primaria. No obstante, es interesante que en la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva apenas hayamos observado influencia de la sintomatología depresiva, ya que no era lo que esperábamos. Parece ser que tener más síntomas depresivos/mayor gravedad de síntomas es capaz de predecir una mayor tendencia al aislamiento social en primeros episodios de psicosis afectiva, pero no afecta tantos ámbitos sociales como podríamos esperar, o no tantos como la sintomatología negativa. Aunque en este caso esta asociación sí es estrictamente social y no práctica como en psicosis primaria, denotando una vez más las diferencias del componente afectivo.

Ajuste premórbido - PAS_General

Según lo que esperábamos de los estudios de trayectorias de ajuste premórbido en la literatura (Chong *et al.*, 2018; Horton *et al.*, 2015; Velthorst *et al.*, 2017), el ajuste premórbido debería haber tenido una parte significativa de la varianza en todos los modelos, ya que las trayectorias de funcionamiento social no suelen cambiar enormemente una vez aparecen los síntomas. En este estudio 3, el ajuste premórbido tuvo un papel importante en casi todos los dominios de SFS y GAF-D en la muestra de psicosis primaria, convirtiéndose en la otra variable que más fue capaz de predecir el funcionamiento social, aparte de los síntomas negativos. Además, el ajuste premórbido fue la variable más significativa en el dominio interpersonal de SFS, por lo que podemos deducir que, en nuestra muestra de psicosis primaria específicamente, un buen ajuste premórbido adecuado es uno de los principales indicadores de compromiso social, probabilidad de iniciar una conversación y tener interés en diferentes relaciones sociales, como encontrar pareja.

Por otro lado, en la muestra de psicosis afectiva, el ajuste premórbido no presentó apenas asociación con ningún dominio social incluido, solo significación estándar sin llegar al umbral establecido por la corrección de Bonferroni en SFS_Aislamiento. Por tanto, en nuestra muestra de psicosis afectiva el ajuste premórbido no influye en el funcionamiento social de un individuo después de la aparición de síntomas, al contrario de lo que esperábamos según la literatura (Velthorst *et al.*, 2017), o nuestro modelo no ha sido capaz de detectarlo ya que, en general, nuestro modelo ha tenido peor ajuste en la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva.

Variables sociodemográficas – Edad y género

En último lugar, las variables sociodemográficas que agregamos (edad y género) tuvieron una sorprendente capacidad de predicción en nuestra muestra de primeros episodios de psicosis primaria, mientras que no presentaron ninguna asociación en la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva, con la excepción de la educación.

En nuestra muestra de primeros episodios de psicosis primaria, la edad tuvo una asociación negativa de moderada a alta en GAF-D y SFS_Aislamiento, mientras que en SFS_Independencia/ejecución tuvo una asociación positiva. Por lo tanto, podemos observar dos direcciones en estas asociaciones. Por un lado, ser más joven se relacionó con mejor compromiso social y menor evitación de situaciones sociales, mientras que, por otro lado, tener más edad/ser mayor se relacionó con mejores capacidades de cumplir un papel en la sociedad y vivir independientemente. Estos resultados son coherentes con el sentido común, y deberían tenerse en cuenta en los programas de intervención social en psicosis. Nuestra sugerencia es, además de establecer unas pautas de intervención generales referentes al estadio clínico y sintomatológico, también establecer unas recomendaciones y unas estrategias dependiendo de la edad del propio paciente, pues sus necesidades no son las mismas dependiendo de si es un adolescente o una persona de mediana edad. Y, al fin y al cabo, uno de los objetivos actuales de la intervención clínica es la adaptación social lo más personalizada posible.

Por otro lado, en nuestra muestra de psicosis primaria, el género masculino se ha relacionado con un peor funcionamiento social, tal y como esperábamos en la literatura (Suvisaari *et al.*, 2018). En concreto, los hombres en general tenían menor compromiso social, interés en relaciones sociales y capacidad de vivir independientemente que las mujeres. Esta tendencia convierte a las personas de género masculino en una población diana para intervenciones contra la disfunción social específicamente.

Rendimiento académico - Educación

Con respecto a la educación o rendimiento académico, es la única variable de nuestra muestra que puede considerarse de rendimiento cognitivo, y ha sido relacionada con la función social por muchos otros autores (estudio 1) y fue precisamente añadida por ese motivo. Los resultados en primeros episodios de psicosis primaria son completamente lógicos, pues tener mayor educación se relacionó con la capacidad de vivir independientemente y mantener un empleo u ocupación, consecuencias prácticas de no solo logros académicos, sino probablemente de mejor capacidad cognitiva que permita alcanzar esos logros.

Sin embargo, en la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva no hubo esa asociación, sino que se asoció con SFS_Conducta prosocial, es decir, los logros académicos se asociaron con participar en actividades sociales, visitar amigos o ejercer algún deporte en equipo. En este caso podemos encontrar dos explicaciones. En primer lugar, la gran

mayoría de entornos académicos son grupales, por lo tanto, un mayor rendimiento académico puede ir de la mano de una mayor conducta prosocial, sencillamente por una correlación. En segundo lugar, si este es el caso, ¿por qué no observamos esta correlación en psicosis primaria? Podría ser que el componente afectivo implique mayores consecuencias cognitivas, es decir, mayores expectativas de éxito/placer/aceptación (o sus contrarias) que provoquen este cambio conductual, emociones más intensas que en la muestra de psicosis primaria. Obviamente es una teoría, pero sería interesante observar el efecto de las emociones y el rendimiento académico en este grupo en futuras investigaciones.

Finalmente, con esta subsección damos por finalizada la discusión del estudio 3. En la próxima sección compararemos los resultados del estudio 2 y del estudio 3, y llegaremos a unas conclusiones conjuntas de este trabajo que esperamos que al lector le parezcan interesantes.

3.5.1. Limitaciones

La principal limitación de este estudio 3 radica en que la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva es más pequeña que la muestra de primeros episodios de psicosis primaria. Es posible que la razón por la que en la muestra afectiva no aparezcan tantas asociaciones sea el tamaño muestral, y que las asociaciones sigan existiendo, pero el tamaño del efecto sea menor. Sin embargo, también tenemos que comentar el poder de análisis de nuestra herramienta elegida: la regresión simple. La regresión simple tiene muchas ventajas en el análisis estadístico, por ejemplo, la sencillez y la adaptabilidad, pero en este tipo de conceptos tan complejos, como son los conceptos sociales, a veces necesitamos herramientas más precisas. Si este estudio fuera a ser replicado en un futuro, recomendaríamos utilizar otro tipo de análisis estadístico, como ecuaciones estructurales, que fuera capaz de observar las posibles interacciones entre cada variable de nuestro modelo.

Capítulo 4

Comparación entre estudio 2 y estudio 3

Esta Sección segunda: Trabajo experimental ha consistido en tres estudios que juntos constituían dos enfoques en el estudio del funcionamiento social en el PEP. Primero una revisión sistemática, después un trabajo experimental, y finalmente una replicación del trabajo experimental que avanza en sus planteamientos e intenta responder las preguntas que surgieron durante su desarrollo.

En este último apartado de esta Sección segunda: Trabajo experimental, vamos a comparar el estudio 2 y el estudio 3 con el objetivo de discutir las diferencias entre los dos estudios y qué conclusiones podemos sacar. Por ejemplo, la muestra del estudio 2 es considerablemente más pequeña que la del estudio 3 y no fue posible dividirla entre primeros episodios primarios o afectivos, pero ambas tienen puntos interesantes y son capaces de reflejar la compleja naturaleza del funcionamiento social, especialmente en psicosis. Al fin y al cabo, el estudio 3 fue ideado como una continuación del estudio 2, donde intentamos solucionar varias limitaciones, en concreto el tamaño muestral y las diferentes medidas de labilidad familiar.

A continuación, en las siguientes secciones de este capítulo vamos a comentar aquellos puntos clave de los dos estudios, cuáles han sido sus diferencias y qué conclusiones podemos extraer. Esperemos que con este capítulo el lector pueda solucionar las dudas que pueden haber ido apareciendo a lo largo de este trabajo.

4.1. Labilidad familiar y funcionamiento social en el primer episodio psicótico (medidas FL – Categóricas versus continuas)

Uno de los principales objetivos de esta Sección segunda: Trabajo experimental era observar si la labilidad familiar podía influir de algún modo en el funcionamiento social de una persona que ha desarrollado el PEP. Por un lado, según el consenso general de la literatura, varios autores postulan que una persona con labilidad familiar, es decir, antecedentes familiares cercanos de psicosis, podría tener un peor rendimiento funcional y cognitivo (Nettle, 2006; S. J. Lee *et al.*, 2017; Velthorst *et al.*, 2016; Velthorst *et al.*, 2017). Por otro lado, otros autores postulan que las personas que desarrollan una psicosis sin ningún tipo de labilidad familiar (o sin antecedentes) podrían tener un peor rendimiento funcional y cognitivo que aquellas que desarrollan una psicosis con cierta labilidad familiar (o con antecedentes de psicosis) (Cuesta *et al.*, 2015; Sletved *et al.*, 2022; Welham *et al.*, 2009). De ese modo, cuando planteamos tanto el estudio 2 como el estudio 3 nos decantamos por una hipótesis doble de partida.

Nuestros resultados parecen indicar que la relación entre la labilidad familiar y el funcionamiento social va más en la línea de lo planteado por el consenso general de la literatura, es decir, cuanta mayor labilidad familiar, o antecedentes familiares cercanos de psicosis, mayor deterioro del funcionamiento social puede presentar una persona con PEP. En concreto, los resultados del estudio 3 sugieren que mayor labilidad familiar es un factor de riesgo en la evitación a participar en conductas prosociales como visitar amigos o practicar algún deporte en equipo, y además, si tenemos en cuenta otros factores (como la edad, la educación, la sintomatología positiva, la sintomatología general, la sintomatología depresiva y, en especial, la sintomatología negativa, el ajuste premórbido y el género), una mayor labilidad familiar puede ser un factor de riesgo en el deterioro de la comunicación interpersonal y/o falta de interés en amistades y relaciones. En concreto, si tenemos en cuenta las covariables significativas, una mayor cantidad/gravedad de síntomas negativos, un ajuste premórbido vital y el género masculino pueden ser variables que tengan un efecto acumulativo en que una persona con labilidad familiar, o que tenga antecedentes cercanos de psicosis, que desarrolle el PEP tenga más desinterés en relaciones interpersonales y más dificultades en mantener conversaciones con amistades y demás.

Sin embargo, estos resultados solo los observamos en el estudio 3, en la muestra de PEP sin división diagnóstica, y en menor medida en la muestra de primeros episodios de psicosis primaria, cuando en el estudio 2, el cual analiza una muestra con unas características muy parecidas, no encontramos ninguna asociación entre la labilidad familiar y el funcionamiento social. Tenemos dos posibles explicaciones para justificar este fenómeno: el tipo de medida de la labilidad familiar y el tamaño del efecto.

Con respecto al tipo de medida de la labilidad familiar, en todos los análisis, independientemente de la muestra (tanto en el estudio 2 como en el estudio 3), las variables categóricas de FL no han sido capaces de captar ninguna diferencia significativa en la

varianza de las variables dependientes. Estos resultados son interesantes, ya que Cuesta *et al.* (2015) encontraron asociaciones significativas entre mayor rendimiento cognitivo y mayor labilidad familiar, o presencia de antecedentes cercanos, precisamente utilizando una variable categórica-ordinal de FL (comparando BajoFL, MedioFL y AltoFL mediante una prueba no-paramétrica), un método que hemos intentado replicar en este trabajo aplicándolo al funcionamiento social (estudio 3), pero no hemos encontrado ninguna asociación entre labilidad familiar y funcionamiento social mediante este método. Lo cual va más en la línea de los resultados de Salum *et al.* (2015), quienes compararon diferentes medidas de FL, entre categóricas, ordinales y continuas, y observaron que las medidas categóricas y ordinales no presentaban los mismos resultados que las variables continuas, es decir, las medidas categóricas y ordinales no eran capaces de captar el conglomerado de pequeñas características que provocan los trastornos psiquiátricos, y concluyen que estos trastornos tan complejos deberían ser estudiados solo por medidas continuas que son más capaces de captar las pequeñas diferencias en el rango de los resultados. Es precisamente la medida continua tipo índice FLS (*Familial Liability Score* o índice de labilidad familiar) con la que hemos sido capaces de observar las asociaciones mencionadas en el párrafo anterior entre funcionamiento social y labilidad familiar en el PEP.

Considerando estos casos y los resultados en nuestras muestras, debemos tener en cuenta el tamaño del efecto. Cuando la labilidad familiar presentaba resultados significativos, independientemente de nuestras muestras, presentó como máximo un tamaño del efecto considerado pequeño en nuestras variables dependientes de funcionamiento social. De ese modo, al ser el funcionamiento social uno de los conceptos más complejos de la psicología, es posible que los índices continuos sean herramientas más precisas a la hora de captar diferencias de varianza, y aunque la diferencia en comparación con medidas categóricas no sea muy grande, sigue siendo recomendable el uso de índices, en este caso en FL, precisamente porque si las diferencias son más sutiles una variable categórica puede ser incapaz de captarlas.

En resumen, en este trabajo, el estudio 2 solo poseía medidas categóricas, una limitación que fue controlada en el estudio 3 mediante el índice FLS, por lo que es muy probable que este tamaño del efecto tan pequeño no fuese capaz de ser captado en el estudio 2 y sí en el estudio 3, gracias a su medida de FL tipo índice.

4.2. Sintomatología positiva y general

La sintomatología positiva y la sintomatología general, con respecto al funcionamiento social en psicosis, han perdido el interés de la literatura en las últimas décadas, especialmente si las comparamos con la sintomatología negativa. En la actualidad, cada vez menos escalas de funcionamiento social y/o calidad de vida en psicosis tienen factores que controlen por la sintomatología positiva (Long *et al.*, 2022), y, sin embargo, varios estudios,

incluido este trabajo, encuentran diferencias significativas en el grado de síntomas positivos que una persona experimenta y lo que afecta a su función social.

Sin embargo, tanto en el estudio 2 como en el estudio 3 la sintomatología positiva estuvo asociada significativamente con la varianza de los resultados en GAF y GAF-D. Además, en el estudio 3 específicamente, la sintomatología positiva fue capaz de predecir aquellos factores de SFS más relacionados con aquellos dominios dentro del funcionamiento social que implican cumplir un papel dentro de la sociedad y/o mantener un puesto de trabajo. De modo que, en general, hemos podido observar que mayor cantidad/gravedad de síntomas positivos puede traducirse en un peor desempeño de papeles activos dentro de la sociedad, como mantener un empleo o vivir independientemente. Siendo verdad que la evitación social y cómo medirla y contrarrestarla es uno de los objetivos principales de las terapias centradas en el funcionamiento social, ser capaz de cumplir un papel activo dentro de la sociedad, como mantener un empleo, debería seguir siendo uno de los principales objetivos de estas terapias. La sintomatología positiva puede que no se relacione tanto con el funcionamiento social clásico como la sintomatología negativa, pero, según los presentes datos, omitirla del desarrollo de nuevas escalas de funcionamiento social podría ser un error.

Por otro lado, la sintomatología general no se asoció de manera significativa en ningún dominio del funcionamiento social ni en el estudio 2 ni en el estudio 3. En un principio, podríamos concluir que la sintomatología general no tiene mucho peso sobre el funcionamiento social, pero creemos que podría haber otras explicaciones. La hipótesis que planteamos radica en la versión de PANSS elegida. La subescala PANSS_G pertenece a una versión de PANSS más generalizada, donde se extraen los síntomas positivos y negativos en sus correspondientes subescalas (PANSS_P y PANSS_N respectivamente), pero todos los demás síntomas se agrupan en una sola subescala conocida como PANSS_G. El hecho de que esta subescala contenga tantos síntomas diferentes en el mismo factor puede desencadenar que el modelo matemático no sea capaz de captar ninguna diferencia. Con el objetivo de solucionar esta limitación, en la actualidad varios autores han desarrollado una versión de PANSS de cinco factores donde PANSS_G queda dividida en tres factores distintos, y por tanto esta nueva versión de PANSS contiene cinco factores: síntomas positivos, síntomas negativos, desorganización, excitación y angustia emocional (van der Gaag *et al.*, 2006). Pero aún muchos autores siguen usando la versión antigua de tres factores, en gran parte porque muchas bases de datos aún no han sido actualizadas. Tanto en el estudio 2 como en el estudio 3 utilizamos la versión de tres factores de PANSS, a pesar de que la base de datos GROUP tenía los datos de las dos versiones de PANSS, pero como la base de datos PPEP solo tenía la versión de PANSS de tres factores, decidimos utilizar la versión de tres factores en el estudio 3 para hacer una comparación lo más exacta posible. En futuras investigaciones, recomendaríamos utilizar la versión de PANSS de cinco factores, u otra escala semejante, para observar el posible efecto que estos síntomas tendrían con respecto a la labilidad familiar y el funcionamiento social.

4.3. Sintomatología negativa versus sintomatología depresiva

Hemos comentado en los apartados anteriores que la sintomatología negativa y la depresión tienen muchas similitudes conceptuales y se superponen en algunos síntomas (Hu *et al.*, 2023). Por lo tanto, si la sintomatología negativa no es significativa, se podría argumentar que los síntomas depresivos tampoco deberían serlo por lo similares que son (aunque no sería correcto, ya que son dos constructos diferentes, aunque parecidos). La escala que se ha utilizado en las dos muestras de este trabajo para recoger los datos sobre la depresión es la escala Calgary de depresión para la esquizofrenia (CDSS), que fue especialmente diseñada para discernir la sintomatología negativa de los síntomas de depresión en sí (Addington *et al.*, 1990); y la escala que hemos utilizado para recoger la sintomatología negativa es la escala para el síndrome positivo y negativo de la esquizofrenia (PANSS), una escala diseñada para precisamente recoger la sintomatología psicótica (Kay *et al.*, 1987), por lo que ambas escalas están especialmente diseñadas para evitar que se superpongan estos dos conceptos, y en nuestros resultados ambas escalas han tenido resultados completamente diferentes en ambos estudios.

En nuestro estudio 2 los síntomas negativos no fueron significativos en ninguna variable dependiente, mientras que en la sintomatología depresiva sí hubo asociaciones. Y en el estudio 3 los síntomas negativos fueron significativos en todas o casi todas las dimensiones del funcionamiento social, mientras que los síntomas depresivos no. Por un lado, en la actualidad existe un consenso sobre que la sintomatología negativa es uno de los pilares en el funcionamiento social en esquizofrenia (Birchwood, 2003; García-Fernández *et al.*, 2022; Hu *et al.*, 2023), mientras que otros autores han observado que la depresión es más influyente en el funcionamiento social que la sintomatología negativa (Alameda *et al.*, 2017; Birchwood, 2003; Chudleigh *et al.*, 2011; Høegh *et al.*, 2022). Parece ser que el debate entre sintomatología negativa y depresiva es un tema que se puede ver reflejado en la literatura y en este trabajo, pues diferentes estudios encuentran resultados contradictorios.

Con respecto a este trabajo y la disparidad entre los dos estudios incluidos, una posible explicación es la diferencia que existe en el momento en que la medida de funcionamiento social-sintomatología negativa-sintomatología depresiva fue tomada. En el estudio 2 las medidas de la base de datos fueron tomadas inmediatamente después de ingresar en el programa PPEP, por lo que hay una diferencia temporal importante respecto a las medidas del estudio 3, que fueron tomadas en la segunda ola del programa GROUP, de tres a cinco años después del ingreso en el programa. Un estudio longitudinal de 20 años de Kotov *et al.* (2016) relaciona la sintomatología negativa no solo con la función social, sino con psicosis a largo plazo, convirtiéndola en un signo de cronificación. Además, personas con síntomas negativos sostenidos o persistentes suelen experimentar un funcionamiento social significativamente peor, mal pronóstico a niveles psicológicos y menores tasas de recuperación en comparación con personas que muestran reducciones en los síntomas negativos con el tiempo. Siguiendo este punto de vista, la sintomatología depresiva y sus

efectos en el funcionamiento social apenas cambian en las dos muestras, mientras que los síntomas negativos sí, y precisamente en la muestra del estudio 3.

De ese modo, puede ser que la sintomatología negativa no sea tan influyente en el funcionamiento social durante el PEP, o inmediatamente después, y que entonces la sintomatología depresiva sea la que más efecto tiene en el funcionamiento social, mientras que con el tiempo los síntomas negativos pueden ser más evidentes y por tanto sobrepasen el efecto de la sintomatología depresiva, que se mantiene estable a lo largo del tiempo. Esto podría ser un punto a tener en cuenta en el planteamiento de nuevos estudios longitudinales.

4.4. Ajuste premórbido

Según lo que esperábamos de los estudios de trayectorias de ajuste premórbido en la literatura (Chong *et al.*, 2018; Horton *et al.*, 2015; Velthorst *et al.*, 2017), el ajuste premórbido debería haber explicado una parte significativa de la varianza en todos los modelos, y en ambos estudios fue capaz de explicar una parte importante en la varianza del funcionamiento social.

Sin embargo, en el estudio 2 el ajuste premórbido era especialmente importante en habilidades para la vida independiente (hacer presupuestos, preparar una comida, etc.) y en la capacidad para trabajar/estudiar, mientras que en el estudio 3 el ajuste premórbido fue uno de los principales indicadores de compromiso social, probabilidad de iniciar una conversación y tener interés en diferentes relaciones sociales, como encontrar pareja, y no tanto en, precisamente, independencia/ejecución y empleo/ocupación. En definitiva, hemos observado que el ajuste premórbido sigue siendo uno de los factores principales a tener en cuenta en el abordaje de la intervención psicosocial en el PEP, pero la naturaleza exacta de cuáles son los dominios en los que más influye aún necesita más investigación.

4.5. Variables sociodemográficas – Edad y género

4.5.1. Edad

La edad no es una variable que se suele tener en cuenta en los estudios de funcionamiento social en psicosis, o por lo menos no tanto como el género, sin embargo, hemos observado que sí puede tener un efecto en la población que ha desarrollado el PEP. Esto nos resulta especialmente interesante ya que, tanto en el estudio 2 como en el estudio 3, hemos observado una tendencia a que las personas jóvenes tengan mayores dificultades en capacidades más prácticas del funcionamiento, como vivir independientemente, mientras que las personas mayores tienen más dificultades en mantener relaciones interpersonales. De cara a la intervención, se debería tener en cuenta que una persona con mayor edad podría tener más dificultades en el compromiso social y, por tanto, sería candidata para

terapias contra la evitación social y de integración en la sociedad; mientras que las personas más jóvenes que recientemente experimenten síntomas psicóticos deberían ser candidatas a intervenciones psicosociales con el objetivo de conseguir herramientas prácticas a la hora de vivir independientemente.

4.5.2. Género

Según la literatura, el género masculino ha sido relacionado con un peor funcionamiento social (Suvisaari *et al.*, 2018) y, en general, esta teoría concuerda con los resultados que hemos estado observando. Lo que primero observábamos como una tendencia en el estudio 2 pudimos corroborarlo en el estudio 3, en concreto, en nuestra muestra de psicosis primaria. Los hombres en general tenían menor compromiso social, interés en relaciones sociales y capacidad de vivir independientemente que las mujeres, lo cual convierte a las personas de género masculino en población diana para intervenciones contra la disfunción social.

4.6. Rendimiento académico - Educación

Como última subsección de este capítulo, vamos a comentar la única covariable que ha aparecido en todos los estudios correspondientes a esta Sección segunda: Trabajo experimental. Primero la comentamos en el estudio 1, siendo la única variable de rendimiento cognitivo que hemos sido capaces de trasladar a los estudios 2 y 3. La educación, rendimiento y/o éxito académico, puede ser considerada una variable de rendimiento cognitivo en este segundo enfoque, y como tal esperábamos que presentara cierto poder predictor en muchos dominios sociales. Sin embargo, no ha sido así. En el estudio 3, en primeros episodios de psicosis primaria, tener mayor educación se relacionó con la capacidad de vivir independientemente y mantener un empleo u ocupación, consecuencias prácticas de no solo logros académicos, sino probablemente de mejor capacidad cognitiva que permita alcanzar esos logros. Mientras que en la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva del estudio 3 los logros académicos se asociaron con participar en actividades sociales, visitar amigos o practicar algún deporte en equipo. Por otro lado, en el estudio 2 no hubo diferencias en la educación ni ningún dominio del funcionamiento social.

Aquí debemos destacar el hecho de que la educación no es una herramienta que mida solo el rendimiento cognitivo. Los factores determinantes del éxito académico van desde el estatus socioeconómico hasta las predisposiciones de los individuos y su capacidad para manejar situaciones emocionalmente estresantes (Valiente *et al.*, 2011), además del propio rendimiento cognitivo y otras capacidades. Por lo tanto, nuestras conclusiones deben ajustarse a este hecho. Con todos estos datos, solo podemos concluir que la educación, como la hemos planteado como covariable, puede seguir llegando a asociarse con todos los

ámbitos del funcionamiento social en psicosis, y es un objetivo que debería ser potenciado en la intervención tanto clínica como psicosocial.

Por otro lado, es interesante mencionar que en el estudio 1 (revisión sistemática) varios de los artículos encontraron una relación compleja entre cognición social, neurocognición, funcionamiento social y síntomas negativos. La educación, como nuestra variable de rendimiento cognitivo, ha tenido asociaciones significativas en la muestra del estudio 3, que destaca sobre todo por el intenso efecto de los síntomas negativos que permea todos los resultados, mientras que no hubo ninguna asociación en el estudio 2, donde apenas hubo efecto de los síntomas negativos. Este dato aporta otra evidencia a la posible relación entre síntomas negativos y rendimiento cognitivo y/o éxito académico que comentamos anteriormente, de modo que tener mayores/más gravedad de síntomas negativos podría estar relacionado con un peor rendimiento cognitivo, que permea el rendimiento académico, y una falta de motivación en relaciones sociales y/o expectativas poco adaptativas de éxito/placer, etc. Un punto más que añadir a la complejidad en la relación entre psicosis y funcionamiento social.

SECCIÓN TERCERA: CONCLUSIONES Y REFLEXIONES FINALES



Conclusiones generales

El funcionamiento social en el PEP, y en psicosis en general, es uno de los conceptos más complejos que existen en psicología y neurociencia, no solo a la hora de pronunciar sus dominios, sino a la hora de investigar. Existe una tendencia en la investigación a simplificar y utilizar medidas globales que recojan toda la información posible en un solo dato, sin embargo, el funcionamiento social no debería ser utilizado de esa manera, pues hay muchos matices y otros detalles que se pierden entre las fisuras. Este trabajo es un ejemplo de la cantidad de factores que todavía quedan por explorar en el funcionamiento social, específicamente en el PEP, y de cómo algo tan conocido como la labilidad familiar en psicosis es capaz de influirlo.

En primer lugar, hemos explorado el peso de la cognición general y sus distintos dominios en el funcionamiento social de una persona con psicosis, en una revisión sistemática (estudio 1), y hemos observado repetidamente que los déficits cognitivos impactan en el funcionamiento social del paciente con PEP desde el inicio de la enfermedad y a lo largo del tiempo. En concreto, hemos observado que los dominios neurocognitivos más estrechamente relacionados con el funcionamiento social en el PEP parecen ser la velocidad de procesamiento, la atención sostenida y la memoria de trabajo, añadiendo que una disfunción cognitiva general o un coeficiente intelectual bajo también son muy importantes para un funcionamiento social adaptativo en el futuro. La valoración inicial del paciente con PEP debe tener en cuenta estos aspectos, así como considerar la trayectoria académica del paciente. En cuanto a la cognición social y su efecto sobre el funcionamiento social, los hallazgos no fueron unánimes. En algunos estudios se encontró una relación predictiva significativa, pero también encontramos bastantes estudios con poca o ninguna relación, tanto en términos de cognición social en general como específicamente de ToM o metacognición. Es interesante agregar que varios de los artículos encontraron una relación

compleja entre cognición social, neurocognición, funcionamiento social y síntomas negativos, señalando la cognición social como un modulador de la neurocognición, pero siendo modulada también por los síntomas negativos. En cualquier caso, vistos los resultados de la revisión y a falta de más estudios que establezcan claramente el tipo de relación de mediación que parece existir entre estas variables, concluimos que una evaluación inicial de la cognición social en un paciente con PEP debería ser imprescindible.

En segundo lugar, en esta tesis hemos planteado la pregunta de si la labilidad familiar puede afectar el funcionamiento social en el PEP mediante dos trabajos experimentales. A continuación, iremos punto a punto resolviendo los objetivos planteados tanto en el estudio 2 como en el estudio 3.

[1] Valorar si la labilidad familiar en psicosis influye en la función social en el primer episodio psicótico

¿Existe alguna relación entre la labilidad familiar en psicosis y el funcionamiento social en el PEP? La respuesta es sí. La conducta prosocial, es decir, la participación activa en actividades sociales, como *hobbies* o deportes, además de ser capaz de visitar amistades y otros compañeros, está relacionada con la labilidad familiar. En concreto, hemos observado que tener antecedentes de psicosis cercanos (es decir, de primer grado o semejantes) es capaz de predecir una peor conducta prosocial, siguiendo la línea de lo que otros autores se habían planteado en la literatura general. El efecto observado es mínimo (f^2 de Cohen = 0,008), pero es un punto que debe tenerse en cuenta en futuras intervenciones.

Además, hemos observado que, si controlamos por el efecto mediador de varias covariables (siendo las más importantes sintomatología negativa, ajuste premórbido y género), la labilidad familiar también influye en la comunicación interpersonal en el PEP, o el interés que tiene una persona en comunicarse con sus amistades, mantener relaciones sociales y ser capaz de tener conversaciones racionales. En concreto, hemos observado que personas de género masculino, con antecedentes familiares de psicosis de primer grado, con gran cantidad/mayor gravedad de síntomas negativos y un peor ajuste premórbido general, pueden tener dificultades a la hora de comunicarse, mantener amistades y mantener sus redes de apoyo, lo cual las convierte en una población diana para intervenciones centradas en la disfunción social. En resumen, un perfil de población al que los servicios de Atención Primaria deberían prestar especial atención.

[2] Valorar si la labilidad familiar, la edad, el género, la educación, la sintomatología psicótica (positiva, negativa y general) y el ajuste premórbido influyen en la función social en el primer episodio psicótico

¿Es capaz nuestro modelo de predecir el funcionamiento social en el PEP? La respuesta es sí. En especial, hemos podido observar cómo el género, la sintomatología negativa y el ajuste premórbido eran capaces de mediar/modificar la relación entre labilidad familiar y funcionamiento social, en concreto la comunicación interpersonal.

Además, en la gran mayoría de los casos, tanto en aquellos dominios que miden directamente la evitación social, como es el dominio interpersonal de SFS, como en aquellos dominios sociales que miden más aspectos de cumplir un papel en la sociedad o mantener un empleo. También, nuestro modelo de regresión fue capaz de predecir un 100 % de la varianza de los resultados de GAF-D en la muestra de primeros episodios de psicosis primaria (f^2 de Cohen = 1), lo cual proponemos como un modelo adecuado y útil en tratamiento e intervención contra la disfunción social en el PEP.

[3] Valorar si la edad, el género, la educación, la sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), la sintomatología depresiva o el ajuste premórbido median o influyen en la posible relación entre labilidad familiar y funcionamiento social de un paciente con primer episodio psicótico

¿Las covariables de edad, género, educación, sintomatología psicótica (positiva, negativa y general), sintomatología depresiva o ajuste premórbido son capaces de predecir adecuadamente la varianza de función social en el PEP? La respuesta es sí. Todas nuestras covariables influenciaban la función social en el PEP, aunque había diferencias en qué dominios.

Hemos podido observar que las personas jóvenes tienen más dificultades en aspectos como vivir independientemente o mantener un empleo u ocupación, mientras que las personas mayores tienen más tendencia a la evitación social y menos compromiso social, y, además, los hombres en general tenían menor compromiso social, interés en relaciones sociales y capacidad de vivir independientemente que las mujeres. Estos datos son muy interesantes, ya que dos personas con el mismo diagnóstico podrían ser candidatas a dos abordajes de intervención social completamente distintos solo por el hecho de que una persona sea más joven que la otra, una distinción que personalmente no hemos observado en la clínica. Una sugerencia para futuras intervenciones en el PEP sería que deberíamos plantearnos ofrecer diferentes objetivos de funcionamiento social, o diferentes herramientas y/o estrategias clínicas dependiendo del rango de edad al que una persona pertenezca.

Además, en ambos estudios, la sintomatología positiva, una variable de sintomatología que parece ser olvidada en la intervención social (o por lo menos dejada de lado en comparación con la sintomatología negativa), era capaz de predecir que las personas que desarrollaran el

PEP presentaran un peor funcionamiento general, y con respecto al funcionamiento social en concreto, una dificultad en aquellos dominios que implican cumplir un papel dentro de la sociedad y/o mantener un puesto de trabajo. En general, tener mayor cantidad/mayor gravedad de síntomas positivos se relacionaba con dificultades en estas tareas más prácticas de la participación y la vida en sociedad, lo cual debería tenerse en cuenta en intervenciones clínicas contra no solo la disfunción social, sino la pobreza y/u otras situaciones marginales. Recomendamos, por tanto, que la sintomatología positiva continúe siendo incluida en los instrumentos de funcionamiento social, ya que de no serlo podríamos no captar a personas vulnerables que necesitarían una intervención y tratamiento específicos.

Por lo demás, tanto la sintomatología negativa como el ajuste premórbido han sido covariables que esperábamos tuvieran un peso importante en el funcionamiento social del PEP, y así ha sido. Más síntomas/mayor gravedad de síntomas negativos y un ajuste premórbido han sido las covariables que más se han relacionado con un deterioro del funcionamiento social, pero ha habido otras sorpresas. Por ejemplo, los resultados de la sintomatología general han sido generalmente esperables, relacionando mayores síntomas/mayor gravedad de sintomatología general con una mayor disfunción social, pero no podemos extraer más conclusiones dada la peculiaridad de los instrumentos que hemos estado comentando. La sintomatología depresiva, una comorbilidad típica en psicosis, no tuvo un papel tan crítico en el funcionamiento social como podríamos esperar, al igual que la educación o éxito académico, nuestra única variable que valoraba el rendimiento cognitivo. Ambas covariables, sintomatología depresiva y educación, aunque pueden llegar a asociarse con varios ámbitos del funcionamiento social en psicosis, no hemos observado que influyan tanto como la sintomatología negativa o el ajuste premórbido. Pero claro, seguimos recomendando que se mantengan en las herramientas de evaluación del funcionamiento social en el PEP y en sistemas de intervención, pues, aunque su efecto no sea tan abrumador, ocurre lo mismo que con la sintomatología positiva. Es decir, hemos observado que tanto el rendimiento académico como la sintomatología depresiva influyen en estas capacidades prácticas del funcionamiento social, el cumplimiento de roles y vivir independientemente, de modo que menor/menos gravedad en síntomas depresivos y un mayor rendimiento académico podrían ser factores de protección contra la disfunción social.

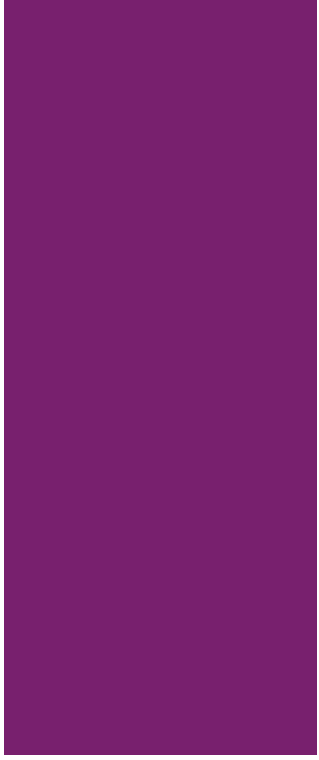
[4] Valorar si hay diferencias en nuestros resultados dependiendo de si la muestra es de primeros episodios de psicosis primaria o de primeros episodios de psicosis afectiva

¿Nuestro modelo encuentra diferencias observables entre primeros episodios de psicosis primaria y primeros episodios de psicosis afectiva? La respuesta es sí. En general, nuestro modelo es capaz de predecir todos los dominios sociales comparados por SFS y GAF-D de nuestra muestra de primeros episodios de psicosis primaria, pero no es capaz de predecir todos los dominios en la muestra de primeros episodios de psicosis afectiva. Aun así, los

dominios que es capaz de predecir tienen un tamaño del efecto considerado grande (f^2 de Cohen = de 0,47 a 0,73) y son especialmente importantes en el dominio interpersonal y la conducta prosocial.

Con respecto a la labilidad familiar en concreto, no hemos encontrado diferencias en el diagnóstico, al contrario de lo que esperábamos. La relación entre labilidad familiar y conducta prosocial, e incluso comunicación interpersonal, que hemos observado es indiferente del tipo de PEP, es decir, si la psicosis es primaria o afectiva. Por otro lado, nos aventuramos a decir que nuestros resultados se ajustan más al tipo de psicosis primaria, sobre todo porque la mayoría de nuestros datos corresponden a esta población, pero en un principio podrían replicarse en ambos tipos de psicosis.

En definitiva, esta tesis intenta aportar su granito de arena a la investigación del funcionamiento social en el PEP, intentando dar un nuevo punto de vista, pero sin dejar atrás muchos de los avances que se han ido haciendo a lo largo de la historia. Con este último punto antes de las reflexiones finales le damos las gracias al lector por llegar hasta aquí. Deseamos que este trabajo haya sido tan interesante de leer como lo ha sido de escribir, y esperamos que estas recomendaciones y resultados aporten un nuevo punto de vista al tratamiento del PEP y la intervención en el funcionamiento social.



Reflexiones finales e implicaciones futuras

En esta última sección, como autora de esta tesis, me gustaría hacer ciertas reflexiones sobre este trabajo e intentar plasmar en texto aquellas implicaciones de todo lo que hemos estado comentando.

Si hay algo que espero que le quede claro al lector es que hemos estado observando cómo el futuro de la intervención y el tratamiento, no solo del PEP, sino de cualquier trastorno psiquiátrico, va de la mano de un cuidado personalizado, adaptado al paciente y a su entorno. Durante este trabajo he propuesto un modelo que tiene en cuenta tanto la sintomatología psicótica, la sintomatología depresiva, los antecedentes familiares, su ajuste premórbido y otras variables sociodemográficas, un modelo que tiene un tamaño del efecto considerable y que espero que pueda ser útil a la hora de diseñar nuevas estrategias de intervención para la población psicótica. Pero este modelo al fin y al cabo es una guía, un estudio de qué factores pueden influenciar el funcionamiento social en el PEP.

Personalmente, la covariable incluida que más me ha sorprendido no ha sido otra que la edad. La influencia de la sintomatología, el ajuste premórbido e incluso el género está ampliamente documentada en la literatura, pero una variable tan disponible como qué edad tiene una persona no ha sido tan estudiada en este campo. De algún modo, los resultados que han aparecido tienen mucho sentido, pero no los he observado reflejados en las intervenciones y otros tratamientos. Es decir, claro que las personas jóvenes pueden tener más dificultades en capacidades prácticas del funcionamiento social, vivir independientemente y encontrar un trabajo son precisamente algunas de las preocupaciones más típicas de su rango de edad. Y, por otro lado, claro que las personas mayores tienen dificultades a la hora de establecer relaciones, hacer amistades y comunicarse, precisamente no hacen más que aparecer estudios que subrayan la soledad que experimentan las personas mayores, cómo la gente de a pie no tiene tiempo de

mantener amistades y terminan aisladas. En cierto modo, tiene lógica que estas tendencias se trasladen a personas que hayan desarrollado el PEP. Sin embargo, en las pautas de tratamiento e intervención, no he observado unas pautas específicas dependientes del rango de edad del individuo. En la actualidad, hay una tendencia a la creación de nuevos programas de tratamiento e intervención centrados en fomentar la integración comunitaria y en aportar herramientas para vivir en sociedad, tanto en familia como en otro tipo de relaciones interpersonales. Por lo tanto, creo que tener en cuenta el factor de la edad en este tipo de intervenciones es clave, ya que las preocupaciones y dificultades de una persona pueden variar drásticamente dependiendo del rango de edad. De esta manera, hay una posibilidad de que el interés en la intervención aumente, y que la persona considere no solo que sus profesionales clínicos la escuchan, sino que tiene un papel activo en su tratamiento que la va a ayudar en sus preocupaciones presentes.

En un futuro cercano, el modelo que hemos planteado en este trabajo se actualizará y seguiremos avanzando, encontrando todos o casi todos los factores que influyen en este funcionamiento social, pero lo más importante es aplicarlos en la clínica. Creo que nos estamos dirigiendo hacia un futuro donde el tratamiento de los trastornos psiquiátricos no solo es adaptado al paciente, sino de algún modo el propio paciente dicta cuáles son sus necesidades. Sin embargo, a pesar de que es uno de los objetivos que más se recomiendan desde la investigación y otros ámbitos, a veces esta intención no se traslada a la Atención Primaria. Por un millar de razones, por ejemplo, la falta de recursos, ya que un modelo tan personalizado puede llegar a ser costoso, pero debemos seguir teniendo esto en mente. Que las buenas intenciones no se queden en eso, intenciones.



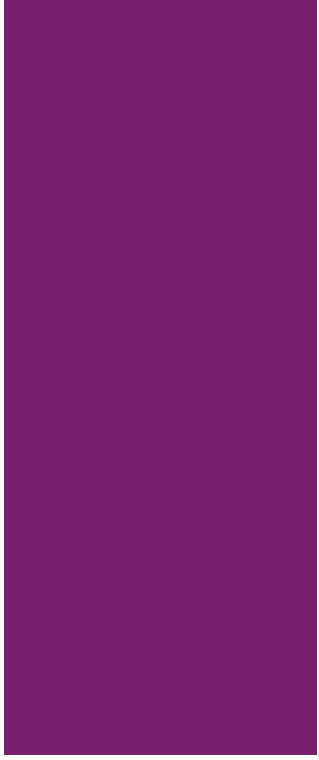
Epílogo

Finalmente, me gustaría dedicar unas palabras a la situación que comenté en la presentación de este trabajo, y es que la realización de este trabajo me ha solucionado muchas de las dudas que tenía en esa situación. Al fin y al cabo, mi amiga era joven, con problemas directamente relacionados con la capacidad de vivir independientemente, tenía antecedentes de psicosis de primer grado, fumaba cannabis para tranquilizarse y evadirse, y además podía ver cómo su anterior espíritu positivo y alegre se iba volviendo cada vez más seco y pragmático. El PEP podía ser una consecuencia lógica. Y, además, si sumamos el hecho de que ella siempre había tenido problemas tanto familiares como con amistades, o instituciones públicas como el colegio, todo desemboca en lo mismo. Labilidad familiar, posible sintomatología negativa y/o depresiva, posibles problemas de ajuste premórbido, deterioro en el rendimiento académico, todos estos factores que hemos ido observando a lo largo de este trabajo. Hemos estado observando que todos estos factores podrían haber desembocado en una tendencia a aislarse socialmente, a no comunicarse con sus amistades y a dejar de lado sus relaciones interpersonales, tal y como fui capaz de observar en mi experiencia propia con ella.

En cierto modo, la realización de este trabajo me ha ayudado a manejar esta culpa que tenía, no tanto a que desaparezca, sino a aceptar las limitaciones que tiene una persona. Desde mi punto de vista, el sueño surrealista de cualquier psicólogo es ser capaz de meterse en la cabeza de alguien y reconectar todas esas conexiones neuronales inservibles para que la persona pueda volver a estar bien, una especie de cirujano microscópico. Pero eso son obviamente fantasías, y la realidad es que el único modo de ayudar que tenemos es si los demás están dispuestos a dejarse ayudar. Evidentemente, como profesionales tenemos el deber de ofrecer nuestros servicios, de mejorar nuestros programas de intervención, de tratamiento y sobre todo de prevención; que este tipo de enfermedades mentales no sean

olvidadas. Pero, ¿qué puede hacer solo una persona? La verdad es que no mucho, y al mismo tiempo todo. En concreto, este trabajo ha sido mi solución.

Desde aquí, un abrazo. Y gracias por acompañarme en este viaje.



Referencias

- Aas, I. H. (2010). Global Assessment of Functioning (GAF): Properties and frontier of current knowledge. *Annals of General Psychiatry*, 9, artículo 20.
<https://doi.org/10.1186/1744-859X-9-20>
- Addington, D., Addington, J. y Schissel, B. (1990). A depression rating scale for schizophrenics. *Schizophrenia Research*, 3(4), 247-251. [https://doi.org/10.1016/0920-9964\(90\)90005-r](https://doi.org/10.1016/0920-9964(90)90005-r)
- Alameda, L., Golay, P., Baumann, P. S., Progin, P., Mebdouhi, N., Elowe, J., Ferrari, C., Do, K. Q. y Conus, P. (2017). Mild depressive symptoms mediate the impact of childhood trauma on long-term functional outcome in early psychosis patients. *Schizophrenia Bulletin*, 43(5), 1027-1035. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw163>
- American Psychiatric Association. (1980). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (3.^a ed.). American Psychiatric Association. <https://tinyurl.com/26lfzlsv>
- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4.^a ed. rev.). American Psychiatric Association.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5.^a ed.). <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5.^a ed. rev.). American Psychiatric Association.
<https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425787>

- American Psychological Association. (2018, 19 de abril). *Cognition*. APA Dictionary of Psychology. <https://dictionary.apa.org/cognition>
- Armstrong, R. A. (2014). When to use the Bonferroni correction. *Ophthalmic & Physiological Optics*, 34(5), 502-508. <https://doi.org/10.1111/opo.12131>
- Austin, S. F., Mors, O., Budtz-Jørgensen, E., Secher, R. G., Hjorthøj, C. R., Bertelsen, M., Jeppesen, P., Petersen, L., Thorup, A. y Nordentoft, M. (2015). Long-term trajectories of positive and negative symptoms in first episode psychosis: A 10 year follow-up study in the OPUS cohort. *Schizophrenia Research*, 168(1-2), 84-91. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.07.021>
- Ayesa-Arriola, R., Setién-Suero, E., Neergaard, K. D., Belzunces, À. A., Contreras, F., van Haren, N. E. M. y Crespo-Facorro, B. (2018). Premorbid IQ subgroups in first episode non affective psychosis patients: Long-term sex differences in function and neurocognition. *Schizophrenia Research*, 197, 370-377. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.12.006>
- Bachman, P., Niendam, T. A., Jalbrzikowski, M., Park, C. Y., Daley, M., Cannon, T. D. y Bearden, C. E. (2012). Processing speed and neurodevelopment in adolescent-onset psychosis: Cognitive slowing predicts social function. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 40(4), 645-654. <https://doi.org/10.1007/s10802-011-9592-5>
- Barbato, A. y D'Avanzo, B. (2016). Historical and conceptual developments of psychosocial rehabilitation: Beyond illness and disability in a humanistic framework. *International Journal of Mental Health*, 45(1), 97-104. <https://doi.org/10.1080/00207411.2015.1132896>
- Beer, M. D. (1996). Psychosis: A history of the concept. *Comprehensive Psychiatry*, 37(4), 273-291. [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(96\)90007-3](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(96)90007-3)
- Bertolote, J. y McGorry, P. (2005). Early intervention and recovery for young people with early psychosis: Consensus statement. *The British Journal of Psychiatry*, 187(Supl. 48), 116-199. <https://doi.org/10.1192/bjp.187.48.s116>
- Bhandari, S. (2015, 28 de diciembre). *Psychosis: Causes, Symptoms, and Treatment* [entrada de blog]. WebMD. <https://www.webmd.com/schizophrenia/guide/what-is-psychosis>
- Birchwood, M. (2003). Pathways to emotional dysfunction in first-episode psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, 182(5), 373-375. <https://doi.org/10.1192/bjp.182.5.373>

- Birchwood, M., Smith, J., Cochrane, R., Wetton, S. y Copestake, S. (1990). The Social Functioning Scale. The development and validation of a new scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients. *The British Journal of Psychiatry*, 157, 853-859. <https://doi.org/10.1192/bjp.157.6.853>
- Birchwood, M., Todd, P. y Jackson, C. (1998). Early intervention in psychosis. The critical period hypothesis. *The British Journal of Psychiatry. Supplement*, 172(33), 53-59. PMID: 9764127
- Bjornestad, J., Hegelstad, W. T. V., Joa, I., Davidson, L., Larsen, T. K., Melle, I., Veseth, M., Johannessen, J. O. y Bronnick, K. (2017). "With a little help from my friends" social predictors of clinical recovery in first-episode psychosis. *Psychiatry Research*, 255, 209-214. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.05.041>
- Bleuler, E. (1950). *Dementia praecox or the group of schizophrenias*. International Universities Press. (Trabajo original publicado en 1911.)
- Bodén, R., Abrahamsson, T., Holm, G. y Borg, J. (2014). Psychomotor and cognitive deficits as predictors of 5-year outcome in first-episode schizophrenia. *Nordic Journal of Psychiatry*, 68(4), 282-288. <https://doi.org/10.3109/08039488.2013.830771>
- Bora, E., Eyuboglu, M. S., Cesim, E., Demir, M., Yalincetin, B., Ermis, C., Özbek Uzman, S., Sut, E., Demirlek, C., Verim, B., Baykara, B., İnal, N. y Akdede, B. B. (2024). Social cognition and neurocognition in first-episode bipolar disorder and psychosis: The effect of negative and attenuated positive symptoms. *Journal of Affective Disorders*, 351, 356-363. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.01.237>
- Bora, E. y Murray, R. M. (2014). Meta-analysis of cognitive deficits in ultra-high risk to psychosis and first-episode psychosis: do the cognitive deficits progress over, or after, the onset of psychosis? *Schizophrenia Bulletin*, 40(4), 744-755. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt085>
- Bora, E., Yalincetin, B., Akdede, B. B. y Alptekin, K. (2018). Duration of untreated psychosis and neurocognition in first-episode psychosis: A meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 193, 3-10. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.06.021>
- Bosc, M. (2000). Assessment of social functioning in depression. *Comprehensive Psychiatry*, 41(1), 63-69. [https://doi.org/10.1016/s0010-440x\(00\)90133-0](https://doi.org/10.1016/s0010-440x(00)90133-0)
- Bowie, C. R., Bell, M. D., Fiszdon, J. M., Johannesen, J. K., Lindenmayer, J. P., McGurk, S. R., Medalia, A. A., Penadés, R., Saperstein, A. M., Twamley, E. W., Ueland, T. y

- Wykes, T. (2020). Cognitive remediation for schizophrenia: An expert working group white paper on core techniques. *Schizophrenia Research*, 215, 49-53.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.10.047>
- Bravo Ortiz, M. F., Vallina Fernández, O., San Emeterio Parra, M., Cid Colom, J., Ibáñez Rojo, V., González Cases, J., Fernández Liria, A. (2009). *Consenso sobre Atención Temprana a la Psicosis de la Asociación Española de Neuropsiquiatría 2009*. Asociación Española de Neuropsiquiatría.
- Bucci, P., Galderisi, S., Mucci, A., Rossi, A., Rocca, P., Bertolino, A., Aguglia, E., Amore, M., Andriola, I., Bellomo, A., Biondi, M., Cuomo, A., dell'Osso, L., Favaro, A., Gambi, F., Giordano, G. M., Girardi, P., Marchesi, C., Monteleone, P., Montemagni, C., ... Italian Network for Research on Psychoses (2018). Premorbid academic and social functioning in patients with schizophrenia and its associations with negative symptoms and cognition. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 138(3), 253-266.
<https://doi.org/10.1111/acps.12938>
- Calabrese, J., Khalili, Y. A. y Shaheen, K. (2022). *Psychosis (nursing)* [E-book]. StatPearls.
- Cannon-Spoor, H. E., Potkin, S. G. y Wyatt, R. J. (1982). *Premorbid Adjustment Scale (PAS)* [registro de base de datos]. APA PsycTests. <https://doi.org/10.1037/t12929-000>
- Carrà, G., Battaglia, C., Hinton, M., Sheridan Rains, L., Crocamo, C. y Johnson, S. (2018). Social network confidants, duration of untreated psychosis and cannabis use in people with first episode psychosis: An exploratory study. *Early Intervention in Psychiatry*, 12(5), 942-946. <https://doi.org/10.1111/eip.12476>
- Chan, E. H. C., Kong, S. D. X., Park, S. H., Song, Y. J. C., Demetriou, E. A., Pepper, K. L., Glozier, N., Hickie, I. B. y Guastella, A. J. (2019). Validation of the social functioning scale: Comparison and evaluation in early psychosis, autism spectrum disorder and social anxiety disorder. *Psychiatry Research*, 276, 45-55.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.03.037>
- Chang, W. C., Chu, A. O. K., Kwong, V. W. Y., Wong, C. S. M., Hui, C. L. M., Chan, S. K. W., Ling, E. H. y Chen, E. Y. H. (2018). Patterns and predictors of trajectories for social and occupational functioning in patients presenting with first-episode non-affective psychosis: A three-year follow-up study. *Schizophrenia Research*, 197, 131-137.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.01.021>

- Chong, C. S., Siu, M. W., Kwan, C. H., Chang, W. C., Lee, E. H., Chan, S. K., Hui, C. L., Tam, F. Y., Chen, E. Y. y Lo, W. T. (2018). Predictors of functioning in people suffering from first-episode psychosis 1 year into entering early intervention service in Hong Kong. *Early Intervention in Psychiatry*, 12(5), 828-838.
<https://doi.org/10.1111/eip.12374>
- Chudleigh, C., Naismith, S. L., Blaszczyński, A., Hermens, D. F., Hodge, M. A. y Hickie, I. B. (2011). How does social functioning in the early stages of psychosis relate to depression and social anxiety? *Early Intervention in Psychiatry*, 5(3), 224-232.
<https://doi.org/10.1111/j.1751-7893.2011.00280.x>
- Clausen, L., Hjorthøj, C. R., Thorup, A., Jeppesen, P., Petersen, L., Bertelsen, M. y Nordentoft, M. (2014). Change in cannabis use, clinical symptoms and social functioning among patients with first-episode psychosis: A 5-year follow-up study of patients in the OPUS trial. *Psychological Medicine*, 44(1), 117-126.
<https://doi.org/10.1017/S0033291713000433>
- Cohen, J. (1988). *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* (2.^a ed.). Routledge.
<https://doi.org/10.4324/9780203771587>
- Couture, S. M., Penn, D. L. y Roberts, D. L. (2006). The functional significance of social cognition in schizophrenia: A review. *Schizophrenia Bulletin*, 32(Supl. 1), 44-63.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbl029>
- Cuesta, M. J., Zarzuela, A., Sánchez-Torres, A. M., Lorente-Omeñaca, R., Moreno-Izco, L., Sanjuán, J. y Peralta, V. (2015). Familial liability to schizophrenia and mood disorders and cognitive impairment in psychosis. *Psychiatry Research*, 227(2-3), 258-264.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.03.024>
- Davies, G., Fowler, D. y Greenwood, K. (2017). Metacognition as a mediating variable between neurocognition and functional outcome in first episode psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 43(4), 824-832. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbw128>
- Dean, K. y Murray, R. M. (2005). Environmental risk factors for psychosis. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 7(1), 69-80. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2005.7.1/kdean>
- Derks, E. M., Verweij, K. H., Kahn, R. S. y Cahn, W. C. (2009). The calculation of familial loading in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 111(1-3), 198-199.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2009.02.013>

- Dupont, C., Armant, D. R. y Brenner, C. A. (2009). Epigenetics: Definition, mechanisms and clinical perspective. *Seminars in Reproductive Medicine*, 27(5), 351-357.
<https://doi.org/10.1055/s-0029-1237423>
- Edwards, J. y McGorry, P. (2004). *La intervención precoz en la psicosis: Guía para la creación de servicios de intervención precoz en la psicosis*. Hospital General Universitario Gregorio Marañón.
- Ergül, C. y Üçok, A. (2015). Negative symptom subgroups have different effects on the clinical course of schizophrenia after the first episode: A 24-month follow up study. *European Psychiatry*, 30(1), 14-19. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.07.005>
- Faber, G., Smid, H. G., van Gool, A. R., Wunderink, L., Wiersma, D. y van den Bosch, R. J. (2011). Neurocognition and recovery in first episode psychosis. *Psychiatry Research*, 188(1), 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.11.010>
- Ferreira, A. y Coentre, R. (2020). A systematic review of tobacco use in first-episode psychosis. *The European Journal of Psychiatry*, 34(3), 132-142.
<https://doi.org/10.1016/j.ejpsy.2020.03.005>
- Feuchtersleben, E. (2023). *Higiene del alma o arte de emplear las fuerzas del espíritu en beneficio de la salud*. Legare Street Press. (Trabajo original publicado en 1845.)
- Firth, J., Carney, R., French, P., Elliott, R., Cotter, J. y Yung, A. R. (2018). Long-term maintenance and effects of exercise in early psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, 12(4), 578-585. <https://doi.org/10.1111/eip.12365>
- Firth, J., Carney, R., Jerome, L., Elliott, R., French, P. y Yung, A. (2016). The effects and determinants of exercise participation in first-episode psychosis: A qualitative study. *BMC Psychiatry*, 16, artículo 36. <https://doi.org/10.1186/s12888-016-0751-7>
- Fonseca Pedrero, E. (2019). *Tratamientos psicológicos para la psicosis*. Pirámide.
- Fowler, D., Hodgekins, J., French, P., Marshall, M., Freemantle, N., McCrone, P., Everard, L., Lavis, A., Jones, P. B., Amos, T., Singh, S., Sharma, V. y Birchwood, M. (2018). Social recovery therapy in combination with early intervention services for enhancement of social recovery in patients with first-episode psychosis (SUPEREDEN3): A single-blind, randomised controlled trial. *The Lancet Psychiatry*, 5(1), 41-50. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30476-5](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30476-5)
- Frith, C. D. (1992). *The cognitive neuropsychology of schizophrenia*. Lawrence Erlbaum.

- Frith, C. D. y Frith, U. (2007). Social cognition in humans. *Current Biology*, 17(16), R724-R732. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.05.068>
- Fu, S., Czajkowski, N., Rund, B. R. y Torgalsbøen, A. K. (2017). The relationship between level of cognitive impairments and functional outcome trajectories in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 190, 144-149. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.03.002>
- Fusar-Poli, P., McGorry, P. D. y Kane, J. M. (2017). Improving outcomes of first-episode psychosis: An overview. *World Psychiatry*, 16(3), 251-265. <https://doi.org/10.1002/wps.20446>
- Gaebel, W. y Zielasek, J. (2015). Focus on psychosis. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 17(1), 9-18. <https://doi.org/10.31887/dcns.2015.17.1/wgaebel>
- García-Fernández, L., Romero-Ferreiro, V., Sánchez-Pastor, L., Dompablo, M., Martínez-Gras, I., Espejo-Saavedra, J. M., Rentero, D., Aparicio, A. I., Álvarez-Mon, M. A., Lahera, G., Lee, J., Santos, J. L. y Rodríguez-Jiménez, R. (2022). Impact of negative symptoms on functioning and quality of life in first psychotic episodes of schizophrenia. *Journal of Clinical Medicine*, 11(4), artículo 983. <https://doi.org/10.3390/jcm11040983>
- Gardner, D. M., Murphy, A. L., O'Donnell, H., Centorrino, F. y Baldessarini, R. J. (2010). International consensus study of antipsychotic dosing. *The American Journal of Psychiatry*, 167(6), 686-693. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2009.09060802>
- Garety, P. A., Kuipers, E., Fowler, D., Freeman, D. y Bebbington, P. E. (2001). A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. *Psychological Medicine*, 31(2), 189-195. <https://doi.org/10.1017/s0033291701003312>
- Goldman, H. H., Skodol, A. E. y Lave, T. R. (1992). Revising axis V for DSM-IV: A review of measures of social functioning. *The American Journal of Psychiatry*, 149(9), 1148-1156. <https://doi.org/10.1176/ajp.149.9.1148>
- González-Blanch, C., Pérez-Iglesias, R., Pardo-García, G., Rodríguez-Sánchez, J. M., Martínez-García, O., Vázquez-Barquero, J. L. y Crespo-Facorro, B. (2010). Prognostic value of cognitive functioning for global functional recovery in first-episode schizophrenia. *Psychological Medicine*, 40(6), 935-944. <https://doi.org/10.1017/S0033291709991267>

- González-Ortega, I., Alberich, S., Martínez-Cengotitabengoa, M., Barbeito, S., Vega, P., Ruiz de Azúa, S. y González-Pinto, A. (2011, enero). Funcionamiento psicosocial en pacientes con primeros episodios psicóticos: seguimiento a 1 año. En *12.º Congreso Virtual de Psiquiatría*. <https://tinyurl.com/22oq2bgb>
- González-Ortega, I., González-Pinto, A., Alberich, S., Echeburúa, E., Bernardo, M., Cabrera, B., Amoretti, S., Lobo, A., Arango, C., Corripio, I., Vieta, E., Serna, E. de la, Rodríguez-Jiménez, R., Segarra, R., López-Ilundain, J. M., Sánchez-Torres, A. M., Cuesta, M. J., PEPs Group, Zorrilla, I., López, P., ... Selva, G. (2020). Influence of social cognition as a mediator between cognitive reserve and psychosocial functioning in patients with first episode psychosis. *Psychological Medicine*, 50(16), 2702-2710. <https://doi.org/10.1017/S0033291719002794>
- Gottesman, I. I. (1991). *Schizophrenia genesis: The origins of madness*. W H Freeman; Times Books; Henry Holt & Co.
- Grau, N., Rubio-Abadal, E., Usall, J., Barajas, A., Butjosa, A., Dolz, M., Baños, I., Sánchez, B., Rodríguez, M. J., Peláez, T., Sammut, S., Carlson, J., Huerta-Ramos, E., GENIPE Group y Ochoa, S. (2016). Influence of cognition, premorbid adjustment and psychotic symptoms on psycho-social functioning in first-episode psychosis. *Psychiatry Research*, 242, 157-162. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2016.04.121>
- Green, M. F. y Harvey, P. D. (2014). Cognition in schizophrenia: Past, present, and future. *Schizophrenia Research: Cognition*, 1(1), e1-e9. <https://doi.org/10.1016/j.scog.2014.02.001>
- Griffiths, S. L., Birchwood, M., Khan, A. y Wood, S. J. (2021). Predictors of social and role outcomes in first episode psychosis: A prospective 12-month study of social cognition, neurocognition and symptoms. *Early intervention in Psychiatry*, 15(4), 993-1001. <https://doi.org/10.1111/eip.13056>
- Haahr, U. H., Larsen, T. K., Simonsen, E., Rund, B. R., Joa, I., Rossberg, J. I., Johannessen, J. O., Langeveld, J., Evensen, J., Trauelsen, A. M. H., Vaglum, P., Opjordsmoen, S., Hegelstad, W. T. V., Friis, S., McGlashan, T. y Melle, I. (2018). Relation between premorbid adjustment, duration of untreated psychosis and close interpersonal trauma in first-episode psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, 12(3), 316-323. <https://doi.org/10.1111/eip.12315>

- Häfner, H. y an der Heiden, W. (1999). The course of schizophrenia in the light of modern follow-up studies: The ABC and WHO studies. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 249(Supl. 4), 14-26. <https://doi.org/10.1007/pl00014180>
- Halverson, T. F., Orleans-Pobee, M., Merritt, C., Sheeran, P., Fett, A. K. y Penn, D. L. (2019). Pathways to functional outcomes in schizophrenia spectrum disorders: Meta-analysis of social cognitive and neurocognitive predictors. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 105, 212-219. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.07.020>
- Harrison, P. J. (2015). Recent genetic findings in schizophrenia and their therapeutic relevance. *Journal of Psychopharmacology*, 29(2), 85-96. <https://doi.org/10.1177/0269881114553647>
- Harvey, P. D. (2019). Domains of cognition and their assessment. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 21(3), 227-237. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.3/pharvey>
- Hatzimanolis, A., Stefanatou, P., Kattoulas, E., Ralli, I., Dimitrakopoulos, S., Foteli, S., Kosteletos, I., Mantonakis L., Selakovic, M., Soldatos, R. F., Vlachos, I., Xenaki, L. A., Smyrnis, N., Stefanis, N. C. (2020). Familial and socioeconomic contributions to premorbid functioning in psychosis: Impact on age at onset and treatment response. *European Psychiatry*, 63(1), artículo e44. <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2020.41>
- Haug, E., Øie, M., Andreassen, O. A., Bratlien, U., Nelson, B., Melle, I. y Møller, P. (2017). High levels of anomalous self-experience are associated with longer duration of untreated psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, 11(2), 133-138. <https://doi.org/10.1111/eip.12220>
- Hesse, K., Schroeder, P. A., Scheeff, J., Klingberg, S. y Plewnia, C. (2017). Experimental variation of social stress in virtual reality - Feasibility and first results in patients with psychotic disorders. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 56, 129-136. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2016.11.006>
- Høegh, M. C., Melle, I., Aminoff, S. R., Olsen, S. H., Lunding, S. H., Ueland, T. y Lagerberg, T. V. (2022). Affective lability and social functioning in severe mental disorders. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 272(5), 873-885. <https://doi.org/10.1007/s00406-022-01380-1>
- Horan, W. P., Green, M. F., DeGroot, M., Fiske, A., Helleman, G., Kee, K., Kern, R. S., Lee, J., Sergi, M. J., Subotnik, K. L., Sugar, C. A., Ventura, J. y Nuechterlein, K. H.

- (2012). Social cognition in schizophrenia, Part 2: 12-month stability and prediction of functional outcome in first-episode patients. *Schizophrenia Bulletin*, 38(4), 865-872. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbr001>
- Horton, L. E., Tarbox, S. I., Olino, T. M. y Haas, G. L. (2015). Trajectories of premorbid childhood and adolescent functioning in schizophrenia-spectrum psychoses: A first-episode study. *Psychiatry Research*, 227(2-3), 339-346. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.02.013>
- Hu, N., Li, W., Deng, H., Song, J., Yang, H., Chai, J., Huang, W., Wang, H., Zhou, X., Zhang, P., He, S., Cui, Y., Fan, T. y Li, Y. (2023). The mediating role of negative symptoms in “secondary factor” determining social functioning in chronic schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*, 14, artículo 1196760. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1196760>
- Jordan, G., Lutgens, D., Joobar, R., Lepage, M., Iyer, S. N. y Malla, A. (2014). The relative contribution of cognition and symptomatic remission to functional outcome following treatment of a first episode of psychosis. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 75(6), e566-e572. <https://doi.org/10.4088/JCP.13m08606>
- Julayanont, P. y Suryadevara, U. (2021). Psychosis. *Continuum (Minneapolis, Minn.)*, 27(6), 1682-1711. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001013>
- Kay, S. R., Fiszbein, A. y Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13(2), 261-276. <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
- Kennedy, P. J. (2019). *Social Functioning and Social Cognition in At-Risk and First Episode Psychosis* [tesis doctoral, The University of East Anglia]. UEA Digital Repository. <https://ueaeprints.uea.ac.uk/id/eprint/72699>
- Khammar, A., Yarahmadi, M. y Madadzadeh, F. (2020). What is analysis of covariance (ANCOVA) and how to correctly report its results in medical research? *Iranian Journal of Public Health*, 49(5), 1016-1017. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7475615>
- Korver, N., Quee, P. J., Boos, H. B., Simons, C. J., de Haan, L. y GROUP investigators (2012). Genetic Risk and Outcome of Psychosis (GROUP), a multi-site longitudinal cohort study focused on gene-environment interaction: objectives, sample

- characteristics, recruitment and assessment methods. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 21(3), 205-221. <https://doi.org/10.1002/mpr.1352>
- Kotov, R., Foti, D., Li, K., Bromet, E. J., Hajcak, G. y Ruggero, C. J. (2016). Validating dimensions of psychosis symptomatology: Neural correlates and 20-year outcomes. *Journal of Abnormal Psychology*, 125(8), 1103-1119. <https://doi.org/10.1037/abn0000188>
- Koutra, K., Triliva, S., Roumeliotaki, T., Basta, M., Lionis, C. y Vgontzas, A. N. (2016). Family functioning in first-episode and chronic psychosis: The role of patient's symptom severity and psychosocial functioning. *Community Mental Health Journal*, 52(6), 710-723. <https://doi.org/10.1007/s10597-015-9916-y>
- Kundakovic, M. (2016). Epigenetics of Psychiatric Disorders. En T. O. Tollefsbol (ed.), *Medical Epigenetics* (pp. 335-350). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803239-8.00019-3>
- Lally, J., Ajnakina, O., Stubbs, B., Cullinane, M., Murphy, K. C., Gaughran, F. y Murray, R. M. (2017). Remission and recovery from first-episode psychosis in adults: Systematic review and meta-analysis of long-term outcome studies. *The British Journal of Psychiatry*, 211(6), 350-358. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.117.201475>
- Larsen, T. K., Friis, S., Haahr, U., Joa, I., Johannessen, J. O., Melle, I., Opjordsmoen, S., Simonsen, E. y Vaglum, P. (2001). Early detection and intervention in first-episode schizophrenia: A critical review. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 103(5), 323-334.
- Lee, E. H., Hui, C. L., Lin, J. J., Ching, E. Y., Chang, W. C., Chan, S. K. y Chen, E. Y. (2016). Quality of life and functioning in first-episode psychosis Chinese patients with different antipsychotic medications. *Early Intervention in Psychiatry*, 10(6), 535-539. <https://doi.org/10.1111/eip.12246>
- Lee, J., Nuechterlein, K. H., Knowlton, B. J., Bearden, C. E., Cannon, T. D., Fiske, A. P., Ghermezi, L., Hayata, J. N., Hellemann, G. S., Horan, W. P., Kee, K., Kern, R. S., Subotnik, K. L., Sugar, C. A., Ventura, J., Yee, C. M. y Green, M. F. (2018). Episodic memory for dynamic social interaction across phase of illness in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 44(3), 620-630. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbx081>
- Lee, S. J., Kim, K. R., Lee, S. Y. y An, S. K. (2017). Impaired social and role function in ultra-high risk for psychosis and first-episode schizophrenia: Its relations with negative

- symptoms. *Psychiatry Investigation*, 14(5), 539-545.
<https://doi.org/10.4306/pi.2017.14.5.539>
- Leeson, V. C., Sharma, P., Harrison, M., Ron, M. A., Barnes, T. R. y Joyce, E. M. (2011). IQ trajectory, cognitive reserve, and clinical outcome following a first episode of psychosis: a 3-year longitudinal study. *Schizophrenia Bulletin*, 37(4), 768-777.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbp143>
- Lichtenstein, P., Yip, B. H., Björk, C., Pawitan, Y., Cannon, T. D., Sullivan, P. F. y Hultman, C. M. (2009). Common genetic determinants of schizophrenia and bipolar disorder in Swedish families: A population-based study. *Lancet*, 373(9659), 234-239.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60072-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60072-6)
- Lindgren, M., Holm, M., Kieseppä, T. y Suvisaari, J. (2020). Neurocognition and social cognition predicting 1-year outcomes in first-episode psychosis. *Frontiers in Psychiatry*, 11, artículo 603933. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.603933>
- Lindgren, M., Torniainen-Holm, M., Heiskanen, I., Voutilainen, G., Pulkkinen, U., Mehtälä, T., Jokela, M., Kieseppä, T., Suvisaari, J. y Therman, S. (2018). Theory of mind in a first-episode psychosis population using the Hinting Task. *Psychiatry Research*, 263, 185-192. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.03.014>
- Long, M., Stansfeld, J. L., Davies, N., Crellin, N. E. y Moncrieff, J. (2022). A systematic review of social functioning outcome measures in schizophrenia with a focus on suitability for intervention research. *Schizophrenia Research*, 241, 275-291.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2022.02.011>
- Luborsky, L. (1962). Clinicians' judgments of mental health: A proposed scale. *Archives of General Psychiatry*, 7(6), 407-417.
<https://doi.org/10.1001/archpsyc.1962.01720060019002>
- Mahmoodi-Gharaei, J., Basirnia, A., Abedi, N., Shadloo, B., Jafari, S., Salesian, N., Djalali, M. y Sharifi, V. (2010). Association of premorbid adjustment with symptom profile and quality of life in first episode psychosis in a tertiary hospital in Tehran, Iran. *Iranian Journal of Psychiatry*, 5(1), 23-27.
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3430406>
- Matsuda, Y., Sato, S., Hatsuse, N., Watanabe, Y., Kishimoto, T. e Ikebuchi, E. (2014). Neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia 1 year from

- onset in comparison with patients 5 years from onset. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 18(1), 63-69. <https://doi.org/10.3109/13651501.2013.845220>
- McAdam, M. K., Baldessarini, R. J., Murphy, A. L. y Gardner, D. M. (2023). Second International Consensus Study of Antipsychotic Dosing (ICSAD-2). *Journal of Psychopharmacology*, 37(10), 982-991. <https://doi.org/10.1177/02698811231205688>
- McCleery, A. y Nuechterlein, K. H. (2019). Cognitive impairment in psychotic illness: prevalence, profile of impairment, developmental course, and treatment considerations. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 21(3), 239-248. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.3/amccleery>
- McGlashan, T. H., Miller, T. J., Woods, S. W., Hoffman, R. E. y Davidson, L. (2001). *Early Intervention in Psychotic Disorders*. Springer.
- McGorry, P. D. (2015). Early intervention in psychosis: Obvious, effective, overdue. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, 203(5), 310-318. <https://doi.org/10.1097/nmd.0000000000000284>
- McGorry, P. D., Nelson, B., Goldstone, S. y Yung, A. R. (2010). Clinical staging: A heuristic and practical strategy for new research and better health and social outcomes for psychotic and related mood disorders. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 55(8), 486-497. <https://doi.org/10.1177/070674371005500803>
- McGorry, P. D., Yung, A. R. y Phillips, L. J. (2003). The “close-in” or ultra high-risk model: a safe and effective strategy for research and clinical intervention in prepsychotic mental disorder. *Schizophrenia Bulletin*, 29(4), 771-790. <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007046>
- McKight, P. E. y Najab, J. (2010). Kruskal-wallis test. En I. B. Weiner y W. E. Craighead (eds.), *The Corsini encyclopedia of psychology*. John Wiley & Sons. <https://doi.org/10.1002/9780470479216.corpsy0491>
- Meehl, P. E. (1990). Toward an integrated theory of schizotaxia, schizotypy, and schizophrenia. *Journal of Personality Disorders*, 4(1), 1-99. <https://doi.org/10.1521/pedi.1990.4.1.1>
- Mesholam-Gately, R. I., Giuliano, A. J., Goff, K. P., Faraone, S. V. y Seidman, L. J. (2009). Neurocognition in first-episode schizophrenia: A meta-analytic review. *Neuropsychology*, 23(3), 315-336. <https://doi.org/10.1037/a0014708>

- Milne, B. J., Moffitt, T. E., Crump, R., Poulton, R., Rutter, M., Sears, M. R., Taylor, A. y Caspi, A. (2008). How should we construct psychiatric family history scores? A comparison of alternative approaches from the Dunedin Family Health History Study. *Psychological Medicine*, 38(12), 1793-1802.
<https://doi.org/10.1017/S0033291708003115>
- Ministerio de Educación del Gobierno de España (2019).
<https://www.educacionfpydeportes.gob.es/servicios-al-ciudadano/estadisticas.html>
- Modinos, G. y McGuire, P. (2015). The prodromal phase of psychosis. *Current Opinion in Neurobiology*, 30, 100-105. <https://doi.org/10.1016/j.conb.2014.11.003>
- Montaner-Ferrer, M. J., Gadea, M. y Sanjuán, J. (2023). Cognition and social functioning in first episode psychosis: A systematic review of longitudinal studies. *Frontiers in Psychiatry*, 14, artículo 1055012. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1055012>
- Montemagni, C. y Rocca, P. (2018). Assessing cognition and real-world functioning in schizophrenia. *Journal of Psychopathology*, 24(2), 49-56.
- Montgomery, D. C., Peck, E. A. y Vining, G. G. (2021). *Introduction to linear regression analysis*. John Wiley & Sons.
- Morenz, R., Woolverton, C., Frost, R. B., Kiewel, N. A. y Breitborde, N. J. (2015). Clinical correlates of distorted auditory perception in first-episode psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, 9(3), 248-251. <https://doi.org/10.1111/eip.12150>
- Morosini, P.-L., Magliano, L., Brambilla, L., Ugolini, S. y Pioli, R. (2000). *Personal and Social Performance Scale (PSP)* [Database record]. APA PsycTests.
<https://doi.org/10.1037/t38751-000>
- Morrison, A. P. (2001). The interpretation of intrusions in psychosis: An integrative cognitive approach to hallucinations and delusions. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 29(3), 257-276. <https://doi.org/10.1017/S1352465801003010>
- Mueser, K. T. y Tarrier, N. (1998). *Handbook of social functioning in schizophrenia*. Pearson.
- Murray, R. M., Mondelli, V., Stilo, S. A., Trotta, A., Sideli, L., Ajnakina, O., Ferraro, L., Vassos, E., Iyegbe, C., Schoeler, T., Bhattacharyya, S., Marques, T. R., Dazzan, P., Lopez-Morinigo, J., Colizzi, M., O'Connor, J., Falcone, M. A., Quattrone, D., Rodriguez, V., Tripoli, G., ... Di Forti, M. (2020). The influence of risk factors on the onset and outcome of psychosis: What we learned from the GAP study. *Schizophrenia Research*, 225, 63-68. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.01.011>

- Murru, A. y Carpinello, B. (2018). Duration of untreated illness as a key to early intervention in schizophrenia: A review. *Neuroscience Letters*, 669, 59-67.
<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.10.003>
- Nettle, D. (2006). Schizotypy and mental health amongst poets, visual artists, and mathematicians. *Journal of Research in Personality*, 40(6), 876-890.
<https://doi.org/10.1016/j.jrp.2005.09.004>
- Norman, R. M., Carr, J. y Manchanda, R. (2015). Cognition and the prediction of functioning in patients with a first treated episode of psychosis: A prospective study. *Schizophrenia Research*, 162(1-3), 138-142.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.12.025>
- O'Donoghue, B., Lyne, J., Madigan, K., Lane, A., Turner, N., O'Callaghan, E. y Clarke, M. (2015). Environmental factors and the age at onset in first episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 168(1-2), 106-112.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.07.004>
- O'Donoghue, B., Lyne, J., Roche, E., Mifsud, N., Renwick, L., Behan, C. y Clarke, M. (2023). Risk of first-episode psychosis in migrants to the Republic of Ireland. *Psychological Medicine*, 53(2), 468-475.
<https://doi.org/10.1017/S003329172100177X>
- Oomen, P. P., Begemann, M. J. H., Brand, B. A., de Haan, L., Veling, W., Koops, S., van Os, J., Smit, F., Bakker, P. R., van Beveren, N., Boonstra, N., Gülöksüz, S., Kikkert, M., Lokkerbol, J., Marcelis, M., Rosema, B. S., de Beer, F., Gangadin, S. S., Geraets, C. N. W., van 't Hag, E., ... Sommer, I. E. C. (2023). Longitudinal clinical and functional outcome in distinct cognitive subgroups of first-episode psychosis: a cluster analysis. *Psychological medicine*, 53(6), 2317-2327.
<https://doi.org/10.1017/S0033291721004153>
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2022, 21 de enero). *Esquizofrenia*.
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>
- Ouellet-Plamondon, C., Abdel-Baki, A., Salvat, É y Potvin, S. (2017). Specific impact of stimulant, alcohol and cannabis use disorders on first-episode psychosis: 2-year functional and symptomatic outcomes. *Psychological Medicine*, 47(14), 2461-2471.
<https://doi.org/10.1017/s0033291717000976>

- Palmer, B. W., Heaton, R. K., Paulsen, J. S., Kuck, J., Braff, D., Harris, M. J., Zisook, S. y Jeste, D. V. (1997). Is it possible to be schizophrenic yet neuropsychologically normal? *Neuropsychology*, 11(3), 437-446. <https://doi.org/10.1037//0894-4105.11.3.437>
- Pedersen, G., Urnes, Ø., Hummelen, B., Wilberg, T. y Kvarstein, E. H. (2018). Revised manual for the Global Assessment of Functioning scale. *European Psychiatry*, 51, 16-19. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.12.028>
- Pelizza, L., Azzali, S., Garlassi, S., Scazza, I., Paterlini, F., Rocco, L. C., Poletti, M., Pupo, S. y Raballo, A. (2020). A 2-year longitudinal study on subjective experience of social cognition in young people with first episode psychosis. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 48(6), 287-301.
- Pennou, A., Lecomte, T., Khazaal, Y., Potvin, S., Vézina, C. y Bouchard, M. (2021). Does theory of mind predict specific domains of social functioning in individuals following a first episode psychosis? *Psychiatry Research*, 301, artículo 113933. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2021.113933>
- Peña, J., Segarra, R., Ojeda, N., García, J., Eguiluz, J. I. y Gutiérrez, M. (2012). Do the same factors predict outcome in schizophrenia and non-schizophrenia syndromes after first-episode psychosis? A two-year follow-up study. *Journal of Psychiatric Research*, 46(6), 774-781. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2012.03.014>
- Petronis, A. (2004). The origin of schizophrenia: Genetic thesis, epigenetic antithesis, and resolving synthesis. *Biological Psychiatry*, 55(10), 965-970. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2004.02.005>
- Pinkham, A. E., Penn, D. L., Green, M. F., Buck, B., Healey, K. y Harvey, P. D. (2014). The social cognition psychometric evaluation study: results of the expert survey and RAND panel. *Schizophrenia Bulletin*, 40(4), 813-823. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt081>
- Plomin, R. y Daniels, D. (2011). Why are children in the same family so different from one another? *International Journal of Epidemiology*, 40(3), 563-582. <https://doi.org/10.1093/ije/dyq148>
- Poon, J. Y. K. y Leung, C. M. (2017). Outcome of first-episode acute and transient psychotic disorder in Hong Kong Chinese: A 20-year retrospective follow-up study. *Nordic Journal of Psychiatry*, 71(2), 139-144. <https://doi.org/10.1080/08039488.2016.1252426>

- Popolo, R., Vinci, G. y Balbi, A. (2010). Cognitive function, social functioning and quality of life in first-episode psychosis: A 1-year longitudinal study. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice*, 14(1), 33-40.
<https://doi.org/10.3109/13651500903282881>
- Prakash, J., Chatterjee, K., Srivastava, K. y Chauhan, V. S. (2021). First-episode psychosis: How long does it last? A review of evolution and trajectory. *Industrial Psychiatry Journal*, 30(2), 198-206. https://doi.org/10.4103/ipj.ipj_38_21
- Raghavan, V., Ramamurthy, M. y Rangaswamy, T. (2017). Social functioning in individuals with first episode psychosis: One-year follow-up study. *Asian Journal of Psychiatry*, 30, 124-126. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2017.09.004>
- Rector, N. A., Beck, A. T. y Stolar, N. (2005). The negative symptoms of schizophrenia: a cognitive perspective. *Canadian journal of psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, 50(5), 247-257. <https://doi.org/10.1177/070674370505000503>
- Reichenberg, A., Harvey, P. D., Bowie, C. R., Mojtabai, R., Rabinowitz, J., Heaton, R. K. y Bromet, E. (2009). Neuropsychological function and dysfunction in schizophrenia and psychotic affective disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 35(5), 1022-1029.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbn044>
- Rutherford, A. (2000). *Introducing ANOVA and ANCOVA: A GLM approach*. SAGE.
- Rutten, B. P. y Mill, J. (2009). Epigenetic mediation of environmental influences in major psychotic disorders. *Schizophrenia Bulletin*, 35(6), 1045-1056.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbp104>
- Salokangas, R. K. y McGlashan, T. H. (2008). Early detection and intervention of psychosis. A review. *Nordic Journal of Psychiatry*, 62(2), 92-105.
<https://doi.org/10.1080/08039480801984008>
- Salum, G. A., Gadelha, A., Pan, P. M., Moriyama, T. S., Graeff-Martins, A. S., Tamanaha, A. C., Alvarenga, P., Valle Krieger, F., Fleitlich-Bilyk, B., Jackowski, A., Sato, J. R., Brietzke, E., Polanczyk, G. V., Brentani, H., de Jesus Mari, J., Do Rosário, M. C., Manfro, G. G., Bressan, R. A., Mercadante, M. T., Miguel, E. C., ... Rohde, L. A. (2015). High risk cohort study for psychiatric disorders in childhood: rationale, design, methods and preliminary results. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, 24(1), 58-73. <https://doi.org/10.1002/mpr.1459>

- Samara, M. T., Engel, R. R., Millier, A., Kandenwein, J., Toumi, M. y Leucht, S. (2014). Equipercentile linking of scales measuring functioning and symptoms: Examining the GAF, SOFAS, CGI-S, and PANSS. *European Neuropsychopharmacology*, 24(11), 1767-1772. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2014.08.009>
- Sánchez-Torres, A. M., Elosúa, M. R., Lorente-Omeñaca, R., Moreno-Izco, L., Peralta, V. y Cuesta, M. J. (2016). The Cognitive Assessment Interview: A comparative study in first episode and chronic patients with psychosis. *Schizophrenia Research*, 178(1-3), 80-85. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.08.028>
- Sanjuán, J. (2016). *¿Tratar la mente o tratar el cerebro?* Desclée de Brouwer.
- Schlosser, D. A., Pearson, R., Perez, V. B. y Loewy, R. L. (2012). Environmental risk and protective factors and their influence on the emergence of psychosis. *Adolescent Psychiatry*, 2(2), 163-171. <https://doi.org/10.2174/2210676611202020163>
- Segarra, R. (2014). *Abordaje integral de las fases iniciales de la psicosis: una visión crítica*. Editorial Médica Panamericana.
- Sheffield, J. M., Karcher, N. R. y Barch, D. M. (2018). Cognitive deficits in psychotic disorders: a lifespan perspective. *Neuropsychology Review*, 28(4), 509-533. <https://doi.org/10.1007/s11065-018-9388-2>
- Shepherd, M., Watt, D., Falloon, I. y Smeeton, N. (1989). The natural history of schizophrenia: A five-year follow-up study of outcome and prediction in a representative sample of schizophrenics. *Psychological Medicine Monograph Supplement*, 15, 1-46. <https://doi.org/10.1017/s026418010000059x>
- Singh, S. P., Mohan, M. y Giacco, D. (2021). Psychosocial interventions for people with a first episode psychosis: Between tradition and innovation. *Current Opinion in Psychiatry*, 34(5), 460-466. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000726>
- Sjonnese, K., Bulloch, A. G., Williams, J., Lavorato, D. y B Patten, S. (2016). Characterization of disability in Canadians with mental disorders using an abbreviated version of a DSM-5 Emerging Measure: The 12-Item WHO Disability Assessment Schedule (WHODAS) 2.0. *Canadian Journal of Psychiatry/Revue Canadienne de Psychiatrie*, 61(4), 227-235. <https://doi.org/10.1177/0706743716632514>
- Sletved, K. S. O., Maigaard, K., Thorup, A. A. E., Kessing, L. V. y Vinberg, M. (2022). Familial load of psychiatric disorders and overall functioning in patients newly

- diagnosed with bipolar disorder and their unaffected first-degree relatives. *International Journal of Bipolar Disorders*, 10(1), artículo 28.
<https://doi.org/10.1186/s40345-022-00277-1>
- Snitz, B. E., III McDonald, A. W. y Carter, C. S. (2006). Cognitive deficits in unaffected first-degree relatives of schizophrenia patients: A meta-analytic review of putative endophenotypes. *Schizophrenia Bulletin*, 32(1), 179-194.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbi048>
- Stouten, L. H., Veling, W., Laan, W., van der Helm, M. y van der Gaag, M. (2014). Psychotic symptoms, cognition and affect as predictors of psychosocial problems and functional change in first-episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 158(1-3), 113-119.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.06.023>
- Stroup, D. F., Berlin, J. A., Morton, S. C., Olkin, I., Williamson, G. D., Rennie, D., Moher, D., Becker, B. J., Sipe, T. A. y Thacker, S. B. (2000). Meta-analysis of observational studies in epidemiology: A proposal for reporting. *JAMA*, 283(15), 2008-2012.
<https://doi.org/10.1001/jama.283.15.2008>
- Sullivan, S., Lewis, G., Mohr, C., Herzig, D., Corcoran, R., Drake, R. y Evans, J. (2014). The longitudinal association between social functioning and theory of mind in first-episode psychosis. *Cognitive Neuropsychiatry*, 19(1), 58-80.
<https://doi.org/10.1080/13546805.2013.799463>
- Sündermann, O., Onwumere, J., Kane, F., Morgan, C. y Kuipers, E. (2014). Social networks and support in first-episode psychosis: Exploring the role of loneliness and anxiety. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 49(3), 359-366.
<https://doi.org/10.1007/s00127-013-0754-3>
- Suvisaari, J., Mantere, O., Keinänen, J., Mäntylä, T., Rikandi, E., Lindgren, M., Kieseppä, T. y Raji, T. T. (2018). Is it possible to predict the future in first-episode psychosis? *Frontiers in Psychiatry*, 9, artículo 580. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00580>
- Szöke, A., Trandafir, A., Dupont, M. E., Méary, A., Schürhoff, F. y Leboyer, M. (2008). Longitudinal studies of cognition in schizophrenia: meta-analysis. *The British Journal of Psychiatry*, 192(4), 248-257. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.106.029009>
- Tamminga, C. (2023, 3 agosto). *Esquizofrenia*. Manual MSD versión para profesionales. <https://tinyurl.com/25r5kt3j>

- Thoits, P. A. (2011). Mechanisms linking social ties and support to physical and mental health. *Journal of Health and Social Behavior*, 52(2), 145-161.
<https://doi.org/10.1177/0022146510395592>
- Thompson, W. K., Savla, G. N., Vahia, I. V., Depp, C. A., O'Hara, R., Jeste, D. V. y Palmer, B. W. (2013). Characterizing trajectories of cognitive functioning in older adults with schizophrenia: Does method matter? *Schizophrenia Research*, 143(1), 90-96.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.10.033>
- Torgalsbøen, A. K., Mohn, C., Czajkowski, N. y Rund, B. R. (2015). Relationship between neurocognition and functional recovery in first-episode schizophrenia: Results from the second year of the Oslo multi-follow-up study. *Psychiatry research*, 227(2-3), 185-191. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.03.037>
- Torgalsbøen, A. K., Mohn, C. y Rishovd Rund, B. (2014). Neurocognitive predictors of remission of symptoms and social and role functioning in the early course of first-episode schizophrenia. *Psychiatry research*, 216(1), 1-5.
<https://doi.org/10.1016/j.psychres.2014.01.031>
- Torio, I., Bagney, A., Dompablo, M., Campillo, M. J., García Fernández, L., Rodríguez Torresano, J., Jiménez Arriero, M. Á., Palomo, T. y Rodríguez Jiménez, R. (2014). Neurocognition, social cognition and functional outcome in schizophrenia. *The European Journal of Psychiatry*, 28(4), 201-211. <https://dx.doi.org/10.4321/S0213-61632014000400001>
- Trifu, S. C., Kohn, B., Vlasie, A. y Patrichi, B. E. (2020). Genetics of schizophrenia (Review). *Experimental and Therapeutic Medicine*, 20(4), 3462-3468.
<https://doi.org/10.3892/etm.2020.8973>
- Uren, J., Cotton, S. M., Killackey, E., Saling, M. M. y Allott, K. (2017). Cognitive clusters in first-episode psychosis: Overlap with healthy controls and relationship to concurrent and prospective symptoms and functioning. *Neuropsychology*, 31(7), 787-797. <https://doi.org/10.1037/neu0000367>
- Valiente, C., Eisenberg, N., Haugen, R., Spinrad, T. L., Hofer, C., Liew, J. y Kupfer, A. (2011). Children's effortful control and academic achievement: Mediation through social functioning. *Early Education and Development*, 22(3), 411-433.
<https://doi.org/10.1080/10409289.2010.505259>

- Van der Gaag, M., Hoffman, T., Remijnen, M., Hijman, R., de Haan, L., van Meijel, B., van Harten, P. N., Valmaggia, L., de Hert, M., Cuijpers, A. y Wiersma, D. (2006). The five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale II: A ten-fold cross-validation of a revised model. *Schizophrenia Research*, 85(1-3), 280-287.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.03.021>
- Van Os, J. y Reininghaus, U. (2016). Psychosis as a transdiagnostic and extended phenotype in the general population. *World Psychiatry*, 15(2), 118-124.
- Vázquez Barquero, J. L., Cuesta Núñez, M., Varga, M. de la, Herrera Castanedo, S., Gaite, L. y Arenal, A. (1995). The Cantabria first episode schizophrenia study: A summary of general findings. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 91(3), 156-162.
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1995.tb09759.x>
- Velthorst, E., Fett, A. J., Reichenberg, A., Perlman, G., van Os, J., Bromet, E. J. y Kotov, R. (2017). The 20-year longitudinal trajectories of social functioning in individuals with psychotic disorders. *The American Journal of Psychiatry*, 174(11), 1075-1085.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2016.15111419>
- Velthorst, E., Reichenberg, A., Kapra, O., Goldberg, S., Fromer, M., Fruchter, E., Ginat, K., de Haan, L., Davidson, M. y Weiser, M. (2016). Developmental trajectories of impaired community functioning in schizophrenia. *JAMA Psychiatry*, 73(1), 48-55.
<https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2253>
- Ventura, J., Ered, A., Gretchen-Doorly, D., Subotnik, K. L., Horan, W. P., Hellemann, G. S. y Nuechterlein, K. H. (2015). Theory of mind in the early course of schizophrenia: stability, symptom and neurocognitive correlates, and relationship with functioning. *Psychological Medicine*, 45(10), 2031-2043.
<https://doi.org/10.1017/S0033291714003171>
- Verdoux, H., van Os, J., Sham, P., Jones, P., Gilvarry, K. y Murray, R. (1996). Does familiarity predispose to both emergence and persistence of psychosis? A follow-up study. *The British Journal of Psychiatry*, 168(5), 620-626.
<https://doi.org/10.1192/bjp.168.5.620>
- Vesterager, L., Christensen, T. Ø., Olsen, B. B., Krarup, G., Melau, M., Forchhammer, H. B. y Nordentoft, M. (2012). Cognitive and clinical predictors of functional capacity in patients with first episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 141(2-3), 251-256.
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2012.08.023>

- Vohs, J. L., George, S., Leonhardt, B. L. y Lysaker, P. H. (2016). An integrative model of the impairments in insight in schizophrenia: Emerging research on causal factors and treatments. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 16(10), 1193-1204.
<https://doi.org/10.1080/14737175.2016.1199275>
- De Waal, A., Dixon, L. B. y Humensky, J. L. (2018). Association of participant preferences on work and school participation after a first episode of psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*, 12(5), 959-963. <https://doi.org/10.1111/eip.12513>
- Welham, J., Isohanni, M., Jones, P. y McGrath, J. (2009). The antecedents of schizophrenia: A review of birth cohort studies. *Schizophrenia Bulletin*, 35(3), 603-623.
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbn084>
- West, M. L. y Sharif, S. (2023). Cannabis and psychosis. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, 32(1), 69-83. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2022.07.004>
- De Winter, L., Couwenbergh, C., van Weeghel, J., Hasson-Ohayon, I., Vermeulen, J. M., Mulder, C. L., Boonstra, N., Klaver, K. M., Oud, M., de Haan, L. y Veling, W. (2022). Changes in social functioning over the course of psychotic disorders-A meta-analysis. *Schizophrenia Research*, 239, 55-82. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2021.11.010>
- Wood, A. J., Carroll, A. R., Shinn, A. K., Ongur, D. y Lewandowski, K. E. (2021). Diagnostic stability of primary psychotic disorders in a research sample. *Frontiers in Psychiatry*, 12, artículo 734272. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2021.734272>
- Woolverton, C. B., Bell, E. K., Moe, A. M., Harrison-Monroe, P. y Breitborde, N. J. K. (2018). Social cognition and the course of social functioning in first-episode psychosis. *Early intervention in psychiatry*, 12(6), 1151-1156.
<https://doi.org/10.1111/eip.12432>
- Wright, A. C., Davies, G., Fowler, D. y Greenwood, K. (2019). Three-year follow-up study exploring metacognition and function in individuals with first episode psychosis. *Frontiers in Psychiatry*, 10, artículo 182. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00182>
- Yung, A. R., Yuen, H. P., McGorry, P. D., Phillips, L. J., Kelly, D., Dell'Olio, M., Francey, S. M., Cosgrave, E. M., Killackey, E., Stanford, C., Godfrey, K. y Buckby, J. (2005). Mapping the onset of psychosis: the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States. *The Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 39(11-12), 964-971.
<https://doi.org/10.1080/j.1440-1614.2005.01714.x>

- Zipursky, R. B. (2014). Why are the outcomes in patients with schizophrenia so poor?
Journal of Clinical Psychiatry, 75(Supl. 2), 20-24.
<https://doi.org/10.4088/JCP.13065su1.05>

ANEXOS

Anexo 1. Artículo «Cognition and social functioning in first episode psychosis: A systematic review of longitudinal studies»

**OPEN ACCESS**

EDITED BY
Armida Mucci,
University of Campania Luigi Vanvitelli,
Italy

REVIEWED BY
Giulia Agostoni,
Vita-Salute San Raffaele University,
Italy
Beatriz Rodríguez-Vega,
Spanish National Health System,
Spain

*CORRESPONDENCE
Marien Gadea
✉ marien.gadea@uv.es

SPECIALTY SECTION
This article was submitted to
Social Psychiatry and Psychiatric Rehabilitation,
a section of the journal
Frontiers in Psychiatry

RECEIVED 27 September 2022

ACCEPTED 03 February 2023

PUBLISHED 06 March 2023

CITATION
Montaner-Ferrer MJ, Gadea M and
Sanjuán J (2023) Cognition and social
functioning in first episode psychosis: A
systematic review of longitudinal studies.
Front. Psychiatry 14:1055012.
doi: 10.3389/fpsyt.2023.1055012

COPYRIGHT
© 2023 Montaner-Ferrer, Gadea and Sanjuán.
This is an open-access article distributed under
the terms of the [Creative Commons Attribution
License \(CC BY\)](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/). The use, distribution or
reproduction in other forums is permitted,
provided the original author(s) and the
copyright owner(s) are credited and that the
original publication in this journal is cited, in
accordance with accepted academic practice.
No use, distribution or reproduction is
permitted which does not comply with these
terms.

Cognition and social functioning in first episode psychosis: A systematic review of longitudinal studies

Maria José Montaner-Ferrer¹, Marien Gadea^{1,2*} and
Julio Sanjuán^{2,3}

¹Department of Psychobiology, Faculty of Psychology, Universitat de València, Valencia, Spain,
²CIBERSAM-Mental Health, Madrid, Spain, ³Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Universitat
de València, Valencia, Spain

Introduction: This systematic review aimed to answer whether we can predict subsequent social functioning in first episode psychosis (FEP) by means of an initial cognitive examination. In order to do this, we gathered longitudinal studies which evaluated neurocognition and/or social cognition regarding their impact on long-term social functioning of FEP patients.

Methods: The MOOSE method was employed and 28 studies covering data from a total of 2572 patients with longitudinal trajectories from 2 months to 5 years were reviewed.

Results: In general, cognitive deficits impacted on the social functioning of the FEP patients across the time. The neurocognitive domains which most closely predicted social functioning were processing speed, sustained attention and working memory. An overall cognitive dysfunction, low IQ and the academic trajectory were also found predictive. Regarding social cognition, the findings were not unanimous.

Discussion: In addition of the impact of each variable, several of the articles found a complex relationship between social cognition, neurocognition, social functioning and negative symptoms, pointing social cognition as a modulator of neurocognition but being modulated as well by negative symptoms. The principal clinical implication of this review is that the initial assessment of FEP patients and their rehabilitation must take cognition into account.

KEYWORDS

first episode psychosis, social functioning, cognition, social cognition, neurocognition, longitudinal studies and systematic review

1. Introduction

The Handbook of Social Functioning in Schizophrenia (1) defines the impairment in social functioning as the inability of individuals to meet societal defined roles such as homemaker, worker, student, spouse, family member, or friend. In addition, individual's satisfaction with their ability to meet these roles, their ability to care for themselves and the extent of their leisure and recreational activities are often subsumed under the rubric of social functioning. It is not surprising that having problems to maintain such an active role in society can become incapacitating and undermine one's quality of life. Despite this, social functioning in psychosis did not begin to attract the interest of researchers until the middle of the 20th century, when the psychiatry field changed its traditional paradigm of the hospitalized psychotic patient to adopted a new global approach to therapy, whose main goal was the integration of the mentally ill in the community (2). This led to broader the

attention to the social impairments associated with mental disorders, and finally to the inclusion of deterioration in social and occupational functioning among the diagnostic criteria of DSM-III for schizophrenia.

Nowadays, that interest has been combined with new technological advances, resulting in the development of new antipsychotic treatments in conjunction with innovative models of community care and, more recently, new strategies for early intervention (3). These strategies have been especially useful in First Episode Psychosis (FEP), and even in individuals at Ultra High Risk of Psychosis (UHR), since intervention in the first 2 or 3 years has been shown to reduce the risk of another psychotic episode by 50%, which, in turn, reduces the possibility of making the illness worsen (4). Actually, and due to all these innovations and advances in therapeutic intervention, psychotic symptoms generally decrease in the first year after initiation of treatment in the vast majority of patients, which, hypothetically, should increase the functionality of the individual. This contrasts with the very low rates of recovery found in individuals treated for a FEP when *recovery* is defined not only in terms of psychotic episodes but, more generally, as social and clinical recovery lasting for at least 2 years (together with mild symptoms): the percentage of patients found to meet these criteria in a meta-analysis of outcome studies reach just to 13.5% (3, 5). Therefore, and with such a definition for recovery in mind, many researchers focused recently in the social functioning and the real-world adjustment of the patient (6) to determine the factors that can afford protection as well as those that represent an improved prognosis in the patient's social life, with a large number of studies on both aspects (protection and prognosis) having been published since the beginning of this century (2). One of the main factors explored is cognition, since cognitive deficits represent one of schizophrenia's core features, which affect patients' functioning and recovery, and seems to be related to high levels of functional disability, even more so than psychopathology (7), what has led recently to a "white paper" of recommendations for good practitioners in therapy and rehabilitation for FEP patients, developed by experts in cognitive remediation (8).

The present review explores and systematizes longitudinal studies published in recent years regarding the above-mentioned relations in patients diagnosed with FEP. We will focus on such cognitive factors and its relation to social functioning by analyzing prospective data. We focus on studies of FEP patients because of their significance for early intervention, and also because of the need to distinguish its course from the one observed in the chronic illness, since both clinical and functional features have been shown to be different (9). Moreover, the advantage of studying this earlier phase of psychosis is that clinical components as long illness duration, aging, effects of long-term medications, chronic hospitalization and other factors related to long-term intervention do not stand as confounding factors. A systematic review found cognitive impairment across domains, up to severe level based on Cohen's effect size, already in FEP studies (10). However, according this review, differences in levels of impairment are observed between studies, as well as within domains, indicating that further consolidation of cognitive impairment over the course of illness may be present. Thus, our aim is to review how cognitive deficits impact across the time on social functioning in patients diagnosed with FEP. The term *cognitive* is essentially broad and a complete consensus among authors categorizing cognitive domains is lacking. Therefore, given that we limited our review to FEP patients and longitudinal studies, we decided to broaden the cognitive focus to include studies measuring both general aspects of cognition (like the IQ or the

academical performance) as well as the domains of cognition as defined by the Neurocognitive Work Group of the DSM-5 (attention, executive function, learning and memory, language, perceptual-motor function, and the newly included social cognition domain) (11). In spite of this, and regarding the different cognitive processes, it must be noted that neurocognition has often been separated from social cognition. Neurocognition refers to the processes of linking and appraising information, and includes cognitive domains that have traditionally been referred to as "cognitive" in the literature, such as speed of processing, working memory, attention, memory, or executive functions. Social cognition refers to the mental operations underlying social interactions such as perception, interpretation, and generation of responses to the intentions, dispositions, and behaviors of others (12) and includes aspects and variables like theory of mind, social perception, social knowledge, attributional biases, and emotion processing, areas that are affected, in an heterogeneity manner, in FEP patients (13). This review will distinguish between neurocognition and social cognition as different constructs that influence each other: the exact form of their relationship is still unclear in the literature, though some studies have underlined social cognition as a mediator between neurocognition and social functioning (14), to outline their role in in FEP patients. On the other hand, only longitudinal studies have been included in the review due to their ability to outline the relation among different variables over a period of time (15). In sum, the final question this review aims to answer is whether we can predict subsequent social functioning in first episode psychosis by means of a cognitive examination. In order to do this, we have gathered information from the literature about general cognition, neurocognition, and social cognition, and we have evaluated their impact on long-term social functioning.

2. Methods

The MOOSE method (Meta-Analyses and Systematic Reviews of Observational Studies) was employed for this review (16). Articles of experimental studies were collected from 5 databases, all accessible within the University of Valencia: Pubmed, WoS (Web of Science), ProQuest, Dialnet and Google Scholar. The search was carried out in February 2022, and covered research carried out over an 11-years period (2010–2021). An initial search for "First Episode Psychosis" (FEP) in WoS rendered 11,465 results, which was narrowed down to 314 results when the search terms "Social Functioning" and "Cognition" were included. Eventually, having excluded reviews and older than 11-years old works, we were left with a final number of 233 articles. Our research from then on focused on title, abstract and keywords of these 233 articles in order to confirm whether or not their variables corresponded with the inclusion criteria of this review, which were the following: longitudinal studies whose variables were related to cognition and social functioning, quality of life and/or patient roles in society; which had been collected systematically and quantitatively and discussed and assessed in the conclusions of the study. The type of psychometric measures used to assess the dependent variables were social scales, such as the Social Functioning Scale (SFS), the Global Assessment of Functioning (GAF) or the Social and Occupational Functioning Assessment Scale (SOFAS), while cognition, whether social cognition or in terms of the classic domains of neurocognition, needed to have been measured using well known psychometric scales such as

MATRICES, the Consensus Cognitive Battery (MCCB) or the Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) (17–21). The flowchart in Figure 1 reflects the decision-making process followed in the selection of the articles reviewed herein.

Eventually, 28 international experimental articles, with varied samples of adult first-episode psychotic patients of both genders were included in this review. The key information collected from these 28 articles can be consulted in Table 1, which highlights samples of participants and duration of the study, main focus, a general observation on quality of the study in statistical terms, and the results of each study regarding the social functioning of their patients. In addition, the Table 2 presents each of the clinical and cognitive scales (both for neurocognitive and social cognition variables) the reviewed studies applied in their measurements (thus, the independent variables) and also the scales they used to measure social functioning as the dependent variable. It should be noted that this table presents all the studies selected according to the aforementioned inclusion criteria, regardless of whether their results were statistically significant or not. In this way, the reader can obtain valuable information about what has been specifically studied regarding cognition and social functioning in each study.

3. Results

Longitudinal articles published between 2010 and 2021 can be found in Table 1. The number of FEP patients in a study ranged from 15 to 282 (with a total sum of 2,572 patients). Nine studies included a control group, and one study compared FEP with a

non-FEP group. While all the studies were longitudinal, the time period varied from a minimum of 2 months to a maximum of 5 years after the first evaluation. Specifically, a total of 15 studies were carried out over a time period of less than or equal to 1 year, 9 of them covered a following of between 2 and 3 years, and only four were able to follow the patients for 4–5 years. In general, the studies applied scales among the usual ones well-known in neuropsychology, although not necessarily the same, with which the variability and lack of homogeneity of the measurements was observed as a difficulty when establishing general conclusions of the present review (see Table 2). Almost all the studies used correct statistical measures to assess the predictive value of their data (different regression models, hierarchical clustering, or mediation analyses) and, when a control group was used, the authors were concerned with establishing adequate comparability (using matched controls). The reader interested in the specific measures used by each study can consult it in Table 1.

The cognitive variables evaluated in the different articles have been grouped for a better global organization and understanding. These groups are, firstly, a general listing regarding overall cognitive functioning, including IQ and academic performance; secondly, a listing for specific cognitive domains such as processing speed, attention, working memory, verbal memory, visuospatial processing and reasoning/problem solving; and third and lastly, the general domain of social cognition, with a separated listing for ToM (theory of mind), and metacognition.

3.1. General cognitive functioning

3.1.1. IQ and overall means obtained in cognitive batteries

Some studies contemplated general cognitive failures through low IQ (mostly applying the WAIS scales) or global cognitive measures through means extracted from cognitive batteries, and their relation with social functioning and disability of FEP patients. For example, a higher IQ at the beginning of the disease was observed to be a predictor of better social functioning with regards to employment and occupation (22). Furthermore, a study identified three predictive clusters of FEP patients that were characterized by distinct cognitive performances. One cluster fell consistently below the sample mean across all cognitive measures, according to the view that there is a subgroup in FEP that has significant globalized cognitive impairments, and premorbid IQ was a significant predictor of group membership. Moreover, the two lower performing clusters both had fewer years of education and were less likely to be employed compared with the subgroup with intact cognition. Poorer general cognitive functioning was associated with poorer participation and functioning in educational, occupational, and social roles at the 6-months follow-up (26). A recent study with the same approaching of clusters observed very similar results, with a trend for significance in the association of social functioning and cognition at the follow-up (47). In addition, another recent study (46) designed cognitive reserve as the sum of IQ plus occupational attainment, and found it significantly related to functionality (though mediated by social cognition as commented further in next sections). In another study, an overall low mean in a battery of neuropsychological tests, indicating worse general cognitive function, predicted higher functional disability after 1 year (but not after 3 years of follow-up) (42). On the other hand, two studies did not

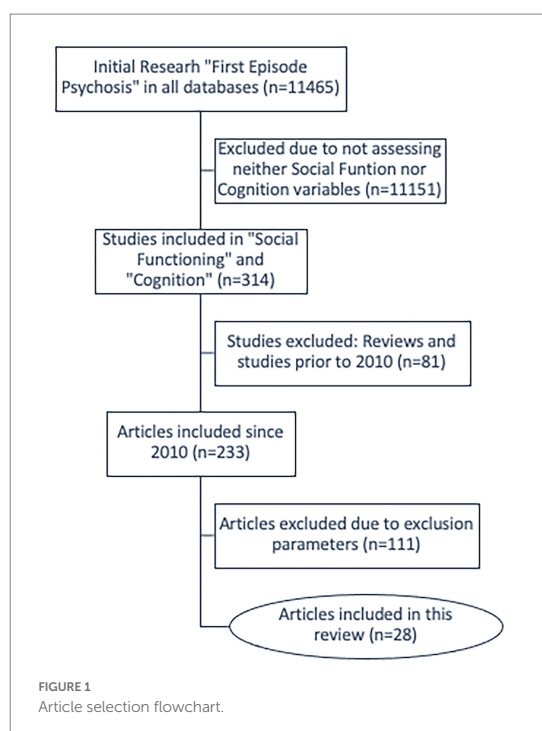


TABLE 1 Main characteristics of the reviewed studies.

Authors	Sample and duration of the study	Focus of the study	Study quality	Results
Leeson et al. (22)	129 FEP patients in subgroups of different IQ levels and 27 controls. 3-years	IQ Trajectory and Cognitive Reserve	Covered comparability among groups. Appropriate and reproducible statistics: Schwarz's Bayesian Criterion (BIC)	Better IQ at the beginning of the disease predicted better social functioning with regards to employment/occupation. Premorbid IQ did not
Bachman et al. (23)	35 FEP patients with adolescent onset psychosis (12-20y) and 31 controls. 1-year	Cognition and social function in Teenage Onset	Covered comparability among groups. Appropriate and reproducible statistics: Step-wise linear regression	Worse cognitive processing speed performance predicted worse social functioning
Torgalsboen et al. (24)	28 FEP patients and 28 pairwise matched controls for age, gender and education. 6-months	Influence of neurocognition on clinical remission and real-life functioning	Covered comparability among groups. Appropriate and reproducible statistics: logistic and linear regression analyses. ROC analyses.	The ROC analyses showed attention was significantly predictive of remission. Attention/Vigilance and Working Memory at baseline significantly predicted social functioning 6 months later.
Torgalsboen et al. (25)	28 FEP patients and 28 pairwise matched controls for age, gender and education. 2-years	Neurocognitive predictors of recovery. Rates of remission	Covered comparability among groups. Appropriate and reproducible statistics: Linear regression analyses for predictions, with Bonferroni corrections for multiple testing	Attention/vigilance and more years of education at baseline were predictors of better social and role functioning at follow-up, with 44–48% of the variance explained by the model
Uren et al. (26)	133 FEP patients and 46 controls. 6-months	To identify cognitive profiles within FEP patients, through predictive validity of cognitive clusters in relation to symptoms and functioning	Appropriate and reproducible statistics: Ward's hierarchical agglomerative with k-means verification for the cluster analysis. Clusters were externally validated and 6-month predictive validity was also examined	Three-cluster solution according general cognition indexes based in units of SD below the means. Poorer cognitive functioning (cluster 1) was associated with poorer participation and functioning in educational, occupational, and social roles. Premorbid IQ was a significant predictor of group membership
Lindgren et al. (27)	66 FEP patients and 62 controls. 2-months	Theory of mind and social functioning. Whether ToM impairments are explained by cognitive deficits or ToM is impaired independently	Covered comparability among groups. Appropriate and reproducible statistics: ROC, including AUC and bootstrap CI. Linear regression models with adjusted R2	Level of social functioning was associated with ToM when age and gender were controlled for, and this association remained significant after controlling for general cognition
Griffiths et al. (28)	98 FEP patients and 30 controls. 1-year	Find predictors for poor global functional -GF- outcome: exploring clinical symptomatology, neurocognition, and social cognition	Covered comparability among groups. Appropriate and reproducible statistics: Separate backward logistic regressions to predict dichotomy in GF cut-off for social and role functioning. Nagelkerke R2. Exploratory mediation analyses (Sobel test)	When considered alone, better verbal memory was a significant predictor for less likelihood to have poor role functioning, and social knowledge significantly predicted social functioning. Attribution style, emotion perception and visuospatial processing were not significant. When including symptoms, the negatives were the only significant predictor for 12-month social (OR = 1.12) and role (OR = 1.16) functioning. Negative s. mediated the relationship between baseline social knowledge and social functioning, and between baseline memory and role functioning at follow-up

(Continued)

TABLE 1 (Continued)

Authors	Sample and duration of the study	Focus of the study	Study quality	Results
Pelizza et al. (29)	141 FEP (13–35y) patients and 98 non-FEP patients. 2-years	Social Cognition and its association with psychopathology and community functioning (work and social)	Appropriate and reproducible statistics: Multiple linear regression analysis	The social cognition impairment sub-score (from a pooled measure combined with a sub-score of classic cognitive domains and a sub-score of social cognition <i>per se</i>) was a significant predictor of cognitive change and depression at baseline (not tested at follow-up)
Woolverton et al. (30)	71 FEP. 6-months	Social Cognition (divided in 5 domains: attributional style, emotion recognition, social knowledge, social perception and theory of mind) and whether is associated with social functioning	Appropriate and reproducible statistics: Cross-sectional Pearson and linear regression for predictive value of SC at follow-up	There were no longitudinal associations between social cognition at baseline and any measure of social functioning at 6-month follow-up. These results held both with and without corrections for multiple comparisons
Pennou et al. (31)	37 FEP. 3-months	To evaluate the prognostic value of theory of mind, neurocognition and negative symptoms	Appropriate and reproducible statistics: multiple hierarchical linear regressions (in 3 steps and <i>Intro</i>)	The addition of the theory of mind in STEP3 of the regression model to predict independent living skills and family was associated with a significant increase in the variance explained by the model
González-Blanch et al. (32)	131 FEP in two groups: functional deficits (97) vs. functional recovery (34). 1-year	Whether global functional recovery (integrating social and occupational outcomes) after a FEP can be predicted by cognitive variables	Appropriate and reproducible statistics: Binary logistic regression with forward stepwise based on likelihood ratio, with recovery as the dependent variable	Sustained attention was a predictor of social functioning. Prediction accurate (97%) for the disabled but not for the recovered group
Popolo et al. (33)	15 FEP of age 18–30. 1-year	Cognitive assessment, social functioning and quality of life	Statistical analyses with low power to address predictions: <i>t</i> -test and Pearson correlations	Social functioning and quality of life found to be mostly independent of cognitive impairment (not correlations among variables found, except for attention and some subscales of social functioning)
Horan et al. (34)	55 FEP. 1-year	Social Cognition and functional correlates	Appropriate and reproducible statistics: 2-wave panel design (0 and 12 months) to evaluate associations using a cross-lagged panel correlational analyses	At the 12-month follow-up, better social cognition - both theory of mind and emotional processing - was related to better real-world functioning (work, independent living, and social functioning). The pattern of cross-lagged correlations suggested that the direction of causality is from baseline social cognition leading to 12-month functioning
Vestarger et al. (35)	117 FEP (18–34y). 10-months	Cognitive and clinical predictors of functionality. The associations between functional capacity and measures of real-world functioning	Linear and logistic regression analyses with backward exclusion based on Wald-test were adjusted for age, gender, and site	Verbal learning (30% variance explained), working memory (further 9%), and negative symptoms (4%) predicted 4-month functional capacity, accounting for 47% of the variance. Working memory (24%) and visual learning (6%) predicted 10-month functional capacity, accounting for a 30% of the variance

(Continued)

TABLE 1 (Continued)

Authors	Sample and duration of the study	Focus of the study	Study quality	Results
Stouten et al. (36)	153 FEP. 1-year	Psychotic symptoms and cognition as predictors of functioning	Appropriate and reproducible statistics: Backward regression models with post-hoc analyses (Holm–Bonferroni correction)	Some concrete cognitive deficits (visual learning) were stronger predictors for functionality in the areas of vocational/academic performance and social relationships problems at the follow-up. Theory of Mind was also a predictor for problems in social relationships at the follow-up
Ventura et al. (37)	48 FEP patients and 21 controls. 6-months	Theory of mind. To test whether the relation-ship between neurocognition (MATRICS) and functional outcome was mediated by ToM	Covered comparability among groups. Appropriate and reproducible statistics: Mediation analyses in consecutive model with the Sobel test	Longitudinal analysis indicated that neurocognition was a significant mediator of the significant relationship between both of the ToM variables (intentionality and appropriateness) and role functioning at 6 months
Norman et al. (38)	79 FEP. 5-years	Cognition and functional prediction. IQ	Appropriate and reproducible statistics: Hierarchical linear regression and logistic regression to assess the role of cognitive indices in predicting outcomes.	No relationship was detected between cognitive function and the social functioning score (SOFAS) at 5 years. However, robust correlations appeared between education at onset, premorbid academic adjustment, and overall IQ with full-time occupation and use of disability pension at 5 years
Faber et al. (39)	51 FEP. 2-years, with assessments at baseline, 6, 15, and 24 months	Predictive value of neurocognitive domains and clinical variables for symptomatic and functional outcome and clinical recovery	Appropriate and reproducible statistics: Binary logistic regression analysis with forward selection (likelihood ratio) was applied, with recovery as the dependent variable	Processing speed and working memory predicted recovery (recovery defined as the combination of both symptomatic and social functioning remission)
Bodén et al. (40)	46 FEP. 5-years	The predictive value of a battery of cognitive tests that assess global cognitive function, psychomotor function, processing speed, and verbal learning	Appropriate and reproducible statistics: logistic regression models with the Z-scores from the cognitive test variables as independent variables (two models: unadjusted and adjusted for antipsychotics)	Low psychomotor speed was associated with poor social functioning (OR = 3.37 adjusted for antipsychotic drug use)
Jordan et al. (41)	267 FEP (15–35). 2-years	Cognition and symptom remission in functional recovery (social and occupational functioning)	A series of stepwise regression models in consecutive blocks	Verbal memory was a significant predictor on functionality, but explained only 9% of the variance. Adding consecutive months in symptom remission explained 30%
Ayesa-Arriola et al. (42)	202 FEP patients in subgroups with (114) or without functional disability. 1 and 3-years	Cognition, premorbid social adjustment and real-world functional disability prediction	Covered comparability among groups. Appropriate and reproducible statistics: Different logistic regression models with Nagelkerke's R2	At the end of the 3-year study, premorbid social adjustment (OR = 1.628) and years of education (OR = 1.117) were significant predictors of functional disability. Processing speed (OR = 1.575) and overall general cognitive functioning (OR = 1.665) were predictors at 1 year but not at the end of the 3-year study

(Continued)

TABLE 1 (Continued)

Authors	Sample and duration of the study	Focus of the study	Study quality	Results
Fu et al. (43)	24 FEP. 6 follow-ups over 4-years	Level of cognitive alterations and exploration of the functional trajectory of the disease. To stratify the patient group for identifying a poor outcome group early in the course of illness	Appropriate and reproducible statistics: A series of multilevel growth curve models fitted using maximum likelihood and an unstructured covariance structure	When a time $\times$ baseline interaction was tested, social functioning was significantly predicted by attention, verbal learning, and working memory. Role functioning was significantly predicted by attention, working memory, and reasoning/problem solving. Education level at baseline was significantly associated with role functioning. The other cognitive domains of the MATRICS did not significantly predict functional outcome
Matsuda et al. (44)	26 FEP. 5-years. Assessments every 6-months	Course of neurocognitive deficits. Find whether there is a generalized or specific domain of neurocognitive deficits that endure, improve, or deteriorate	Statistical analyses with low power to address predictions: t-test, ANOVA, Pearson correlations	Some cognitive domains worsen at 5 years (verbal memory and executive functions), but there was no correlation between any of them with social functioning
Peña et al. (45)	95 FEP. 2-years	Cognition and other variables as predictors of functional outcome in schizophrenia and non-schizophrenia syndromes after a FEP	Appropriate and reproducible statistics: multiple stepwise regressions (forward)	Worse visuospatial processing at baseline predicted poorer functional outcome for pooled FEP patients. Processing speed predicted most functional outcome measures in schizophrenia, whereas visuospatial functioning was the only significant predictor of functional outcomes in the non-schizophrenia group
González-Ortega et al. (46)	282 FEP. 2-years	To analyze the influence of social cognition as a mediator between cognitive reserve (IQ plus occupational attainment) and cognitive domains on functioning in FEP both at baseline and at 2 years	Appropriate and reproducible statistics: A three-steps path analysis for testing the mediating model, with linear regressions adjusted for potential confounders (stepwise and bootstrap)	In a first path, cognitive reserve and verbal memory were significantly related to functioning. A second path identified social cognition acting as a mediator between cognitive reserve and functioning, and between verbal memory and functioning, both of them at follow-up (not at baseline)
Oomen et al. (47)	204 FEP and 40 controls. 1-year	Cognitive subtypes, characterized by differences in both clinical and functional outcomes at baseline and follow-up	Appropriate and reproducible statistics: A hierarchical clustering approach (HCA) with Ward method and K-means	General functioning (GAF) in the severely impaired cluster was significantly lower than in those with preserved cognition at baseline and showed trend-level effects at 6- and 12-month follow-up
Sullivan et al. (48)	54 FEP. 1-year	To investigate the longitudinal association between both theory of mind and psychotic symptoms and social functioning outcome	Appropriate and reproducible statistics: Random effects multivariate linear regression models	Theory of mind was stable over time. Theory of mind at baseline was not correlated (therefore it was not considered a predictor) with social functioning at 6 and 12 months
Wright et al. (49)	80 FEP evaluated but only 26 followed 3-years	Whether neurocognition, functional capacity and metacognitive ability predicted functional outcome	A series of single regression exploratory analyses and a stepwise regression model in consecutive blocks controlling for small size of the sample	Metacognitive ability was a significant predictor of change in functional outcome from baseline to follow-up (72% variance explained). Negative symptoms did not change the model

find that general cognition was statistically related to social functioning in FEP. One of them (33) reported that quality of life and social functioning were mostly independent of cognitive impairments

in a sample of FEP young patients, and the other found no correlation between neurocognition performance and social functioning in a sample of 26 FEP patients followed for 5 years (44).

TABLE 2 Psychometric scales which each reviewed study applied for the measuring of the independent (clinical and cognitive) and dependent (social functioning) variables.

Authors	Clinical, cognitive, and/or social cognition scales	Social functioning scales
Leeson et al. (22)	DIP, SAPS, SANS, Hamilton Rating Scale, the Young Mania Rating Scale. SAI, WAIS-III, WTAR, FSIQ, RAVLT and the Cambridge Automated Neuropsychological Test Battery	SFS and PAS
Bachman et al. (23)	SCID-I, FIGS, BPRS, BDI-II, WASI, the Computerized Category bTest from the Halstead-Reitan battery, WAIS-III, WMS-III, FAS, Animal Naming, TMT, the Children's Memory Scale, CVLT-II, Purdue Pegboard test and the Halstead Finger Tapping Test	Global Functioning: Social and Role scales and GAF
Torgalsboen et al. (24)	SCID-I, PANSS and MCCB	Global Functioning: Social (GF:Social) and the Global Functioning: Role (GF: Role)
Torgalsboen et al. (25)	SCID-I, PANSS and MCCB	Global Functioning: Social (GF:Social) and the Global Functioning: Role (GF: Role)
Uren et al. (26)	WRAT-4, SCID I/P, SANS, BPRS, Picture Sequencing Task, SDMT, Picture Sequencing Task false belief subscale, False Belief and Deception Stories Task, the Hinting Task, DANVA, TMT, WAIS-III and RCFT	SOFAS
Lindgren et al. (27)	The Hinting Task, WAIS, WMS, TMT, BPRS-E and SCID-I.	GAF
Griffiths et al. (28)	MINI, PANSS, WMS-IV, WAIS-IV, the Picture sequencing Task, MSCEIT, AIHQ and SKQ	Global Functioning: Social (GF:Social), the Global Functioning: Role (GF: Role) and PAS
Pelizza et al. (29)	SCID-I, CAARMS and GEOPTE scale	CAARMS- SOFAS
Woolverton et al. (30)	IPSAQ, FEIT, FEDT, SFRT, SCRT and The Hinting Task	SFS
Pennou et al. (31)	BPRS-E, Digit Span (Forward and Backward), WAIS, COWAT, TMT and The Combined Stories Task	FESFS
González-Blanch et al. (32)	SAPS, SANS, the Hamilton Depression Scale, RAVLT, TMT, the Grooved Pegboard, Continuous Performance Test Degraded-Stimulus and Brief Test of Attention	DAS and PAS
Popolo et al. (33)	RAVLT, WCST, SEL/AT, Spinnler attention matrices, FAS, CPM and BPRS	CGI, HoNOS, VGF and Q-LES-Q
Horan et al. (34)	BPRS, MSCEIT and TASIT (Part III)	Relations Across Domains (RAD) and RFS
Vestager et al. (35)	MCCB, PANSS and the Rosenberg's Self-Esteem Scale	GAF and UPSA-B
Stouten et al. (36)	SCAN, BAI, BDI-II, PANSS, IRAOS, CPT 3-7, WAIS-III, TMT, Category Fluency Animal Naming, RAVLT, BVMT-R, ANT, Hinting Task and Davos Assessment of Cognitive Biases Scale	PSP
Ventura et al. (37)	Social Animations Task, SANS, SAPS and MCCB	RFS
Norman et al. (38)	CORS, PAS, NART-R, TMT, WAIS-III, the Continuous Performance Test, PASAT, WMS-III, WCST, the Thurstone Word Fluency Tests and a Controlled Oral Word Fluency Test	SOFAS
Faber et al. (39)	SCAN, PANSS, WHOQoL-BREF, the Stroop color naming and Stroop color-word naming tests, CPT-RT, TMT, Verbal Fluency, WAIS-III, CVLT and Fingertapping	GSDS
Bodén et al. (40)	SRB, TMT, Test de Golpeo, Claeson - Dahl Verbal Learning Test and SCI-PANSS	Strauss - Carpenter Functioning Scale
Jordan et al. (41)	SAPS, SANS, WMS-III, MATRICS, Circumstances of Onset and Relapse Schedule and PAS.	The Strauss-Carpenter Scale
Ayesa-Arriola et al. (42)	SCID-I, SANS, SAPS, RAVLT, Rey Complex Figure, TMT, WAIS-III, GP and CPT	PAS and DAS
Fu et al. (43)	SCID-I and MCCB	Global Functioning: Social (GF:Social) and the Global Functioning: Role (GF: Role)
Matsuda et al. (44)	PANSS, JART and BACS-J	GAF and LSP-J
Peña et al. (45)	PANSS, Young Mania Scale, Montgomery-Asberg Depression Scale, SUMD, WAIS-III, BTA, Semantic and Phonological Fluency, WMS-III, Rey Complex Figure, TMT and Card Sorting Test	GAF, CGI and DAS-WHO
González-Ortega et al. (46)	SCID-I, FAST, EuropASI, The Hollingshead-Redlich Scale, WAIS-III, WISC-IV, TMT, Stroop Test, CPT-II, TAVEC, FAS Test and WCST	MCCB (Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test)

(Continued)

TABLE 2 (Continued)

Authors	Clinical, cognitive, and/or social cognition scales	Social functioning scales
Oomen et al. (47)	PANSS, BACS	GAF, WHODAS 2.0
Sullivan et al. (48)	The Hinting Test, The Visual Cartoons test, TMT, the Logical Memory Test, Calgary Depression Scale, PANSS and NART	SOFAS
Wright et al. (49)	MAI, WMS-III, TMT, Verbal Fluency, Vocabulary and Matrix reasoning tasks and PANSS	TUS and UCSD

AIHQ, Ambiguous Intentions Hostility Questionnaire; ANT, Amsterdam Neuropsychological Tasks; BACS-J, Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, Japanese version; BAI, Beck Anxiety Inventory; BDI-II, Beck Depression Inventory-II; BPRS, Brief Psychiatric Rating Scale; BPRS-E, Brief Psychiatric Rating Scale — Extended version; BTA, Brief Test of Attention; BVMT-R, Brief Visuospatial Memory Task Revised; CAARMS, Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States interview; CAARMS-SOFAS, Social and Occupational Functioning Scale integrated inside CAARMS; CGI, Clinical Global Impression; CORS, Circumstances of Onset and Relapse Schedule; COWAT, The Controlled Oral Word Association Test; CPM, The Colored Progressive Matrices; CPT-II, Conners' Continuous Performance Test; CPT-RT, Continuous Performance Test, sustained attention version, reaction time in milliseconds; CVLT, California Verbal Learning Test; CVLT-II, California Verbal Learning Test-Second Edition; DANVA, Diagnostic Analysis of Nonverbal Accuracy-2-Adult Version; DAS, The Disability Assessment Scale; DAS-WHO, the Disability Assessment Schedule, World Health Organization; DIP, Diagnosis Interview for Psychosis; EuropAsi, the European Adaptation of a Multidimensional Assessment Instrument for Drug and Alcohol Dependence; FAS Test, Controlled Oral Word Association Test; FAST, The Functional Assessment Short Test; FEIT, The Facial Emotion Identification Test; FEDT, The Facial Emotion Discrimination Test; FEP, First Episode Psychosis; FESFS, The First Episode Social Functioning Scale; FIGS, Family Interview for Genetic Studies; FSIQ, Prorated full-scale IQ; GAF, Global Assessment of Functioning; GEOPTE scale, Spanish Group for the Optimization and Treatment of Schizophrenia Scale of Social Cognition for psychosis; GP, Grooved Pegboard Handedness; GSDS, the Groningen Social Disabilities Schedule; HoNOS, Health of the Nation Outcome Scale; IPSAQ, The Internal, Personal, and Situational Attributions Questionnaire; IRAOS, the Instrument for the Retrospective Assessment of the Onset of Schizophrenia; JART, The National Adult Reading Test, Japanese version; LSP-J, Life Skills Profile, Japanese version; MAI, Metacognitive Awareness Interview; MATRICS, Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia; MCCB, MATRICS Consensus Cognitive Battery; MINI, The Mini International Neuropsychiatric Interview; MSCEIT, Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test; NART, The Nelson Adult Reading Test; NART-R, National Adult Reading—Revised Test; PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; y SCI-PANSS, Structured Clinical Interview for the Positive and Negative Syndrome Scale; PAS, Premorbid Adjustment Scale; PASAT, Paced Auditory Serial Addition Test; PSP, The Personal and Social Performance scale; Q-LES-Q, Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire; RAVLT, The Rey Auditory Verbal Learning Test; RCFT, Rey-Osterrieth Complex Figure Test; RFS, Role Functioning Scale; SAI, Schedule for the Assessment of Insight; SANS y SAPS, Scale for the Assessment of Negative/Positive Symptoms; SCAN, Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry; SCRT, The Social Cue Recognition Task; SCID, Structured Clinical Interview for DSM-IV; SCID-I, First Edition; SCID-I/P, Patient; SDMT, Symbol Digit Modalities Test; SEL/AT, Span Selective Attention; SFRT, The Situational Feature Recognition Test; SFS, Social Functioning Scale; SKQ, The Social Knowledge Questionnaire; SOFAS, Social and Occupational Functioning Scale; SRB, Synonyms, Reasoning, and Block Design; SUMD, the Scale to assess Unawareness of Mental Disorders; TASIT, The Awareness of Social Inference Test; TAVEC, The Verbal Learning Test España-Complutense; TMT, Trail Making Test; A o B; TUS, Time-Use Survey; UCSD, Performance-Based Skills Assessment; UPSA-B, University of California, San Diego Performance Based Skill Assessment—Brief Version; VGF, Valutazione Globale Del Funzionamento; WAIS-III, Wechsler Adult Intelligence Scale, Third edition; WAIS-III, Wechsler Adult Intelligence Scale, Fourth edition; WASI, Wechsler Abbreviated Scale of Intelligence; WCST, Wisconsin Card Sorting Task; WHOQoL-BREF, World Health Organization Quality of Life scale-abbreviated version; WISC-IV, Wechsler Intelligence Scale for Children-IV; WMS, Wechsler Memory Scale; WMS-III, Wechsler Memory Scale, Third edition; WMS-IV, Wechsler Memory Scale, Fourth edition; WRAT-4, The Wide Range Achievement Test, Fourth Edition; WTAR, Wechsler Test of Adult Reading.

3.1.2. Academic performance

Education, measured as years of academic achievement, has been suggested to contribute to cognitive reserve, which may act as a protective factor against the deleterious effects of psychotic illness. For instance, although no relationship was detected between cognitive function and a social functioning score (SOFAS) at 5 years in a study, robust correlations appeared between education at onset, premorbid academic adjustment, and overall IQ with full-time occupation and use of disability pension at 5 years (38). The authors suggested that a global measure of intellectual functioning may be a more consistent predictor of functional outcomes than specific indices. As well, they underlined the importance of examining past educational achievement as a possible confound of the relationship between cognitive performance and later functioning. Another study (25) expanded on this idea, directly regarding more years of education at baseline as a predictor for better social and role functioning at 2 years' follow-up, in a model which, with addition of the attention/vigilance cognitive domain, explained nearly 48% of the variance in social functioning. Indeed, years of education were found to be significant predictors of functional disability at 3-years of disease evolution in another study (42), and were also found to be predictive of role functioning in the follow-up over 4 years in another study (43).

3.2. Classic domains of neurocognition

Secondly, all articles which highlighted any of the classic domains of neurocognition and their conclusions were grouped as follows.

3.2.1. Processing speed

Some studies covered the processing speed domain to test its effect on social function in FEP. One study demonstrated that worse processing speed performance at baseline, measured through the WAIS-III Digit Symbol-Coding test, predicted a worse social functioning 1 year later in young FEP patients with adolescent onset psychosis (23), and another study, using the same measure, found that worse processing speed was a significant predictor for real-world functional disability at one-year follow-up (but not at three) in FEP patients, with an OR of 1.57 (42). Finally, a third study, measuring worse processing speed at baseline with the same test, found it to be a significant predictor for most functional outcomes (including social functioning) at 2 years follow-up in FEP patients who developed a schizophrenia syndrome (but not for a group of non-schizophrenia FEP patients) (45). The authors concluded that the performance on processing speed seemed to be a key factor in more severe syndromes, but, however, only a small proportion of the variance was explained by the model, so there must be many other factors that have to be considered. On the other hand, in another study, psychomotor speed was evaluated through a composite score (adding finger tapping and Trail-Making Test) and it was also found highly predictive for poor social functioning (OR = 3.37) after 5 years, even adjusted for antipsychotic drug usage (40). In addition, processing speed, being measured through verbal fluency, predicted recovery (defined as the combination of both symptomatic and social functioning remission) in another study. The authors argued that verbal fluency can be considered to be part of the speed of processing domain, and they concluded that such impairment is a core cognitive deficit in schizophrenia and that from a theoretical perspective, speed of

processing and its cognitive components underlie performance in other cognitive domains, being essential for learning and executive functions (39).

3.2.2. Attention

Some studies dealt with attentional variables and concluded that the dysfunction in a patient's attention, especially sustained attention or vigilance, is predictive for worse social functioning (24, 25, 32, 33, 43). As commented before, the sum of the attention/vigilance domain together with more years of education at baseline formed a predictive model which explained a high proportion (48%) of the variance (25). Interestingly, one study pointed that sustained attention was a good predictor for social functioning, but the prediction was accurate (97%) mainly for the disabled FEP patients but not for the recovered group. The authors emphasized the difficulty of predicting functional recovery and the need to address the role of other factors not commonly explored, like psychosocial interventions or personality, in the functional recovery from FEP (32). Finally, a study found selective attention scores significantly correlated with some aspects of social functioning at baseline and a follow-up of 1 year in FEP patients, though this study did not perform an adequate statistical analysis to address attention as a predictive factor (33).

3.2.3. Working memory

Working memory was addressed in various studies in relation to social function in FEP. One study found that baseline working memory significantly predicted social function at 6-months follow-up (24), however, the same cohort of FEP patients did not show such relationship when evaluated at 2-years (25). In addition, working memory also predicted recovery (defined as the combination of both symptomatic and social functioning remission) in a study (39) while another study (43) went a step further, specifying dysfunction of verbal working memory predicted social and role model dysfunction, being the gain in social functioning over time significantly lower for the low working memory group compared to the high working memory group. Finally, a study found that working memory (24%) and visual learning (6%) predicted a 30% of the variance of functional capacity (defining functional capacity as the abilities needed to perform everyday tasks that are considered necessary for independent functioning in the community) when measured at 10-months follow-up from a FEP (35).

3.2.4. Verbal memory

Three studies examined verbal declarative memory and learning related to a variety of aspects of social functioning, and the relationship was proven to exist, but in general it was not much strong, or it was mediated by another factor. For instance, a recent study (28) found those with poorer verbal memory seem to struggle to maintain performance in roles such as work or education at one-year follow-up; thus, a better verbal memory was a significant predictor for less likelihood to have a poor role functioning. However, a post-hoc mediating analyses confirmed that negative symptoms significantly mediated the relationship between baseline verbal memory and role functioning at follow-up, and the study concluded that cognition may play a subordinate role in predicting functional outcome in early psychosis, compared to chronic. Another study applied a path analysis and demonstrated that verbal memory was indeed related to functioning, but social cognition acted as a mediator between verbal

memory and functioning at follow-up (not at baseline), thus concluding that neurocognition is related to functioning, and that social cognition plays a mediating role (46). Another study found verbal memory was a significant predictor on functionality, but explained only 9% of the variance. Adding consecutive months in symptom remission explained 30%, so, they concluded that sustained remission of symptoms, especially of negative symptoms, made a larger contribution to functional outcome than verbal memory. Interestingly, when the analyses were repeated with global cognition replacing verbal memory, a greater effect of global cognition was not found, suggesting that verbal memory may be a stronger predictor of functioning than overall cognitive performance (41). Finally, a study found that verbal memory worsens at 5-years follow-up, but was unrelated to social functioning (44).

3.2.5. Visuospatial processing

This domain was analyzed in three studies, which measured the ability of the individual with FEP to process visual and spatial stimuli (such as social gestures). Visuospatial processing performance at baseline was seen to be a significant predictor for poorer functional outcome after 2 years for a group of FEP patients who did not develop schizophrenia but other psychotic syndromes (bipolar disorder, delusional disorder and brief psychosis) (45). One study tested the hypothesis that baseline cognitive deficits are a stronger predictor of psychosocial functioning than psychotic symptoms. The hypothesis was partially confirmed through the relation between the areas of vocational/academic performance and social relationships, for both of which visual learning was the strongest predictor for functionality after a year (36). However, another study which tested a similar proposal found visuospatial processing not to be a significant predictor for global functioning outcome (28).

3.2.6. Reasoning/problem solving

Some studies examined this cognitive domain, as it is included in the MATRICS Consensus Cognitive Battery. One study (43) observed that the style of reasoning and problem-solving seem to have a bearing on the fulfillment of roles in society, cause role functioning was significantly predicted by a combination of attention, working memory, and reasoning/problem solving.

3.3. Social cognition

3.3.1. Social cognition

Social Cognition was assessed in a variety of studies. A social cognition impairment sub-score (from a pooled measure which combined a sub-score of classic cognitive domains and a sub-score of social cognition) was a significant predictor of cognitive change and depression at baseline in one study (29) but unfortunately the relationship was not tested for the follow-up. The authors stated that they failed to find relevant associations between functionality (through the SOFAS) and the combined scale they used to measure social cognition, and suggested that patient judgments regarding their socio-cognitive ability have a minimal correlation to their functional outcomes as rated by mental health professionals (29). Another study, using a panel design with cross-lagged correlations, which allow predictive associations between variables over time while controlling for effects at an earlier time point, found that social cognition at

baseline and follow-up assessments robustly and broadly predicted functioning at the 12 month of follow-up across the domains of work, independent living, and social networks (34). Moreover, as commented above, a recent study found that social cognition acts as a mediator between cognitive reserve and global functioning, and also between verbal memory and global functioning (46). However, in another study (30) there were no longitudinal associations between social cognition at baseline and any measure of social functioning at 6-month follow-up. These results held both with and without corrections for multiple comparisons.

3.3.2. Theory of mind

Theory of mind was analyzed to test whether the inference and attribution of mental states of other individuals relates with social functioning. A study (37) observed compromised ToM abilities present even in remitted FEP patients (in a trait-like manner) and, when analyzing longitudinal data, the mediation analyses indicated that neurocognition was a significant mediator in the relationship between two ToM variables (intentionality and appropriateness) and role functioning at 6 months (interestingly, that was their *alternative* mediating model, being their original hypothesis that ToM would be the mediator between neurocognition and social functioning, which yielded only a trend for significance). This finding contrasts with another recent study (31), which showed that the addition of the ToM in the STEP3 of a hierarchical regression model of neurocognition on some aspects of social cognition (independent living skills and family) was associated with a significant increase in the variance explained by the model. The authors concluded that theory of mind predicts social functioning better than neurocognition in the case of certain variables. In another study (27) level of social functioning was associated with ToM when age and gender were controlled for, and this association remained significant after controlling for general cognition. This study had a very short time period of following, and they also added that ToM performance was heterogeneous in the whole FEP group, with a large portion of the FEP group showing no deficits. On the other hand, from studies commented previously in the text, one of them demonstrated at the 12-month follow-up that ToM and emotional processing were related to better real-world functioning of FEP patients in a causal manner (34), and another study showed that ToM was also a predictor for problems in social relationships at the 12-month follow-up (36). Nevertheless, we also found contrasting results among the reviewed data: A study found that deficits in ToM were stable over a year but failed to significantly predict social functioning (48), and another study (28) found that some aspects of ToM (attribution and emotion perception) neither were significant predictors for social functioning at 12-months follow-up.

3.3.3. Metacognition

One longitudinal study focused on metacognition in FEP (49), to conclude that a greater metacognitive capacity significantly predicts increased social recovery.

4. Discussion

In our review of the recent literature, we have observed that cognition is indeed a key factor in understanding social dysfunction

in a first psychotic episode, with significant results reported by 23 of the 28 studies included in our assessment. Anterior reviews, focused in cross-sectional results in patients with schizophrenia, pointed similar conclusions; that is, cognition (neurocognition and social cognition) is significantly related to social functioning in real-world in psychotic patients (50). Our results are in line with this general observation, and extend it to FEP patients who were followed for a variable amount of time and tested with adequate statistical models to find whether cognitive dysfunction at baseline could be predictive for a worse functional outcome at the follow-up. Therefore, the observed initial cognitive deterioration may be, at least in part, the cause of the social functioning deficit. In addition, the anterior reviews observed the variance explained by the statistical model tested in the studies reviewed was generally low. Our results are in line with such observation, which add to the notion of, even being important, cognition function is not enough to explain the level of social disfunction observed in this disease.

A detailed inspection of our review indicated that problems in both overall cognitive ability and IQ at baseline are related to poorer social functioning in the follow-up (22, 26, 38, 42, 43, 46, 47), as we expected based on an initial assessment of the literature. In general, these studies gave support to the notion of cognitive heterogeneity within psychosis patients and confirmed the presence of a part of individuals with psychosis and intact cognitive function, being this classification more based on degree (quantity) of cognitive impairment rather than on specific patterns (quality) of performances in cognitive domains (47). Two of the studies we reviewed did not find any differences (33, 44). In the case of (44) it was concluded that the scale employed to detect social functioning (LSP-J) may not have been sensitive enough for this purpose and their study sample was too small. The (33) study argued that, although they did not detect relationships between greater general cognitive impairment and social functioning, this could be due to the mediating role of social cognition, which was not measured in their study. Moreover, both studies did not address the predictive hypothesis through optimal statistical methodology. With respect to academic performance, all the relevant studies agreed that premorbid academic adjustment improved with a longer academic history, and highlighted a significant positive relationship between the number of years of basic study and social functioning in the longitudinal analyses (25, 38, 42, 43). This indicates that a good academic development during school years can become a protective factor, not so much against the disease itself, but against the loss of social function concomitant to the disease. These results are in line with what we expected based on our assessment of the literature.

On the other hand, when focusing on specific domains of neurocognition, processing speed was found to be a significant predictor of various aspects of social functioning in a bunch of studies (23, 39, 40, 42, 45), and it was even suggested to be essential for the recovery of the patients (39). Attention, specially sustained attention or vigilance (24, 25, 32) was seen significantly predictive of remission (24, 25, 43) and social functioning (24, 25, 32), while selective attention was related to social functioning (33). In the case of working memory, it was seen indeed to be relevant for the prediction of social function: almost all the studies that included this variable (24, 25, 35, 39, 43) agreed that a deteriorated working memory hinders good social function in the follow-up. Interestingly, one cohort of patients show such relation at the 6-months follow-up (24), but not at the 2years follow-up (25), thus suggesting that early interventions are useful and capable of rehabilitate

both neurocognition and social functioning. Moreover, one study of the above (43) specified that the verbal type of working memory was the most statistically significant. This increased the value to the results observed for the verbal declarative memory domain: various studies (28, 41, 46) observed verbal memory as a significant predictor of poor social functioning. Despite this, one of them found the result mediated by negative symptomatology (28), another one indicated that the variance explained by verbal memory was low (41), and the last one identified social cognition as a mediator between verbal memory and functioning (46). An additional study found that verbal memory worsens at 5 years, but was unrelated to social functioning (44). In sum, it would be of relevance to further investigate this potential relationship between verbal memory failure and social function, since the impaired memory for dynamic social interactions has been suggested as a sign of disease chronification (51), but the results of the longitudinal studies are not as robust as we could expect. On the other hand, the cognitive domain of visuospatial processing did not reach significance as a predictor for social functioning in FEP patients (28) or it was seen as a predictor of functionality mainly for those FEP patients who later developed a non-schizophrenic syndrome (45). Anyway, visual learning (a domain closer to memory than to visuospatial processing) do was a stronger predictor for functionality after a year (36). In addition to the anterior, role functioning was significantly predicted by a combination of attention, working memory, and the cognitive domain of reasoning/problem solving (43). The general conclusion which emerged from the above-reviewed data is in line with those of previous cross-sectional reviews (52, 53), which showed a significant decline in processing speed, sustained attention, working memory and reasoning/problem related to struggles in social life among individuals with FEP. The present review extends their conclusion to a longitudinal point of view, pointing such cognitive domains are the best predictors for social functioning.

Regarding the studies dealing with social cognition, being this the set of cognitive processes involved in social situations, it makes sense that, if this ability is impaired, it will be an important cause of social functioning deficit in an individual with psychosis. This point has been partially consistent with the results of our review. A study (34) applied an optimal statistical analysis for testing causality, and observed that baseline social cognition impairment led to worse real-world functioning in a 12-month follow-up; however, another two studies (29, 30) did not find such a relationship, one of them find some cross-sectional associations but it did not test for in the follow-up (29), and the other (30) did not find significance for the longitudinal associations. In addition, some authors have suggested that social cognition would play a mediating role in between neurocognition and outcomes of social functionality, which would underline its importance from a clinical point of view, especially when detecting a first episode and undertaking early intervention (50). Specifically, a study (37) identified social cognition acting as a mediator (through the Sobel test) between cognitive reserve and functioning, and between verbal memory and functioning, both of them at follow-up (not at baseline). In another study, centered only in the ToM, the authors tested the hypothesis of social cognition as a mediator between neurocognition and social functioning, yielding a trend for significance (46). Regarding the rest of articles which measured the influence of ToM (as a specific part of social cognition) in functioning, they did not unanimously point to a relationship with social functioning, which we did not expect, since inference of the mental state of the people with whom we interact should be a key factor in

social functioning. In fact, while some studies observed ToM significantly predicted social functioning (27, 34, 36) some other did not find such relation (28, 48), or found a poor relation with low variance explained (31), or saw the relationship of ToM on role functioning significantly mediated by neurocognition (37). In the case of the studies with non-significant results (28, 48), both agreed that their measurement of ToM was influenced by negative symptoms. In the first, negative symptoms significantly mediated between baseline memory and role functioning at follow-up (28). Moreover, the severity in social cognition impairment (which was a predictor of cognitive change and depression) appeared to be specifically associated with negative symptoms in another study (29). Therefore, it seems to be that negative symptoms can act as a mediator between neurocognition, social cognition, and social functioning (48). These findings need further investigation since symptoms often improve, whereas social functioning does not. A study (41) proposed that cognitive abilities improve following early remission of symptoms, both positive and negative, and that this remission, in turn, correlates with an improvement in social function; thus, symptomatic remission is undoubtedly important and impacts on the social function of the individual in a parallel way to cognitive function and may even influence it. Finally, in regards to metacognition, one study showed it was a significant predictor of change in functional outcome from baseline to follow-up, with a high proportion of variance explained and independently of negative symptoms (49). Metacognitive capacity has been suggested to mediate the relationship between neurocognition and the individual's social and occupational function in cross-sectional studies (7). This suggests that the ability to think about own's thinking, specifically, the mental processes involved in this from a clinical point of view, could be a target for rehabilitation and early intervention in social functioning. Metacognition therapies that focus on maintaining optimal social function may be one of the most appropriate steps towards addressing social rehabilitation in FEP.

5. Conclusion

We have repeatedly observed that cognitive deficits impact on the social functioning of the FEP patient from the beginning of the disease and across the time and, therefore, the principal clinical implication of this review is that the rehabilitation interventions must take this factor into account. The neurocognitive domains most closely related to social functioning in FEP seem to be processing speed, sustained attention and working memory, but a general overall cognitive disfunction or a low IQ are also very important for an adaptive social functioning in the future. The initial assessment of the FEP patient should take these aspects into account, as well as consider the patient's academic trajectory. Regarding social cognition and its effect on social functioning, the findings were not unanimous. A significant predictive relationship was found in some studies, but we found also quite studies with little or no relationship, both in terms of social cognition in general and specifically ToM or metacognition. It is interesting to add that several of the articles found a complex relationship between social cognition, neurocognition, social functioning and negative symptoms, pointing social cognition as a modulator of neurocognition but being modulated as well by negative symptoms. In any case, given the results of the review and in the absence of more studies that clearly establish the kind of mediation relationship which seems to exist among these

variables, we conclude that an initial evaluation of social cognition in a FEP patient should be essential. Finally, the present review has a number of strengths and weaknesses. As strengths, longitudinal studies are exhaustively presented, with adequate statistical power and using samples of FEP patients. As weaknesses, we highlight the possible selection bias of the studies, both due to the inclusion criteria and to the articles that are usually reported in the literature, with a greater tendency to show significant results. In addition, the different studies were not observed to be homogeneous when choosing the scales to assess the different constructs, and furthermore, the theoretical constructs themselves are far from being unified in the literature (especially with regard to those that have to do with social cognition) which limits the general conclusions that can be drawn.

Data availability statement

The original contributions presented in the study are included in the article/Supplementary material, further inquiries can be directed to the corresponding author.

Author contributions

MM-F, MG, and JS contributed to conception and design of the systematic review, and to the definite selection of the included articles.

References

- Mueser, K, and Tarrier, N. *The handbook of social functioning in schizophrenia*. Boston: Allyn & Bacon (1998).
- Barbato, A, and D'Avanzo, B. Historical and conceptual developments of psychosocial rehabilitation: beyond illness and disability in a humanistic framework. *Int J Ment Health*. (2016) 45:97–104. doi: 10.1080/00207411.2015.1132896
- Zipursky, RB. Why are the outcomes in patients with schizophrenia so poor? *J Clin Psychiatry*. (2014) 75:20–4. doi: 10.4088/JCP.13065su1.05
- Fowler, D, Hodgekins, J, French, P, Marshall, M, Freemantle, N, McCrone, P, et al. Social recovery therapy in combination with early intervention services for enhancement of social recovery in patients with first-episode psychosis (SUPEREDEN3): a single-blind, randomized controlled trial. *Lancet Psychiatry*. (2018) 5:41–50. doi: 10.1016/S2215-0366(17)30476-5
- Jääskeläinen, E, Juola, P, Hirvonen, N, McGrath, JJ, Saha, S, Isohanni, M, et al. A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. *Schizophr Bull*. (2013) 39:1296–306. doi: 10.1093/schbul/sbs130
- Montemagni, C, Del Favero, E, Riccardi, C, Canta, L, Toye, M, Zanaldi, E, et al. Effects of cognitive remediation on cognition, metacognition, and social cognition in patients with schizophrenia. *Front Psych*. (2021) 12:649737. doi: 10.3389/fpsy.2021.649737
- Davies, G, Fowler, D, and Greenwood, K. Metacognition as a mediating variable between neurocognition and functional outcome in first episode psychosis. *Schizophr Bull*. (2017) 43:824–32. doi: 10.1093/schbul/sbw128
- Bowie, CR, Bell, MD, Fiszdon, J, Johannesen, J, Lindenmeyer, JP, McGurk, SR, et al. Cognitive remediation for schizophrenia: an expert working group white paper on core techniques. *Schiz Res*. (2020) 215:49–53. doi: 10.1016/j.schres.2019.10.047
- Abdin, E, Chong, SA, Vaingankar, JA, Peh, CX, Poon, LY, Rao, S, et al. Trajectories of positive, negative and general psychopathology symptoms in first episode psychosis and their relationship with functioning over a 2-year follow-up period. *PLoS One*. (2017) 12:e0187141. doi: 10.1371/journal.pone.0187141
- Aas, M, Dazzan, P, Mondelli, V, Melle, I, Murray, RM, and Pariante, CM. A systematic review of cognitive function in first-episode psychosis, including a discussion on childhood trauma, stress, and inflammation. *Front Psych*. (2014) 4:182. doi: 10.3389/fpsy.2013.00182
- Sachdev, P, Blacker, D, Blazer, D, Ganguli, M, Jeste, DV, Paulsen, JS, et al. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol*. (2014) 10:634–42. doi: 10.1038/nrneurol.2014.181
- Torio, I, Bagney, A, Dompablo, M, Campillo, MJ, García-Fernandez, L, Rodríguez-Torresano, J, et al. Neurocognition, social cognition and functional outcome in schizophrenia. *Eur J Psych*. (2014) 28:201–11. doi: 10.4321/S0213-61632014000400001
- Bliksted, V, Fagerlund, B, Weed, E, Frith, C, and Videbech, P. Social cognition and neurocognitive deficits in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res*. (2014) 153:9–17. doi: 10.1016/j.schres.2014.01.010
- Schmidt, SJ, Mueller, DR, and Roder, V. Social cognition as a mediator variable between neurocognition and functional outcome in schizophrenia: empirical review and new results by structural equation modeling. *Schizophr Bull*. (2011) 37:S41–54. doi: 10.1093/schbul/sbr079
- Caruana, EJ, Roman, M, Hernández-Sánchez, J, and Solli, P. Longitudinal studies. *J Thorac Dis*. (2015) 7:537–40. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2015.10.63
- Stroup, DF, Berlin, JA, Morton, SC, Olkin, I, Williamson, GD, Rennie, D, et al. Meta-analysis of observational studies. *JAMA Psychiat*. (2000) 283:2008–12. doi: 10.1001/jama.283.15.2008
- Birchwood, MAX, Smith, JO, RAY, Cochrane, Wetton, S, and Copestake, S. The social functioning scale: the development and validation of a new scale of social adjustment for use in family intervention programmes with schizophrenic patients. *Br J Psychiatry*. (1990) 157:853–9. doi: 10.1192/bjp.157.6.853
- Hall, RC. Global assessment of functioning. *Psychosomatics*. (1995) 36:267–75. doi: 10.1016/S0033-3182(95)71666-8
- Nuechterlein, KH, Ph, D, Green, MF, Ph, D, Kern, RS, Ph, D, et al. The MATRICS consensus cognitive battery, part 1: test selection, reliability, and validity. *Am J Psychiatry*. (2008) 165:203–13. doi: 10.1176/appi.ajp.2007.07010042
- Kern, RS, Nuechterlein, KH, Green, MF, Baade, LE, Fenton, WS, Gold, JM, et al. *The MATRICS consensus cognitive battery, part 2: Co-norming and standardization*. (2008) 214–220.
- Keefe, RSE, Goldberg, TE, Harvey, PD, Gold, JM, Poe, MP, and Coughenour, L. The brief assessment of cognition in schizophrenia: Reliability, sensitivity, and comparison with a standard neurocognitive battery. *Schizophr Res*. (2004) 68:283–97. doi: 10.1016/j.schres.2003.09.011
- Leeson, VC, Sharma, P, Harrison, M, Ron, MA, Barnes, TR, and Joyce, EM. IQ trajectory, cognitive reserve, and clinical outcome following a first episode of psychosis: a 3-year longitudinal study. *Schizophr Bull*. (2011) 37:768–77. doi: 10.1093/schbul/sbp143
- Bachman, P, Niendam, TA, Jalbrzikowski, M, Park, CY, Daley, M, Cannon, TD, et al. Processing speed and neurodevelopment in adolescent-onset psychosis: cognitive

Funding

This study was supported by grants from the Generalitat Valenciana (PROMETEO/2020/024; FIS PI20/00473).

Conflict of interest

The authors declare that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.

Publisher's note

All claims expressed in this article are solely those of the authors and do not necessarily represent those of their affiliated organizations, or those of the publisher, the editors and the reviewers. Any product that may be evaluated in this article, or claim that may be made by its manufacturer, is not guaranteed or endorsed by the publisher.

- slowing predicts social function. *J Abnorm Child Psychol.* (2012) 40:645–54. doi: 10.1007/s10802-011-9592-5
24. Torgalsboen, AK, Mohn, C, and Rishovd, RB. Neurocognitive predictors of remission of symptoms and social and role functioning in the early course of first-episode schizophrenia. *Psychiatry Res.* (2014) 216:1–5. doi: 10.1016/j.psychres.2014.01.031
25. Torgalsboen, AK, Mohn, C, Czajkowski, N, and Rund, BR. Relationship between neurocognition and functional recovery in first-episode schizophrenia: results from the second year of the Oslo multi-follow-up study. *Psychiatry Res.* (2015) 227:185–91. doi: 10.1016/j.psychres.2015.03.037
26. Uren, J, Cotton, SM, Killackey, E, Saling, MM, and Allott, K. Cognitive clusters in first-episode psychosis: overlap with healthy controls and relationship to concurrent and prospective symptoms and functioning. *Neuropsychology.* (2017) 31:787–97. doi: 10.1037/neu0000367
27. Lindgren, M, Torniainen-Holm, M, Heiskanen, I, Voutilainen, G, Pulkkinen, U, Mehtälä, T, et al. Theory of mind in a first-episode psychosis population using the hinting task. *Psychiatry Res.* (2018) 263:185–92. doi: 10.1016/j.psychres.2018.03.014
28. Griffiths, SL, Birchwood, M, Khan, A, and Wood, SJ. Predictors of social and role outcomes in first episode psychosis: a prospective 12-month study of social cognition, neurocognition and symptoms. *Early Interv Psychiatry.* (2020) 15:993–1001. doi: 10.1111/eip.13056
29. Pelizza, L, Azzali, S, Garlassi, S, Scazza, I, Paterlini, F, Rocco, LC, et al. A 2-year longitudinal study on subjective experience of social cognition in young people with first episode psychosis. *Actas Esp Psiquiatr.* (2020) 48:287–301.
30. Woolverton, CB, Bell, EK, Moe, AM, Harrison-Monroe, P, and Breitborde, NJK. Social cognition and the course of social functioning in first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry.* (2018) 12:1151–6. doi: 10.1111/eip.12432
31. Pennou, A, Lecomte, T, Khazaal, Y, Potvin, S, Vézina, C, and Bouchard, M. Does theory of mind predict specific domains of social functioning in individuals following a first episode psychosis? *Psychiatry Res.* (2021) 301:113933. doi: 10.1016/j.psychres.2021.113933
32. González-Blanch, C, Perez-Iglesias, R, Pardo-García, G, Rodríguez-Sánchez, JM, Martínez-García, O, Vázquez-Barquero, JL, et al. Prognostic value of cognitive functioning for global functional recovery in first-episode schizophrenia. *Psychol Med.* (2010) 40:935–44. doi: 10.1017/S0033291709991267
33. Popolo, R, Vinci, G, and Balbi, A. Cognitive function, social functioning and quality of life in first-episode psychosis: a 1-year longitudinal study. *Int J Psychiatry Clin Pract.* (2010) 14:33–40. doi: 10.3109/13651500903282881
34. Horan, WP, Green, MF, DeGroot, M, Fiske, A, Helleman, G, Kee, K, et al. Social cognition in schizophrenia, part 2: 12-month stability and prediction of functional outcome in first-episode patients. *Schizophr Bull.* (2012) 38:865–72. doi: 10.1093/schbul/sbr001
35. Vesterager, L, Christensen, TØ, Olsen, BB, Krarup, G, Melau, M, Forchhammer, HB, et al. Cognitive and clinical predictors of functional capacity in patients with first episode schizophrenia. *Schizophr Res.* (2012) 141:251–6. doi: 10.1016/j.schres.2012.08.023
36. Stouten, LH, Veling, W, Laan, W, Van Der, HM, and Van Der, GM. Psychotic symptoms, cognition and affect as predictors of psychosocial problems and functional change in first-episode psychosis. *Schizophr Res.* (2014) 158:113–9. doi: 10.1016/j.schres.2014.06.023
37. Ventura, J, Ered, A, Gretchen-Doorly, D, Subotnik, KL, Horan, WP, Helleman, GS, et al. Theory of mind in the early course of schizophrenia: stability, symptom and neurocognitive correlates, and relationship with functioning. *Psychol Med.* (2015) 45:2031–43. doi: 10.1017/S0033291714003171
38. Norman, RMG, Carr, J, and Manchanda, R. Cognition and the prediction of functioning in patients with a first treated episode of psychosis: a prospective study. *Schizophr Res.* (2015) 162:138–42. doi: 10.1016/j.schres.2014.12.025
39. Faber, G, Smid, HGOM, Van, GAR, Wunderink, L, Wiersma, D, and Van Den, BRJ. Neurocognition and recovery in first episode psychosis. *Psychiatry Res.* (2011) 188:1–6. doi: 10.1016/j.psychres.2010.11.010
40. Bodén, R, Abrahamsson, T, Holm, G, and Borg, J. Psychomotor and cognitive deficits as predictors of 5-year outcome in first-episode schizophrenia. *Nord J Psychiatry.* (2014) 68:282–8. doi: 10.3109/08039488.2013.830771
41. Jordan, G, Lutgens, D, Joobar, R, Lepage, M, Iyer, SN, and Malla, A. The relative contribution of cognition and symptomatic remission to functional outcome following treatment of a first episode of psychosis. *J Clin Psychiatry.* (2014) 75:e566–72. doi: 10.4088/JCP.13m08606
42. Ayasa-Arriola, R, Rodríguez-Sánchez, JM, Pérez-Iglesias, R, González-Blanch, C, Pardo-García, G, Tabares-Seisdedos, R, et al. The relevance of cognitive, clinical and premorbid variables in predicting functional outcome for individuals with first-episode psychosis: a 3 year longitudinal study. *Psychiatry Res.* (2013) 209:302–8. doi: 10.1016/j.psychres.2013.01.024
43. Fu, S, Czajkowski, N, Rund, BR, and Torgalsboen, AK. The relationship between level of cognitive impairments and functional outcome trajectories in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res.* (2017) 190:144–9. doi: 10.1016/j.schres.2017.03.002
44. Matsuda, Y, Sato, S, Hatsuse, N, Watanabe, Y, Kishimoto, T, and Ikebuchi, E. Neurocognitive functioning in patients with first-episode schizophrenia 1 year from onset in comparison with patients 5 years from onset. *Int J Psychiatry Clin Pract.* (2014) 18:63–9. doi: 10.3109/13651501.2013.845220
45. Peña, J, Segarra, R, Ojeda, N, García, J, Eguiluz, JI, and Gutiérrez, M. Do the same factors predict outcome in schizophrenia and non-schizophrenia syndromes after first-episode psychosis? A two-year follow-up study. *J Psychiatry Res.* (2012) 46:774–81. doi: 10.1016/j.jpsychires.2012.03.014
46. González-Ortega, I, González-Pinto, A, Alberich, S, Echeburúa, E, Bernardo, M, Cabrera, B, et al. Influence of social cognition as a mediator between cognitive reserve and psychosocial functioning in patients with first episode psychosis. *Psychol Med.* (2020) 50:2702–10. doi: 10.1017/S0033291719002794
47. Oomen, PP, Begemann, MJH, Brand, BA, de Haan, L, Veling, W, Koops, S, et al. Longitudinal clinical and functional outcome in distinct cognitive subgroups of first-episode psychosis: a cluster analysis. *Psychol Med.* (2021) 19:1–11. doi: 10.1017/S0033291721004153
48. Sullivan, S, Lewis, G, Mohr, C, Herzig, D, Drake, R, Evans, J, et al. The longitudinal association between social functioning and theory of mind in first-episode psychosis. *Cogn Neuropsychiatry.* (2014) 19:58–80. doi: 10.1080/13546805.2013.799463
49. Wright, AC, Davies, G, Fowler, D, and Greenwood, K. Three-year follow-up study exploring metacognition and function in individuals with first episode psychosis. *Front Psych.* (2019) 10:182. doi: 10.3389/fpsy.2019.00182
50. Halverson, TF, Orleans-Pobee, M, Merritt, C, Sheeran, P, Fett, AK, and Penn, DL. Pathways to functional outcomes in schizophrenia spectrum disorders: meta-analysis of social cognitive and neurocognitive predictors. *Neurosci Biobehav Rev.* (2019) 105:212–9. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.07.020
51. Lee, J, Nuechterlein, KH, Knowlton, BJ, Bearden, CE, Cannon, TD, Fiske, AP, et al. Episodic memory for dynamic social interaction across phase of illness in schizophrenia. *Schizophr Bull.* (2018) 44:620–30. doi: 10.1093/schbul/sbx081
52. Mesholam-Gately, RI, Giuliano, AJ, Goff, KP, Faraone, SV, and Seidman, LJ. Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. *Neuropsychology.* (2009) 23:315–36. doi: 10.1037/a0014708
53. Grau, N, Rubio-Abadal, E, Usall, J, Barajas, A, Butjosa, A, Dolz, M, et al. Influence of cognition, premorbid adjustment and psychotic symptoms on psycho-social functioning in first-episode psychosis. *Psychiatry Res.* (2016) 242:157–62. doi: 10.1016/j.psychres.2016.04.121

Anexo 2. Programa de Primeros Episodios Psicóticos del Hospital Clínico Universitario de Valencia

PROGRAMA PRIMEROS EPISODIOS PSICÓTICOS

Departamento: *Hospital Clínico Universitario*

Ubicación: *CCEE de Psiquiatría (Hospital Clínico Universitario de Valencia)*

INDICE

1. Programa de Primeros Episodios Psicóticos

- 1.1. Introducción**
- 1.2. Bases conceptuales del proyecto**
- 1.3. Población diana**
- 1.4. Proceso**
- 1.5. Cartera de servicios**
- 1.6. Criterios de inclusión**
- 1.7. Criterios de exclusión**
- 1.8. Medios necesarios**
- 1.9. Evaluación del proceso**
- 1.10. Descripción, algoritmos y diagramas de flujo del
proceso asistencial**
- 1.11. Plan de trabajo**

1. Unidad de Primeros Episodios Psicóticos

1.1. Antecedentes

La esquizofrenia y psicosis relacionadas son enfermedades complejas que generalmente surgen durante el período de transición hacia la vida adulta. Su prevalencia es de alrededor del 3% (si se consideran los trastornos psicóticos en su conjunto y no sólo la esquizofrenia) en población general, pero la discapacidad que produce y el impacto psicosocial en los individuos que la sufren, su familia y el entorno hace que se trate de una enfermedad con gran repercusión comunitaria y que genera muchos costes sociales. A pesar de los enormes avances en las ciencias de la salud en las últimas décadas, su comprensión y reconocimiento son aún deficitarios. No obstante también se ha experimentado un gran avance en el abordaje de la enfermedad: nuevos antipsicóticos y mejor ajuste de dosis, resurgir de diferentes formas de psicoterapia en la psicosis e intervenciones psicosociales cada vez más específicas. Ello ha permitido por primera vez vislumbrar un poco de luz en las expectativas de los usuarios, y favorecer una orientación de los servicios hacia la recuperación.

La investigación ha demostrado que los tratamientos instaurados lo más precozmente al inicio de la enfermedad consiguen una mejor evolución de ésta.

La razón del por qué el inicio temprano del tratamiento puede determinar el curso de la enfermedad se ha buscado tanto en un posible efecto “tóxico” (neurobiológico, psicológico y social) de los episodios psicóticos, como en el impacto de la enfermedad y la discapacidad en la vida del paciente y su entorno.

Desde la década de los 90 se han desarrollado en diferentes partes del mundo, programas orientados a intervenir de forma temprana en la psicosis.

En general incluyen tres tipos de intervención con el objeto de que la detección y el tratamiento sean lo más tempranos posible:

a) aquellas que se orientan a la detección y al tratamiento precoz de los síntomas prodrómicos de la enfermedad, tratando incluso de evitar la transición a la psicosis,

- b) aquellas que se centran en aumentar la detección y derivación de posibles casos de psicosis con el objetivo de reducir el tiempo de psicosis sin tratar y mejorar el pronóstico y el sufrimiento y la carga personal y familiar, y
- c) aquellas que se dirigen a lograr el tratamiento temprano por tiempo e intensidad suficiente de los primeros episodios de psicosis ya identificados.

Según los contextos asistenciales estos programas se desarrollan en organizaciones de servicios diferentes con diferente orientación hacia la recuperación o rehabilitación de los pacientes.

Los programas se orientan al trabajo formativo en Atención Primaria y en el ámbito educativo, incluyen actividades de sensibilización y antiestigma, e intervenciones asertivas desde los servicios especializados.

Tanto en el Reino Unido como en Australia y Nueva Zelanda se han incluido estos servicios dentro de los Planes Nacionales de Salud Mental. En España, se ha ido evolucionando desde la existencia de experiencias aisladas (Cantabria) hasta la inclusión de programas específicos en los Planes de Salud Mental de diversas comunidades autónomas (Cataluña, Andalucía, Castilla La Mancha,...).

De modo más general cada Servicio de Salud está optando por modelos de desarrollo de redes de dispositivos de Salud Mental y programas de intervención diferentes y que tienen grados de implantación desiguales, con un papel cada vez más importante en la intervención precoz. Nos encontramos así con redes que tratan las fases tempranas de la psicosis sin ningún programa específico pero con un desarrollo de dispositivos y oferta de tratamiento muy diferente según haya sido la política de Salud Mental, otros donde enseguida entran en programas de gestión de casos habituales, y otros en los que se desarrollan intervenciones diferenciadas y/o con equipos específicos los primeros años. Por otro lado los contextos asistenciales son diferentes en cada Comunidad Autónoma, así como a nivel internacional donde se han investigado e implantado este tipo de programas.

Tampoco hay indicadores, estándares o sistemas de evaluación que permitan comparar los resultados o desarrollo de los programas o las intervenciones.

Por todo ello se hace necesario consensuar unas líneas básicas de actuación en la fase temprana de la psicosis, adaptadas a nuestros sistemas de salud, que sigan las líneas de la Estrategia de Salud Mental del Ministerio de Sanidad y Consumo, que permitan establecer estándares e indicadores válidos en todo nuestro Sistema Nacional de Salud y estén en la línea de las directrices de organismos internacionales como la OMS y la IEPA.

1.2.Revisión de la evidencia científica

1.2.1. Estudios centrados en la fase aguda del episodio psicótico

En este periodo es donde se produce una mayor desestructuración de los procesos cognitivos del individuo, de su comportamiento y de su funcionamiento social.

Los objetivos del tratamiento durante este periodo de exacerbación van dirigidos a impedir el daño del paciente hacia los demás o hacia si mismo, a controlar sus conductas alteradas, a reducir la gravedad de la sintomatología psicótica y los síntomas asociados a ésta (agitación, agresividad, ansiedad, miedo, disforia, depresión) y a intentar conseguir un retorno rápido al nivel de funcionamiento anterior a la aparición de la enfermedad. Es además un momento muy propicio para el estudio de los elementos que hayan podido influir en el desencadenante de la crisis, para realizar un análisis fenomenológico de las experiencias psicóticas y obtener una adecuada comprensión de la formación del contenido delirante y para el establecimiento de una alianza de trabajo con el paciente y su familia. El abordaje tradicional de esta fase se viene reduciendo a un periodo de ingreso hospitalario en unidades de hospitalización breve y a la aplicación de un tratamiento farmacológico. Además, frecuentemente el ingreso hospitalario se produce de forma involuntaria, con el consiguiente estrés que ello conlleva. Sin embargo este es un momento particularmente sensible y merecedor de intervenciones psicológicas y familiares integradas con el tratamiento psicofarmacológico inicial por tres razones fundamentales:

a) Se ha observado que los largos periodos de duración de la psicosis aguda debilitan el efecto de los tratamientos farmacológicos y alargan su tiempo de respuesta lo cual prolonga el mantenimiento de la sintomatología psicótica activa. Asimismo se altera la red social de la persona afectada y su familia y la percepción que tiene de sí mismo y de sus posibilidades de recuperación.

b) Los síntomas residuales habituales en la esquizofrenia parecen ser un rastro de los episodios psicóticos agudos, de tal manera que, aquellos delirios que permanezcan tras su fase aguda, persistirán o se repetirán durante los siguientes dos a ocho años.

c) La experiencia de la psicosis aguda y de los tratamientos para la misma es estresante de por sí, pudiendo generar depresión postpsicótica, estrés y aumento del riesgo de suicidio. A esta experiencia de la enfermedad se suele añadir en muchos casos la experiencia también “traumática” del primer contacto con la red de salud mental, siendo de especial relevancia este contacto en la relación que a partir de entonces el paciente tendrá con los servicios.

Esto ha hecho que se hayan desarrollado modalidades de intervención psicológica para aplicar en los momentos agudos de la enfermedad. En estos momentos los estudios realizados vienen a valorar los efectos de añadir distintas modalidades de psicoterapia al tratamiento farmacológico habitual en estas etapas.

Se han comparado específicamente los efectos de la terapia cognitiva con terapias de apoyo, con psicoeducación, y con los cuidados habituales. Los resultados de estos estudios indican que la incorporación de tratamiento psicológico de orientación cognitiva en esta etapa consigue mejores resultados que el resto de las modalidades terapéuticas estudiadas y que los formatos de cuidados habituales en las unidades de hospitalización de agudos.

Específicamente, consigue una eliminación más rápida de los síntomas positivos, una mayor reducción de la convicción delirante, unas estancias más breves en las unidades de hospitalización durante la fase aguda y unos índices más bajos de rehospitalizaciones o de recaídas en los siguientes 2 años.

1.2.2 Estudios centrados en la fase postcrisis (recuperación inicial)

El desarrollo de esta nueva modalidad de asistencia en los momentos iniciales de la psicosis ha venido acompañada del crecimiento exponencial de los centros o servicios de intervención temprana y de su fructífera tarea investigadora. En estos momentos y según datos de la IEPA (International Early Psychosis Association) ya son más de 200 los centros o servicios de intervención temprana en el mundo y continúa su creciente progresión. Estos programas de intervención temprana en psicosis están habitualmente formados por equipos interdisciplinarios especializados y específicos. Así, unos están dedicados a la detección temprana, otros al tratamiento de personas en situación de riesgo (con clínica prodrómica) y otros al tratamiento comunitario de

los episodios ya claramente psicóticos. Y todos ellos integrados en una red comunitaria de atención temprana que asume todos los cuidados necesarios durante los 5 primeros años de la enfermedad de los pacientes.

Para ello proporcionan una amplia serie de servicios que suelen incluir educación sobre la salud, evaluaciones amplias y rápidas, manejo clínico de casos, e intervenciones grupales. Las intervenciones específicas incluyen generalmente farmacoterapia, terapia cognitivo conductual, psicoeducación, manejo de estrés, prevención de recaídas, solución de problemas, consejo de apoyo y rehabilitación social y laboral. También suelen disponer de servicios de terapia familiar y terapia cognitiva.

Para ilustrar los resultados experimentales hemos realizado una selección de aquellos programas que nos parecen más relevantes y representativos de los efectos de la intervención temprana desde distintos escenarios asistenciales internacionales.

Como se puede observar se han realizado tres tipos de estudios. Comparación de servicios especializados de intervención temprana versus cohortes históricas, equipos especializados de intervención temprana versus tratamiento estándar habitual y estudios prospectivos de servicios de intervención temprana. En todos los casos los nuevos servicios se han mostrado superiores consiguiendo mejores niveles de calidad de vida, utilización de dosis menores en los tratamientos farmacológicos, reducción del periodo de psicosis sin recibir tratamiento a varias semanas, menor carga sintomatológica positiva y negativa, índices de comorbilidad menores, mayor tasa de adherencia al tratamiento, niveles de carga familiar más bajos y mejor funcionamiento social y laboral. Es interesante además resaltar que los resultados se replican en escenarios asistenciales y nacionales distintos, lo cual apunta a que las nuevas modalidades de intervención temprana, con las reservas propias de lo limitado aún del número y metodología de las investigaciones analizadas, parecen apuntar hacia una mejor recuperación clínica, funcional y social de la psicosis en sus inicios, lo cual supone una clara mejoría del curso inicial de la enfermedad y abre un nuevo horizonte de posibilidades para el tratamiento de las personas que lo padecen.

2. Bases conceptuales del proyecto

Se pretende dar una atención temprana y optimizada a los pacientes que presenta un primer episodio psicótico dentro del periodo crítico desde el inicio de la psicosis (establecido en 5 años).

Los objetivos principales del programa son la detección, derivación rápida, evaluación rápida y tratamiento personalizado, integral e integrado .

Se aplicarán las intervenciones específicas (psicológicas, farmacológicas y psicosociales) basadas en la evidencia científica adaptadas a las distintas fases iniciales de la psicosis y orientadas hacia la recuperación.

Se pretende reducir el impacto de la psicosis en el paciente y su familia:

- Evitar o demorar la transición a la psicosis
- Reducir el periodo de psicosis sin tratar (DUP)
- Evitar las hospitalizaciones traumáticas y reducir los internamientos involuntarios
- Reducir el riesgo de recaídas
- Minimizar la comorbilidad y riesgos asociados (depresión, estrés post-traumático, abuso de sustancias...)
- Reducir el riesgo de suicidio
- Facilitar y estimular la implicación en el tratamiento de familia y paciente
- Favorecer el mantenimiento de la calidad de vida del paciente y su familia

Integrar los proyectos de investigación financiados principalmente por ISCIII y otras entidades públicas llevados a cabo en el servicio de Psiquiatría con el fin de mejorar la asistencia clínica y consiguiendo una integración entre la práctica clínica y la investigación.

3. Población diana

Personas que han tenido **un primer episodio de psicosis y que se encuentran dentro de los 5 primeros años de evolución de la enfermedad.**

El conjunto de diagnósticos prioritariamente asociados a los trastornos psicóticos establecidos puede comprender los siguientes (según criterios DSM o CIE):

- Esquizofrenia
- Trastornos psicóticos agudos (trastorno psicótico breve)
- Trastornos esquizoafectivos
- Trastorno esquizofreniforme
- Trastorno esquizotípico de la personalidad
- Trastornos de ideas delirantes
- Trastornos psicóticos no orgánicos
- Catatonia asociada a otra enfermedad mental (DSM-V)
- Episodio maníaco con síntomas psicóticos
- Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos
- Trastorno depresivo recurrente con síntomas psicóticos

Población: Personas entre **16 y los 45 años** del **Hospital Clínico Universitario de Valencia.**

4. Proceso

4.1. Definición

Dispositivo asistencial enfocado a proporcionar:

- ✦ Detección temprana y acceso rápido a servicios de salud mental especializados.
- ✦ Facilitar la atención y la recuperación de aquellas personas que han desarrollado por primera vez una psicosis.
- ✦ Diseño de un Plan Individualizado e Integrado de Atención
- ✦ Garantizar la continuidad de cuidados
- ✦ Mejorar el pronóstico

4.2. LÍMITES DEL PROCESO

Límite inicial: recepción de las propuestas de ingreso y valoración con aceptación o rechazo de la misma con diseño de un Plan individualizado e integrado para cada paciente.

Aclaraciones Psicología. Pacientes que presenten síntomas (positivos, negativos y/o afectivos, de ansiedad) que generen un malestar significativo y/o una interferencia en el funcionamiento.

Capacidad de beneficiarse de un tratamiento psicológico.

Motivación y disponibilidad para el mismo.

Límite final: alta del paciente, realización de informe, coordinación y envío a los destinatarios del flujo de salida.

El tratamiento se mantiene durante lo que duren las intervenciones estructuradas y en cualquier caso durante un **máximo de 3 años**, derivando posteriormente al CSM correspondiente. Se realizará informe y coordinación con psiquiatra de zona, trabajador social y MAP, mediante ABUCASIS.

Justificación: Se determina un periodo de 3 años porque es el tiempo de alta vulnerabilidad (período crítico).

Está indicado un tratamiento óptimo y continuado durante ese periodo en que la vulnerabilidad alcanza su punto máximo y, en el cual, los factores personales, sociales y biológicos influyen en el futuro equilibrio entre trastorno y bienestar. Los tratamientos psicológicos y psicosociales deben ser los elementos centrales en el período crítico y deberían emplearse para ayudar en la resolución de síntomas positivos y negativos persistentes, la gestión de la comorbilidad secundaria y la promoción de la recuperación y de una salud mental positiva. El trabajo de recuperación debe enfatizar

5. Cartera de servicios

La cartera de servicios de la Unidad de Primeros Episodios Psicóticos incluye procedimientos de evaluación, diagnósticos y terapéuticos que se aplican sobre las patologías psiquiátricas incluidas en la cartera de servicios.

PROCEDIMIENTOS DIAGNÓSTICOS

1. Diagnóstico clínico por psiquiatra y psicólogo responsable. Herramienta historia clínica y examen de estado mental.

1.1. La evaluación incluirá las siguientes áreas básicas:

- Historia personal
- Evaluación somática
- Evaluación de factores de riesgos (Drogas, trauma, inmigración y urbanidad)
- Estado mental. Signos y síntomas
- Evaluación neuropsicológica
- Reacción a la psicosis (estigma, pérdida y trauma)
- Estilo de recuperación
- Funcionamiento social y evaluación de recursos
- Funcionamiento familiar
- Funcionamiento académico y/o laboral
- ✶ Variables DUP y DUI

1.2. Instrumentos de evaluación clínica:

- 1.2.1. PANSS para la evaluación de síntomas positivos y negativos.
- 1.2.2. Recogida factores de riesgo: Drogas, trauma, inmigración y urbanidad
- 1.2.3. Escalas PAS, SFS para la funcionalidad
- 1.2.4. Instrumentos de evaluación neuropsicológica: Prueba de screening SCIP, si patológico valorar de pasar MATRICS.
- 1.2.5. Estimación del Coeficiente Intelectual: Vocabulario del WAIS
- 1.2.6. Escala de Adherencia
- 1.2.7. Escala Variación del Redimiento para familiares y paciente (IsCORS)

4.7. INDICADORES:

Ver apartado correspondiente

2. Pruebas de laboratorio para el diagnóstico diferencial y control de los tratamientos psicofarmacológicos

3. Protocolo de evaluación somática en una primera crisis psicótica:

A través de la historia clínica, de la exploración y de la realización de pruebas complementarias hay que descartar en primer lugar la presencia de otras enfermedades o tratamientos farmacológicos que pueden ser causales, concomitantes, contribuyentes o consecutivos a la psicosis. Las enfermedades a descartar como causantes de una psicosis orgánica son:

- Síndrome de Cushing
- Trastornos de tiroides
- Trastornos de paratiroides
- Sarcoidosis cerebral
- Lupus Eritematoso Sistémico
- VIH-SIDA
- Enfermedades de causa genética conocida.
- Enfermedades desmielinizantes como pueden ser: la esclerosis múltiple o la enfermedad de Schilder¹.
- Enfermedades encefálicas como: sífilis cerebral o encefalitis p.e. Herpes simples.
- Enfermedad de Wilson.
- Enfermedad de Huntington
- Ataxia de Friederich
- Deficiencia de vitamina 12.
- Hemorragia subaracnoidea.
- Tumores cerebrales.
- ^ Alteraciones metabólicas (hipoglucemias, etc.)
- Psicosis debidas a fármacos (L-dopa, corticoides, interferón, antidepresivos, tiroxina, cloroquina, bromocriptina, etc.).

El protocolo de evaluación somática, además de la anamnesis y exploración, debe incluir:

a) Análisis de orina:

- Determinación de sustancias psicoactivas en la orina.
- Estudio microscópico de la orina.

b) Análisis de sangre:

- Análisis de sangre completo.
- Velocidad de sedimentación.
- Pruebas de función renal (urea, creatinina).
- Electrolitos.
- Calcio y fosfato séricos.
- Pruebas de función hepática.
- Pruebas de función tiroidea.
- Glucosa.

c) De forma optativa y en función del caso, se complementarían las pruebas básicas anteriores con:

- Analítica de orina:
 - Test de embarazo.
 - Porfirias urinarias.
- Analítica de sangre:
 - Índices nutricionales (vitamina B12, hierro en el suero y folatos).
 - Determinación de anticuerpos.
 - Determinación de hepatitis.
 - Determinación de VIH y sífilis.
 - Estudios de cobre.
- ECG

d) Valoración y monitorización de los parámetros de salud física:

• El cuidado de la salud física es un elemento más del plan de tratamiento en la medida que por un lado el estilo de vida y por otro el tratamiento con medicaciones antipsicóticas determinan un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad. Por lo que conjuntamente con los profesionales de la atención primaria se habrá de evaluar y tratar (en los casos indicados) los problemas de salud física. Esta monitorización debe incluir:

- Antecedentes personales y familiares
- El abuso de tabaco, alcohol u otros tóxicos
- Resultado de la analítica general
- Tipo de alimentación
- El patrón de actividades físicas
- Medidas de tensión arterial, frecuencia cardíaca, IMC (índice de masa corporal)
- De esta monitorización podemos derivar dos tipos de situaciones:

- Ausencia de factores de riesgo: Se recomienda reevaluación a los tres meses y analítica anual.
- Presencia de factores de riesgo: Se recomienda educación sanitaria y consejo dietético y en caso de hipertensión, diabetes, dislipemia y/o hiperprolactinemia coordinación con la atención primaria para su control y cuidado.
- e) Si el paciente se encuentra en tratamiento psicofarmacológico se debe realizar una evaluación continua de los efectos secundarios. Se recogerá información sobre alteraciones del movimiento, alteraciones metabólicas, disfunción sexual/prolactina, sedación y un apartado que recogerá otros efectos.
- f) De forma rutinaria y lo antes posible, se tendrán que realizar las pruebas de neuroimagen en un primer episodio de psicosis: Se recomienda la RMN antes que el TAC si es posible.

PROCEDIMIENTOS TERAPÉUTICOS

1. **Plan asistencial médico:** tratamiento psicofarmacológico optimizado según guías clínicas.

2. **Plan asistencial psicológico según guías clínicas:**

A partir de una evaluación de las necesidades del paciente, se ofertará de forma individualizada los diferentes componentes que se han mostrado relevantes en este tipo de poblaciones (elementos de Psicoterapia de Orientación Cognitiva para los Primeros Episodios de Psicosis

1. Psicoeducación
2. TCC de síntomas positivos
3. TCC de patología co-mórbida: síntomas ansioso depresivos (patología dual/criterios de dependencia derivar y coordinar con UCAs)
4. Entrenamiento meta-cognitivo en formato grupal.

3. **Plan asistencial social:** Valoración global

4. **Plan asistencial familiar:** Intervención familiar grupal

6. **Criterios de inclusión**

- ✦ Paciente con sospecha de diagnóstico referenciado en la cartera de servicios.
- ✦ Periodo de evolución de menos de 5 años.
- ✦ Residir en el área correspondiente al HCUV

7. **Criterios de exclusión**

- ✦ Patología orgánica diagnosticada claramente relacionada con el inicio del cuadro.
- ✦ Edad igual o inferior a 16 años.
- ✦ Edad superior a 45 años.
- ✦ Retraso Mental

8. MEDIOS NECESARIOS

8.1 RECURSOS HUMANOS

RECURSOS PROPIOS

El programa debe ser desarrollado por un equipo multidisciplinar y transversal que incorpore profesionales con capacidad para dar respuesta a las diferentes necesidades de evaluación, de tratamiento y de cuidado. Se debe garantizar la continuidad y coordinación de la atención.

El programa debe dimensionarse teniendo en cuenta las tasas de incidencia/prevalencia esperable y que la ratio de pacientes/profesional es de 10-15 casos/profesional (según guía del NHS inglés).

Coordinación y supervisión: Dr. Sanjuán (8h-15h, martes y jueves)

Atención médica: Psiquiatra: Dra. Escartí (8h-15h lunes, miércoles y viernes).

Atención de enfermería: 1 DUE en CCEE psiquiatría de 8h a 15h compartido con el resto de profesionales de CCEE Psiquiatría

Atención Psicología clínica: Dra. Lorente (8h-15h lunes y miércoles).

Trabajo Social: Trabajadora Social del HCU (2 días al mes)

Terapia Ocupacional: Terapeuta ocupacional

Intervención familiar grupal: Dr. Bellver, Merche Iborra y DUE CCEE (4 horas semanales)

Módulo Investigación (INCLIVA/CIBERSAM): Blanca Llácer (lunes a viernes 8h-15h)

Seguimiento de casos por parte de MIRES desde R2 durante 3 años: 9 casos por año.

RECURSOS DE APOYO

-Dispositivos de Hospitalización

HOSPITALIZACIÓN DOMICILIARIA EN SALUD MENTAL: Dra. Luengo y DUE (Merche Iborra)

UNIDAD DE AGUDOS: Dra. Renovell, Dr. Bellver y Dr. González

INTERCONSULTA PSIQUIATRÍA: Dr. Aguilar

-Red de rehabilitación

CENTROS DE REHABILITACIÓN E INSERCIÓN SOCIAL

ASIEM

-Unidades de Conductas Adictivas

UCA Massamagrell: Dr. Hugo Montgall

UCA Padre Porta: Dra. Teresa Orengo

8.2 INFRAESTRUCTURA TECNOLÓGICA

Local: dispone actualmente de una mesa de despacho, una mesa pequeña con cajonera, un armario, y un ordenador:

Material sanitario: propio de enfermería

Material no sanitario: hardware y software informático (1 ordenador, 1 tablet (no disponible), 1 impresora, el sistema informático del hospital, abucasis, el correo electrónico e internet)

8.3 RECURSOS ORGANIZATIVOS

Estándares de información: CIE 9 MC, propuesta de derivación (ver anexo V). Se realiza la historia en ABUCASIS y se recogerán datos de la historia mediante CRD propio.

El formulario de derivación propuesto está constituido por los siguientes grupos que caracterizan el episodio de atención psiquiátrica:

Variables que identifican al paciente como el número de SIP (sistema de información poblacional), la fecha de nacimiento, el sexo y la financiación de la asistencia.

Variables del proceso: fecha de derivación, especialista que ordena la derivación.

Variables clínicas: el diagnóstico principal definido como el diagnóstico que motiva la derivación, y diagnósticos secundarios

Fecha de inicio de los síntomas (DUP, DUI).

Manuales de procedimientos: del hospital y guías clínicas

9. Evaluación del proceso

a. GESTION DE LA ACTIVIDAD ASISTENCIAL

Los indicadores permiten evaluar el funcionamiento del proceso. Su periodicidad se determinará con la dirección del centro, el coordinador y la institución.

1. Buenas prácticas:

- Existencia de guías clínicas y trayectorias o vías.
- Existencia de protocolos y diagramas de flujo.

Metodología de evaluación: Los *peer review* de casos evaluarán el grado de cumplimentación de estos dos indicadores.

- Garantías de tiempo: demora en la primera evaluación (Fecha de valoración y escalas/fecha de propuesta).

Objetivo: < o igual 15 días.

- Continuidad de cuidados (regularidad de las visitas).

Objetivo: < o igual 1 mes

2. Eficacia

- Relación de recaídas (nº de pacientes que han tenido una recaída en un año sobre el total de pacientes del programa)
- Acumulativo de ingresos hospitalarios (nº de pacientes que han ingresado, sobre el total de pacientes del programa)

3. Eficiencia

- Evolución del gasto de Capítulo II en adquisiciones de farmacia hospitalaria

4. Resultados en salud

- Estado de funcionamiento global (% de pacientes que mejoran su funcionamiento global a lo largo de un año)
- Mejora en síntomas positivos (nº de pacientes que mejoran los resultados en la PANSS)
- Mejora en calidad de vida (nº de pacientes que mantienen o mejoran los resultados desde la evaluación inicial y al año)
- Relación de recaídas (nº de pacientes que han tenido una recaída en un año sobre el total de pacientes del programa)
- Acumulativo de ingresos hospitalarios (nº de pacientes que han ingresado, sobre el total de pacientes del programa)
- Percepción de recuperación de los pacientes(Porcentaje de pacientes que refieren mejora en su recuperación)

5. Acontecimientos adversos

- Monitorización activa de los efectos secundarios de la medicación.
- Prevalencia de los intentos de suicidio (nº de pacientes que informan de algún intento de suicidio durante un año)

6. Continuidad de cuidados

- Proporción de abandonos (nº de pacientes que abandonan el programa antes de cumplir un año dividido por todos los pacientes vinculados al mismo)
- Seguimiento comunitario tras hospitalización (nº de pacientes que han acudido al menos a una cita después de la hospitalización dividido por nº de pacientes tratados tras un ingreso)
- Nº de pacientes con revisión semestral del programa individualizado (nº de pacientes que han sido revisados en un año)

Integración de los diferentes niveles asistenciales:

- Elaboración de programas personalizados (Número de programas realizados del total de pacientes vinculados al mismo)
- Existencia de protocolos de derivación: Coordinación con Atención Primaria y Centros de Salud mental (Número de coordinaciones realizados del total de pacientes dados de alta del programa)

b. GESTION DE LA TECNOLOGÍA EMPLEADA

- Control Gasto farmacéutico
- Control del gasto pruebas complementarias
- Revisión de protocolos

C. GESTIÓN DE RECURSOS HUMANOS

- Promoción de la calidad científico-técnica: formación continuada encaminada a la mejora del proceso, participación activa de los profesionales en reuniones y sociedades científicas e impulso de la cultura de gestión de calidad.

- Desarrollo de programas específicos de formación.

D. GESTIÓN DE LA INFORMACIÓN

Protocolos de gestión de la Historia Clínica con ABUCASIS e integración con el Módulo de Investigación.

E. CALIDAD PERCIBIDA POR EL CLIENTE

- Satisfacción del paciente (encuesta de satisfacción)
- Satisfacción de la familia (encuesta de satisfacción)

10. Descripción, algoritmos y diagramas de flujo del proceso asistencial**10.1 DESCRIPCIÓN**

Las CCEE del Hospital Clínico será el centro donde se deriven las propuestas de derivación al programa. Podrán derivar propuestas los médicos de Atención Primaria, los médicos de urgencias hospitalarias, los especialistas de consultas externas, el psiquiatra del CSM, sala, interconsulta, UHD y urgencias. Esta propuesta quedará registrada en soporte informático iniciando así el registro documental del proceso asistencial del programa para cada caso.

Tras la recepción de la solicitud por el auxiliar de clínica de CCEE, se valorará la propuesta por el equipo dando una respuesta de inclusión o exclusión.

Una vez incluido se le dará primera cita con Psiquiatría para valoración del caso. Será evaluado con la batería de pruebas del protocolo de inclusión en el programa y se elaborará el plan asistencial (pauta diagnóstico-terapéutica tanto médica, Psicológica como de enfermería). El paciente será citado con los diferentes profesionales que participen en la gestión de su caso según el plan individualizado.

Las consultas urgentes podrán realizarse en CCEE con el profesional requerido en horario de mañanas de 12-13 horas lunes y miércoles. Si la urgencia es fuera de ese horario, el paciente debería acudir a urgencias (ver Algoritmo B).

El funcionamiento integrado de todos estos recursos junto con los tiempos de demora controlados garantizará, en nuestra opinión, la continuidad de cuidados.

El paciente y los familiares serán informados que el tiempo máximo de permanencia en el programa es de 3 años.

Cualquier intervención médica o de enfermería durante la permanencia en el programa quedará reflejada en la documentación clínica integrada en el Sistema ABUCASIS

Al final del programa, se enviará un Informe de Alta a los facultativos responsables, Trabajador Social y MAP (mediante informe en ABUCASIS).

10.2 ALGORITMOS

A. ASISTENCIA PROGRAMADA

C.S.M.-SALA AGUDOS-URGENCIAS
INTERCONSULTA
UCA

A.P.

PROPUESTA DE ENTRADA EN EL PROGRAMA

-CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: RECHAZO DE PROPUESTA
-CRITERIOS DE INCLUSIÓN: INCLUSIÓN



EVALUACIÓN

Clínica
Funcional
Social
Familiar



PROGRAMA INDIVIDUALIZADO.



ÁREAS DE INTERVENCIÓN

·Facultativos (psiquiatra, psicólogo/a clínico)

·Trabajador/a social : Intervención socio-laboral

·D.U.E.: Psicoeducación Familiares
Hábitos

Individual
Familiar
Grupal



Revisión semestral PROGRAMA INDIVIDUALIZADO

B. ASISTENCIA URGENTE

CONSULTAS EXTERNAS URGENCIAS

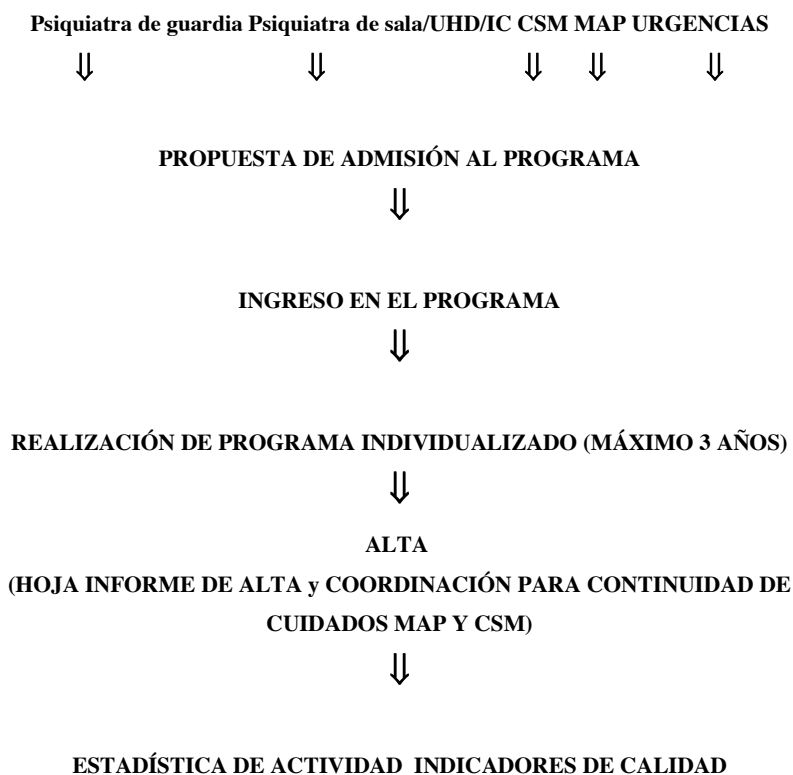
12 h. – 13 h. (LUNES-MIERCOLES)

En otros horarios

Urgencias Psiquiátricas Hospital Clínico Universitario

10.3. DIAGRAMAS DE FLUJO

A. Ingresos-Altas



ANEXOS

ANEXO I

GUIA DE PRACTICA CLÍNICA EN EL SNS

Base de evidencia

Intervención farmacológica

- A** Si no se produce respuesta al tratamiento o hay baja adherencia o riesgo persistente de suicidio, se recomienda el uso de clozapina.
- A** Iniciar la administración de antipsicóticos de segunda generación a dosis bajas.
- C** Se recomienda un período de 24 a 48 horas de observación sin recurrir a los antipsicóticos, pero con opción de utilizar benzodiacepinas para la ansiedad y los trastornos del sueño.¹
- C** Si se produce respuesta al tratamiento, mantenerlo durante 12 meses, y si remite la sintomatología disminuir gradualmente durante algunos meses con un seguimiento cercano.¹
- C** Si no se produce respuesta al tratamiento, evaluar las causas. Si hay baja adherencia, analizar los motivos, optimizar las dosis, ofrecer ayuda para mejorar el cumplimiento.
- C** Si no se produce respuesta al tratamiento, cambiar a otro antipsicótico de segunda generación y valorar el resultado durante seis a ocho semanas.
- C** Si se están utilizando antipsicóticos de segunda generación y se producen efectos adversos, se podría considerar cambiar a un agente de primera generación.

Intervención psicosocial en un primer episodio psicótico

- A** Se recomienda la TCC para la prevención de la progresión de la psicosis en la intervención precoz, reduciendo la prescripción de fármacos y la sintomatología.
- A** Se recomienda en primeros episodios de psicosis (no afectivas) tratamientos en equipos de atención temprana o de programas multielementos.
- C** Se recomiendan campañas informativas para ayudar al reconocimiento de síntomas prodrómicos en la población general, médicos de cabecera y profesionales en contacto con la población de riesgo.
- C** Se recomiendan equipos de detección muy accesibles para disminuir la DUP y los resultados que de ello derivan.
- C** Atención desde los ámbitos menos restrictivos y coercitivos posible, y a la vez seguros para paciente y familia.
- C** Se recomiendan intervenciones familiares de apoyo en función de sus necesidades.

ANEXO II

Atención a las personas con primeros episodios psicóticos

El abordaje integral de la atención al primer episodio incluye:

- Tratamientos psicológicos recogidas en guías. En el momento actual se aconseja la terapia cognitivo-conductual: para trabajar los síntomas positivos, morbilidad secundaria, dar apoyo psicológico, práctico y ambiental para la reincorporación más rápida posible a las actividades que desarrollaba el paciente.
- Tratamiento farmacológico basado en guías.
- Intervención para la minimización de riesgos (suicidio, consumo sustancias, etc.).
- Intervención familiar individual y grupal (psicoeducación y terapia familiar). La atención a la familia ha de estar basada en las necesidades de esta en su conjunto y de sus miembros por separado. En la fase aguda y durante la estabilización la atención a la familia es más aconsejable que sea individual. En fases posteriores además se pueden utilizar los grupos multifamiliares para resolución de problemas y habilidades en el manejo de la enfermedad.
- Intervención vocacional, intervenciones en habilidades sociales, inserción comunitaria social, dando consejo, apoyo, motivación y orientación para el uso de recursos comunitarios, intervención en la búsqueda de empleo, intercambio social y planificación del ocio y tiempo libre. Puede hacerse de forma individual o grupal.
- Intervención en prevención de recaídas.
- Intervención domiciliaria ante la descompensación y las crisis.
- Intervención en rehabilitación cognitiva.

ANEXO III**OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO**

Alcanzar fines académicos o laborales realistas

Desarrollar relaciones sociales y un normal desarrollo sexual.

Apoyar para conseguir una vida independiente.

Fomentar el establecimiento de valores personales e identidad.

Proveer el apoyo adecuado a la edad para minimizar los efectos de la interrupción del trastorno en la vida del paciente y capacitarle para que afronte con éxito los retos que favorezcan su desarrollo.

Limitar el sufrimiento y las repercusiones negativas de la conducta psicótica.

Atender a las familias.

Ser sensible a los factores que pudieran impedir el seguimiento adecuado del tratamiento, como son los efectos negativos que puedan generar una evaluación o procedimientos que generen rechazo, efectos adversos de las medicaciones, el estigma y otros impedimentos a una relación de colaboración.

Ofrecer tratamiento para problemas asociados como tendencias suicidas, depresión, agresión, abuso de sustancias, déficits cognitivos, trastornos de ansiedad, en lugar de asumir que simplemente se trata de fenómenos secundarios.

Reforzar el concepto de enfermedad biológica.-

Hacer hincapié en la necesidad de abstinencia de drogas y alcohol

Comprometer al paciente y la familia en un proceso de cooperación

Dar apoyo continuado para la adherencia al tratamiento

Ofrecer psicoeducación exhaustiva centrada en los síntomas positivos y negativos.-

Enseñar estrategias de afrontamiento

Facilitar las oportunidades para reducir el aislamiento social con tratamientos grupales.

Ayudar a recuperar la autoestima

Proporcionar formación en habilidades sociales

ANEXO IV. Tratamientos psicológicos

Tratamientos psicológicos esenciales

- Terapia cognitivo conductual
- Psicoeducación
- Intervención familiar

Directrices para los tratamientos psicológicos en las fases iniciales de la psicosis

- Fase presicótica
 - Intervención con el paciente
 - Intervención familiar
- Fase Aguda
 - Intervención con el paciente
 - Intervención familiar
- Recuperación Inicial (3-9 meses)
 - Intervención con el paciente
 - Intervención familiar
- Recuperación posterior (9-18 meses y periodo crítico)
 - Intervención con el paciente
 - Intervención familiar

ANEXO V. PROPUESTA DE DERIVACIÓN PARA INCLUSIÓN EN EL PROGRAMA

FECHA	
Nombre	
Apellidos	
SIP:	
Diagnóstico:	
Medicación actual:	
Motivo de derivación:	
Fecha de inicio de los síntomas psicóticos (DUI):	
Fecha de inicio del tratamiento (DUP):	
Facultativo solicitante	
Firma:	

ANEXO VI. INFORMACIÓN SOBRE LA INCLUSIÓN EN EL PROGRAMA

Yo Don/doña _____ con
DNI _____ he sido informado de la
inclusión en el Programa de Primeros Episodios Psicóticos (Hospital Clínico
Universitario de Valencia). Este programa es un programa específico para
atender a pacientes con un primer episodio psicótico durante los primeros
años de la enfermedad con una duración máxima de 3 años.

Nombre y firma del paciente o reponsable legal:

En Valencia, a _____ de _____ del 20__

TELÉFONOS DE ATENCIÓN

Teléfono de CCEE (Lunes, miércoles y viernes de 9:00-14:00 horas): 963860026,
Extensión: 51061)

Atención a urgencias: 963860026

ANEXO VII. CRD DE RECOGIDA DE DATOS, HISTORIA CLÍNICA**HISTORIA CLÍNICA**

Se realizará historia clínica en ABUCASIS y recogida de datos en CRD informatizado donde se incluirán los siguientes datos.

NHC**Fecha de nacimiento****Nombre****Apellidos****SIP****Lugar de procedencia**

- ⤴ ☐ Urgencias
- ⤴ ☐ Unidad de Agudos
- ⤴ ☐ UHD
- ⤴ ☐ Interconsulta
- ⤴ ☐ MAP
- ⤴ ☐ CSM

Fecha de inclusión**Fecha de evaluación****fecha de derivación****Fecha de alta del programa**

Analítica PEP

- ⤴ ☐ si
- ⤴ ☐ Otro:

Prueba de imagen RMN

- ⤴ ☐ no
- ⤴ ☐ si
- ⤴ ☐ Otro:

Diagnostico inicial

Diagnostico al alta

DUI

DUP

Estado civil

- ⤴ ☐ soltero/a
- ⤴ ☐ pareja estable/casado
- ⤴ ☐ Viudo/a
- ⤴ ☐ Otro:

Convive

- ⤴ ☐ solo
- ⤴ ☐ familia
- ⤴ ☐ amigos
- ⤴ ☐ Otro:

estudios

- ☐ primarios
- ☐ secundarios
- ☐ universidad
- ☐ Otro: _____

Factores de riesgo**- Urbanicidad**

otro lugar de residencia (calle)

- ☐ si
- ☐ no
- ☐ Otro: _____

-Inmigración

Otro país de origen y año de llegada

- ☐ si
- ☐ no
- ☐ Otro: _____

-Trauma

en otro, añadir cual

- ☐ si
- ☐ no
- ☐ Otro: _____

-Drogas

en otro añadir qué tipo de drogas

- ☐ si
- ☐ no
- ☐ Otro: _____

Drogas

- ⤴ ☐ Cannabis
- ⤴ ☐ Alcohol
- ⤴ ☐ Tabaco
- ⤴ ☐ Cocaína
- ⤴ ☐ Heroína
- ⤴ ☐ Diseño
- ⤴ ☐ Otro:

ESCALAS

Escalas PANSS-P

Puntuación PANSS-P

Escalas SFS

Escalas PAS

Puntuación

Escala: Adherencia al tratamiento

- ⤴ ☐ sí
- ⤴ ☐ no
- ⤴ ☐ ambivalencia

Escala SCIP

Puntuación

1 2 3 4 5

No deterioro

Selecciona un valor en el intervalo de 1, No deterioro, a 5, Deterioro severo, .

☐ ☐ ☐ ☐ ☐

Deterioro
severo

MATRICES

Vocabulario del WAIS

Escala KASI

Escala Variación del Redimiento para familiares

↗ ☐ si

↗ ☐ no

↗ ☐ Otro:

Escala Variación del Redimiento para paciente

↗ ☐ si

↗ ☐ no

↗ ☐ Otro:

Toxicos en orina

↗ ☐ si

↗ ☐ no

Test de embarazo

↗ ☐ si

↗ ☐ no

↗ ☐ no procede

ECG

↗ ☐ si

↗ ☐ no

Peso/Talla/IMC

TA

Efectos secundarios

sobre alteraciones del movimiento, alteraciones metabólicas, disfunción sexual/prolactina, sedación y un apartado que recogerá otros efectos

- ⤴ ☐ alteraciones movimiento
- ⤴ ☐ alteraciones metabólica
- ⤴ ☐ disfunción sexual/prolactina
- ⤴ ☐ Otro:

Psicoeducativo individual

- ⤴ ☐ si
- ⤴ ☐ no
- ⤴ ☐ pendiente

Psicoeducativo grupal

- ⤴ ☐ si
- ⤴ ☐ no
- ⤴ ☐ pendiente

TCC de síntomas positivos

- ⤴ ☐ si
- ⤴ ☐ no
- ⤴ ☐ no procede
- ⤴ ☐ pendiente

TCC de patología co-mórbida

- ⤴ ☐ si
- ⤴ ☐ no
- ⤴ ☐ no procede
- ⤴ ☐ pendiente

Intervención para patología DUAL

- ☐ si
- ☐ no
- ☐ no procede
- ☐ pendiente

Valoración social

- ☐ Si
- ☐ No

Intervención Social

Especificar cuál y si se ha derivado alguna unidad

- ☐ Si
- ☐ No
- ☐ No procede
- ☐ Otro: _____

Intervención familiar

- ☐ Individual
- ☐ Familiar
- ☐ No procede
- ☐ Otro: _____

Intervención UHD

- ☐ SI
- ☐ No
- ☐ Otro: _____

Frecuencia de las visitas**Ingresos****Recaídas**

Escala de satisfacción paciente

Escala de satisfacción familia

Intentos de suicidio

- ☐ si
- ☐ no
- ☐ Otro: _____

Incapacidad

- ☐ si
- ☐ no
- ☐ en trámites
- ☐ Otro: _____

Salida del programa

- ☐ finalización
- ☐ abandono
- ☐ Otro: _____

Elaboración de programa personalizado

- ☐ si
- ☐ no
- ☐ Otro: _____

Revisión del programa personalizado

- ☐ si
- ☐ no
- ☐ pendiente

⤴ ☐ Otro: _____

PANSS-N

PANSS-G

PANSS-TOTAL

Escala Young de Manía

Escala Hamilton de Depresión

ANEXO VIII. MONITORIZACIÓN SOMÁTICA

SINDROME METABOLICO

Deben estar presentes al menos 3 de los siguientes parámetros:

- a) HTA ($\geq 130/85$ mm Hg)
- b) Obesidad abdominal (cm cintura): > 120 cm en varones y > 88 cm en mujeres
- glucosa en ayunas >110 mg/dl
- HDL-colesterol en ayunas: < 40 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres
- TG en ayunas ≥ 150 mg/dl

Hemoglobina glicosilada (HbA1C): $\leq 5,7$ indicativo de diabetes (5,7-6,9: diabetes bien controlada; 7,0-7,9: control moderado; 8,0-8,9 control subóptimos, ≥ 9 mal control).

NIVELES PLASMÁTICOS DE PROLACTINA Y CORTISOL

LISTADO QTc

Factores de riesgo para prolongación del Qtc y arritmia ventricular: Edad avanzada, enfermedad cardíaca preexistente, género femenino, deplección de potasio y uso con fármacos que alargan el Qtc (antiarrítmicos, antihistamínicos o antimicrobianos, etc...)

AGRANULOCITOSIS/MIOCARDITIS

Formula leucocitaria y recuento diferencial

CPK

ECG

Bibliografía

- Consenso sobre Atención Temprana a la Psicosis de la Asociación Española de Neuropsiquiatría 2009
- Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente. Guías de práctica clínica en el SNS. Ministerio de sanidad y consumo.
- DSM-V. <http://www.dsm5.org/Pages/Default.aspx>
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (Fifth ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing. pp. 783–808. [ISBN 978-0-89042-555-8](https://doi.org/10.1176/9780890425558).

Anexo 3. Adenda

La redacción de esta adenda en el anexo surge de la necesidad de corregir una parte de los resultados correspondientes al estudio 2 incluido en esta tesis.

Uno de los pilares de este trabajo es la comparación entre los estudios 2 y 3, los cuales comparten muchas de sus características, pero difieren en conceptos clave, como la medida de su variable independiente (FL). Para poder comparar lo mejor posible las dos bases de datos correspondientes, la autora de esta tesis tuvo cuidado de elegir covariables que estuvieran disponibles en ambas bases de datos (estudio 2=PPEP y estudio 3=GROUP) con las mismas herramientas o medidas de evaluación. Estas covariables, recordamos, fueron: edad, género, educación, sintomatología psicótica, sintomatología depresiva y ajuste premórbido. Sin embargo, hemos encontrado un problema con las medidas de ajuste premórbido.

Durante la posterior redacción un artículo basado en los resultados de esta tesis, observamos que la medida PAS (*Premorbid Adjustment Scale*) utilizada en el estudio 2 no correspondía a la misma medida utilizada en el estudio 3. En el estudio 2, la medida de PAS correspondía a una única subescala PAS_General, mientras que en el estudio 3 lo que pensábamos que era la misma subescala, era en realidad la media de cuatro subescalas de PAS: PAS_Infancia, PAS_Adolescencia Temprana, PAS_Adolescencia Tardía y la propia PAS_General. Por tanto, la covariable PAS en ambos estudios no era comparable, ya que medía dos conceptos distintos dentro del propio ajuste premórbido.

Buscando remediar este problema, decidimos rehacer nuestros análisis y observar si encontrábamos diferencias notables. Para ello, puesto que no teníamos acceso a los datos brutos de la base de datos GROUP, decidimos rehacer los análisis de regresión múltiple de la base de datos de FEPP del estudio 2, con el objetivo de observar si esta nueva covariable calculada de PAS (PAS_OVRL=La media de PAS_Infancia, PAS_Adolescencia Temprana, PAS_Adolescencia Tardía y PAS_General) afectaba de manera significativa a nuestros resultados y comparaciones con el estudio 3. Para que el lector pueda orientarse, esta nueva covariable PAS_OVRL presenta la misma media y desviación típica tanto en *FLpsychiatric* como en *FLpsychotic* = 1,49 (0,81).

Obviamente, la comparación no paramétrica de la U de Mann-Whitney y las regresiones lineales simples del estudio 2 no fueron modificadas, ya que PAS no fue incluida en esos análisis. En esta adenda, solo nos centraremos en los resultados de las regresiones lineales múltiples, las cuáles incluimos en las tablas al final (Tabla A y Tabla B). A continuación se exponen los resultados. Cambiaremos levemente el orden en el que comentamos los resultados y primero hablaremos de los relativos a las regresiones múltiples al completo, donde ya encontramos diferencias.

En los análisis con *FLpsychiatric*, la regresión global explicó un porcentaje estadísticamente significativo de la varianza de GAF, SFS_Aislamiento, SFS_Comunicación interpersonal,

SFS_Independencia/ ejecución y SFS_Conducta prosocial, y en *FLpsychotic* el modelo de regresión también explica estos dominios sociales, y además el dominio de SFS_Empleo/ocupación; en aquellos modelos significativos el tamaño del efecto varió de medio a grande, siendo especialmente grande en GAF según la medida f^2 de Cohen (*FLpsychiatric* = 0,68; *FLpsychotic* = 0,59). Podemos observar, así, que en *FLpsychiatric* aparecen los mismos resultados globales, pero en *FLpsychotic*, con esta nueva covariable de PAS (PAS_OVRL), los resultados son mucho más parecidos a los obtenidos en *FLpsychiatric* de los arrojados en los análisis de regresión múltiple anteriores y parecería ser que el tipo específico de antecedentes no era tan clave en el funcionamiento social.

Sin embargo, si nos centramos ahora en las variables de antecedentes/historial familiar/labilidad familiar (*FLpsychiatric* y *FLpsychotic*), podemos observar un cambio muy interesante. En SFS_Tiempo libre, en concreto en antecedentes psicóticos, el coeficiente de *FLpsychotic* alcanza la significación estándar (Beta = -0,203, $t = -2,055$, $p = 0,043$) con un valor específicamente negativo, algo que solo observábamos como una tendencia a la significación en los análisis anteriores. Ni el ANOVA del modelo de regresión de SFS_Tiempo libre ni el propio coeficiente de *FLpsychotic* alcanzan la corrección de Bonferroni, por lo tanto, la aleatoriedad puede influir en estos resultados, pero es interesante que haya cambiado este coeficiente al cambiar solo la covariable de ajuste premórbido. Además, otro cambio interesante que podemos observar en estos nuevos análisis es que hay más coeficientes de *FLpsychotic* que tienen un valor negativo en aquellos modelos de regresión significativos (GAF, SFS_Comunicación interpersonal, SFS_Independencia/ ejecución, SFS_Conducta prosocial y SFS_Empleo/ocupación). Con todo esto debemos concluir que puede existir una relación más profunda de la que en un principio planteamos entre ajuste premórbido y antecedentes psicóticos, que influye o media en que tener antecedentes psicóticos sea capaz de predecir un peor funcionamiento social, resaltando la tendencia que tiene una persona con primer episodio psicótico en participar en actividades de ocio. Dado que el ajuste premórbido es una de las covariables que median la relación entre la labilidad familiar y la comunicación interpersonal (estudio 3), estos nuevos resultados podrían indicar que la labilidad familiar puede estar relacionada con el ajuste premórbido y el funcionamiento social en primer episodio psicótico, una idea que está presente en la literatura.

A continuación, comentaremos las diferentes covariables incluidas, empezando por las covariables sociodemográficas, siguiendo por la educación o rendimiento académico, pasando por las diferentes sintomatologías y finalmente con ajuste premórbido en sí.

Las variables sociodemográficas, la edad y el género, tampoco alcanzaron la corrección de Bonferroni ni en *FLpsychiatric* ni en *FLpsychotic*. La edad mantuvo la significación estándar en SFS_Comunicación interpersonal (*FLpsychiatric*: Beta = -0,256, $t = -2,435$, $p = 0,017$) (*FLpsychotic*: Beta = -0,199; $t = -2,012$; $p = 0,047$), pero esta vez presentaba una significación estándar o una tendencia en SFS_Independencia/ ejecución (*FLpsychiatric*: Beta = 0,183, $t = 1,911$, $p = 0,059$) (*FLpsychotic*: Beta = 0,192, $t = 2,020$, $p = 0,046$), en vez

de SFS_Tiempo libre. Es decir, nuestros resultados sugieren que ser más joven tiene una tendencia a predecir mejor el funcionamiento social, en concreto mayor número de relaciones interpersonales, mientras que ser mayor esta vez predice mayor capacidad de vivir independientemente, unos resultados más consistentes tanto con la literatura como con los resultados del estudio 3. Con respecto al género, también observamos cambios, ya que pasa a presentar una significación estándar en SFS_Conducta prosocial solo en *FLpsychotic* (Beta = -0,207, $t = -2,042$, $p = 0,044$), mientras que aparecen nuevos coeficientes significativos en SFS_Aislamiento en ambos tipos de labilidad familiar (*FLpsychiatric*: Beta = 0,215, $t = 2,152$, $p = 0,034$) (*FLpsychotic*: Beta = 0,227, $t = 2,223$, $p = 0,029$). Estos resultados sugieren que pertenecer al género masculino parece predisponer a una menor tendencia al aislamiento, lo cual es extraño ya que, en la literatura, el género masculino se ha relacionado con un peor funcionamiento social en psicosis (Suvisaari *et al.*, 2018). En este caso solo podemos recordar al lector que en estudio 2 hay una cantidad mayor de hombres que de mujeres, por lo que este análisis estadístico puede resaltar ese hecho y podríamos estar observando esta tendencia estadística por el tamaño muestral y el factor de aleatoriedad, ya que no alcanza la corrección de Bonferroni. En futuros proyectos de investigación se debería tener la cuenta una distribución más paralela en esta variable, tal y como podemos observar en el estudio 3, para poder extraer conclusiones más precisas.

Con respecto a la educación o rendimiento académico, que podría ser considerada nuestra única variable de rendimiento cognitivo, esta no alcanzó la corrección de Bonferroni ni en *FLpsychiatric* ni en *FLpsychotic*, como en los análisis anteriores, pero esta vez sí alcanzó la significación estándar en SFS_Empleo/ocupación en *FLpsychotic* (Beta = 0,243, $t = 2,296$, $p = 0,024$) y una tendencia a la significación en SFS_Aislamiento (*FLpsychiatric*: Beta = 0,201, $t = 1,945$, $p = 0,055$) (*FLpsychotic*: Beta = 0,197, $t = 1,850$, $p = 0,067$) en ambos *FLpsychiatric* y *FLpsychotic*, y otra tendencia en GAF solo en *FLpsychiatric* (Beta = 0,153, $t = 1,835$, $p = 0,069$). En cada dominio podemos observar que el valor del coeficiente es positivo, por lo que tener mayores logros académicos parece predecir mejor el funcionamiento social, unos resultados mucho más concordantes con la literatura y los resultados de los estudios 1 y 3, que podrían haber estado enmascarados por la variable de ajuste premórbido elegida en los análisis anteriores.

De los síntomas clásicos de psicopatología, la sintomatología positiva (PANSS_P) volvió a alcanzar la corrección de Bonferroni en GAF tanto en antecedentes psiquiátricos (Beta = -0,423, $t = -4,554$, $p = 0,000$) como en antecedentes psicóticos (Beta = -0,451, $t = -4,545$, $p = 0,000$), donde seguimos observando que tener menos cantidad/menor gravedad de síntomas positivos puede predecir un mejor funcionamiento general. Estos resultados son consistentes con lo que habíamos observado anteriormente, pero, sorprendentemente, la sintomatología negativa (PANSS_N), la cual no alcanzaba la corrección de Bonferroni ni la significación estándar en ningún análisis anterior, en estos nuevos análisis podemos observar que sí alcanza la corrección de Bonferroni en SFS Independencia/ejecución en *FLpsychotic* (Beta = -0,373, $t = -2,818$, $p = 0,006$) y la

significación estándar en *FLpsychiatric* (Beta = -0,331, $t = -2,565$, $p = 0,012$) y, por tanto, tener más/mayores síntomas negativos pudo predecir una menor capacidad para la vida independiente. Estos resultados van más en línea con la literatura, pero aun así los síntomas negativos en esta muestra no alcanzan la influencia de la sintomatología depresiva, que comentamos en el siguiente párrafo. Por su lado, la covariable referente a la sintomatología general/desorganizada (PANSS_G) sí alcanzó la significación estándar en SFS_Tiempo libre tanto en *FLpsychiatric* como en *FLpsychotic*, pero en este caso la descartamos ya que en estos nuevos análisis el ANOVA del modelo de regresión completo no es significativo en SFS_Tiempo libre, y lo más probable es que estos resultados de la sintomatología general se observen por el factor de aleatoriedad.

Ya habíamos comentado que la sintomatología depresiva tuvo un efecto mucho mayor que los síntomas negativos en los análisis anteriores, pero en estos nuevos análisis observamos una tendencia a que estas diferencias se mantengan, pero con mayor significación estadística. La sintomatología depresiva (CDSS) alcanza la corrección de Bonferroni en GAF (*FLpsychiatric*: Beta = -0,228, $t = -2,984$, $p = 0,003$) (*FLpsychotic*: Beta = -0,235, $t = -3,022$, $p = 0,002$), SFS_Conducta prosocial (*FLpsychiatric*: Beta = -0,228, $t = -2,984$, $p = 0,003$) (*FLpsychotic*: Beta = -0,314, $t = -3,244$, $p = 0,002$), así como en SFS_Comunicación interpersonal en antecedentes psiquiátricos (*FLpsychiatric*: Beta = -0,271, $t = -2,826$, $p = 0,006$) y la significación estándar en antecedentes psicóticos (Beta = -0,251, $t = -2,587$, $p = 0,011$). Estos resultados la convierten la *sintomatología depresiva* en la covariable con mayor capacidad predictora del estudio 2, de modo que tener menos cantidad/menor gravedad de síntomas depresivos fue capaz de predecir un mejor funcionamiento social general y mayor interacción e interés en relaciones sociales en esta muestra. Una tendencia que ya habíamos observado en los resultados anteriores, pero parece ser potenciada por esta nueva variable de ajuste premórbido.

Finalmente, el ajuste premórbido (PAS_OVRL) es lógicamente la variable con más cambios en estos nuevos análisis. Podemos observar que el ajuste premórbido fue estadísticamente significativo en SFS_Conducta prosocial en antecedentes psicóticos (*FLpsychotic*: Beta = -0,273, $t = -2,287$, $p = 0,024$) y presenta una tendencia a la significación en antecedentes psiquiátricos en SFS_Comunicación interpersonal (*FLpsychiatric*: Beta = -0,205, $t = -1,765$, $p = 0,081$), por lo que tener un peor ajuste premórbido puede ser capaz de predecir una evitación de participar de actividades sociales. Esta variable que, como PAS_General, era una de las covariables con mayor capacidad predictora del estudio 2, con este nuevo cálculo (PAS_OVRL), apenas tiene capacidad predictora. Parece ser que la capacidad predictora del ajuste premórbido ha sido diluida en estos análisis, y ha pasado a ser captada por la gran mayoría de las covariables incluidas, sobre todo la sintomatología depresiva y el éxito académico. En este caso solo podemos concluir que el ajuste premórbido tiene una gran capacidad mediadora que influye de manera significativa en el resto de nuestras covariables, y su medición es clave en el modelo de funcionamiento social en primer episodio psicótico del estudio 2.

En general, las conclusiones principales de esta tesis se mantienen a pesar de estos cambios; incluso son reforzadas en algunos casos. Nuestro modelo propuesto sigue explicando una proporción de grande a moderada, según la f^2 de Cohen, de funcionamiento social en primer episodio psicótico. Seguimos observando que las medidas de labilidad familiar categóricas no parecen ser lo suficientemente precisas para encontrar diferencias significativas en la mayoría de los casos, y nuestra recomendación sigue siendo el uso de medidas de tipo índice continuo. Mantenemos, además, los resultados entre labilidad familiar y actividades prosociales, y los resultados entre comunicación interpersonal y labilidad familiar modulados por el género, los síntomas negativos y el ajuste premórbido, ya que se basaban en su mayoría en los resultados del estudio 3, que no ha sido modificado.

Con respecto a las conclusiones extraídas del resto de las covariables incluidas en nuestro modelo, estos nuevos análisis reiteran lo que ya habíamos estado comentando, y acercan los resultados del estudio 2 a los resultados observados en los estudio 1 y 3. Tanto la edad como el género, aunque sean unas variables sociodemográficas muy sencillas, son capaces de predecir el funcionamiento social de una manera que consideramos sorprendente. La educación, nuestra variable de rendimiento cognitivo, ha sido una de las covariables más afectadas por esta nueva covariable de ajuste premórbido, pero consideramos que nuestras conclusiones se mantienen, y es que estos resultados subrayan la capacidad mediadora tanto del rendimiento cognitivo como del ajuste premórbido, una relación estrecha cuya naturaleza, aunque no podamos explicar todavía, nos lleva a afirmar que es un punto muy interesante para futuras investigaciones.

Pasando a las diferentes sintomatologías, podemos observar que la positiva, una variable de que parece ser olvidada en la intervención social (o por lo menos dejada de lado en comparación con la sintomatología negativa), mantuvo su capacidad predictora independientemente del ajuste premórbido, y seguimos recomendando su mantenimiento en intervenciones contra la evitación y disfunción social en primer episodio psicótico.

Por su lado, pudimos observar que la sintomatología negativa sí presentaba cierta capacidad predictora del funcionamiento social en primer episodio psicótico en estos nuevos análisis. Habíamos comentado que varios autores observan que la sintomatología negativa parece ser una variable mediadora entre el funcionamiento social y el rendimiento cognitivo (estudio 1 y conclusiones generales). Es por tanto muy interesante observar un efecto significativo de la sintomatología negativa ahora que sí hemos podido tener en cuenta la influencia del rendimiento cognitivo/éxito académico en estos análisis, reforzando la teoría de que pueden estar relacionadas. Sin embargo, el efecto de la sintomatología negativa palidece ante el efecto observado de la sintomatología depresiva, lo cual sugiere que nuestra teoría de que los síntomas depresivos están más presentes cerca del desarrollo de los síntomas (estudio 2) y luego su efecto queda de lado por los propios síntomas negativos (estudio 3) es coherente. Esta teoría podría ser un punto especialmente interesante en futuros diseños de investigación, específicamente longitudinales.

Finalmente, con respecto al ajuste premórbido en sí, en estas últimas palabras resaltamos la complejidad de esta variable, a la que podríamos haber dedicado una segunda tesis al completo. Un periodo temporal que abarca desde antes del nacimiento hasta el desarrollo de síntomas psicóticos, y con tantos parámetros como la vida misma. Es por ese motivo que decidimos en este trabajo centrarnos en una medida sencilla y singular (PAS) para poder hacer comparaciones entre las dos bases de datos. Esperamos que esta pequeña adenda haya servido para rectificar ciertos errores cometidos sin malicia ninguna y que al lector le haya parecido útil. Solo podemos seguir recomendando que el ajuste premórbido continúe siendo clave en la evaluación e intervención clínica de un primer episodio psicótico, y a su vez siga siendo un punto de interés en la investigación, ya que todavía es un concepto con muchas incógnitas en cuanto a su efecto en el funcionamiento social, durante y después de un primer episodio psicótico.

Tabla A. Resultados RLM_FLpsychiatric y FLpsychotic – PAS_OVRL (1)

VARIABLES DEPENDIENTES	VARIABLES INDEPENDIENTES	R ²	ERROR TÍP.	F	P	COHEN F ²
GAF	<i>FLpsychiatric</i>	0,407	8,626	8,853	0,000*	0,686
SFS_Aislamiento		0,246	13,865	3,435	0,001*	0,326
SFS_Comunicación interpersonal		0,235	16,475	3,246	0,002*	0,307
SFS_Independencia/ejecución		0,247	17,349	3,460	0,001*	0,328
SFS_Independencia/Competencia		0,159	16,573	1,995	0,048	no. sig.
SFS_Tiempo libre		0,129	19,590	1,568	0,136	no. sig.
SFS_Conducta prosocial		0,225	19,047	3,064	0,003*	0,290
SFS_Empleo/ocupación		0,190	15,013	2,482	0,014	no. sig.
GAF	<i>FLpsychotic</i>	0,371	9,530	7,719	0,000*	0,589
SFS_Aislamiento		0,220	14,350	2,977	0,004*	0,282
SFS_Comunicación interpersonal		0,216	16,531	2,907	0,004*	0,275
SFS_Independencia/ejecución		0,278	16,846	4,062	0,000*	0,385
SFS_Independencia/Competencia		0,159	16,554	1,996	0,048	no. sig.
SFS_Tiempo libre		0,164	19,705	2,078	0,039	no. sig.
SFS_Conducta prosocial		0,237	18,917	3,280	0,002*	0,310
SFS_Empleo/ocupación		0,229	14,709	3,140	0,002*	0,297

Tabla B. Resultados RLM – *FLpsychiatric* y *FLpsychotic* – PAS_OVRL (2)

OUTCOME VARIABLE	VARIABLES DEPENDIENTES	B	ERROR TÍP.	BETA	T	P
GAF	Edad	-0,008	0,090	-0,007	-0,085	0,932
	Género	-0,231	1,776	-0,010	-0,130	0,897
	Educación	1,487	0,811	0,153	1,835	0,069
	PANSS_P	-6,605	1,450	-0,423	-4,554	0,000*
	PANSS_N	-1,984	1,493	-0,134	-1,329	0,186
	PANSS_G	-0,220	2,837	-0,009	-0,077	0,938
	CDSS	-0,768	0,257	-0,228	-2,984	0,003*
	PAS_OVRL	-0,986	1,274	-0,070	-0,774	0,441
	<i>FLpsychiatric</i>	-0,081	1,786	-0,003	-0,045	0,964
SFS_Aislamiento	Edad	-0,144	0,152	-0,091	-0,950	0,345
	Género	6,969	3,239	0,215	2,152	0,034
	Educación	2,773	1,426	0,201	1,945	0,055
	PANSS_P	-3,789	2,560	-0,165	-1,480	0,142
	PANSS_N	-1,944	2,545	-0,099	-0,764	0,447
	PANSS_G	7,716	4,948	0,212	1,559	0,122
	CDSS	0,018	0,455	0,004	0,039	0,969
	PAS_OVRL	-3,091	2,169	-0,164	-1,425	0,157
	<i>FLpsychiatric</i>	4,769	3,075	0,140	1,551	0,124
SFS_Comunicación interpersonal	Edad	-0,420	0,180	-0,225	-2,332	0,022
	Género	3,378	3,848	0,088	0,878	0,382
	Educación	2,760	1,694	0,170	1,629	0,107
	PANSS_P	-1,555	3,042	-0,057	-0,511	0,610
	PANSS_N	-0,074	3,024	-0,003	-0,024	0,981
	PANSS_G	8,930	5,880	0,208	1,519	0,132
	CDSS	-1,528	0,541	-0,271	-2,826	0,006*
	PAS_OVRL	-4,548	2,577	-0,205	-1,765	0,081
	<i>FLpsychiatric</i>	0,833	3,654	0,021	0,228	0,820
SFS_Independencia/ejecución	Edad	0,363	0,190	0,183	1,911	0,059
	Género	6,838	4,053	0,168	1,687	0,095
	Educación	2,018	1,784	0,117	1,131	0,261
	PANSS_P	-0,316	3,203	-0,011	-0,099	0,922
	PANSS_N	-8,167	3,184	-0,331	-2,565	0,012
	PANSS_G	6,922	6,192	0,152	1,118	0,266
	CDSS	-0,522	0,569	-0,087	-0,916	0,362
	PAS_OVRL	-0,521	2,714	-0,022	-0,192	0,848
	<i>FLpsychiatric</i>	-1,701	3,847	-0,040	-0,442	0,659
SFS_Independencia/competencia	Edad	0,050	0,181	0,028	0,274	0,785
	Género	5,841	3,871	0,159	1,509	0,135
	Educación	3,252	1,704	0,209	1,908	0,059
	PANSS_P	1,340	3,060	0,052	0,438	0,663
	PANSS_N	-1,814	3,042	-0,081	-0,596	0,552

OUTCOME VARIABLE	VARIABLES DEPENDIENTES	B	ERROR TÍP.	BETA	T	P
	PANSS_G	3,419	5,915	0,083	0,578	0,565
	CDSS	-1,232	0,544	-0,228	-2,266	0,026
	PAS_OVRL	-0,406	2,593	-0,019	-0,157	0,876
	<i>FLpsychiatric</i>	0,310	3,675	0,008	0,084	0,933
SFS_Tiempo libre	Edad	0,242	0,214	0,116	1,130	0,261
	Género	-0,295	4,576	-0,007	-0,064	0,949
	Educación	1,101	2,015	0,061	0,546	0,586
	PANSS_P	3,994	3,617	0,133	1,104	0,272
	PANSS_N	-1,424	3,596	-0,055	-0,396	0,693
	PANSS_G	-13,692	6,992	-0,286	-1,958	0,053
	CDSS	-0,340	0,643	-0,054	-0,528	0,599
	PAS_OVRL	-0,174	3,065	-0,007	-0,057	0,955
	<i>FLpsychiatric</i>	-4,606	4,345	-0,103	-1,060	0,292
SFS_Conducta prosocial	Edad	-0,301	0,208	-0,140	-1,445	0,152
	Género	-6,298	4,449	-0,143	-1,416	0,160
	Educación	-1,699	1,959	-0,091	-0,867	0,388
	PANSS_P	-2,989	3,517	-0,096	-0,850	0,397
	PANSS_N	-4,218	3,496	-0,158	-1,207	0,231
	PANSS_G	3,756	6,798	0,076	0,552	0,582
	CDSS	-2,027	0,625	-0,314	-3,244	0,002*
	PAS_OVRL	-4,291	2,980	-0,168	-1,440	0,153
	<i>FLpsychiatric</i>	1,708	4,224	0,037	0,404	0,687
SFS_Empleo/ocupación	Edad	-0,291	0,164	-0,176	-1,774	0,079
	Género	0,667	3,507	0,020	0,190	0,850
	Educación	3,229	1,544	0,224	2,091	0,039
	PANSS_P	0,648	2,772	0,027	0,234	0,816
	PANSS_N	-3,689	2,756	-0,179	-1,339	0,184
	PANSS_G	0,722	5,358	0,019	0,135	0,893
	CDSS	-0,606	0,493	-0,121	-1,230	0,222
	PAS_OVRL	-1,722	2,349	-0,088	-0,733	0,465
	<i>FLpsychiatric</i>	1,484	3,329	0,042	0,446	0,657
GAF	Edad	-0,039	0,098	-0,031	-0,399	0,691
	Género	0,619	1,957	0,025	0,316	0,753
	Educación	1,213	0,902	0,116	1,345	0,181
	PANSS_P	-6,120	1,549	-0,367	-3,951	0,000
	PANSS_N	-1,661	1,710	-0,105	-0,972	0,333
	PANSS_G	-0,967	3,122	-0,035	-0,310	0,757
	CDSS	-0,829	0,274	-0,235	-3,022	0,002*
	PAS_OVRL	-1,618	1,403	-0,112	-1,153	0,251
	<i>FLpsychotic</i>	-0,943	3,098	-0,023	-0,304	0,761
SFS_Aislamiento	Edad	-0,154	0,158	-0,096	-0,976	0,331
	Género	7,573	3,407	0,227	2,223	0,029
	Educación	2,759	1,491	0,197	1,850	0,067

OUTCOME VARIABLE	VARIABLES DEPENDIENTES	B	ERROR TÍP.	BETA	T	P
	PANSS_P	-2,739	2,578	-0,119	-1,062	0,291
	PANSS_N	-2,022	2,760	-0,101	-0,733	0,466
	PANSS_G	7,080	5,160	0,191	1,372	0,173
	CDSS	0,006	0,456	0,001	0,013	0,990
	PAS_OVRL	-2,937	2,241	-0,158	-1,310	0,193
	<i>FLpsychotic</i>	4,575	5,021	0,087	0,911	0,364
SFS_Comunicación interpersonal	Edad	-0,365	0,182	-0,199	-2,012	0,047
	Género	2,372	3,925	0,062	0,604	0,547
	Educación	2,823	1,718	0,176	1,644	0,104
	PANSS_P	-0,142	2,970	-0,005	-0,048	0,962
	PANSS_N	-0,389	3,179	-0,017	-0,122	0,903
	PANSS_G	6,934	5,944	0,163	1,167	0,246
	CDSS	-1,359	0,525	-0,251	-2,587	0,011
	PAS_OVRL	-4,033	2,582	-0,189	-1,562	0,122
	<i>FLpsychotic</i>	-0,727	5,784	-0,012	-0,126	0,900
SFS_Independencia/ejecución	Edad	0,374	0,185	0,192	2,020	0,046
	Género	7,132	4,000	0,176	1,783	0,078
	Educación	1,676	1,750	0,098	0,957	0,341
	PANSS_P	-0,743	3,027	-0,026	-0,246	0,807
	PANSS_N	-9,130	3,240	-0,373	-2,818	0,006*
	PANSS_G	6,984	6,057	0,155	1,153	0,252
	CDSS	-0,433	0,535	-0,076	-0,809	0,420
	PAS_OVRL	-0,506	2,631	-0,022	-0,192	0,848
	<i>FLpsychotic</i>	-3,557	5,894	-0,055	-0,604	0,548
SFS_Independencia/competencia	Edad	0,097	0,182	0,055	0,535	0,594
	Género	5,148	3,931	0,139	1,310	0,193
	Educación	3,212	1,720	0,207	1,868	0,065
	PANSS_P	1,629	2,974	0,064	0,548	0,585
	PANSS_N	-1,831	3,184	-0,082	-0,575	0,567
	PANSS_G	1,658	5,952	0,040	0,279	0,781
	CDSS	-1,063	0,526	-0,203	-2,021	0,046
	PAS_OVRL	-0,632	2,586	-0,031	-0,245	0,807
	<i>FLpsychotic</i>	-3,416	5,792	-0,058	-0,590	0,557
SFS_Tiempo libre	Edad	0,334	0,216	0,158	1,544	0,126
	Género	-3,470	4,679	-0,079	-0,742	0,460
	Educación	1,132	2,047	0,061	0,553	0,582
	PANSS_P	2,901	3,540	0,095	0,819	0,415
	PANSS_N	0,029	3,790	0,001	0,008	0,994
	PANSS_G	-16,784	7,085	-0,342	-2,369	0,020
	CDSS	-0,108	0,626	-0,017	-0,173	0,863
	PAS	-1,843	3,078	-0,075	-0,599	0,551
	<i>FLpsychotic</i>	-14,168	6,895	-0,203	-2,055	0,043

OUTCOME VARIABLE	VARIABLES DEPENDIENTES	B	ERROR TÍP.	BETA	T	P
SFS_Conducta prosocial	Edad	-0,179	0,208	-0,084	-0,862	0,391
	Género	-9,173	4,491	-0,207	-2,042	0,044
	Educación	-2,185	1,966	-0,117	-1,112	0,269
	PANSS_P	-3,178	3,399	-0,103	-0,935	0,352
	PANSS_N	-2,023	3,638	-0,076	-0,556	0,579
	PANSS_G	-0,603	6,802	-0,012	-0,089	0,930
	CDSS	-1,696	0,601	-0,271	-2,822	0,006*
	PAS_OVRL	-6,758	2,955	-0,273	-2,287	0,024
	<i>FLpsychotic</i>	-7,535	6,619	-0,107	-1,138	0,258
SFS_Empleo/ocupación	Edad	-0,215	0,162	-0,131	-1,333	0,186
	Género	-0,618	3,493	-0,018	-0,177	0,860
	Educación	3,509	1,528	0,243	2,296	0,024
	PANSS_P	-1,260	2,643	-0,053	-0,477	0,635
	PANSS_N	-2,197	2,829	-0,106	-0,776	0,439
	PANSS_G	0,086	5,289	0,002	0,016	0,987
	CDSS	-0,854	0,467	-0,176	-1,827	0,071
	PAS_OVRL	-2,745	2,298	-0,143	-1,195	0,235
	<i>FLpsychotic</i>	-3,688	5,147	-0,068	-0,717	0,475