

COGNICIÓN Y FUNCIONAMIENTO SOCIAL EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA, SUS HERMANOS NO AFECTADOS Y CONTROLES SANOS: IMPACTO EN LA CALIDAD DE VIDA

*Lic. Delfina de Achával^{1,2,4}, Dra. Mariana Castro^{2,4},
Karina Buglioni¹, Lic. Jazmín Douer^{1,4}, Julieta López¹, Dra. Elsa
Costanzo^{1,4}, Dra. Mirta Villarreal^{1,2}, Lucas Drucaroff¹,
Dr. Kwei Tseng³, Lic. Martina Mora¹, Dr. Rodolfo Fahrer¹,
Dr. Salvador Guinjoan^{1,2,4,5}*

.....
¹DEPARTAMENTO DE NEUROLOGIA Y NEUROPSIQUIATRIA. INSTITUTO DE INVESTIGACIONES NEUROLÓGICAS RAUL CARREA. FLENI, ²CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), ³DEPARTMENT OF MOLECULAR BIOLOGY AND PHARMACOLOGY. ROSALYND FRANKLIN UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL. CHICAGO, ⁴UNIDAD DOCENTE FLENI. DEPARTAMENTO DE SALUD MENTAL, ⁵FACULTAD DE MEDICINA Y CÁTEDRA I DE NEUROFISIOLOGÍA, FACULTAD DE PSICOLOGÍA, UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES.

DIRECCIÓN: FLENI. MONTAÑESES 2325 C1428AQK BUENOS AIRES. // EMAIL DE CONTACTO:sguinjoan@fleni.org.ar

RESUMEN

Los pacientes con esquizofrenia muestran déficits en varios dominios cognitivos, y en su funcionamiento social. El presente estudio busca determinar la interrelación entre dichas áreas, y la calidad de vida tanto de los pacientes con esquizofrenia, como de sus hermanos no afectados. Esto sugeriría que medidas de desempeño neurocognitivo y social constituyen (o se relacionan con) fenotipos intermedios de la enfermedad.

Se evaluaron 22 pacientes, 19 hermanos no afectados y 19 controles sanos mediante pruebas neurocognitivas; como así también con escalas autoadministradas que evalúan el estado mental. Se ha realizado un ANOVA para comparar los

grupos, seguido de un test de Tukey como método pos-hoc.

Los resultados preliminares han mostrado que en pacientes con esquizofrenia, la capacidad neurocognitiva está estrechamente asociada a la capacidad funcional, y a la propia percepción de la calidad de vida; y que éstas relaciones se observan parcialmente en los hermanos de pacientes no afectados. Si los presentes resultados son replicados en una muestra más grande, los mismos deberían constituir una base para una intervención temprana no solo en la rehabilitación de pacientes, sino también en la detección premórbida, y posiblemente prevención de dichos déficits en personas con riesgo genético de esquizofrenia.

Palabras claves: Esquizofrenia; Cognición Social; Fenotipos intermedios; Funcionamiento social.

ABSTRACT

Patients with schizophrenia show deficits across many cognitive domains and functional outcome areas such as everyday activities and social functioning. The present study sought to determine the relationship between those areas and the effect of these variables on the subjects' quality of life. These would suggest that some neurocognitive and social measures could be (or be related with) intermediate phenotypes of the illness.

We tested 22 individuals with schizophrenia, 19 siblings of such patients, and 19 healthy persons with neurocognitive tests and different mental state self-report scales. A one-way ANOVA was used to compare the groups, followed by a Tukey's test as post hoc method.

Our preliminary results demonstrated that these patients' neurocognitive and functional capacity is closely related to functional outcome, and to their own quality of life perception. Such relationships are partially observed in their unaffected siblings.

If such results could be replicated in bigger samples, they could help to build up patients' early intervention, premorbid detection, and possible prevention of these type of deficits in people with genetic risk.

Key words: Schizophrenia; Social cognition; Intermediate phenotypes; Social functioning.

INTRODUCCIÓN

Los pacientes con esquizofrenia muestran déficits en diferentes dominios cognitivos y en áreas como el funcionamiento social, las habilidades sociales y su autonomía en la vida cotidiana.^{4,5,7} Nuestro grupo y otros autores han mostrado que algunos de los déficits de la cognición social son compartidos por familiares de primer grado no psicóticos.³ El presente estudio busca

caracterizar las interrelaciones entre el desempeño neurocognitivo en general, la cognición social, el estado mental y el funcionamiento social. Como objetivo secundario buscamos determinar la repercusión de estos factores en la calidad de vida y extender los hallazgos a hermanos no afectados en la enfermedad.

Estudiamos 22 pacientes de 18 a 55 años de ambos sexos con diagnóstico definitivo de esquizofrenia¹, 19 hermanos no afectados sin antecedentes de enfermedades psiquiátricas ni neurológicas en los últimos 6 meses, demográficamente comparables y 19 controles sanos sin antecedentes de enfermedades psiquiátricas ni neurológicas en los últimos 6 meses, demográficamente comparables. Todos los participantes fueron estudiados mediante una evaluación cognitiva: MCCB (Matrices Consensus Cognitive Battery)^{6, 12, 14} que mide siete dominios cognitivos: velocidad de procesamiento, atención, aprendizaje verbal, memoria de trabajo, aprendizaje visual, razonamiento y solución de problemas y cognición social. También se administraron tres evaluaciones de funcionamiento social que consisten en pruebas de *role-play*: diseñadas para evaluar la capacidad funcional de una persona en áreas específicas de las habilidades básicas para la vida cotidiana, UPSA (University of California Performance Skills Assessment)¹⁵, TABS (Test of Adaptive Behaviour in Schizophrenia)¹⁸ y SSPA (Social Skills Performance Assessment)¹⁶. La calidad de vida de todos los grupos fue evaluada por dos cuestionarios autoadministrados (SF-36¹³ y EQ-5¹⁷).

El estado anímico de los participantes fue evaluado mediante el Inventario de Depresión de Beck² y la Escala de Hamilton para la Ansiedad⁹. Se evaluó la severidad de los síntomas psicóticos de los pacientes mediante la escala PANSS (Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia)¹¹.

El desempeño cognitivo (MCCB) y social (UPSA, TABS, y SSPA) de los pacientes con esquizofrenia fue menor que el de personas sanas comparables y sus hermanos no psicóticos. (Tabla 1) Asimismo, los hermanos no afectados tienen un peor desempeño que los controles sanos en el funcionamiento social, y su desempeño cognitivo tiende a ser deficitario también, aunque sin alcanzar significación estadística en esta muestra. (Tabla 1)

Las medidas de funcionamiento social TABS y UPSA se correlacionan significativamente entre sí en el grupo de pacientes ($r=0,626$; $p=0,002$) y hermanos ($r=0,679$; $p=0,001$), como así también TABS y SSPA (pacientes $r=0,477$, $p=0,033$; hermanos: $r=0,649$; $p=0,005$). Asimismo, UPSA y SSPA muestran una alta correlación solo en el grupo de pacientes ($r=0,460$; $p=0,041$) y en hermanos ($r=0,745$, $p=0,001$).

La figura 1 muestra la relación existente entre la capacidad neurocognitiva general (MCCB) y las diversas medidas de desempeño social en los tres grupos de participantes. En pacientes, hermanos y controles se evidenció una correlación positiva entre MCCB y TABS (panel 1A). También existe una correlación entre MCCB y UPSA (panel 1B) en los pacientes y sus hermanos no psicóticos. Finalmente, se observa una correlación entre MCCB y SSPA (panel 1C) sólo en el caso de los pacientes con esquizofrenia.

Cuanto mejor es el desempeño en pacientes con esquizofrenia en pruebas de cognición social, la percepción que tienen de su propia calidad de vida es mayor, medida con la EQoL-5 ($r=0,612$ $p=0,003$).

El presente estudio preliminar ha mostrado los siguientes hallazgos:

1. En pacientes con esquizofrenia, la capacidad neurocognitiva general está estrechamente asociada a la capacidad funcional en la vida diaria, a la habilidad de tipo interpersonal, y a la propia percepción de la calidad de vida.

2. Estas relaciones se observan parcialmente en los hermanos de pacientes no afectados por la enfermedad.

Estos resultados sugieren que, en personas con riesgo genético de esquizofrenia, la neurocognición, la cognición social, y el funcionamiento social e interpersonal son variables estrechamente relacionadas en un modo no aclarado en estos momentos. Deberá determinarse, en una muestra más grande de participantes, cuáles son las relaciones causales entre estas variables.

Nuestros resultados sugieren fuertemente, en cambio, que las personas con carga genética de esquizofrenia tienen déficits más modestos pero definidos en la neurocognición y las habilidades sociales. Si los presentes resultados son replicados

TABLA 1. DESEMPEÑO COGNITIVO Y SOCIAL EN PACIENTES CON ESQUIZOFRENIA, SUS HERMANOS NO AFECTADOS POR LA ENFERMEDAD E INDIVIDUOS SANOS COMPARABLES.

Variables	PACIENTES (n= 22)	HERMANOS (n=19)	CONTROLES (n=19)	F	p
MCCB	24.1±10.9 ¹	40.9±13.12 ²	49.6±11.2	23.282	<0.001
TABS	16 ± 3.3 ¹	19.7 ± 2.7 ³	21.9 ± 1.8	25.345	<0.001
UPSA	71 ± 13.9 ¹	85.5 ± 9.6	91.2 ± 6.2	19.850	<0.001
SSPA	50.9 ± 14.4 ¹	62.2 ± 12,6	72.5 ± 9.6	14.302	<0.001

MCCB: Matrices Consensus Cognitive Battery; TABS: Test of Adaptive Behavior in Schizophrenia; UPSA: University of California Performance Skills Assessment; SSPA: Social Skills Performance Assessment. Se muestra la media ± desvío estándar. ¹Pacientes vs. Hermanos y controles, $p<0,001$. ²Hermanos vs. Controles, $p=0,058$, test de Tukey. ³Hermanos vs. Controles, $p=0,038$, test de Tukey.

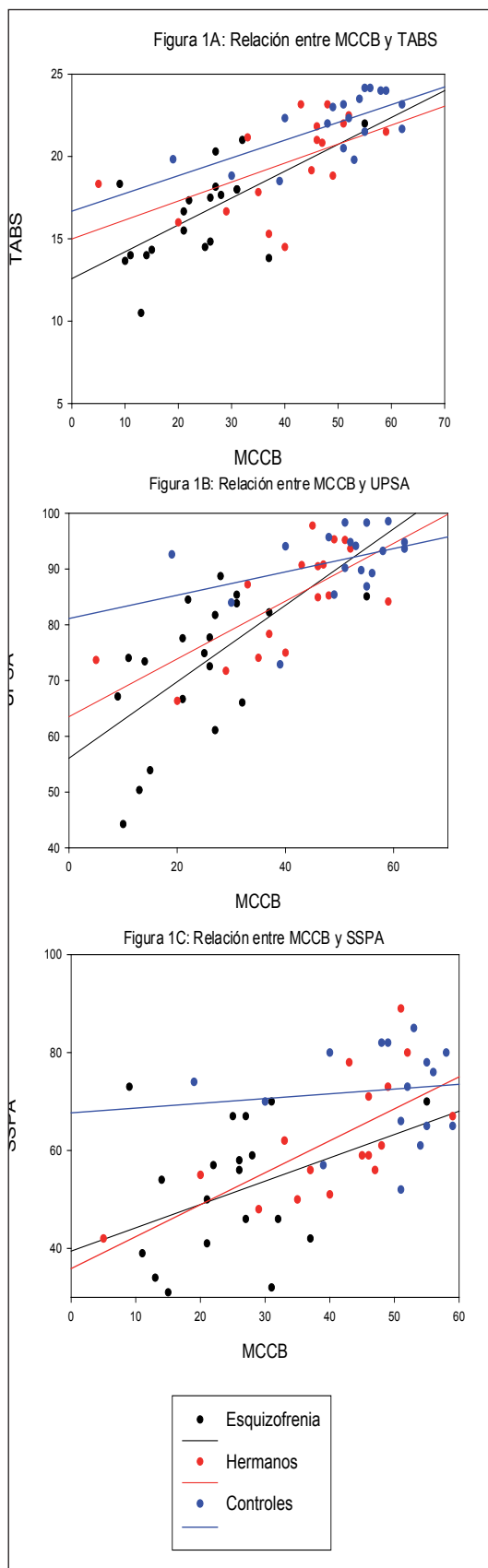
en una muestra más grande, los mismos deberían constituir una base para una intervención temprana no solo en la rehabilitación de pacientes, sino también en la detección premórbida, y posiblemente prevención de déficits cognitivos y sociales en personas con riesgo genético de esquizofrenia.

El otro aspecto de importancia clínica de nuestros resultados es que los mismos sugieren que la performance de los familiares de primer grado no psicóticos se ubica entre la de los pacientes y los controles sanos, lo que sugiere que medidas de desempeño social constituyen (o se relacionan con) fenotipos intermedios de la enfermedad ⁸.

A pesar de sus déficits cognitivos y sociales, los pacientes no mostraron una diferencia significativa en su percepción de calidad de vida respecto de los controles sanos ni de sus hermanos, lo que creemos atribuible a su falta de conciencia de enfermedad. Sin embargo, los pacientes como grupo informaron una mayor calidad de vida en relación con mejor desempeño en su cognición social.

Finalmente, desde un punto de vista clínico el grupo de síntomas más estrechamente relacionado con el funcionamiento social es el de los negativos (alogia, apatía, avoliación, aplanamiento afectivo), no teniendo la sintomatología delirante, incoherente, perceptual o del comportamiento una relación directa con el funcionamiento social en esta muestra.

Futuros esfuerzos investigacionales se refieren no solo a la aplicación de las presentes observaciones en una muestra más grande sino también a su generalización a otras formas de psicosis como la enfermedad bipolar¹⁰.



REFERENCIAS

1. American Psychiatric Association. *Diagnosis and Statistical Manual of Mental Disorder*. (4th ed.). Washington DC: American Psychiatric Press; 1994.
2. Beck, AT, Ward, CH; Mendelson, M; et al. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry* 1961; 4:53-63.
3. De Achaval D, Costanzo EY, Villarreal M et al. Emotion processing and theory of mind in schizophrenia patients and their unaffected first-degree relatives. *Neuropsychologia*. 2010 Apr;48(5):1209-15. Epub 2009 Dec 21.
4. Green, M. F. What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *American Journal of Psychiatry*, 153(3):321-330, 1996.
5. Green MF, Nuechterlein KH. Should schizophrenia be treated as a neurocognitive disorder? *Schizophrenia Bulletin* 1999; 25 (2): 309-318.
6. Green MF, Nuechterlein KH, Kern RS, et al. Functional co-primary measures for clinical trials in schizophrenia: results from the MATRICS Psychometric and Standardization Study. *Am J Psychiatry*. 2008 Feb;165(2):221-8. Epub 2008 Jan 2.
7. Green MF, Kern RS, Braff DL et al. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: Are we measuring the "right stuff"? *Schizophrenia Bulletin* 2000; 26: 119-136.
8. Gottesman II, Gould TD. The endophenotype concept in psychiatry: etymology and strategic intentions. *American Journal of Psychiatry* 2003; 160 (4): 636-645
9. Hamilton, M. The assessment of anxiety states by rating. *Brit J Med Psychol* 1959; 32:50-55.
10. Jabben N, Arts B, van Os J, et al. Neurocognitive functioning as intermediary phenotype and predictor of psychosocial functioning across the psychosis continuum: studies in schizophrenia and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2010 Jun; 71 (6) 764-74. Epub 2010 Jan 26.
11. Kay SR, Fiszbein A. y Opler LA. The Positive and Negative Síndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr. Bull*, 1987; 13:261-276.
12. Kern RS, Nuechterlein KH, Green MF et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 2: co-norming and standardization. *Am J Psychiatry*. 2008 Feb;165(2):214-20. Epub 2008 Jan 2.
13. Leese M, Schene A, Koeter M, et al. SF-36 scales, and simple sums of scales, were reliable quality-of-life summaries for patients with schizophrenia. *J Clin Epidemiol*. 2008 Jun;61(6):588-96. Epub 2008 Feb.
14. Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity. *Am J Psychiatry*. 2008 Feb;165(2):203-13. Epub 2008 Jan 2.
15. Patterson TL, Goldman S, McKibbin CL, et al. UCSD performance-based skills assessment: development of a new measure of everyday functioning for severely mentally ill adults. *Schizophrenia bulletin*. 2001;27(2):235-245.
16. Patterson TL, Moscona S, McKibbin CL, et al. Social skills performance assessment among older patients with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2001 Mar 30;48(2-3):351-60.
17. Saarni SI, Viertiö S, Perälä J, et al. Quality of life of people with schizophrenia, bipolar disorder and other psychotic disorders. *Br J Psychiatry*. 2010 Nov;197:386-94.
18. Velligan DI, Diamond P, Glahn DC, et al. The reliability and validity of the Test of Adaptive Behavior in Schizophrenia (TABS). *Psychiatry research*. 2007;151(12):55-66.