

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA



TESIS DOCTORAL

Calidad de vida en esquizofrenia

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Mónica Dompablo Tobar

DIRECTORES

Roberto Rodríguez-Jiménez
Alexandra Bagny Lifante
Tomás Palomo Álvarez

Madrid, 2018

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA
PROGRAMA DE DOCTORADO CIENCIAS BIOMÉDICAS

CALIDAD DE VIDA EN ESQUIZOFRENIA

TESIS DOCTORAL
Mónica Dompablo Tobar

DIRECTORES
Roberto Rodríguez-Jiménez
Alexandra Bagney Lifante
Tomás Palomo Álvarez

Madrid, 2017

AGRADECIMIENTOS

Son muchas las personas que, de un modo u otro, han contribuido a la realización de este trabajo y a quienes quiero expresar mi más profundo y sincero agradecimiento.

En primer lugar, quisiera agradecer a mis directores de tesis, Roberto Rodríguez Jiménez, Alexandra Bagny Lífante y Tomás Palomo Álvarez, por todo el tiempo que me han dedicado, por sus sugerencias e ideas de las que tanto provecho he sacado y por confiar en mi capacidad para llevar a cabo este trabajo.

Debo un especial reconocimiento a Miguel Ángel Jiménez Arriero, por su apoyo y sus orientaciones para poder seguir adelante en los momentos más complicados.

No puedo olvidarme de José Luis Santos Gómez y Ana Isabel Aparicio, por su colaboración e implicación.

A todos los participantes del estudio, pues sin ellos no hubiera sido posible.

Y sobre todo quisiera agradecer a Juan, a mi familia y a todos mis amigos, por su cariño y apoyo, gracias a ellos he tenido las fuerzas suficientes para llegar hasta final.

Gracias a todos

ÍNDICE

ABREVIATURAS	1
RESUMEN EN ESPAÑOL	3
RESUMEN EN INGLÉS	9
JUSTIFICACIÓN	15
1. INTRODUCCIÓN	19
1.1. Calidad de vida: concepto	19
1.2. Evaluación de calidad de vida	20
1.3. Calidad de vida relacionada con la salud	23
1.4. Calidad de vida en medicina	28
1.5. Calidad de vida en psiquiatría	31
1.6. Calidad de vida en esquizofrenia	32
2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS	57
3. MATERIAL Y MÉTODOS	61
3.1. Muestra	61
3.2. Instrumentos de evaluación	63
3.3. Procedimiento	72
3.4. Análisis estadístico	73
4. RESULTADOS	77
4.1. Características sociodemográficas y clínicas	77
4.2. Resultados en relación a la primera hipótesis	88
4.3. Resultados en relación a la segunda hipótesis	95
4.4. Resultados en relación a la tercera hipótesis	106
5. DISCUSIÓN	121
6. CONCLUSIONES	135
ANEXOS	139
BIBLIOGRAFÍA	145

ABREVIATURAS

APA: American Psychiatric Association.

APG: Antipsicóticos de Primera Generación.

ASG: Antipsicóticos de Segunda Generación.

CDSS: Calgary Depression Scale for Schizophrenia.

CVRS: Calidad de Vida Relacionada con la Salud.

DSM-5: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, quinta edición.

EQ-5D: European Quality of Life-5 Dimensions.

GAF: Global Assessment of Functioning Scale.

LQoLP-EU: Lancashire Quality of Life Profile- European Version.

MCCB: MATRICS Consensus Cognitive Battery.

MSCEIT: Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test.

NIMH: National Institute of Mental Health.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OCDE: Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico.

PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale.

QLS: Quality of Life Scale.

Q-LES-Q: Quality of Life, Enjoyment and Satisfaction Questionnaire.

QoLI: Quality of Life Interview.

SF-36: The Short Form-36 Health Survey.

SFS: Social Functioning Scale.

SWN-K: Subjective Well-Being under Neuroleptics Scale, short form.

SOHO: Schizophrenia Outpatients Health Outcomes.

SWL: Satisfaction with Life.

UNICEF: United Nations International Children's Emergency Fund.

WHOQOL: World Health Organization Quality of Life.

RESUMEN EN ESPAÑOL

Introducción

La calidad de vida ha ido ocupando un lugar fundamental en nuestra sociedad, en la medicina en general y en la psiquiatría en particular. La esquizofrenia es uno de los trastornos psiquiátricos más paradigmáticos e incapacitantes que afecta de manera importante a la calidad de vida. Aunque son numerosos los estudios que demuestran que la calidad de vida es inferior en las personas con este trastorno, los estudios sobre factores que determinan o influyen en dicha calidad de vida son más escasos. En este sentido, diferentes trabajos han señalado la influencia en la calidad de vida de la sintomatología negativa, positiva, y afectiva, de la neurocognición (y sus diferentes dominios) y de la cognición social, de la funcionalidad, así como de otras variables como la edad, el género, el estado civil o los años de escolarización. Sin embargo, apenas existen trabajos que analicen de manera conjunta todas estas variables y estudien los posibles efectos de mediación y moderación de unas sobre otras. El conocimiento de qué variables influyen, tanto de manera directa como indirecta, en la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia, permitirá diseñar abordajes terapéuticos más eficientes para mejorarla.

Una de las variables clínicas que podría tener mayor relevancia es la situación de remisión clínica. Aunque se tiende a pensar que los pacientes en remisión presentarán una mejor calidad de vida que los pacientes en no remisión, los hallazgos descritos en la literatura son, en parte, contradictorios, por lo que sería importante disponer de estudios que comparen ambos grupos de pacientes y que cuenten también con una muestra control. Además, en la línea de lo previamente señalado, aunque existen estudios que analizan las posibles variables que afectan a la calidad de vida en estos dos subgrupos de pacientes, en remisión y en no remisión, hasta la fecha no conocemos ningún estudio que haya analizado de manera conjunta todas estas variables y sus interacciones, y haya comprobado si los factores que influyen en uno y otro subgrupo son diferentes.

Objetivos e hipótesis

Objetivos:

1. Estudiar la calidad de vida en pacientes con esquizofrenia comparados con una muestra control.
2. Estudiar la calidad de vida en 2 subgrupos de pacientes con esquizofrenia: pacientes en remisión clínica y pacientes en no remisión.
3. Estudiar los factores que influyen en la calidad de vida en pacientes con esquizofrenia, así como los factores que influyen en la calidad de vida en 2 subgrupos de pacientes con esquizofrenia: pacientes en remisión clínica y pacientes en no remisión.

Hipótesis:

1. Los pacientes con esquizofrenia tienen una peor calidad de vida que los sujetos control.
2. Los pacientes con esquizofrenia en no remisión presentan peor calidad de vida que los pacientes con esquizofrenia en remisión, y éstos a su vez que el grupo control.
3. Los factores que influyen en la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia en remisión son diferentes de los que influyen en la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia en no remisión.

Resultados

En el estudio han participado 344 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y 105 sujetos control. Todos los pacientes recibían tratamiento antipsicótico, y estaban clínicamente estables durante, al menos, los 6 meses previos a la inclusión en el estudio. Ni los pacientes ni los controles cumplían criterios de abuso o dependencia de sustancias (excepto nicotina y/o cafeína) en los 6 meses previos a la evaluación. La calidad de vida de los participantes ha sido evaluada a través de la "Escala de Calidad de Vida" (QLS).

En relación a la primera hipótesis, los resultados obtenidos muestran que hay diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con esquizofrenia y los sujetos control en la puntuación total de la QLS, así como en los 4 factores de la escala (relaciones interpersonales y red social, rol instrumental, funciones intrapsíquicas, y objetos y actividades comunes), no siendo debidas dichas diferencias al efecto de las variables edad y género.

Respecto a la segunda hipótesis, los resultados señalan que hay diferencias estadísticamente significativas entre el subgrupo de pacientes con esquizofrenia en remisión y el subgrupo en no remisión, y entre éstos y el grupo control, en la puntuación total de la QLS, así como en los cuatro factores de la escala, no siendo debidas al efecto de la edad y el género.

En relación a la tercera hipótesis, los resultados muestran que, aunque hay factores comunes que influyen tanto a los pacientes en remisión como a los pacientes en no remisión, existen factores que influyen de manera diferencial en ambos subgrupos de pacientes. En la muestra total de pacientes con esquizofrenia, los factores principales que influyen de manera negativa en la calidad de vida son la sintomatología negativa (de manera más importante), la sintomatología positiva y la psicopatología general. Los factores que influyen en la calidad de vida de manera positiva son la funcionalidad y la cognición social. Sin embargo, en el grupo de pacientes en remisión, la calidad de vida se ve influida positivamente por la cognición social, mientras que en el grupo de pacientes en no remisión, se ve influida negativamente por la sintomatología positiva y la psicopatología general, y positivamente por el nivel de estudios. El modelo de ecuaciones estructurales para la muestra total de pacientes con esquizofrenia presenta un buen ajuste y explica el 81% de la varianza de la calidad de vida.

Conclusiones

En relación con los objetivos e hipótesis planteados, y en base a los resultados obtenidos en el presente estudio, se presentan las siguientes conclusiones:

1. La calidad de vida objetiva en los pacientes con esquizofrenia es inferior a la calidad de vida presentada por sujetos de la población general.
2. La calidad de vida objetiva de los pacientes con esquizofrenia en situación clínica de no remisión es inferior a la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia en situación clínica de remisión.
3. La calidad de vida objetiva de los pacientes con esquizofrenia en situación clínica de no remisión es inferior a la calidad de vida de los sujetos de la población general.
4. La calidad de vida objetiva de los pacientes con esquizofrenia en situación clínica de remisión es inferior a la calidad de vida de los sujetos de la población general.
5. Las variables que influyen de manera directa en la calidad de vida de la muestra total de pacientes con esquizofrenia son de manera negativa la sintomatología negativa, la sintomatología positiva y la psicopatología general, y los factores que influyen en la calidad de vida de manera positiva son la funcionalidad y la cognición social.
6. Existen otros 2 factores que influyen de manera indirecta en la calidad de vida de la muestra total de pacientes con esquizofrenia: la neurocognición, afectando a la calidad de vida de manera positiva a través de su influencia tanto en la cognición social como en la funcionalidad, y el estado civil (casado), influyendo de manera positiva en la funcionalidad.
7. Aunque hay algunos factores, como la sintomatología negativa y la funcionalidad, que influyen en la calidad de vida en ambos subgrupos de pacientes con esquizofrenia, en remisión y en no remisión, existen otros factores que pueden actuar sobre la calidad de vida de manera diferencial según el subgrupo de pacientes.
8. En pacientes con esquizofrenia en remisión muestran una influencia directa en la calidad de vida objetiva la clínica psicótica negativa, la funcionalidad y la cognición social.

9. En pacientes con esquizofrenia en no remisión muestran una influencia directa en la calidad de vida objetiva la clínica negativa, la sintomatología positiva y la psicopatología general, así como la funcionalidad y el estado civil (casado).
10. En pacientes con esquizofrenia en no remisión muestran una influencia indirecta en la calidad de vida objetiva el estado civil (casado) a través de su influencia en la funcionalidad, la neurocognición a través de la funcionalidad, y el género a través de la cognición social.

RESUMEN EN INGLÉS

Quality of life in Schizophrenia

Introduction

Quality of life has become increasingly relevant in our society, in Medicine in general, and in Psychiatry in particular. Schizophrenia is one of the most paradigmatic and disabling psychiatric disorders and particularly affects quality of life. Although there is a large number of studies showing that people suffering from this disorder have a poorer quality of life, there is less research that has studied the factors that may determine or influence this quality of life. In this respect, different studies have shown the influence on quality of life of positive, negative and mood symptoms, neurocognition and its different domains, social cognition and functionality, as well as other variables such as age, gender, marital status, years in education, etc. However, there are hardly any studies analysing all these variables together or studying possible mediation and moderation effects between them. Knowing what variables influence patients' quality of life directly or indirectly will help design more efficient therapeutic approaches.

One of the clinical variables that could be of greatest relevance for quality of life is the clinical remission status. Although it is generally considered that patients in remission will have better quality of life than patients not in remission, studies are, in part, contradictory. In this respect, it is desirable to have studies comparing both groups of patients between them, as well as with a control sample. In addition, as mentioned above, although there are studies analysing the possible variables affecting quality of life in these two subgroups of patients (in remission and not in remission), we are not aware of any studies analysing all these variables and their interactions and assessing whether the factors influencing quality of life in both subgroups are different.

Objectives and hypothesis

Objectives:

1. To study quality of life in patients with schizophrenia compared to a control sample.
2. To study quality of life in two subgroups of patients with schizophrenia: patients in clinical remission and patients not in remission.
3. To study the factors influencing quality of life in patients with schizophrenia, as well as the factors influencing quality of life in two subgroups of patients with schizophrenia: patients in clinical remission and patients not in remission.

Hypotheses:

1. Patients with schizophrenia have a poorer quality of life than control subjects.
2. Patients with schizophrenia that is not in remission have a poorer quality of life than patients with schizophrenia in remission, and these in turn have a poorer quality of life than the control group.
3. The factors influencing quality of life in patients with schizophrenia in remission are different to those influencing quality of life in patients with schizophrenia that is not in remission.

Results

The present study included 344 patients diagnosed with schizophrenia and 105 control subjects. All the patients were receiving antipsychotic treatment and were clinically stable at least for the 6 months prior to inclusion in the study. Neither patients nor controls fulfilled criteria for substance abuse or dependence (excluding nicotine and caffeine) in the 6 months prior to assessment. Quality of life of participants was assessed using the "Quality of Life Scale" (QLS).

Regarding the first hypothesis, our results show that there are statistically significant differences between patients with schizophrenia and control subjects in total QLS scores and in all 4 factors of the scale (Interpersonal Relations, Instrumental Role, Intrapsychic Foundations, and Common Objects and Activities), that could not be attributed to the effects of age and gender.

With respect to the second hypothesis, our results show that there are statistically significant differences between the subgroup of schizophrenia patients in remission and the subgroup not in remission, and between these and the control group, for the total QLS scores as well as for the 4 factors of the scale, that are not due to age or gender effects.

Regarding the third hypothesis, our results show that, although there are common factors that influence quality of life both in patients in remission and not in remission, there are factors that have a different influence on the two patient subgroups. In the total sample of patients with schizophrenia, the main factors that negatively influence quality of life are negative symptoms (most importantly), positive symptoms and general psychopathology. The factors having a positive influence on quality of life are functioning and social cognition. This model exhibits a good fit and explains 81% of the variance of quality of life. Both in the subgroup of schizophrenia patients in remission and the subgroup not in remission, objective quality of life is being influenced negatively by negative symptoms, and positively by functioning. There are, however, factors that have a different influence on these two patient subgroups. Thus, in the group of patients in remission, quality of life is positively influenced by social cognition, whereas in the subgroup not in remission it is negatively influenced by positive symptoms and general psychopathology, and positively by educational level.

Conclusions

Given our objectives and hypotheses raised, and based on the results obtained in the present study, we present the following conclusions:

1. Objective quality of life in patients with schizophrenia is lower than the quality of life of subjects in the general population.
2. Objective quality of life in patients with schizophrenia that is not in clinical remission is lower than the quality of life of patients with schizophrenia in clinical remission.
3. Objective quality of life in patients with schizophrenia that is not in clinical remission is lower than the quality of life of subjects from the general population.
4. Objective quality of life in patients with schizophrenia that is in clinical remission is lower than the quality of life of subjects from the general population.
5. The variables that have a direct negative influence on quality of life in the total sample of patients with schizophrenia are negative and positive symptoms and general psychopathology, while the factors having a positive influence are functioning and social cognition.
6. There are another two factors that have an indirect influence on quality of life in the total sample of patients with schizophrenia: neurocognition, which has a positive impact via its influence on both social cognition and functioning, and marital status (married), via its positive influence on functioning.
7. Although some common factors, such as negative symptoms and functioning, affect quality of life in both subgroups of patients with schizophrenia (in remission and not in remission), there are other factors that can have different effects on quality of life in the two patient subgroups.
8. For patients with schizophrenia in remission, negative psychotic symptoms, functioning and social cognition have a direct influence on objective quality of life.

9. For patients with schizophrenia not in remission, negative symptoms, positive symptoms, general psychopathology, functioning and marital status (married) have a direct influence on objective quality of life.
10. For patients with schizophrenia not in remission, marital status (married) has an indirect influence on objective quality of life via its influence on functioning, neurocognition has an indirect influence via functioning, and gender via social cognition.

JUSTIFICACIÓN

El Preámbulo de la Constitución de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1946 define la salud como “un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”. En esta línea, la Medicina contemporánea ha pretendido alejarse de un modelo centrado únicamente en la enfermedad para incorporar aspectos relacionados con el bienestar, la satisfacción y la calidad de vida de los pacientes. En concreto, y de nuevo citando a la OMS, la salud mental sería “un estado de bienestar en el cual el individuo es consciente de sus propias capacidades, puede afrontar las tensiones normales de la vida, puede trabajar de forma productiva y fructífera y es capaz de hacer una contribución a su comunidad.” Así, como disciplina médica, la Psiquiatría ha ido desplazando su foco desde aliviar los síntomas de los trastornos mentales, a mejorar el funcionamiento y aumentar la calidad de vida de las personas que los padecen.

La esquizofrenia es el trastorno psicótico potencialmente más grave e incapacitante, y supone un enorme impacto sobre la capacidad del individuo para desenvolverse en la vida diaria y mantener una buena calidad de vida. Si bien tradicionalmente el énfasis en el tratamiento de este trastorno se había centrado en mejorar los delirios y las alucinaciones, los denominados síntomas positivos, en la actualidad la Psiquiatría pretende no sólo disminuir la sintomatología, sino también mejorar el funcionamiento social, mejorar o mantener una óptima calidad de vida, y lograr la recuperación y el alcance de objetivos personales de los pacientes con esquizofrenia. Así, la calidad de vida es un objetivo terapéutico fundamental en el tratamiento actual de la esquizofrenia. En este sentido, un mayor conocimiento de los factores que influyen en la calidad de vida de los pacientes contribuiría al desarrollo de estrategias terapéuticas más adecuadas, que permitirían mejorar el pronóstico de los pacientes con esquizofrenia.

Por este motivo, la presente tesis se propuso profundizar en el conocimiento de la calidad de vida en pacientes con esquizofrenia y de los factores que pueden influir en ella, dentro del marco de la investigación clínica en psicosis desarrollada en el Servicio de Psiquiatría del Hospital Universitario 12 de Octubre.

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

En este apartado se ofrece una visión teórica y conceptual de los pilares fundamentales en los que se basa este trabajo de investigación. Con esta finalidad, se plantea el concepto de Calidad de Vida y su relación con la Salud. De forma más general, se presenta su relación con diversas patologías médicas, incluidas las psiquiátricas, y de forma más específica con la Esquizofrenia en particular. También se revisan los resultados de publicaciones que hasta el momento actual han estudiado la calidad de vida en pacientes con esquizofrenia y que han identificado factores o variables asociados con la calidad de vida de estas personas. En línea con lo señalado, también se destacan estudios que analizan posibles variables que podrían afectar a la calidad de vida en pacientes con esquizofrenia, dependiendo de su clínica y del estado de remisión sintomatológica presentada por estos pacientes.

1.1. CALIDAD DE VIDA: CONCEPTO

El concepto de calidad de vida ha estado presente desde los inicios de la historia de la humanidad, pero no adquiere protagonismo reconocido hasta finales del siglo XX. Durante todo ese desarrollo histórico, su sentido ha estado marcado por los distintos acontecimientos propios de cada época. Esa indefinición y variabilidad ha hecho que realmente no existan referencias históricas bibliográficas específicas del concepto calidad de vida en sí. En su lugar, sí que se han utilizado históricamente términos como salud, bienestar o felicidad (García-Riaño, 1991).

La calidad de vida es un concepto complejo que hace difícil su definición como constructo. Diversos autores como Levi y Anderson (1980) describen la calidad de vida como una medida compuesta de *bienestar físico, mental y social*, tal y como lo percibe cada individuo y cada grupo, y de *felicidad, satisfacción y recompensa*. En este sentido, Andrews y Withey (1976) insisten en que no es el reflejo de las condiciones reales y objetivas, sino de su evaluación por el individuo. De forma global, Lawton y Storandt (1984) conceptualiza la calidad de vida como

el conjunto de evaluaciones que el individuo hace sobre cada uno de los dominios importantes de su vida actual. Shin y Johnson (1978) la definen como la posesión de los recursos necesarios para la satisfacción de las necesidades y deseos individuales, la participación en las actividades que permitan el desarrollo personal y la comparación satisfactoria con los demás.

A pesar de todo, existe un cierto acuerdo en la bibliografía (Ruiz Ros y cols. 1992) en describir la calidad de vida como el conjunto de cuatro factores dominantes: *función física, estado psicológico, sociabilidad y somatización*. Asimismo, Ruiz Ros y cols. (1992) señalan que para unos autores los problemas físicos son los que más fuertemente correlacionan con la calidad de vida, aunque para otros tanto los factores psicológicos como los factores somáticos afectan a la calidad de vida por su estrecha relación con la falta de satisfacción con la vida. El factor social sería importante en cuanto a la calidad de vida global del individuo.

Pese a sus dificultades de definición y a las diversas existentes, hay en ellas coincidencia en señalar la dualidad subjetiva-objetiva del concepto (Bobes y cols., 1993). El componente subjetivo hace referencia a “bienestar”, “felicidad” y “satisfacción con la vida” (Bradburn, 1969), y el componente objetivo incluye aspectos relacionados con el funcionamiento social, como empleo e independencia (Rapp y cols., 1988), nivel de vida e indicadores sociales (Blanco-Abarca, 1985).

1.2. EVALUACIÓN DE CALIDAD DE VIDA

Ya en 1958, Galbraith señaló la necesidad de medir los resultados del sistema de salud en términos de calidad de vida. El interés por la investigación en calidad de vida fue muy apoyado en Estados Unidos, tras las declaraciones en 1964 de su presidente, Lyndon B. Johnson, en un mitin político al hablar de los planes de salud y decir que “... sus objetivos no pueden ser medidos a través del balance de los bancos. Sólo pueden ser medidos a través de la calidad de vida que proporcionan a las personas. ...” (Bech, 1987).

Para la investigación en calidad de vida el principal problema con el que nos encontramos, además de lo ya referido para definir lo que se va a medir, es disponer de metodología e instrumentos de evaluación adecuados.

Hasta el momento presente el foco de la investigación se ha centrado principalmente en el análisis de indicadores sociales, tanto objetivos (Bauer, 1966) como subjetivos (Cantril, 1965). Las investigaciones de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE, 1973) consideran la calidad de vida definida en relación a 8 factores sociales que definen como nucleares. En la tabla 1 se describen los 8 factores nucleares y las características y facetas que los caracterizan. Esta conceptualización proporciona una evaluación estructurada de los *indicadores objetivos* a medir como forma de monitorización social.

Respecto a los *indicadores subjetivos* de calidad de vida, podemos identificar varios términos relacionados, tales como *felicidad*, *satisfacción con la vida* y *bienestar general*, que forman parte de la percepción individual de la calidad de vida del sujeto (Najman y Levine, 1981). Se han realizado numerosos intentos para identificar los mejores predictores de felicidad o satisfacción con la vida. Entre ellos cabe destacar: descripciones positivas de la situación matrimonial y familiar (Campbell y cols., 1976; Weaver, 1978), la amistad (Kennedy y cols., 1978), el compromiso con los demás (Robinson y Shaver, 1973), la participación en organizaciones (Palmore y Luikart, 1972), la religión (Hadaway, 1978), así como la estabilidad y la conformidad con las expectativas sociales (Rodgers, 1977; Near y cols., 1978). Aunque resulta difícil obtener una medida fiable de calidad de vida a través de indicadores subjetivos, Bobes y cols. (1993) señalan que los determinantes más importantes de un elevado nivel subjetivo de calidad de vida parecen ser: 1) las relaciones sociales positivas, estables e íntimas; y 2) la ausencia de distancia entre las expectativas y los logros alcanzados.

Tabla 1. Conceptualización de la Organización para la Cooperación y Desarrollo Económico sobre la calidad de vida.

Factores nucleares	Facetas
<i>Salud</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Probabilidad de una vida sana a lo largo de todas las etapas de la vida. 2) Impacto de los impedimentos de salud en los individuos.
<i>Desarrollo individual mediante la educación</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Adquisición de conocimientos básicos, habilidades y valores necesarios para su desarrollo individual. 2) Oportunidades para continuar el autodesarrollo. 3) Mantenimiento y desarrollo por los individuos del conocimiento, habilidades y flexibilidad precisas para lograr su potencial económico y para poder integrarse ellos mismos en el proceso económico si lo desean. 4) Satisfacción individual con el proceso de desarrollo individual durante el proceso educativo. 5) Mantenimiento y desarrollo de la herencia cultural relativa a la contribución positiva al bienestar de los miembros de los diversos grupos sociales.
<i>Empleo y calidad de vida laboral</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Posibilidad de disponer de empleo remunerado para aquellos que lo desean. 2) Calidad de la vida laboral. 3) Satisfacción individual en la vida laboral.
<i>Tiempo y ocio</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Posibilidad de elegir el destino del tiempo libre.
<i>Bienes y servicios</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Disponibilidad personal de bienes y servicios. 2) Número de individuos que sufren privación material. 3) Extensión de la equidad en la distribución del control sobre bienes y servicios. 4) Calidad, alcance de la elección y accesibilidad de los bienes y servicios privados y públicos. 5) Protección del individuo y familias contra riesgos económicos.
<i>Entorno físico</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Condiciones de la vivienda. 2) Exposición de la población por el uso y gestión del entorno físico.
<i>Seguridad personal y Administración de justicia</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Violencia, daños y persecución sistemática sufrida por los individuos. 2) Equidad y humanidad de la administración de justicia. 3) Extensión de la confianza en la administración de justicia.
<i>Oportunidad social y participación</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1) Grado de igualdad/desigualdad social. 2) Extensión de la oportunidad para participar en la vida comunitaria y en las instituciones, así como para tomar decisiones.

1.3. CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD

La *Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud*, realizada en el año 1978 y organizada por la *Organización Mundial de la Salud* (OMS) y el *Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia* (UNICEF, *United Nations International Children's Emergency Fund*), fue un importante evento en la política de salud internacional de la década de los setenta. La síntesis de sus intenciones se expresa en una solemne declaración en la que se insta a todos los Gobiernos, trabajadores de la salud y a la comunidad internacional que se adopten medidas urgentes para proteger y promover la salud de todos los individuos del mundo.

En dicha conferencia se reafirma la salud como un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no meramente la ausencia de enfermedad (OMS, 1948), siendo un derecho humano fundamental, y convirtiendo a la búsqueda del máximo nivel posible de salud en el objetivo social más importante a nivel mundial, cuya realización requiere de la intervención de otros sectores sociales y económicos, en adición al de la salud. Se concluye que únicamente cuando todas las personas del mundo alcanzan un aceptable nivel de salud, pueden entonces disfrutar de los restantes beneficios de la vida.

En relación a esa definición y concepto de salud se ha planteado el concepto de calidad de vida como una composición de tres factores fundamentales (Stevens, 1986): la *función física* (incluyendo la discapacidad, la ocupación, el manejo del hogar, el sueño, la nutrición, el sexo y los hobbies), la *función social* (incluyendo la familia, la vida social y la dependencia) y la *función emocional* (incluyendo el aislamiento, la depresión y la ansiedad). Patrick y Erickson (1987) consideran la "*calidad de vida*" dentro de una escala de bienestar que cubre aspectos tales como la satisfacción, la percepción de la salud en general, el bienestar psicológico y físico, la limitación de los roles, la enfermedad y la muerte. Para Bech (1992), el concepto de calidad de vida en relación a la salud se refiere al bienestar subjetivo del paciente dentro del contexto de su enfermedad, accidente o tratamiento. Asimismo, este autor señala los principales factores que actúan sobre la calidad de vida de los pacientes: síntomas, efectos secundarios y funcionamiento psicosocial.

En el año 1993 la OMS con el grupo de trabajo de la *World Health Organization Quality of Life* (WHOQOL) definieron la calidad de vida como la percepción del individuo de su posición en la vida en el contexto de la cultura y sistema de valores en el cual él vive y en relación a sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones. En el año 1995 añadieron que las medidas de la calidad de vida relacionadas con la salud debían ser:

- *Subjetivas*: Recoger la percepción subjetiva del impacto de la enfermedad sobre el paciente, el cual se encuentra influenciado por sus experiencias, creencias y expectativas.
- *Multidimensionales*: Revelar diversos aspectos de la vida del individuo, en los niveles físico, emocional, social, interpersonal, etc.
- *Incluir sentimientos positivos y negativos*.
- *Registrar la variabilidad en el tiempo*: La edad, la etapa vital que se atraviesa (niñez, adolescencia, adultez, adulto mayor) y el momento de la enfermedad que se cursa, marcan diferencias importantes en los aspectos que se valoran.

Esta definición y puntos de consenso fueron la base de la creación del instrumento de calidad de vida de la OMS, la WHOQOL-100 (WHOQOL Group, 1993).

En general, las medidas de calidad de vida relacionadas con la salud pueden ser clasificadas en *genéricas* o *específicas*. Los *instrumentos genéricos* para evaluar la calidad de vida no están relacionados con ningún tipo de enfermedad en particular, y son aplicables tanto a la población general como a grupos específicos de pacientes. Frente a esta clasificación, los *instrumentos específicos* se centran en aspectos específicos del estado de salud, ya sea una enfermedad concreta, una población de pacientes, cierta función, o cierto síntoma o problema que pueda ser causado por varias enfermedades.

Baca (1991) señala una serie de ventajas e inconvenientes de ambos tipos de medidas, que se recogen en la tabla 2. En ella puede observarse que los índices genéricos muestran como ventaja que son instrumentos únicos, con validez y fiabilidad establecidos, que detectan efectos diferenciales, y establecen comparaciones entre intervenciones, mientras que como inconveniente se muestra

la calidad de vida representada en número; los índices específicos tienen como ventaja que son más sensibles y presentan concordancia clínica, mientras que su principal inconveniente es que no es posible la comparación entre grupos.

Tabla 2. Ventajas e inconvenientes de los instrumentos de calidad de vida genéricos y específicos (Baca, 1991).

	<i>Ventajas</i>	<i>Inconvenientes</i>
<i>Genéricos</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Instrumentos únicos • Validez y fiabilidad establecidos • Detectan efectos diferenciales • Establecen comparaciones entre intervenciones • Familiaridad alta • Alta comprensibilidad 	<ul style="list-style-type: none"> • Calidad de vida representada numéricamente
<i>Específicos</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Son más sensibles • Concordancia clínica 	<ul style="list-style-type: none"> • No comparan • Límites (población, intervención)

Entre los instrumentos de medición más utilizados para la evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud (Karow y cols., 2014) cabe destacar: el Cuestionario de Calidad de Vida de la OMS (WHOQOL Group, 1998; WHOQOL-BREF), el Cuestionario SF-36 sobre el Estado de Salud (Ware y cols., 1993; *The Short Form-36 Health Survey*), y el Cuestionario de Salud EQ-5D (Brooks, 1996; *European Quality of Life-5 Dimensions*).

La *WHOQOL* (*The World Health Organization Quality of Life*) es un instrumento autoadministrado, que proporciona un perfil de calidad de vida y está diseñado para ser utilizado tanto en población general como en pacientes. Existen dos versiones: WHOQOL-100 y WHOQOL-BREF. La WHOQOL-100 consta de 6 áreas: *salud física, salud psicológica, nivel de independencia, relaciones sociales, entorno y espiritualidad/ religión/ creencias personales*; estas 6 áreas incluyen 24 facetas distintas. La WHOQOL-BREF es la versión breve de la WHOQOL-100. Contiene un total de 26 ítems que evalúan 4 de las 6 áreas anteriores: *salud física, salud psicológica, relaciones sociales y entorno*.

El *Cuestionario de Salud SF-36* es un instrumento preferentemente autoadministrado, que proporciona un perfil del estado de salud y es aplicable tanto a pacientes como a población general. Está constituido por 36 ítems que evalúan las siguientes 8 dimensiones: *función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental*.

El *EQ-5D* es un instrumento autoadministrado, que puede ser utilizado tanto en población general como en grupos de pacientes con diferentes patologías. Consta de dos partes: la primera parte evalúa 5 dimensiones de salud: *movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión*; la segunda parte es una escala visual analógica que permite al individuo indicar el punto que mejor refleje su estado de salud global.

Aparte de los 3 instrumentos principales ya citados, en la tabla 3 se muestran otros instrumentos genéricos de calidad de vida, también utilizados a veces para la evaluación de la salud física y mental.

Tabla 3. Instrumentos genéricos de calidad de vida relacionados con la salud.

<i>Instrumento</i>	<i>Autor / Año</i>	<i>Ítems</i>	<i>Tema</i>
Perfil del Impacto de la Enfermedad (Sickness Impact Profile, SIP)	Bergner y cols., 1981	136	Salud General
Cuestionario de Salud General (General Health Questionnaire, GHQ-12)	Goldberg, 1972, 1978	12	Salud Mental
El Perfil de Salud de Nottingham (The Nottingham Health Profile, NHP)	Hunt y cols., 1981a	38	Dolor y Enfermedad
Índice de Utilidades de Salud (Health Utility Index; HUI-Mark III)	Torrance y cols., 1982	8 atributos	Salud General
Cuestionario de Salud EuroQol (EQ-5D)	EuroQol Group, 1990	5 dimensiones	Salud General
Cuestionario SF-36 sobre el Estado de Salud (Medical Outcomes Study 36- Item Short Form Health Survey, MOS SF-36)	Ware y cols., 1993	36	Salud Física y Mental
Cuestionario de Calidad de Vida de la OMS (The World Health Organization Quality of Life; WHOQOL-100; WHOQOL-BREF)	OMS (WHOQOL Group, 1993, 1998)	100; 26	Salud General
Perfil de Calidad de Vida en Enfermos Crónicos (PECVEC; Profile of Quality Life for Chronically Ill)	Siegrist y cols., 1996	40	Funcionalismo y Bienestar

1.4. CALIDAD DE VIDA EN MEDICINA

Tres importantes cambios en los sistemas de salud han contribuido al aumento del interés por la evaluación de la calidad de vida en medicina (Leighton, 1993):

1. *El incremento de las enfermedades crónicas.* En los países desarrollados, patologías crónicas como enfermedades cardiovasculares, pulmonares, reumatológicas, neurológicas y psiquiátricas, han sustituido a la mayoría de las infecciones amenazantes para la vida que en otros tiempos dominaron la atención médica.
2. *El traslado de la gestión de salud de los sanitarios a pacientes y gestores.* Los pacientes adoptan un papel importante a la hora de tomar decisiones sobre sus cuidados, y los gestores de salud son responsables de asignar los presupuestos a las distintas alternativas de cuidados.
3. *Nuevas normativas en la práctica médica* que priman la evaluación del impacto de las intervenciones.

La medición de la calidad de vida relacionada con la salud tiene importantes aplicaciones y focos de interés en medicina. En oncología, Karnofsky y Burchenal (1949) fueron los primeros en diseñar una escala, la Escala de Incapacidad de Karnofsky, que evaluaba el impacto de la quimioterapia sobre la vida de los pacientes oncológicos. Este interés por evaluar la calidad de vida de los pacientes se extendió a otros campos como la cardiología (Fletcher y cols., 1987), reumatología (Hunt y cols., 1981b), nefrología (Kalman y cols., 1983; Koch y Muthny, 1990), medicina psicosomática (Bech, 1987), geriatría (Moak, 1990) y neurología (Hunt, 1989).

Ese interés progresivo fue acompañado igualmente de un progresivo perfeccionamiento de los aspectos a medir dentro de la calidad de vida y de los instrumentos con que se medía. Spitzer y cols. (1981) y Dracup y Raffin (1989) señalan las características principales que deben reunir estos instrumentos de medida:

- Deben ser instrumentos simples, fáciles de entender, recordar, administrar y registrar.
- Deben incluir todas las dimensiones de la calidad de vida.
- Su contenido debe ser compatible con la perspectiva de la comunidad, y las dimensiones deben surgir de las opiniones de los pacientes, de la población sana y de los profesionales de la salud.
- Deben ser cuantitativos.
- Deben ser aplicables a la mayoría de las situaciones y poco influenciados por factores como edad, sexo, ocupación o tipo de enfermedad.
- Deben ser fácilmente aceptados por aquellos que evalúan y aquellos evaluados.
- Deben ser sensibles a los cambios en la situación clínica de la persona evaluada.
- Deben ser discriminantes entre grupos de personas con diferentes niveles apreciables de calidad de vida.
- Los resultados deben ser consistentes con otras medidas de salud, situación clínica o etapa vital.
- Deben ser formalmente validados antes de recomendarse para uso amplio y general.

En la tabla 4 se detallan diversos instrumentos de medida que evalúan la calidad de vida en función de un determinado diagnóstico o enfermedad. Como puede apreciarse, los instrumentos se aplican en diferentes ámbitos de la medicina, especialmente en la oncología, la cardiología, o reumatología.

Tabla 4. Instrumentos específicos de calidad de vida relacionados con la salud.

<i>Instrumento</i>	<i>Autor / Año</i>	<i>Ítems</i>	<i>Tema</i>
Cuestionario de evaluación de la salud de Stanford (Health Assessment Questionnaire, HAQ)	Fries y cols., 1980	9 áreas	Calidad de vida en pacientes con artritis reumatoide
Perfil de Calidad de Vida de Spitzer (Quality of Life Index, QLI)	Spitzer y cols., 1981	5	Calidad de vida en pacientes con cáncer
Evaluación Funcional para el Tratamiento del Cáncer (Functional Assessment of Cancer Therapy Scale, FACT)	Cella y cols., 1989	28	Calidad de vida en pacientes con cáncer
Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)	Green y cols., 2000	23	Calidad de vida en pacientes con insuficiencia cardiaca crónica

El interés por el estudio de la calidad de vida en medicina ha aumentado progresivamente en los últimos 50 años. Prueba de ello, son los 66.138 resultados que se recogen en la base de datos PubMed (MEDLINE) al realizar una búsqueda cruzada entre calidad de vida y Medicina en diciembre de 2016. En la figura 1 puede apreciarse que, si bien en el periodo de 1966 hasta 1980 únicamente se publicaron 191 artículos relacionados con calidad de vida, ya en el año 2000 se incrementó el número de publicaciones a 8.229 resultados, llegando a alcanzar 31.441 resultados hasta 2010. Sólo en los últimos seis años ya se han publicado 34.697 artículos.

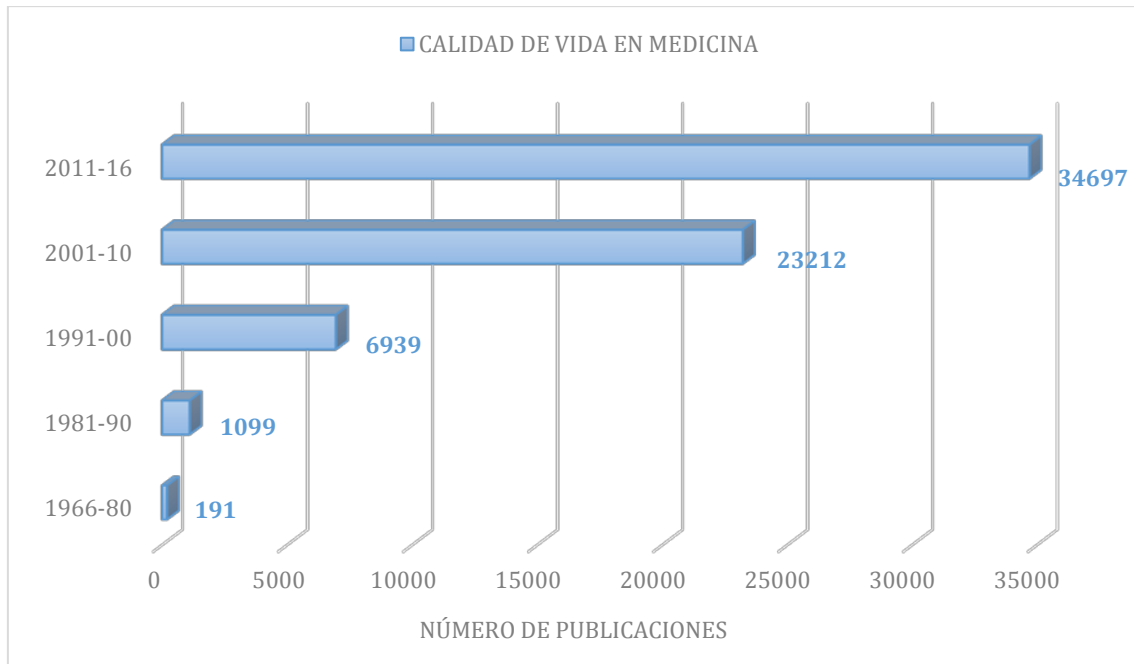


Figura 1. Evolución en el número de publicaciones sobre calidad de vida en Medicina recogidas en la base de datos PubMed (MEDLINE).

1.5. CALIDAD DE VIDA EN PSIQUIATRÍA

El interés de la psiquiatría clínica americana por la calidad de vida comenzó en la década de los años 60 con el cambio de la política sanitaria hacia las personas con trastornos mentales crónicos. El cambio supuso la desinstitucionalización de los pacientes crónicos, de modo que un gran número de ellos fueron movilizados desde los hospitales psiquiátricos hacia una más o menos amplia variedad de alternativas residenciales comunitarias.

La integración de estos pacientes en la comunidad despertó el interés de los investigadores por evaluar su calidad de vida en las nuevas estructuras terapéuticas (Lehman y cols., 1982). Dicho interés fue respaldado por el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos (NIMH, *National Institute of Mental Health*) al propugnar la calidad de vida como uno de los indicadores clave para la evaluación de los programas comunitarios dirigidos a las personas con trastornos mentales crónicos. Estos programas, como señalaron Schulberg y Bromet (1981), habían de ser evaluados en función de su impacto sobre la calidad de vida de los

pacientes, así como en función de sus efectos sobre el estado de salud general y mental de los pacientes, sobre las familias, la comunidad y los costes.

Progresivamente, la tendencia a evaluar la calidad de vida se extendió al resto de pacientes, no sólo a los recientemente desinstitucionalizados, abarcando prácticamente a todos los trastornos mentales (Bobes y cols., 1996). Entre ellos, la esquizofrenia es la que, sin duda alguna, ha sido objeto de mayor estudio, dada la repercusión que dicho trastorno supone en la calidad de vida de los pacientes que lo padecen y en sus cuidadores.

Anthony F. Lehman ha sido uno de los pioneros en este campo y uno de los autores que más atención ha dedicado a la calidad de vida de estos pacientes (Lehman y cols., 1982, 1983, 1986, 1988, 1991). En 1988 Lehman desarrolla un modelo general para los pacientes mentales crónicos, considerando la calidad de vida en torno a tres factores: *características personales, condiciones objetivas de vida, y satisfacción con las condiciones de vida*. Según el modelo, el nivel de calidad de vida experimentado por un individuo depende de si sus condiciones reales de vida satisfacen sus necesidades, deseos y carencias. A su vez, Lehman propone un instrumento de evaluación ajustado a su modelo, la *Entrevista de Calidad de Vida (Quality of Life Interview, QoLI)*, con el objetivo de medir la calidad de vida objetiva y subjetiva de los pacientes mentales crónicos.

1.6. CALIDAD DE VIDA EN ESQUIZOFRENIA

La esquizofrenia es considerada como el trastorno psicótico paradigmático. Según los criterios diagnósticos del DSM-5 (American Psychiatric Association, 2014) (véase cuadro 1), los síntomas más característicos son: ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje desorganizado, comportamiento catatónico o gravemente desorganizado y presencia de síntomas negativos. Para llevar a cabo su diagnóstico se exige que alguno de estos síntomas persista durante un periodo mínimo superior a 1 mes, con signos continuos del trastorno ya sea en fase activa, prodrómica o residual durante al menos 6 meses y que exista una disfunción social

y ocupacional durante una parte significativa del tiempo desde el inicio del trastorno.

- 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 menos si se trató con éxito). Al menos uno de ellos ha de ser (1), (2) o (3):
 - 1. Delirios.
 - 2. Alucinaciones.
 - 3. Discurso desorganizado (p. ej., disgregación o incoherencia frecuente).
 - 4. Comportamiento muy desorganizado o catatónico.
 - 5. Síntomas negativos (es decir, expresión emotiva disminuida o abulia).
- 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 (o cuando comienza en la infancia o la adolescencia, fracasa la consecución del nivel esperado de funcionamiento interpersonal, académico o laboral).
- 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. Durante estos períodos prodrómicos o residuales, los signos del trastorno se pueden manifestar únicamente por síntomas negativos o por dos o más síntomas enumerados en el Criterio A presentes de forma atenuada (p. ej., creencias extrañas, experiencias perceptivas inhabituales).
- D. Se han descartado el trastorno esquizoafectivo y el trastorno depresivo o bipolar con características psicóticas porque 1) no se han producido episodios maníacos o depresivos mayores de forma concurrente con los síntomas de fase activa, o 2) si se han producido episodios del estado de ánimo durante los síntomas de fase activa, han estado presentes sólo durante una mínima parte de la duración total de los períodos activo y residual de la enfermedad.
- E. El trastorno no se puede atribuir a los efectos fisiológicos de una sustancia (p. ej., una droga o medicamento) o a otra afección médica.
- F. Si existen antecedentes de un trastorno del espectro del autismo o de un trastorno de la comunicación de inicio en la infancia, el diagnóstico adicional de esquizofrenia sólo se hace si los delirios o alucinaciones notables, además de los otros síntomas requeridos para la esquizofrenia, también están presentes durante un mínimo de un mes (o menos si se trató con éxito).

Especificar si:

Los siguientes especificadores del curso de la enfermedad sólo se utilizarán después de un año de duración del trastorno y si no están en contradicción con los criterios de evolución diagnósticos.

Primer episodio, actualmente en episodio agudo: La primera manifestación del trastorno cumple los criterios definidos de síntoma diagnóstico y tiempo. Un *episodio agudo* es el período en que se cumplen los criterios sintomáticos.

Primer episodio, actualmente en remisión parcial: *Remisión parcial* es el período durante el cual se mantiene una mejoría después de un episodio anterior y en el que los criterios que definen el trastorno sólo se cumplen parcialmente.

Primer episodio, actualmente en remisión total: *Remisión total* es el período después de un episodio anterior durante el cual los síntomas específicos del trastorno no están presentes.

Episodios múltiples, actualmente en episodio agudo: Los episodios múltiples se pueden determinar después de un mínimo de dos episodios (es decir, después de un primer episodio, una remisión y un mínimo de una recidiva).

Episodios múltiples, actualmente en remisión parcial

Episodios múltiples, actualmente en remisión total

Continuo: Los síntomas que cumplen los criterios de diagnóstico del trastorno están presentes durante la mayor parte del curso de la enfermedad, y los períodos sintomáticos por debajo del umbral son muy breves en comparación con el curso global.

No especificado

Especificar si:

Con catatonía (para la definición véanse los criterios de catatonía asociada a otro trastorno mental, págs. 65–66).

Nota de codificación: Utilizar el código adicional 293.89 [F06.1] catatonía asociada a esquizofrenia para indicar la presencia de catatonía concurrente.

Especificar la gravedad actual:

La gravedad se clasifica mediante evaluación cuantitativa de los síntomas primarios de psicosis: ideas delirantes, alucinaciones, habla desorganizada, comportamiento psicomotor anormal y síntomas negativos. Cada uno de estos síntomas se puede clasificar por su gravedad actual (máxima gravedad en los últimos siete días) sobre una escala de 5 puntos de 0 (ausente) a 4 (presente y grave). (Véase la escala administrada por el clínico Dimensiones de la gravedad de los síntomas de psicosis en el capítulo “Medidas de evaluación” en la Sección III del DSM-5.)

Nota: El diagnóstico de esquizofrenia se puede hacer sin utilizar este especificador de gravedad.

Cuadro 1. Criterios diagnósticos de la Esquizofrenia según DSM-5.

Como se aprecia en la figura 2, a pesar de que no aparece en la definición del trastorno del DSM-5, la disfunción cognitiva es un síntoma prácticamente universal en la esquizofrenia (van Os y Kapur, 2009).

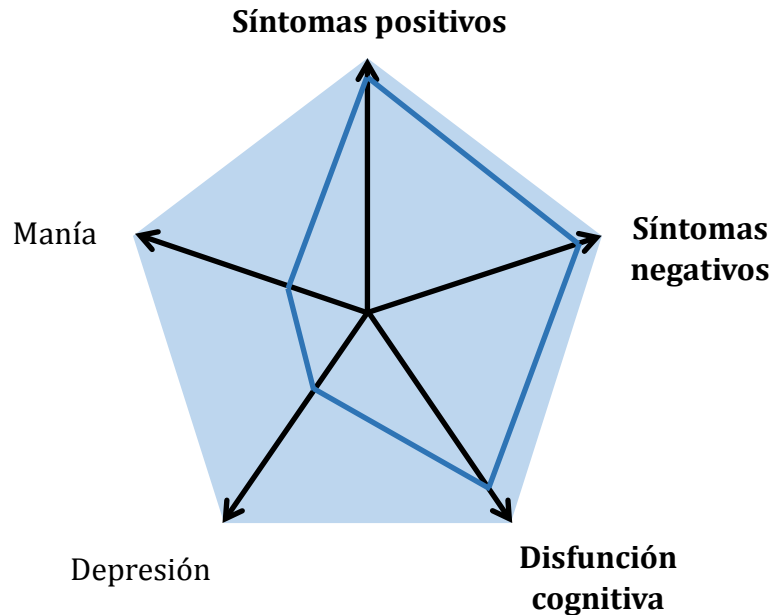


Figura 2. Representación esquemática de las cinco dimensiones psicopatológicas en la esquizofrenia. Las líneas azules indican las puntuaciones cuantitativas de los pacientes (adaptado de van Os y Kapur, 2009).

Se acepta globalmente que la prevalencia de la esquizofrenia está en torno al 1% de la población general. Los pacientes con esquizofrenia tienen un riesgo de fallecer entre 2 y 3 veces superior al de la población general (McGrath y cols., 2008) y una esperanza de vida que se ve reducida entre 12 y 15 años (van Os y Kapur, 2009). Además, esta diferencia en la mortalidad parece estar aumentando en las últimas décadas (Saha y cols., 2007).

La esquizofrenia es un trastorno complejo que sigue un curso clínico variable y en el que es difícil alcanzar la remisión total. Son comunes las formas recurrentes caracterizadas por múltiples episodios psicóticos con periodos de compensación o estabilidad relativa en los que suelen evidenciarse síntomas negativos, deterioro cognitivo y deterioro funcional; en algunas ocasiones, es posible alcanzar la remisión entre episodios. En otras ocasiones, el curso de la enfermedad es continuo, de forma que una gran variedad de síntomas cumple los criterios diagnósticos del trastorno durante la mayor parte del curso de la enfermedad con

períodos de síntomas subumbral breves en relación con el curso global (American Psychiatric Association, 2014).

Respecto a su tratamiento, los fármacos antipsicóticos han demostrado su eficacia en cuanto al control de los síntomas positivos (delirios, alucinaciones, trastornos formales del pensamiento). Sin embargo, el efecto de estos fármacos sobre los síntomas negativos y cognitivos de la esquizofrenia es cuestionable. En una revisión reciente de la eficacia de los antipsicóticos de primera generación (APG) y los antipsicóticos de segunda generación (ASG) para el tratamiento de estos síntomas (Santos, 2016), se concluye que no existen evidencias consistentes que indiquen que los APG ejerzan un efecto significativo sobre los síntomas negativos primarios, y pese a que en un primer momento se consideró que los ASG podían ser eficaces en el tratamiento de los síntomas negativos, estudios posteriores cuestionan que produzcan un efecto beneficioso real sobre estos síntomas. Con respecto a la sintomatología neurocognitiva de estos pacientes, en estos momentos no se dispone de ningún fármaco que mejore este déficit de manera clínicamente significativa.

Los planteamientos terapéuticos modernos en relación a la esquizofrenia han pasado de centrarse en el mero control de los síntomas a ampliar el foco terapéutico a la funcionalidad y a la calidad de vida de estos pacientes (Remington y cols., 2010). Así, la calidad de vida es considerada un objetivo terapéutico fundamental en el tratamiento actual de la esquizofrenia.

La esquizofrenia es una de las principales causas de años de vida ajustados por discapacidad en el mundo (Rössler y cols., 2005; Schultze-Lutter y cols., 2015) y supone un enorme coste económico, tanto de manera directa (por ejemplo, los gastos en tratamientos) como indirecta (por ejemplo, los costes derivados de la disminución de la productividad) (Gustavsson y cols., 2011; Rice, 1999; Wu y cols., 2005). En nuestro país, en el ámbito de la atención psiquiátrica son los trastornos psicóticos los que se asocian con los costes más elevados (Pares-Badell y cols., 2014), y se ha estimado que en concreto el tratamiento de la esquizofrenia supone casi el 3% del gasto sanitario nacional (Oliva-Moreno y cols., 2006).

El interés por la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia ha ido ganando una atención cada vez mayor, que se ve reflejada en el incremento en los últimos años de artículos sobre “calidad de vida” y “esquizofrenia” que se pueden obtener en PubMed (MEDLINE) a diciembre de 2016 (véase figura 3). Hasta dicha fecha se han publicado 3.242 artículos. En los primeros 10 años (1977-1987) sólo aparecen 24 artículos, pero como puede observarse en el gráfico, a lo largo de los años se va produciendo un incremento cada vez más marcado de los artículos publicados sobre calidad de vida en esquizofrenia.

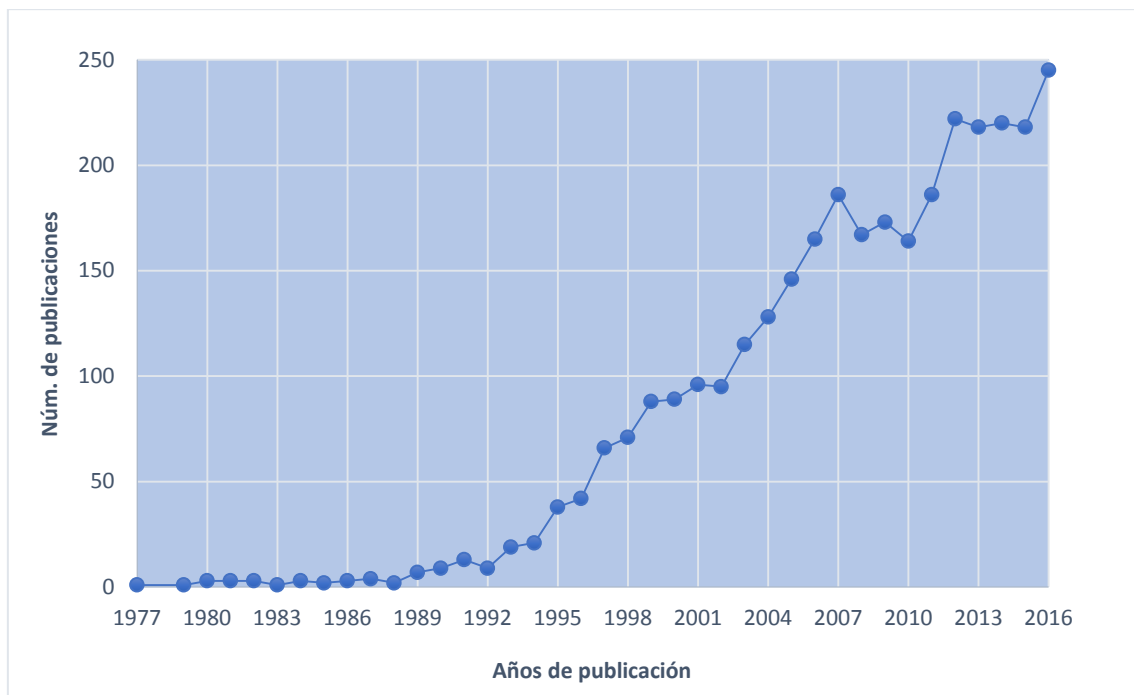


Figura 3. Evolución en el número de publicaciones sobre calidad de vida en esquizofrenia recogidas en la base de datos PubMed (MEDLINE).

Por lo que se refiere a la metodología, las escalas de calidad de vida más frecuentemente utilizadas en investigación en esquizofrenia entre 2009 y 2013 han sido (Karow y cols., 2014), en primer lugar, la Escala de Calidad de Vida (*Quality of Life Scale, QLS*), seguida de la Entrevista de Calidad de Vida (*Quality of Life Interview, QoLI*), y del Perfil de Calidad de Vida de Lancashire (*Lancashire Quality of Life Profile- European Version, LQoLP-EU*) (véase figura 4).

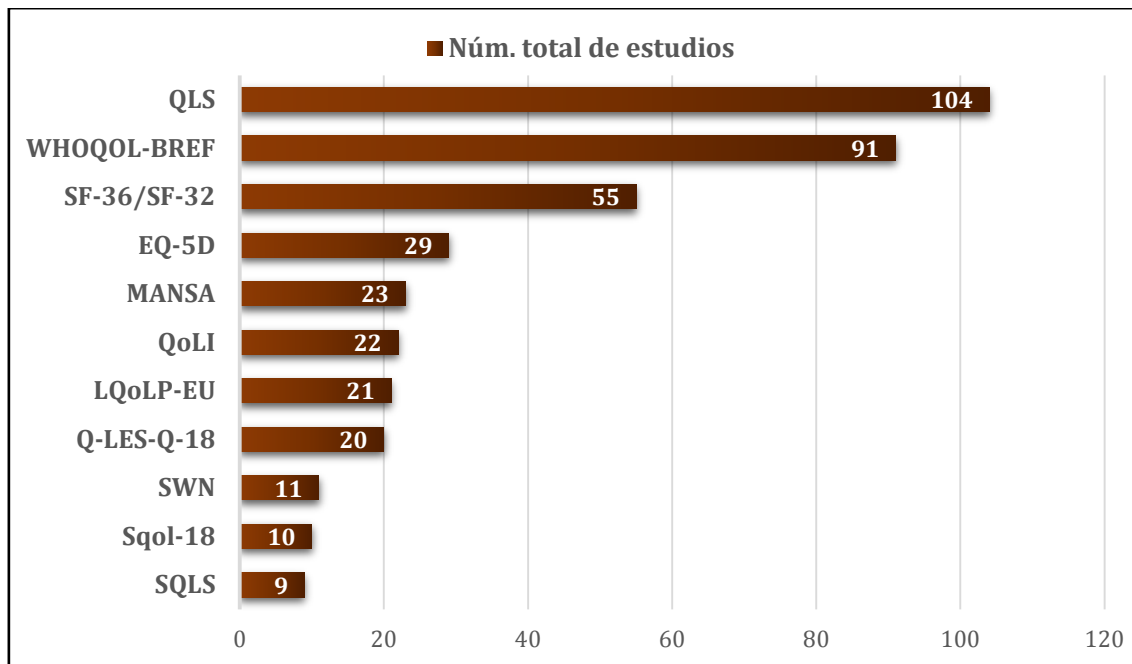


Figura 4. Escalas de calidad de vida más utilizadas en esquizofrenia durante el periodo 2009-2013 (adaptado de Karow y cols., 2014).

La Entrevista de Calidad de Vida (*Quality of Life Interview*, QoLI; Lehman, 1988) evalúa subjetiva y objetivamente la calidad de vida a través de 8 áreas de la vida del paciente: *lugar de residencia, familia, relaciones sociales, actividades cotidianas y de funcionamiento, trabajo/colegio, ley/seguridad, finanzas y salud*. Proporciona, además, una medida de satisfacción global.

El Perfil de Calidad de Vida de Lancashire (*Lancashire Quality of Life Profile*, LQoLP) es una entrevista estructurada diseñada para valorar la salud y el bienestar de los enfermos mentales (Oliver y cols., 1997). Está basada en la entrevista anterior, la “Entrevista de Calidad de Vida” de Lehman (QoLI). Combina tanto elementos objetivos como subjetivos. Consta de 13 dominios donde se valora: *trabajo/educación, tiempo libre, religión, finanzas, alojamiento, problemas legales y seguridad ciudadana, relaciones familiares, relaciones sociales, salud y autoestima*. También incluye medidas de bienestar psicológico.

La Escala de Calidad de Vida (*Quality of Life Scale*, QLS) fue desarrollada por Heinrichs y cols. en 1984. En la revisión realizada por Karow y cols. (2014) la QLS destaca por ser la escala más utilizada en investigación en esquizofrenia. Se trata

de una entrevista semiestructurada diseñada para medir la calidad de vida específicamente en pacientes con esquizofrenia. Está formada por 21 ítems, cada uno de los cuales puntúa de 0 a 6. Obtiene información sobre síntomas y funcionamiento en las 4 semanas previas, en relación con 4 áreas: *relaciones interpersonales, rol instrumental, funciones intrapsíquicas, y objetos y actividades comunes*. En su versión original la escala ha demostrado poseer unas buenas propiedades psicométricas. Existe una adaptación española (Rodríguez Fornells y cols., 1995).

Además de los 3 instrumentos ya citados, en la tabla 5 se muestran otros instrumentos de medición utilizados para la evaluación de la calidad de vida en pacientes con esquizofrenia.

Tabla 5. Instrumentos específicos de evaluación de la calidad de vida para esquizofrenia (adaptado de Bobes y cols., 1996b, 2005; Llorca y Gorwood, 2016).

<i>Instrumento</i>	<i>Autor / Año</i>	<i>Ítems</i>	<i>Administración</i>
Listado de Calidad de Vida (Quality of Life Checklist, QLC)	Malm y cols., 1981	93	Autoaplicada
Escala de Satisfacción con la Vida (Satisfaction with Life Domains Scale, SLDS)	Baker e Intagliata, 1982	15	Autoaplicada
Cuestionario de calidad de vida de Oregon (Oregon Quality of Life Questionnaire, OQLQ)	Bigelow y cols., 1982	141	Heteroaplicada
Escala de Calidad de Vida (Quality of Life Scale, QLS)	Heinrichs y cols., 1984	21	Hetero- y Auto-aplicada
Entrevista de Calidad de Vida del Cliente (Client Quality of Life Interview, CQLI)	Mulkern y cols., 1986	65	Hetero- y Auto-aplicada
Entrevista de Calidad de Vida (Quality of Life Interview, QoLI)	Lehman, 1988	143	Autoaplicada
Escala del Bienestar Subjetivo con Neurolépticos (Subjective Wellbeing under Neuroleptics, SWN)	Naber, 1995	38	Autoaplicada
Cuestionario Sevilla de Calidad de Vida (Sevilla Quality of Life Questionnaire, SQLQ)	Giner y cols., 1997	59	Autoaplicada
Perfil de Calidad de Vida de Lancashire (Lancashire Quality of Life Profile, LQoLP)	Oliver y cols., 1997	27	Autoaplicada
Escala de Calidad de Vida Esquizofrenia (Schizophrenia Quality of Life Scale, SQLS)	Wilkinson y cols., 2000	30	Autoaplicada
Cuestionario de Calidad de Vida, Disfrute y Satisfacción (Quality of Life, Enjoyment and Satisfaction Questionnaire 18, Q-LES-Q-18)	Ritsner y cols., 2005	18	Autoaplicada
Instrumento de Calidad de Vida Esquizofrenia – versión abreviada (Schizophrenia Quality of Life Instrument/Short Form, Sqol-18)	Boyer y cols., 2010	18	Autoaplicada

Hasta el momento actual los estudios de calidad de vida en personas con esquizofrenia encuentran que la calidad de vida de estas personas es peor que la de la población general en todos o casi todos los dominios evaluados (Bobes y González, 2000; Kurs y cols., 2005; Woon y cols., 2010; Sum y cols., 2015; Tan y Rossell, 2016). A raíz de estos resultados, diferentes autores han intentado identificar cuáles son los factores o variables que se asocian con la calidad de vida de estas personas. Entre estos factores, destacan los factores sociodemográficos, los síntomas psicóticos y la psicopatología general, el nivel de funcionamiento y la neurocognición.

Factores sociodemográficos

Los estudios acerca de la influencia de las variables sociodemográficas en la calidad de vida en pacientes con esquizofrenia presentan resultados contradictorios. Con respecto a la *edad*, en un estudio realizado por Browne y cols. (1996), que incluyó a 64 pacientes ambulatorios con diagnóstico de esquizofrenia, y utilizó la QLS como medida objetiva de calidad de vida, se encontró una relación inversa entre edad y calidad de vida. Esto es: a mayor edad, peor calidad de vida. En cuanto a la calidad de vida subjetiva, existen estudios que señalan una relación negativa (Sota y Heinrichs, 2004), una relación positiva (Woon y cols., 2010) o ninguna relación (Kunikata y cols., 2005; Meijer y cols., 2009) entre edad y calidad de vida. También existe evidencia contradictoria en cuanto al *género*. Así, en calidad de vida subjetiva, algunos estudios muestran que las mujeres con esquizofrenia tienen una percepción peor de su calidad de vida que los hombres (Hofer y cols., 2005), mientras que en calidad de vida objetiva no se encuentran diferencias en función del género (Heider y cols., 2007). Respecto al *estado civil*, diversos estudios no encuentran asociación con calidad de vida subjetiva (Heider y cols., 2007; Kunikata y cols., 2005; Meijer y cols., 2009), ni con calidad de vida objetiva (Heider y cols., 2007). No obstante, en el estudio realizado por Woon y cols. (2010) se encuentra una mayor calidad de vida subjetiva en personas con esquizofrenia casadas. Y en cuanto al *nivel de estudios*, autores como Brissos y cols. (2011) encuentran utilizando la WHOQOL-BREF como medida subjetiva de calidad de vida que, a mayor nivel educativo, mejor calidad de vida; otros autores como Montemagni y cols. (2014) informan que, a mayor nivel educativo, peor calidad de

vida, utilizando la QLS como medida objetiva de calidad de vida; por último, trabajos como el de Heider y cols. (2007) no encuentran ninguna relación entre ambas variables.

Sintomatología y psicopatología general

La mayor parte de las investigaciones de calidad de vida en esquizofrenia se han centrado en el estudio de los síntomas psicóticos y de la psicopatología general, y en su papel como posibles factores asociados a la calidad de vida. Así, Eack y Newhill (2007) realizaron un interesante metaanálisis sobre 56 estudios publicados entre 1966 y 2005, que evaluaban la relación entre los síntomas psiquiátricos (síntomas positivos, negativos y psicopatología general) y la calidad de vida en personas con esquizofrenia. Los resultados de este metaanálisis fueron los siguientes: los síntomas positivos mostraban una relación negativa, aunque de efecto pequeño, con la calidad de vida subjetiva, y ninguna relación con la calidad de vida objetiva; los síntomas negativos tenían una relación negativa, aunque de efecto pequeño, con la calidad de vida subjetiva, y una relación negativa y fuerte con la calidad de vida objetiva; y la psicopatología general mostraba relaciones moderadas con la calidad de vida objetiva y subjetiva.

Con el objetivo de identificar los predictores de calidad de vida objetiva y subjetiva en esquizofrenia, Narvaez y cols. (2008) realizaron un estudio en el que participaron 88 pacientes con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo, a quienes se administró la Entrevista de Calidad de Vida de Lehman (QoLI). El resultado principal de este estudio es que los síntomas psiquiátricos son los mejores predictores independientes de calidad de vida objetiva y subjetiva en esquizofrenia. Así, el mejor predictor de calidad de vida subjetiva fue la gravedad de los síntomas depresivos, mientras que el mejor predictor de calidad de vida objetiva fue la gravedad de los síntomas negativos. Se concluye que los síntomas negativos y depresivos juegan un claro papel en la calidad de vida, y deberían ser considerados objetivos fundamentales en el tratamiento de la esquizofrenia. En esta misma línea, Tomotake (2011) señala en una revisión posterior la importante influencia de la clínica depresiva especialmente en la calidad de vida percibida

subjetivamente por el paciente, y de la sintomatología negativa en la calidad de vida objetiva.

Funcionalidad

Con respecto a la relación entre calidad de vida y nivel de funcionamiento, Chino y cols. (2009) investigaron la influencia que el funcionamiento social, la psicopatología y el rendimiento cognitivo tenían sobre la calidad de vida subjetiva en 36 pacientes con esquizofrenia. A los participantes se les administró la WHOQOL-BREF para la evaluación de la calidad de vida subjetiva, la PANSS para la gravedad de los síntomas, la GAF (*Global Assessment of Functioning Scale*, Escala de Evaluación de la Actividad Global; American Psychiatric Association, 1987) y la SFS (*Social Functioning Scale*, Escala de Funcionamiento Social; Birchwood y cols., 1990) para el funcionamiento social, y una batería neuropsicológica para el rendimiento cognitivo. Encontraron una correlación significativa entre calidad de vida subjetiva y nivel de funcionamiento social en todos los dominios evaluados de la SFS (excepto “independencia”) y de la GAF.

Neurocognición

Con respecto a la influencia del rendimiento cognitivo sobre la calidad de vida, los estudios existentes también muestran resultados contradictorios. Así, Ritsner (2007) estudió la relación entre funcionamiento cognitivo y calidad de vida en una muestra de 62 pacientes con esquizofrenia. Los dominios cognitivos evaluados fueron: habilidades motoras, atención y memoria, aprendizaje, atención sostenida y funciones ejecutivas; y las medidas de calidad de vida: Q-LES-Q (subjetiva) y QLS (objetiva). Algunos de los resultados más relevantes fueron: existe una relación significativa entre el funcionamiento cognitivo y la calidad de vida; el déficit en habilidades motoras resultó ser un predictor válido de la variabilidad en los dominios “actividades generales” (Q-LES-Q) y “rol instrumental” (QLS); el déficit en atención sostenida se asoció con una baja calidad de vida en los dominios “salud física” (Q-LES-Q) y “rol instrumental” (QLS); y el déficit en funciones ejecutivas resultó ser un predictor significativo de la calidad de vida general (tanto en el Q-LES-Q como en la QLS), y de los dominios “estado de

ánimo” y “relaciones sociales” del Q-LES-Q; “relaciones interpersonales”, “rol instrumental” y “funciones intrapsíquicas” de la QLS.

En 2012 Tolman y Kurtz se propusieron examinar la relación entre neurocognición y calidad de vida en esquizofrenia a partir de un metaanálisis de 20 estudios de los cuales 10 presentaban resultados sobre calidad de vida objetiva y otros 10 sobre calidad de vida subjetiva. Respecto a la calidad de vida objetiva, se encontró una relación débil entre ésta y funciones cognitivas como la inteligencia cristalizada, la memoria de trabajo, el aprendizaje y memoria verbal, y la velocidad de procesamiento; una relación débil-moderada con las funciones ejecutivas; y, nula relación con la atención. En cuanto a la calidad de vida subjetiva, no se encontró una relación significativa entre ésta y la atención, la memoria de trabajo, el aprendizaje y memoria verbal, o las funciones ejecutivas, aunque sí una ligera y débil relación con la inteligencia verbal, la velocidad de procesamiento y la fluencia verbal.

Estos resultados llevaron a los propios autores a realizar un estudio posterior (Kurtz y Tolman, 2011) en el que se busca determinar qué síntomas psiquiátricos y variables neurocognitivas influyen en la calidad de vida subjetiva. Para ello, contaron con una muestra de 71 pacientes con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo, y se les administró la “Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia” (PANSS, *Positive and Negative Syndrome Scale*; Kay y cols., 1987), una batería de evaluación neuropsicológica, y una medida de calidad de vida subjetiva, la SWL (*Satisfaction with Life*, Satisfacción con la Vida; Stein y Test, 1980). Los resultados principales fueron los siguientes: los dominios cognitivos como inteligencia verbal, atención, memoria de trabajo, y solución de problemas se relacionan inversamente con la calidad de vida subjetiva; el insight y los síntomas depresivos, pero no los síntomas positivos o negativos, también se relacionan inversamente con la calidad de vida subjetiva; y, el insight no está mediando o moderando ninguna de las relaciones entre neurocognición y calidad de vida subjetiva.

En un estudio posterior se planteó estudiar la relación entre la cognición, medida con la “MATRICS Consensus Cognitive Battery” (MCCB; Nuechterlein y

cols., 2008), y la calidad de vida evaluada a través de la QLS, en un grupo de 40 pacientes con esquizofrenia y un grupo control de 40 sujetos pareados por sexo y edad. Los resultados mostraron un déficit cognitivo de los pacientes con esquizofrenia en todos los dominios cognitivos evaluados por la MCCB. Además, se encontraron correlaciones significativas entre la calidad de vida y algunos dominios cognitivos: velocidad de proceso, aprendizaje y memoria verbal, y razonamiento y solución de problemas (Rodríguez-Jiménez y cols., 2014).

Cognición social

También se ha estudiado la relación entre cognición social y calidad de vida en esquizofrenia. Por ejemplo, Maat y cols. (2012) investigaron la influencia de la cognición social sobre la calidad de vida en 1.032 pacientes con esquizofrenia, 1.011 hermanos de dichos pacientes y 552 sujetos control. Los participantes completaron una batería de tests cognitivos, incluyendo pruebas sobre teoría de la mente y percepción emocional y, además, se utilizaron la PANSS, y la WHOQOL-BREF. Los resultados obtenidos fueron los siguientes: el rendimiento en cognición social fue significativamente peor en pacientes comparado con hermanos y controles; los pacientes tuvieron la peor calidad de vida, mientras que la calidad de vida en controles fue mejor que en hermanos; la teoría de la mente, pero no la percepción emocional o la neurocognición, se relacionó con calidad de vida en pacientes, mientras que la neurocognición resultó ser el único predictor significativo de calidad de vida en hermanos y controles; y se encontró una relación significativa entre teoría de la mente y gravedad de síntomas con respecto a calidad de vida.

Los autores concluyen que los pacientes con teoría de la mente relativamente no deteriorada y síntomas psiquiátricos severos tienen peor calidad de vida. En contraposición a estos resultados, Urbach y cols. (2013) encontraron que la calidad de vida global, utilizando una medida subjetiva de evaluación, no correlaciona significativamente con el rendimiento en pruebas de teoría de la mente.

Cabe destacar el estudio de los factores asociados a la calidad de vida en esquizofrenia utilizando modelos de ecuaciones estructurales que realizan Alessandrini y cols. (2016). Estos autores analizan las relaciones entre síntomas psicóticos, depresión, neurocognición y funcionamiento como determinantes de la calidad de vida subjetiva en pacientes con esquizofrenia. Su modelo revela que la depresión es la característica más importante asociada con calidad de vida; la asociación entre funcionamiento y calidad de vida es también significativa; y, la gravedad de los síntomas psicóticos y el déficit neurocognitivo se asociaron débilmente e indirectamente a calidad de vida y funcionamiento.

De los estudios expuestos previamente, se pueden considerar los siguientes aspectos en relación a los factores que influyen en la calidad de vida en esquizofrenia:

- La sintomatología negativa y la clínica depresiva se relacionan inversamente con la calidad de vida.
- La sintomatología negativa influye en la calidad de vida objetiva.
- La clínica depresiva se asocia con la calidad de vida percibida subjetivamente por el paciente.
- A mayor nivel de funcionalidad, mayor calidad de vida subjetiva.
- La calidad de vida podría estar relacionada con algunos dominios cognitivos, pero no con otros.
- La cognición social se relaciona con calidad de vida, y está moderada por los síntomas psiquiátricos.

Relación con estado clínico

Uno de los factores más importantes que se ha considerado en relación a la calidad de vida en pacientes con esquizofrenia es la *remisión sintomática*. En 2005 el *Grupo de trabajo para evaluar la remisión en esquizofrenia (The Remission in Schizophrenia Working Group, RSWG; Andreasen y cols., 2005)* propuso una definición de consenso de la remisión sintomática en la esquizofrenia y desarrolló

criterios operacionales para su evaluación. Así, la remisión sintomática se definió como “el estado en que el paciente demuestra mejoría en los signos y síntomas, a tal grado que al ser de tan baja intensidad, ya no interfieren de manera significativa en su conducta y por lo tanto se encuentran por debajo del umbral que se utiliza para justificar el diagnóstico inicial de esquizofrenia”. Para evaluar la remisión sintomática, se seleccionaron 8 ítems de la escala PANSS (delirios, desorganización conceptual, alucinaciones, embotamiento afectivo, retraimiento social, fluidez de la conversación, manierismos y posturas, y pensamientos inusuales) que debían cumplir dos criterios: 1) la evaluación de los síntomas debía tener una puntuación de tres, o menos, en los ocho ítems seleccionados, y 2) el tiempo de remisión debía cumplir con un periodo de por lo menos seis meses consecutivos.

Desde entonces, esta definición de remisión sintomática ha sido utilizada en numerosos estudios. Con respecto a la calidad de vida, algunos estudios no han encontrado diferencias entre pacientes en remisión y no remisión (Wunderink y cols., 2007; Kelly y cols., 2009), mientras que otros han encontrado una calidad de vida significativamente mejor en pacientes en remisión (Dunayevich y cols., 2006; Emsley y cols., 2007; Addington y Addington, 2008; Ciudad y cols., 2009). No obstante, los estudios que evalúan la frecuencia de pacientes en remisión que presentan una buena calidad de vida han encontrado que sólo el 60% al 70% de estos pacientes muestran una calidad de vida satisfactoria (Lambert y cols., 2010). Para una revisión completa, puede consultarse a Lasser y cols., 2007; Lambert y cols., 2010; Emsley y cols., 2011; y, Karow y cols., 2014.

En la tabla 6 se presenta un resumen de las principales investigaciones sobre calidad de vida y remisión sintomática en esquizofrenia en los últimos 5 años. Así, por ejemplo, Brissos y cols. (2011) realizaron un estudio para investigar si la remisión sintomática se relacionaba con mejores resultados en funcionamiento social, calidad de vida y funcionamiento neurocognitivo en pacientes con esquizofrenia. La muestra estaba constituida por 76 pacientes, de los cuales el 30,3% estaba en remisión y el 69,7% en no remisión. Se les administró la PANSS, la GAF, la WHOQOL-BREF como medida subjetiva de calidad de vida, y una batería neuropsicológica que incluía los dominios velocidad de proceso, función ejecutiva,

y aprendizaje y memoria verbal. Encontraron que los pacientes en remisión no tenían mejor funcionamiento cognitivo, pero presentaron significativamente menos sintomatología depresiva, un mejor funcionamiento social, y mejor calidad de vida subjetiva.

Para determinar la relación entre el estado de remisión sintomática y la calidad de vida en pacientes con esquizofrenia, Karaday y cols. (2011) reclutaron a 102 pacientes con esquizofrenia (el 34,3% de ellos en remisión y el 65,7% en no remisión) y les administraron la PANSS, la QLS como medida objetiva de calidad de vida, la CDSS (*Calgary Depression Scale for Schizophrenia*, Escala de Depresión de Calgary para Esquizofrenia; Addington y cols., 1992) y dos medidas de funcionamiento. Encontraron una mayor funcionalidad, una mejor calidad de vida, y una menor sintomatología depresiva en los pacientes en remisión respecto a los que no estaban en remisión.

En 2012 Karow y cols. estudian la remisión sintomática y mejorías funcionales en una muestra de 131 pacientes con esquizofrenia. De ellos, el 44% se encontraba en remisión y el 56% en no remisión. Se les evaluó con la PANSS, la GAF y la SWN-K (bienestar subjetivo), entre otros instrumentos. Los resultados principales fueron: en el grupo en remisión se encontraron déficits funcionales en las relaciones sociales (40%), el trabajo (29%) y en las actividades de la vida diaria (17%), así como un deterioro del bienestar subjetivo (29%), pero obtuvieron un mejor funcionamiento en autocuidado, autocontrol y tratamiento médico; en el grupo en no remisión el nivel de funcionamiento fue más bajo que en el grupo en remisión.

A partir de un estudio prospectivo, de 3 años de observación, denominado SOHO (*Schizophrenia Outpatients Health Outcomes*), donde participaron un total de 6.516 pacientes con esquizofrenia, se propuso comparar la calidad de vida entre los pacientes que habían alcanzado la remisión sintomática y aquéllos que no habían alcanzado la remisión (Haro y cols., 2014). Para la evaluación de la calidad de vida se utilizó una medida subjetiva, el EQ-5D. Los resultados obtenidos fueron: de los que tuvieron remisión, el 52% se mantuvo en remisión a los 36 meses de seguimiento; los pacientes en remisión sintomática informaron de una mejor

calidad de vida y un mejor funcionamiento social, comparado con los pacientes en no remisión; respecto al género, los varones tuvieron una ligera peor calidad de vida que las mujeres; a mayor duración de la enfermedad, peor calidad de vida durante el seguimiento; los pacientes con gravedad de síntomas negativos y depresivos tuvieron una peor calidad de vida; y entre los factores asociados a una mejor calidad de vida se incluyen también el trabajo remunerado, la actividad social, puntajes altos en los síntomas cognitivos, y una mejor calidad de vida basal.

Y en un estudio realizado por Jaracz y cols. (2015) se evaluó longitudinalmente la remisión sintomática en pacientes con un primer episodio de esquizofrenia, y se analizaron los síntomas, el funcionamiento social y la calidad de vida en los pacientes dependiendo de su estado de remisión sintomática. 64 pacientes fueron evaluados 1 mes después de su primera hospitalización, a los 12 meses, a los 4-6 años, y a los 7-11 años después de su primera hospitalización. Fueron asignados a tres grupos de remisión: remisión estable, remisión no estable, y no remisión. Se utilizaron la PANSS, la SFS y la WHOQOL-BREF para evaluar los niveles de funcionamiento social, la remisión sintomática y funcional, y la calidad de vida satisfactoria. Con respecto a los resultados encontrados, el 17,2% de los pacientes se mantuvo en remisión estable, el 57,8% en remisión no estable, y el 25,0% en no remisión. El grupo en remisión estable tuvieron niveles más bajos de síntomas psicopatológicos, un mejor funcionamiento social y una mejor calidad de vida que el grupo en no remisión.

En resumen, las principales aportaciones de la literatura sobre la relación entre calidad de vida y remisión sintomática en esquizofrenia son:

- Los pacientes que han alcanzado la remisión sintomática tienen mejor calidad de vida y mejor funcionamiento que aquéllos que no han alcanzado la remisión.
- Los pacientes en remisión presentan una menor sintomatología negativa y depresiva.

Tabla 6. Factores asociados con calidad de vida y remisión sintomática en pacientes con esquizofrenia.

Estudio	Muestra Edad, Media (DT)	Diseño	Método	EC	NF	CV	NC	CS	Factores asociados con calidad de vida y remisión sintomática	
										Objetiva
Brissos y cols., 2011	30,3% 38,9 (9,2)	69,7% 41,9 (10,8)	T	ANCOVA	PANSS	GAF; PSP	—	WHOQOL- BREF	WMS-Mental — Tracking; TMT- A; Digit Span; TMT-B; CVLT	El grupo en remisión presentó un mejor funcionamiento social, mejor calidad de vida y un reducido nivel de sintomatología depresiva, pero no mejoraron en el funcionamiento cognitivo.
Meesters y cols., 2011	29,4% 68,0 (7,3)	70,6% 68,0 (7,4)	T	Regresión	PANSS	GARS; SOFAS	—	MANSA	MMSE	Se encuentra un modesto porcentaje de remisión sintomática (29,4%) frente a otros estudios de pacientes en edad avanzada. La remisión fue más frecuente en pacientes ancianos con trastorno esquizoafectivo, comparado con pacientes con esquizofrenia. No hubo asociación de remisión sintomática con cognición, estado de ánimo y calidad de vida.
Karaday y cols., 2011	34,3% 32,0 (12,2)	65,7% 31,3 (8,6)	T	Regresión	PANSS; CDSS	EFRS; PSP	QLS	—	—	Se encontró una mayor funcionalidad, una mejor calidad de vida y una menor sintomatología depresiva en los pacientes en remisión.

Nota. —: no evaluado. E-R: pacientes con esquizofrenia en remisión. E-NR: pacientes con esquizofrenia en no remisión. * Primer episodio. DT: Desviación Típica. EC: Evaluación clínica. NF: Nivel de funcionamiento. CV: Calidad de vida. NC: Neurocognición. CS: Cognición social. T: Estudio transversal. L: Estudio longitudinal. ANCOVA: Análisis de covarianza. PANSS: Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia. GAF: Escala de Evaluación de la Actividad Global. PSP: Escala de Funcionamiento Personal y Social. WHOQOL-BREF: Cuestionario de Calidad de Vida de la Organización Mundial de la Salud, versión breve. WMS-Mental Tracking: Escala de Memoria de Wechsler-Control Mental. TMT-A: Prueba de trazado, Parte A. Digit Span: Amplitud de dígitos. TMT-B: Prueba de trazado, Parte B. CVLT: Test de Aprendizaje Verbal de California. CDSS: Escala de Depresión de Calgary para Esquizofrenia. EFRS: Escala de Remisión Funcional. QLS: Escala de Calidad de Vida. FROGS: Escala de Remisión Funcional de la Esquizofrenia General. SWN-K: Escala del Bienestar Subjetivo con Neurolépticos, versión breve. DAS: Escala de Discapacidad de la Organización Mundial de la Salud.

Tabla 6. Factores asociados con calidad de vida y remisión sintomática en pacientes con esquizofrenia (continuación).

Estudio	Muestra Edad, Media (DT)	Diseño	Método	EC	NF	CV	NC	CS	Factores asociados con calidad de vida y remisión sintomática
Galderisi y cols., 2012	50,7%	T	Regresión	PANSS	GAF; PSP	—	—	—	No se encontraron diferencias significativas entre varones y mujeres en remisión. No existió efecto significativo del género sobre funcionalidad y calidad de vida.
	49,3%								
	♀ 41,6 (13,4)								
	♂ 38,4 (11,4)								
Karrow y cols., 2012	44%	T	χ^2	PANSS	FROGS; GAF	—	—	—	Dificultades en las relaciones sociales (40%), el trabajo (29%) y las actividades de la vida diaria (17%) en el grupo en remisión.
	56%								
	36,5 (10,6)								
	38,0 (11,1)								
Chang y cols., 2013	59,6%	L	Regresión	PANSS	DAS	—	—	—	La remisión sintomática se asoció con un número menor de síntomas positivos, negativos y depresivos, y mayores niveles de funcionamiento y calidad de vida subjetiva.
	40,4%								
	26,8 (10,5)								
	24,4 (8,0)								

Nota. —: no evaluado. E-R: pacientes con esquizofrenia en remisión. E-NR: pacientes con esquizofrenia en no remisión. * Primer episodio. DT: Desviación Típica. EC: Evaluación clínica. NF: Nivel de funcionamiento. CV: Calidad de vida. NC: Neurocognición. CS: Cognición social. T: Estudio transversal. L: Estudio longitudinal. ANCOVA: Análisis de covarianza. PANSS: Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia. GAF: Escala de Evaluación de la Actividad Global. PSP: Escala de Funcionamiento Personal y Social. WHOQOL-BREF: Cuestionario de Calidad de Vida de la Organización Mundial de la Salud, versión breve. WMS-Mental Tracking: Escala de Memoria de Wechsler-Control Mental. TMT-A: Prueba de trazado, Parte A. Digit Span: Amplitud de dígitos. TMT-B: Prueba de trazado, Parte B. CVLT: Test de Aprendizaje Verbal de California. CDSS: Escala de Depresión de Calgary para Esquizofrenia. EFRS: Escala de Remisión Funcional. QLS: Escala de Calidad de Vida. FROGS: Escala de Remisión Funcional de la Esquizofrenia General. SWN-K: Escala del Bienestar Subjetivo con Neurolépticos, versión breve. DAS: Escala de Discapacidad de la Organización Mundial de la Salud. CGI-SCH: Escala de Impresión Clínica Global-Esquizofrenia. GAS: Escala de Evaluación Global de la Funcionalidad. EQ-5D: Cuestionario de Salud EuroQol-5D.

Tabla 6. Factores asociados con calidad de vida y remisión sintomática en pacientes con esquizofrenia (continuación).

Estudio	Muestra	Diseño	Método	EC	NF	CV		NC	CS	Factores asociados con calidad de vida y remisión sintomática
						Objetiva	Subjetiva			
Pinnay cols., 2013	50%	50%	T	χ ²	PANSS; CGI-SCH	PSP	—	SWN-K; WHOQOL-BREF	—	En remisión se encontró puntajes significativamente más altos en la PANSS, CGI-SCH y PSP, pero no en SWN y WHOQOL-BREF; una relevante proporción de sujetos en remisión continuó manifestando un nivel moderado de síntomas (puntuación > 3), tanto en la PANSS (35%) como en la CGI-SCH (29%), un deterioro funcional significativo a través de la PSP (68%), y un menor grado de bienestar a través de SWN-K (34%).
	43,5 (9,42)									
Górnay cols., 2014	33,3%	63,6%	L	Correlación	PANSS	SFS; GAS	—	WHOQOL-BREF	—	Los puntajes en funcionamiento social y calidad de vida fueron significativamente superior en pacientes en remisión, y no hubo diferencias significativas con el grupo control.
	32,3 (6,8)	33,2 (5,9)								
Haro y cols., 2014	52%	48%	L	Regresión	CGI-SCH	—	—	EQ-5D	—	Los pacientes en remisión sintomática informaron de una mejor calidad de vida y un mejor funcionamiento social. Los pacientes con gravedad de síntomas negativos y depresivos tuvieron una peor calidad de vida. Entre los factores asociados a una mejor calidad de vida se incluyen también el trabajo remunerado, la actividad social, puntajes altos en los síntomas cognitivos, y una mejor calidad de vida basal.
	40,2 (12,9)									

Nota. —: no evaluado. E-R: pacientes con esquizofrenia en remisión. E-NR: pacientes con esquizofrenia en no remisión. * Primer episodio. DT: Desviación Típica. DT: Desviación Típica. EC: Evaluación clínica. NF: Nivel de funcionamiento. CV: Calidad de vida. NC: Neurocognición. CS: Cognición social. T: Estudio transversal. L: Estudio longitudinal. ANCOVA: Análisis de covarianza. PANSS: Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia. GAF: Escala de Evaluación de la Actividad Global. PSP: Escala de Funcionamiento Personal y Social. WHOQOL-BREF: Cuestionario de Calidad de Vida de la Organización Mundial de la Salud, versión breve. WMS-Mental Tracking: Escala de Memoria de Wechsler-Control Mental. TMT-A: Prueba de trazado, Parte A. Digit Span: Amplitud de dígitos. TMT-B: Prueba de trazado, Parte B. CVLT: Test de Aprendizaje Verbal de California. CDSS: Escala de Depresión de Calgary para Esquizofrenia. EFRS: Escala de Remisión Funcional. QLS: Escala de Calidad de Vida. FROGS: Escala de Remisión Funcional de la Esquizofrenia General. SWN-K: Escala del Bienestar Subjetivo con Neurolépticos, versión breve. DAS: Escala de Discapacidad de la Organización Mundial de la Salud. CGI-SCH: Escala de Impresión Clínica Global-Esquizofrenia. GAS: Escala de Evaluación Global de la Funcionalidad. EQ-5D: Cuestionario de Salud EuroQol-5D.

Tabla 6. Factores asociados con calidad de vida y remisión sintomática en pacientes con esquizofrenia (continuación).

Estudio	Muestra Edad, Media (DT)	Diseño	Método	EC	NF	CV	NC	CS	Factores asociados con calidad de vida y remisión sintomática
Jaracz y cols., 2015	17,2% 24,7 (6,0)	25,0%	L	Regresión	PANSS	SFS	—	—	El 17,2% presentó remisión sintomática, así como niveles más bajos de síntomas psicopatológicos, un mejor funcionamiento social y una mejor calidad de vida.
Kokaçaya cols., 2016	50% 37,5 (10,3)	50%	T	Correlación	PANSS; CGI-SCH	GAF	QLS	—	Las puntuaciones en la PANSS y CGI-SCH fueron significativamente más bajas en el grupo en remisión; las puntuaciones en la GAF y en todas las subescalas de la QLS y la WHOQOL-BREF fueron significativamente más altas.

Nota. —: no evaluado. E-R: pacientes con esquizofrenia en remisión. E-NR: pacientes con esquizofrenia en no remisión. * Primer episodio. DT: Desviación Típica. EC: Evaluación clínica. NF: Nivel de funcionamiento. CV: Calidad de vida. NC: Neurocognición. CS: Cognición social. T: Estudio transversal. L: Estudio longitudinal. ANCOVA: Análisis de covarianza. PANSS: Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia. GAF: Escala de Evaluación de la Actividad Global. PSP: Escala de Funcionamiento Personal y Social. WHOQOL-BREF: Cuestionario de Calidad de Vida de la Organización Mundial de la Salud, versión breve. WMS-Mental Tracking: Escala de Memoria de Wechsler-Control Mental. TMT-A: Prueba de trazado, Parte A. Digit Span: Amplitud de dígitos. TMT-B: Prueba de trazado, Parte B. CVLT: Test de Aprendizaje Verbal de California. GARS: Groningen Activity Restriction Scale. SOFAS: Social and Occupational Functioning Assessment Scale. MANSA: Manchester Short Assessment of Quality of Life. MMSE: Mini Mental State Examination. GDSS: Escala de Depresión de Calgary para Esquizofrenia. EPRS: Escala de Remisión Funcional. QLS: Escala de Calidad de Vida. FROGS: Escala de Remisión Funcional de la Esquizofrenia General. SWN-K: Escala del Bienestar Subjetivo con Neurolépticos, versión breve. DAS: Escala de Discapacidad de la Organización Mundial de la Salud.

OBJETIVOS

E

HIPÓTESIS

2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS

OBJETIVOS

1. Estudiar la calidad de vida en pacientes con esquizofrenia comparados con una muestra control.
2. Estudiar la calidad de vida en 2 subgrupos de pacientes con esquizofrenia: pacientes en remisión clínica y pacientes en no remisión.
3. Estudiar los factores que influyen en la calidad de vida en pacientes con esquizofrenia, así como los factores que influyen en la calidad de vida en 2 subgrupos de pacientes con esquizofrenia: pacientes en remisión clínica y pacientes en no remisión.

HIPÓTESIS

1. Los pacientes con esquizofrenia tienen una peor calidad de vida que los sujetos control.
2. Los pacientes con esquizofrenia en no remisión presentan peor calidad de vida que los pacientes con esquizofrenia en remisión, y éstos a su vez que el grupo control.
3. Los factores que influyen en la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia en remisión son diferentes de los que influyen en la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia en no remisión.

MATERIAL
Y
MÉTODOS

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. MUESTRA

La muestra estuvo compuesta por un total de 449 participantes: 344 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y 105 sujetos control. Pacientes y controles fueron reclutados en el *Hospital Universitario 12 de Octubre* de Madrid y en el *Hospital Virgen de la Luz* de Cuenca. El diagnóstico se realizó mediante criterios DSM-IV-TR a través de la *Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Patient Edition* (SCID-I/P; First y cols., 2002a), y la *Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Non-patient Edition* (SCID-I/NP; First y cols., 2002b).

Todos los pacientes recibían tratamiento antipsicótico, y estaban clínicamente estables (sin ingresos hospitalarios, sin cambios de tratamiento y sin cambios psicopatológicos significativos) durante, al menos, los 6 meses previos a la inclusión en el estudio.

Los sujetos control no presentaban antecedentes de patología psiquiátrica mayor en el período de la evaluación, y ninguno de ellos, ni sus familiares de primer grado, presentaba antecedentes de clínica psicótica.

Ni los pacientes ni los controles cumplían criterios de abuso o dependencia de sustancias (excepto nicotina y/o cafeína) en los 6 meses previos a la evaluación, no presentaban enfermedades sistémicas o neurológicas que pudieran interferir en las diferentes evaluaciones, ni historia de daño cerebral o traumatismo craneoencefálico, y se excluyeron aquellos pacientes que habían recibido terapia electroconvulsiva en el último año.

Los pacientes con esquizofrenia fueron clasificados en dos subgrupos en función del estado de remisión clínica; así, un grupo estuvo compuesto por pacientes que habían alcanzado la remisión sintomática en el momento de su inclusión en el estudio, y otro grupo estuvo formado por pacientes que no habían logrado la remisión.

El estado de remisión fue determinado usando los criterios de Andreasen y cols. (2005), en que una puntuación ≤ 3 en cada uno de 8 ítems predefinidos de la *Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia* (PANSS, *Positive and Negative Syndrome Scale*) durante al menos 6 meses consecutivos denota estado de remisión. Los ítems de la PANSS que conforman los criterios de remisión de Andreasen son: delirios (P1), desorganización conceptual (P2), alucinaciones (P3), embotamiento afectivo (N1), retraimiento social (N4), fluidez de la conversación (N6), manierismos y posturas (G5) y pensamientos inusuales (G9). De ese modo, los criterios de remisión incluyen ítems de la escala positiva (P1, P2, P3), de la escala negativa (N1, N4, N6), y de psicopatología general (G5, G9).

Así, de acuerdo con los criterios de remisión establecidos, la muestra total de pacientes con esquizofrenia quedó constituida por 115 pacientes en estado de remisión sintomática y 229 pacientes en estado de no remisión (ver figura 5).

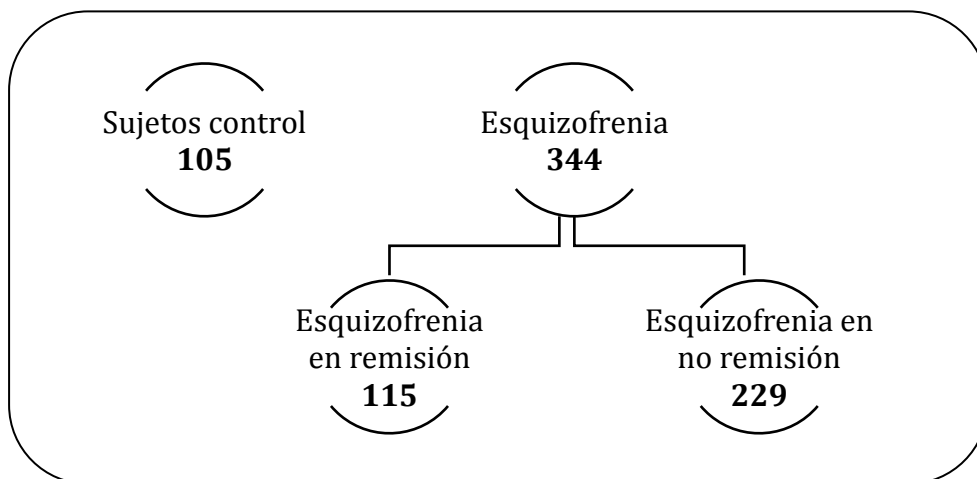


Figura 5. Distribución de la muestra.

Los pacientes y controles fueron reclutados a través de distintos proyectos de investigación llevados a cabo por nuestro grupo: *Estudio comparativo del déficit cognitivo en esquizofrenia y trastorno bipolar. Correlación con Neurofisiología, Neuroimagen funcional y Factores genéticos*, dirigido por el Dr. Tomás Palomo y financiado por el Fondo de Investigación Sanitaria (PI08/0514); 2 proyectos privados dirigidos por el Dr. Roberto Rodríguez-Jiménez: 1) *Estudio de seguimiento*

del déficit cognitivo en esquizofrenia y trastorno bipolar. *Correlación con Neurofisiología, Neuroimagen funcional y Factores genéticos* [Otsuka Pharmaceutical, S.A. (2012/0043)]; 2) *Estudio de calidad de vida, cognición y funcionalidad en pacientes con trastornos psicóticos* [Otsuka Pharmaceutical, S.A. (2014/0130)]; y, por último, el proyecto dirigido por el Dr. José Luis Santos Gómez, financiado por el Fondo de Investigación Sanitaria: *Aspectos genéticos del filtraje sensoriomotor en pacientes con esquizofrenia* (PI10/01215). Todos estos proyectos cuentan con la aprobación del Comité de Ética e Investigación Clínica, así como con sus consentimientos informados.

3.2. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN

Evaluación clínica

- *Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia (PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale; Kay y cols., 1987)*

La “Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia” (*PANSS, Positive and Negative Syndrome Scale*), desarrollada por Kay y cols. en 1987, es uno de los instrumentos más utilizados en el campo de la Psiquiatría, tanto en la práctica clínica como en investigación. Basada en la “Escala Breve de Evaluación Psiquiátrica” (*BPRS, Brief Psychiatric Rating Scale; Overall y Gorham, 1962*), está diseñada para medir la gravedad de los síntomas de los pacientes con esquizofrenia.

La PANSS consta de 30 ítems que se puntúan en una escala Likert de 7 puntos y se evalúan por medio de una entrevista semiestructurada de 30 a 40 minutos de duración. De los 30 síntomas, 7 constituyen la escala positiva (PANSS-P), 7 la escala negativa (PANSS-N), y 16 la escala de psicopatología general (PANSS-PG).

La escala positiva evalúa los síntomas sobreañadidos a un estado mental normal; estos son delirios, desorganización conceptual, alucinaciones, excitación, grandiosidad, suspicacia/perjuicio, y hostilidad. La escala negativa evalúa los déficits respecto a un estado mental normal: embotamiento afectivo, retraimiento

emocional, contacto pobre, retraimiento social, dificultad de pensamiento abstracto, falta de espontaneidad/fluidez de la conversación, y pensamiento estereotipado. La escala de psicopatología general evalúa la presencia de otro tipo de síntomas en el paciente con esquizofrenia, como preocupaciones somáticas, ansiedad, sentimientos de culpa, tensión motora, manierismos/posturas, depresión, enlentecimiento motor, falta de colaboración, pensamientos inusuales, desorientación, atención deficiente, ausencia de insight, trastornos de la volición, control deficiente de los impulsos, ensimismamiento, y evitación social activa.

Para este estudio se ha utilizado la adaptación de la PANSS validada en nuestro medio por Peralta y Cuesta (1994). En dicho estudio encontraron que las puntuaciones de la PANNS presentan un adecuado comportamiento psicométrico. La consistencia interna de la escala positiva es moderada (α de Cronbach = 0,62), la de la escala negativa es elevada (α de Cronbach = 0,92), y para la escala de psicopatología general es modesta (α de Cronbach = 0,55). La fiabilidad interobservador en las escalas positiva y negativa es buena (CCI o Coeficiente de Correlación Intraclase = 0,71 y 0,80, respectivamente), y moderada en la escala de psicopatología general (CCI = 0,56).

Funcionalidad

- *Escala de Evaluación de la Actividad Global-funcionamiento (GAF-f, Global Assessment of Functioning Subscale; American Psychiatric Association, 1987)*

La “Escala de Evaluación de la Actividad Global” (*GAF, Global Assessment of Functioning Scale*) es una medida global del estado del paciente. Evalúa la gravedad de la enfermedad mental a través de los síntomas y el nivel de funcionamiento social y ocupacional del individuo. El tiempo de administración es ≤ 10 minutos.

Basada en una revisión de la *Global Assessment Scale (GAS)* de Endicott y cols. (1976), la GAF se publicó en 1987 y se incorporó al Eje V del DSM-III-R, DSM-IV y DSM-IV-TR (1987, 1994, 2000).

La puntuación para ambos, síntomas y funcionamiento, varía de 1 a 100, y se divide en 10 intervalos de 10 puntos. Cada uno de esos intervalos lleva asociada una descripción del nivel de síntomas y funcionamiento que son apropiados para esa puntuación. En los dos extremos, el intervalo de 1 a 10 se relaciona con el nivel de mayor gravedad de la enfermedad (peligro persistente de lesionar gravemente a otros o a sí mismo, o incapacidad persistente para mantener la higiene personal mínima, o acto suicida grave con expectativa manifiesta de muerte), mientras que el intervalo de 91 a 100 representa el nivel más saludable (funcionamiento superior en una amplia gama de actividades, nunca parece superado por los problemas de su vida, es valorado por los demás a causa de sus abundantes cualidades positivas; sin síntomas).

Después de la publicación de la GAF, se propusieron escalas separadas para medir la sintomatología (GAF-s) y el funcionamiento (GAF-f) del individuo (Goldman y cols., 1992; Loevdahl y Friis, 1996), con el fin de poder evaluar de manera separada ambas dimensiones. La validez de ambas subescalas ha quedado demostrada posteriormente (Pedersen y Karterud, 2012). Por este motivo, y dado que contamos con otras medidas más específicas para evaluar los síntomas de los pacientes con esquizofrenia, en el presente estudio decidimos utilizar la GAF-f como medida de funcionamiento.

Evaluación cognitiva

- *MATRICES Consensus Cognitive Battery (MCCB; Nuechterlein y cols., 2008)*

La evaluación del funcionamiento cognitivo se realizó mediante una batería de diez pruebas cognitivas que constituyen la denominada *MATRICES Consensus Cognitive Battery* (MCCB) (Nuechterlein y cols., 2008). La MCCB fue diseñada por la iniciativa MATRICS (*Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*) del NIMH (*National Institute of Mental Health*) de EEUU con el fin de disponer de una batería cognitiva de consenso para evaluar los dominios cognitivos afectados en la esquizofrenia (Nuechterlein y cols., 2004). Así, la MCCB se plantea como un instrumento consensuado de evaluación cognitiva en esquizofrenia fiable, válido y aplicable (Nuechterlein y cols., 2008; Kern y cols.,

2008). El tiempo de aplicación de la batería MCCB es de 65 minutos, y puede ser administrada en una única sesión. Requiere entrenamiento por parte del administrador para su aplicación.

La MCCB ha sido traducida a más de 15 idiomas y su utilización en estudios y ensayos clínicos es cada vez mayor. El proceso de estandarización y obtención de datos normativos de la MCCB en España ha sido realizado por Rodríguez-Jiménez y cols. (2012), en colaboración con K. Nuechterlein y M. Green, presidentes del Comité de Neurocognición de MATRICS.

Como se muestra en la tabla 7, las diez pruebas que componen la batería MCCB evalúan los 7 dominios cognitivos que están deteriorados en la esquizofrenia (Nuechterlein y cols., 2004): velocidad de procesamiento, atención/vigilancia, memoria de trabajo, aprendizaje y memoria verbal, aprendizaje y memoria visual, razonamiento y solución de problemas, y cognición social.

Tabla 7. Dominios cognitivos de la MCCB y pruebas correspondientes a la evaluación de cada dominio.

DOMINIOS COGNITIVOS	PRUEBAS DE EVALUACIÓN
Velocidad de procesamiento	<ul style="list-style-type: none"> • Trail Making Test (TMT), parte A • Subtest de codificación de símbolos de la Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia (BACS) • Fluencia verbal semántica: animales
Atención/vigilancia	<ul style="list-style-type: none"> • CPT-Versión de pares idénticos (CPT-IP)
Memoria de trabajo	<ul style="list-style-type: none"> • Span espacial de la Weschler Memory Scale-III • Letter-Number Span (LNS)
Aprendizaje verbal	<ul style="list-style-type: none"> • Hopkins Verbal Learning Test-R (HVLT-R)
Aprendizaje visual	<ul style="list-style-type: none"> • Brief Visuospatial Memory Test-R (BVMT-R)
Razonamiento y resolución de problemas	<ul style="list-style-type: none"> • Subtest de laberintos de la Neuropsychological Assessment Battery (NAB)
Cognición social	<ul style="list-style-type: none"> • Control Emocional del Test de Inteligencia Emocional de Mayer-Salovey-Caruso (MSCEIT)

La velocidad de procesamiento se evaluó a partir de los resultados obtenidos en tres pruebas cognitivas diferentes: 1) el “Trail Making Test”, parte A (Prueba de trazado, parte A), una prueba breve y cronometrada de capacidad de exploración visual y de seguimiento visomotor, que requiere conectar números consecutivos situados de manera irregular en una hoja de papel; 2) la prueba de codificación de símbolos de la “Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia” (Evaluación breve de procesos cognitivos en la esquizofrenia), que evalúa la rapidez visomotora que se obtiene al escribir lo más rápidamente posible una serie de números que se corresponden con símbolos sin sentido durante 90 segundos; y 3) la prueba de fluencia semántica, que mide la producción espontánea y rápida de nombres de animales durante un periodo de 60 segundos.

El “Continuous Performance Test-Identical Pairs” (CPT-IP; Prueba de Ejecución Continua-Pares Idénticos) se usó como una medida informatizada de atención sostenida y focalizada o de vigilancia. Esta prueba implica la observación de una serie de dígitos que aparecen brevemente en el monitor de un ordenador, y se responde pulsando un botón cuando dos estímulos consecutivos son idénticos.

La memoria de trabajo fue evaluada a partir de la subprueba de “Amplitud de recuerdo espacial” de la “Wechsler Memory Scale-Third Edition” (Escala de Memoria de Wechsler-III:), que pone a prueba la capacidad del sujeto para recordar la localización de una serie de bloques a los que señala el administrador; y de la prueba “Amplitud de letras y números” (Letter-Number Span), que exige reorganizar mentalmente listas de letras y números entremezclados presentadas oralmente antes de que el sujeto se los repita al administrador.

El “Hopkins Verbal Learning Test-Revised” (Prueba de Aprendizaje Verbal de Hopkins-Versión revisada) evalúa la capacidad del individuo para aprender listas de palabras, y el “Brief Visuospatial Memory Test-Revised” (Prueba Breve de Memoria Visoespacial-Versión revisada) mide el aprendizaje visual y la memoria utilizando el recuerdo inmediato y diferido de 6 figuras visuales geométricas que se reproducen en una hoja en blanco después de estudiarlas durante 10 segundos.

Formando parte del Módulo de funciones ejecutivas de la Neuropsychological Assessment Battery (NAB; Batería de Evaluación Neuropsicológica), la prueba de

“Laberintos” evalúa la capacidad de anticipación, planificación y control de impulsos, todos ellos aspectos que intervienen en el razonamiento y en la resolución de problemas.

Por último, la cognición social fue medida a través del componente de manejo de emociones del “Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test” (MSCEIT; Test de Inteligencia Emocional de Mayer-Salovey-Caruso), que consiste en dos subescalas que evalúan la regulación de emociones en uno mismo y en los demás. En el presente estudio, el dominio “cognición social” que evalúa la MCCB no se utilizó en los Modelos de Ecuaciones Estructurales; en su lugar, se usó la puntuación total del Test de Inteligencia Emocional de Mayer-Salovey-Caruso (ver abajo) que, además del manejo de emociones (parte incluida en la MCCB), incluye la percepción emocional, facilitación emocional, y comprensión emocional.

Evaluación de cognición social

- *Test de Inteligencia Emocional Mayer-Salovey-Caruso (MSCEIT, Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test; Mayer y cols., 2002)*

La evaluación de la cognición social se llevó a cabo a través del “Test de Inteligencia Emocional Mayer-Salovey-Caruso” (*MSCEIT, Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test*).

El procesamiento emocional es similar a la denominada inteligencia emocional e incluye aspectos como identificar, facilitar, entender y manejar emociones (Mayer y cols., 2001; Salovey y Sluyter, 1997). Así, para evaluar el procesamiento y percepción emocional, Mayer y cols. (2002) propusieron el Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT). El modelo de Procesamiento emocional de Mayer y Salovey incluye 4 componentes que se evalúan en el MSCEIT:

- 1) *Percepción emocional*: Es la aptitud para identificar correctamente cómo se sienten las personas; es decir, percibir las emociones propias y ajenas.

- 2) *Facilitación emocional*: Es la aptitud para crear emociones e integrar los sentimientos en la forma de pensar, de manera que las emociones faciliten el pensamiento.
- 3) *Comprensión emocional*: Es la aptitud para comprender las causas de las emociones; es decir, comprender y conocer las emociones.
- 4) *Manejo emocional*: Se refiere a la habilidad para regular y utilizar las emociones de manera que ayuden a la consecución de las propias metas, promoviendo así el crecimiento emocional e intelectual.

El MSCEIT está compuesto por 141 ítems que se distribuyen en estos 4 factores y que proporcionan una puntuación global que, a su vez, se puede dividir en dos áreas: la inteligencia emocional experiencial y la estratégica. La duración de su cumplimentación oscila entre 30 y 45 minutos, aproximadamente. El MSCEIT ha sido utilizado en pacientes con esquizofrenia, mostrando excelentes niveles de validez, fiabilidad y sensibilidad al cambio (Eack y cols., 2010). En el presente trabajo se ha empleado la validación en nuestro medio (Extremera y cols., 2006).

Evaluación de calidad de vida

- *Escala de Calidad de Vida (QLS, Quality of Life Scale; Heinrichs y cols., 1984)*

La calidad de vida de los sujetos de nuestro estudio ha sido evaluada a través de la "Escala de Calidad de Vida" (*QLS, Quality of Life Scale*) de Heinrichs y cols. (1984). Este instrumento está diseñado para evaluar el funcionamiento de personas con esquizofrenia no hospitalizadas, independientemente de la presencia o ausencia de sintomatología psicótica florida o de la necesidad de hospitalización, durante las 4 últimas semanas. Se evalúa la riqueza de sus experiencias personales, la calidad de sus relaciones interpersonales, y su productividad en roles ocupacionales, mediante una entrevista semiestructurada, que requiere alrededor de 45 minutos para ser completada.

En el protocolo de la escala cada ítem consta de tres partes: primero, se proporciona un breve comentario para ayudar al entrevistador a entender y

centrarse en el parámetro a evaluar; segundo, se sugiere una serie de preguntas que podrían ayudar al entrevistador a comenzar su exploración con el sujeto; finalmente, proporciona una escala Likert que oscila entre 0 y 6 puntos, y que incluye una breve descripción en 4 de los puntos para ayudar al entrevistador a hacer su valoración. Una mayor puntuación en la escala refleja una mejor calidad de vida.

La QLS consta de 21 ítems que se agrupan en las siguientes 4 categorías o factores (véase Anexo 2):

- El Factor I examina las “Relaciones interpersonales y red social”.

Incluye 8 ítems que evalúan las relaciones del sujeto con otros miembros de su hogar, con amigos íntimos y con conocidos. Valora, además, el grado de participación en actividades recreativas con otras personas, las iniciativas sociales del sujeto, así como la capacidad para la relación íntima y madura con miembros del sexo opuesto.

La evaluación de esta categoría Esto se llevó a cabo mediante preguntas abiertas tipo: ¿Está especialmente unido con alguna de las personas con las que vive actualmente, o con algún familiar próximo?; ¿Realiza actividades con otras personas como salir y divertirse?; ¿Tiene o ha tenido alguna pareja?

- El Factor II explora el “Rol instrumental”.

Engloba 4 ítems que evalúan el tiempo invertido en asumir determinado rol ocupacional, el grado de realización, éxito y satisfacción en el rol que la persona ha elegido.

Se hicieron preguntas como: ¿Ha trabajado alguna vez?; ¿Se siente capacitado para desempeñar un trabajo?; Su trabajo o estudios, ¿le hacen sentirse bien consigo mismo?

- El Factor III investiga las “Funciones intrapsíquicas”.

Engloba 7 ítems que evalúan el grado en que el sujeto establece objetivos realistas e integrados para su vida, si su vida actual coincide con tales

objetivos, el grado de motivación en alcanzar sus metas, la curiosidad, la capacidad del individuo para experimentar placer, su capacidad empática y el nivel de interacción emocional con el evaluador.

Se formularon preguntas como éstas: ¿Qué planes tiene para el próximo año, tanto a nivel personal como laboral?; ¿Se suele dejar llevar por la rutina?; ¿Tiende a aplazar las cosas?; ¿Disfruta de las cosas que hace?

- El Factor IV explora los “Objetos y actividades comunes”.

Engloba 2 ítems que evalúan la posesión de objetos de uso común y la buena participación en la comunidad.

La evaluación de estos ítems se realizó de la siguiente manera: 1) A partir de una lista de objetos se les preguntó cuántos de ellos utilizaban o llevaban consigo: cartera o bolso, llaves, carnet de conducir, reloj, un cepillo o peine, un mapa de la ciudad... 2) Se les propuso una serie de actividades y se les preguntó cuáles habían realizado en las dos últimas semanas: leer el periódico, ir al cine o al teatro, ir de compras, comer en un restaurante, conducir el coche o utilizar el transporte público solo...

La adaptación española de la escala fue publicada por Rodríguez Fornells y cols. en 1995. Estos autores proponen un modelo alternativo de 3 factores, ligeramente distinto al original, en donde el factor “Objetos y actividades comunes” desaparece y se incorpora al factor “Funciones intrapsíquicas”. Sin embargo, dado que la mayoría de estudios sobre la calidad de vida en pacientes con esquizofrenia mantienen el modelo original inicial de 4 factores (García-Portilla y cols., 2011; Karow y cols., 2014), decidimos utilizar la versión original de la escala QLS de Heinrichs y cols. (1984) para el presente estudio.

En su versión original, la escala ha demostrado poseer unas buenas propiedades psicométricas ($CCI = 0,94$ para la puntuación total; $0,91 \geq CCI \leq 0,97$ para las diferentes subescalas), y ha sido ampliamente utilizada en la evaluación de la calidad de vida de pacientes con esquizofrenia.

3.3. PROCEDIMIENTO

Tanto para pacientes como para sujetos control se realizó una evaluación de cribado para comprobar si se cumplían los criterios de inclusión/exclusión del estudio. El diagnóstico se confirmó mediante criterios DSM-IV-TR a través de la SCID-I/P y SCID-I/NP (First y cols., 2002). Todos los participantes fueron informados y firmaron el documento de consentimiento informado previo a su inclusión en el estudio.

En cuanto a los pacientes, el clínico estuvo a cargo de la valoración previa para determinar los criterios de inclusión/exclusión y de la selección final de los participantes. Una vez seleccionados los pacientes, fueron derivados a los responsables de la evaluación clínica y de funcionalidad, y de la evaluación de calidad de vida, neurocognitiva y de cognición social.

Los controles fueron seleccionados entre personal no facultativo de los hospitales participantes, así como entre conocidos y asociaciones culturales de las áreas geográficas donde están ubicados dichos hospitales. Una vez seleccionados, estos sujetos fueron derivados a los responsables de las diferentes evaluaciones.

El proceso de evaluación se llevó a cabo en dos visitas consecutivas. En la primera visita se recogieron los datos sociodemográficos y clínicos de los sujetos: variables sociodemográficas, antecedentes personales psiquiátricos, antecedentes personales somáticos, antecedentes familiares psiquiátricos, antecedentes familiares somáticos, consumo de sustancias (actual y pasado), tratamiento farmacológico, ingresos previos, visitas a urgencias. La hoja para la recogida de datos (HRD) puede verse en el Anexo 1 (algunas de las variables que se muestran en la HRD no se describen aquí porque se utilizaron para estudios más amplios). Una vez recogidos los datos, se procedió a la evaluación clínica y de funcionalidad, y a la evaluación de la calidad de vida de los pacientes. Así, se administraron las siguientes escalas: la *Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia* (PANSS) para evaluar la gravedad de los síntomas, la *Escala de Evaluación de la Actividad Global* (GAF-f) para medir la funcionalidad, y la *Escala de Calidad de Vida* (QLS) para valorar la calidad de vida de estos pacientes. En el caso de los controles, sólo se les administró la HRD y la QLS en la primera visita. La duración de la

primera sesión fue de aproximadamente 2 horas. En la segunda visita se llevó a cabo la evaluación neurocognitiva y de cognición social tanto a pacientes como a controles. Para la evaluación del funcionamiento cognitivo se administró la *MATRICES Consensus Cognitive Battery* (MCCB), y para la evaluación de la cognición social se utilizó el *Test de Inteligencia Emocional Mayer-Salovey-Caruso* (MSCEIT). La duración de la sesión fue de aproximadamente 2 horas, permitiendo al participante un descanso de al menos 15 minutos entre la evaluación con la MCCB y la evaluación con la MSCEIT.

Una vez concluido el proceso de evaluación, se procedió a la corrección de las diferentes pruebas, y a la introducción de los datos y gestión de la base de datos para finalmente llevar a cabo el análisis de los resultados.

3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis descriptivo de las variables cuantitativas se utilizaron los estadísticos media y desviación típica. Las variables cualitativas se describieron mediante valor absoluto y porcentaje. En cuanto a la estadística analítica, para las comparaciones entre grupos se utilizó Chi cuadrado para las variables cualitativas, y ANOVA para las cuantitativas. Se realizaron, cuando aparecían diferencias entre 3 grupos en el ANOVA, análisis *post hoc* de Bonferroni para estudiar las diferencias de cada grupo con cada uno de los otros. En el caso de la variable principal del estudio, la calidad de vida, además de ANOVA, se realizaron ANCOVA para controlar el posible efecto del género y la edad sobre la calidad de vida. En todos los análisis se utilizó un nivel de significación, α , de 0,05. Todos estos análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS V.22.

Para estudiar los factores que influyen en la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia se realizaron modelos de medida y modelos de ecuaciones estructurales que se llevaron a cabo con el software Mplus 7.0. Para valorar la calidad de los modelos se utilizaron los estadísticos de ajuste absoluto χ^2 , RMSEA (*Root Mean Square Error of Approximation*) con los intervalos de confianza al 90%, y SRMR (*Standardized Root Mean Residual*). Se utilizaron también los índices de

ajuste incremental CFI (*Comparative Fit Index*) y TLI (*Tucker Lewis Index*). Los puntos de corte para considerar que el ajuste del modelo era razonable fueron un valor $RMSEA \leq 0,08$, $SRMR \leq 0,08$, $CFI \geq 0,90$ y $TLI \geq 0,90$ (Abad y cols., 2011; Brown, 2015). Para examinar áreas específicas de los modelos mal ajustados se utilizaron los índices de modificación y los residuos estandarizados. Se utilizó un método de estimación de los parámetros del modelo que tuviese en cuenta que las escalas de medida empleadas eran ordinales, para lo cual se optó por el método de mínimos cuadrados ponderado robusto, más conocido en inglés por sus siglas WLSMV (*Weighted Least Square Means and Variances*), propuesto por Muthén (Muthén y Muthén, 1998–2012). Los modelos de medida y los modelos de ecuaciones estructurales estuvieron sobre identificados. La métrica de los factores se fijó a partir del primer indicador (Brown, 2015).

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS

Las características sociodemográficas de los sujetos control (CONT) y de los pacientes con esquizofrenia en la muestra total (ESQ-Total) se señalan en la tabla 8. Como puede verse, la muestra CONT tiene una *edad media* de 40,70 años (Desviación Típica [DT]: 10,6) y la muestra ESQ-Total de 40,87 años (DT: 10,0), no siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,876$). Con respecto al *género*, en la muestra CONT el porcentaje de varones es de 48,6%, siendo mayor en la muestra ESQ-Total (67,7%); esta diferencia es estadísticamente significativa ($p<0,001$). Respecto al *estado civil*, en la muestra CONT hay un predominio de casados (58,1%), siendo esta cifra inferior en la muestra ESQ-Total (14,6%); la diferencia es estadísticamente significativa ($p<0,001$). Finalmente, con respecto al *nivel de estudios* medido en años, en la muestra CONT es de 12,55 (DT: 3,7) y en la muestra ESQ-Total de 11,75 (DT: 3,7), no siendo una diferencia estadísticamente significativa, pero estando próxima a la significación ($p=0,052$).

Tabla 8. Características sociodemográficas de la muestra control y de pacientes.

	CONT (n=105)	ESQ-Total (n=344)	
	Media (DT) o Núm. (%)	Media (DT) o Núm. (%)	Estadístico (Sig.)
<i>Edad [años]</i>	40,70 (10,6)	40,87 (10,0)	F=0,024 (p=0,876)
<i>Género</i>			
Varones	51 (48,6%)	233 (67,7%)	$\chi^2=12,707$ (p<0,001)
Mujeres	54 (51,4%)	111 (32,3%)	
<i>Estado civil</i>			
Casado	61 (58,1%)	50 (14,6%)	$\chi^2=81,686$ (p<0,001)
Otros	44 (41,9%)	293 (85,4%)	
<i>Nivel de estudios [años]</i>	12,55 (3,7)	11,75 (3,7)	F=3,813 (p=0,052)

Las características sociodemográficas de la muestra CONT, comparada con los subgrupos de pacientes ESQ-Rem y ESQ-No Rem, se muestran en la tabla 9.

Como puede observarse, respecto a la *edad*, el subgrupo ESQ-Rem tiene una edad media de 38,20 años (DT: 9,7) y el subgrupo ESQ-No Rem de 42,21 años (DT: 9,9), siendo la edad media en el grupo CONT de 40,70 años (DT: 10,6); esta diferencia es estadísticamente significativa ($p=0,002$). Las comparaciones *post hoc* señalan que las diferencias estadísticamente significativas se encuentran entre el subgrupo ESQ-Rem y el subgrupo ESQ-No Rem ($p=0,002$).

Con respecto al *género*, en los subgrupos ESQ-Rem y ESQ-No Rem el porcentaje de varones es de 58,3% y 72,5%, respectivamente, siendo menor a éstos en el grupo CONT (48,6%); esta diferencia de grupos es estadísticamente significativa ($p<0,001$), estando las diferencias principalmente entre el grupo CONT y el subgrupo ESQ-No Rem ($p<0,001$), y entre los subgrupos ESQ-Rem y ESQ-No Rem ($p=0,008$).

En relación al *estado civil*, el porcentaje de personas casadas en el subgrupo ESQ-Rem es de 23,5% y en el subgrupo ESQ-No Rem es de 10,1%, existiendo un predominio de personas casadas en el grupo CONT (58,1%); esta diferencia es estadísticamente significativa ($p<0,001$). Las comparaciones entre grupos señalan diferencias estadísticamente significativas entre todos los grupos: CONT y ESQ-Rem ($p<0,001$); CONT y ESQ-No Rem ($p<0,001$); ESQ-Rem y ESQ-No Rem ($p<0,001$).

Por último, con respecto al *nivel de estudios* medido en años, en el subgrupo ESQ-Rem es de 12,58 (DT: 3,8), en el subgrupo ESQ-No Rem es de 11,32 (DT: 3,5) y en el grupo CONT de 12,55 (DT: 3,7), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,002$). En las comparaciones *post hoc* las principales diferencias se encuentran entre el grupo CONT y el subgrupo ESQ-No Rem ($p=0,014$), y entre el subgrupo ESQ-Rem y el subgrupo ESQ-No Rem ($p=0,010$).

Tabla 9. Características sociodemográficas de la muestra control y de los subgrupos de pacientes en remisión y no remisión.

	CONT (n=105)	ESQ-Rem (n=115)	ESQ-No Rem (n=229)		Comparaciones <i>post hoc</i>	
	Media (DT) o Núm. (%)	Media (DT) o Núm. (%)	Media (DT) o Núm. (%)	Estadístico (Sig.)		
<i>Edad</i> [años]	40,70 (10,6)	38,20 (9,7)	42,21 (9,9)	F=6,142 (p=0,002)	CONT/ESQ-Rem	(p=0,198)
					CONT/ESQ-No Rem	(p=0,599)
					ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p=0,002)
<i>Género</i>						
Varones	51 (48,6%)	67 (58,3%)	166 (72,5%)	$\chi^2=19,374$ (p<0,001)	CONT/ESQ-Rem	(p=0,150)
					CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
Mujeres	54 (51,4%)	48 (41,7%)	63 (27,5%)		ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p=0,008)
<i>Estado civil</i>						
Casado	61 (58,1%)	27 (23,5%)	23 (10,1%)	$\chi^2=89,040$ (p<0,001)	CONT/ESQ-Rem	(p<0,001)
					CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
Otros	44 (41,9%)	88 (76,5%)	205 (89,9%)		ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p=0,001)
<i>Nivel de estudios</i> [años]	12,55 (3,7)	12,58 (3,8)	11,32 (3,5)	F=6,304 (p=0,002)	CONT/ESQ-Rem	(p=1,000)
					CONT/ESQ-No Rem	(p=0,014)
					ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p=0,010)

En la tabla 10 se muestran las características clínicas y funcionalidad de la muestra ESQ-Total, de los subgrupos ESQ-Rem y ESQ-No Rem, y la comparación entre estos dos últimos. Como puede apreciarse, la *duración media de la enfermedad* en la muestra ESQ-Total es de 16,98 años (DT: 10,2); en los subgrupos ESQ-Rem y ESQ-No Rem es de 14,23 años (DT: 9,4) y de 18,35 años (DT: 10,3), respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p<0,001).

La *edad media de inicio de la enfermedad* en la muestra ESQ-Total es de 23,89 años (DT: 6,1); en el subgrupo ESQ-Rem es de 24,16 años (DT: 7,0) y en el

subgrupo ESQ-No Rem es de 23,75 (DT: 5,7), no siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,561$).

En relación al *tratamiento*, la dosis media diaria en la muestra ESQ-Total es de 410,16 mg de equivalentes de clorpromazina (DT: 377,9); en los subgrupos ESQ-Rem y ESQ-No Rem es de 380,83 mg (DT: 366,8) y de 424,89 mg (DT: 383,2), respectivamente, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,308$).

Las puntuaciones en la *PANSS* en la muestra ESQ-Total son: PANSS total 59,38 (DT: 19,3); PANSS positiva 12,64 (DT: 4,8); PANSS negativa 17,56 (DT: 7,4); y PANSS psicopatología general 29,18 (DT: 9,7). En el subgrupo ESQ-No Rem la puntuación total en la escala (68,21 [DT: 16,5]), así como las puntuaciones en sintomatología positiva (14,47 [DT: 4,7]), sintomatología negativa (20,82 [DT: 6,5]) y psicopatología general (32,92 [DT: 9,3]), son mayores que en el subgrupo ESQ-Rem (PANSS total 41,81 [DT: 10,3]; PANSS positiva 9,00 [DT: 2,4]; PANSS negativa 11,06 [DT: 3,8]; PANSS psicopatología general 21,75 [DT: 5,5]), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p<0,001$).

Finalmente, las puntuaciones en la *GAF* en la muestra ESQ-Total son: GAF total 48,04 (DT: 17,0); GAF-sintomatología 54,98 (DT: 18,3); y GAF-funcionalidad 50,82 (DT: 18,5). En el subgrupo ESQ-Rem la puntuación total en la GAF (62,39 [DT: 16,9]), así como las puntuaciones en las dimensiones de sintomatología (71,33 [DT: 17,1]) y funcionalidad (65,48 [DT: 17,9]), son mayores que en el subgrupo ESQ-No Rem (GAF total 41,39 [DT: 12,3]; GAF-sintomatología 46,47 [DT: 12,0]; y GAF-funcionalidad 43,94 [DT: 14,3]), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p<0,001$).

Tabla 10. Características clínicas y funcionalidad de la muestra total de pacientes, así como de los subgrupos en remisión y no remisión. Comparación entre estos dos últimos.

	ESQ-Total (n=344)	ESQ-Rem (n=115)	ESQ-No Rem (n=229)	ANOVA*				
				Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)	ANOVA*	
							F	p
<i>Duración de la enfermedad</i> [años]	16,98 (10,2)	14,23 (9,4)	18,35 (10,3)	12,728	<0,001			
<i>Edad de inicio de la enfermedad</i> [años]	23,89 (6,1)	24,16 (7,0)	23,75 (5,7)	0,339	0,561			
<i>Tratamiento: equivalentes de</i> <i>clorpromazina [mg]</i>	410,16 (377,9)	380,83 (366,8)	424,89 (383,2)	1,041	0,308			
<i>PANSS</i>								
Sintomatología positiva	12,64 (4,8)	9,00 (2,4)	14,47 (4,7)	137,879	<0,001			
Sintomatología negativa	17,56 (7,4)	11,06 (3,8)	20,82 (6,5)	219,544	<0,001			
Psicopatología General	29,18 (9,7)	21,75 (5,5)	32,92 (9,3)	142,089	<0,001			
<i>Puntuación total</i>	59,38 (19,3)	41,81 (10,3)	68,21 (16,5)	245,046	<0,001			
<i>GAF</i>								
GAF-s (sintomatología)	54,98 (18,3)	71,33 (17,1)	46,47 (12,0)	238,659	<0,001			
GAF-f (funcionalidad)	50,82 (18,5)	65,48 (17,9)	43,94 (14,3)	108,215	<0,001			
<i>GAF total</i>	48,04 (17,0)	62,39 (16,9)	41,39 (12,3)	128,798	<0,001			

*Resultados del ANOVA para los dos subgrupos de pacientes: ESQ-Rem y ESQ-No Rem.

Las variables cognitivas de la muestra CONT y de ESQ-Total se señalan en la tabla 11. Como puede observarse, en el grupo CONT la *puntuación global en la MCCB* es superior a la puntuación global en el grupo ESQ-Total (50,45 [DT: 10,5] vs. 31,37 [DT: 12,8]), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). La *puntuación neurocognitiva* en el grupo CONT es a su vez superior a la puntuación en el grupo ESQ-Total (50,29 [DT: 10,4] vs. 31,98 [DT: 12,5]), existiendo una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ($p < 0,001$). En relación al dominio *cognición social de la MCCB*, el grupo CONT también presenta mayor puntuación que el grupo ESQ-Total (50,73 [DT: 9,7] vs.

39,70 [DT: 12,7]), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). En relación a los diferentes dominios neurocognitivos (*velocidad de procesamiento, atención/vigilancia, memoria de trabajo, aprendizaje y memoria verbal, aprendizaje y memoria visual, y razonamiento y resolución de problemas*), las puntuaciones en el grupo CONT son siempre superiores a las puntuaciones en el grupo ESQ-Total de manera estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Tabla 11. Puntuación en la MCCB de la muestra control y de pacientes.

	CONT (n=105)	ESQ-Total (n=344)	ANOVA	
			Media (DT)	Media (DT)
<i>MCCB</i>				
Velocidad de procesamiento	52,29 (9,7)	36,41 (10,8)	157,858	<0,001
Atención/vigilancia	50,86 (10,0)	38,66 (9,5)	108,926	<0,001
Memoria de trabajo	49,92 (11,5)	38,37 (11,7)	66,924	<0,001
Aprendizaje verbal	47,80 (11,0)	31,20 (13,8)	111,678	<0,001
Aprendizaje visual	50,84 (9,7)	33,92 (14,0)	118,608	<0,001
Razonamiento y resolución de problemas	49,81 (9,5)	40,45 (11,7)	48,638	<0,001
Cognición social	50,73 (9,7)	39,70 (12,7)	59,216	<0,001
Puntuación global	50,45 (10,5)	31,37 (12,8)	169,351	<0,001
Puntuación neurocognitiva	50,29 (10,4)	31,98 (12,5)	161,041	<0,001

Las variables cognitivas de la muestra CONT, comparada con los subgrupos de pacientes ESQ-Rem y ESQ-No Rem, pueden observarse en la tabla 12.

La *puntuación global en la MCCB* en el subgrupo ESQ-Rem es superior a la puntuación en el subgrupo ESQ-No Rem (35,24 [DT: 11,6] vs. 29,41 [DT: 12,9]), siendo el grupo CONT el que mayor puntuación presenta (50,45 [DT: 10,5]); esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Las comparaciones *post hoc*

señalan diferencias estadísticamente significativas entre todos los grupos: CONT y ESQ-Rem ($p < 0,001$); CONT y ESQ-No Rem ($p < 0,001$); y ESQ-Rem y ESQ-No Rem ($p = 0,002$).

Con respecto a la *puntuación neurocognitiva*, el subgrupo ESQ-Rem presenta una puntuación mayor en relación al subgrupo ESQ-No Rem (35,57 [DT: 11,3] vs. 30,17 [DT: 12,8]), y la puntuación es aún mayor en el grupo CONT (50,29 [DT: 10,4]); la diferencia entre los grupos es estadísticamente significativa ($p < 0,001$). En las comparaciones *post hoc* se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre todos los grupos: CONT y ESQ-Rem ($p < 0,001$); CONT y ESQ-No Rem ($p < 0,001$); y ESQ-Rem y ESQ-No Rem ($p = 0,004$).

En relación al dominio *cognición social de la MCCB*, la puntuación en el subgrupo ESQ-Rem es mayor que la puntuación en el subgrupo ESQ-No Rem (42,92 [DT: 13,6] vs. 38,11 [DT: 11,9]), siendo el grupo CONT el que presenta la puntuación más elevada (50,73 [DT: 9,7]); esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Las comparaciones *post hoc* indican diferencias estadísticamente significativas entre todos los grupos en este dominio: CONT y ESQ-Rem ($p < 0,001$); CONT y ESQ-No Rem ($p < 0,001$); y ESQ-Rem y ESQ-No Rem ($p = 0,027$).

En el resto de dominios neurocognitivos, las puntuaciones en el grupo ESQ-Rem son superiores a las puntuaciones en el grupo ESQ-No Rem, siendo aún mayores en el grupo CONT, de manera estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Las comparaciones *post hoc* señalan diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en los dominios *velocidad de procesamiento, atención/vigilancia, aprendizaje y memoria visual, y razonamiento y resolución de problemas*. Sin embargo, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas (aunque sí una tendencia) entre los subgrupos ESQ-Rem y ESQ-No Rem en relación a los dominios *memoria de trabajo* ($p = 0,073$), y *aprendizaje y memoria verbal* ($p = 0,075$).

Tabla 12. Puntuación en la MCCB de la muestra control y de los subgrupos de pacientes en remisión y no remisión.

	CONT (n=105)	ESQ-Rem (n=115)	ESQ-No Rem (n=229)	ANOVA			
	Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)	F	p	Comparaciones <i>post hoc</i>	
<i>MCCB</i>							
Velocidad de procesamiento	52,29 (9,7)	38,89 (9,1)	35,18 (11,4)	83,484	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p<0,001)
						CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p=0,035)
Atención/vigilancia	50,86 (10,0)	40,91 (8,9)	37,53 (9,6)	58,454	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p<0,001)
						CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p=0,040)
Memoria de trabajo	49,92 (11,5)	40,85 (10,1)	37,15 (12,3)	36,445	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p<0,001)
						CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p=0,073)
Aprendizaje verbal	47,80 (11,0)	33,93 (12,7)	29,85 (14,1)	59,047	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p<0,001)
						CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p=0,075)
Aprendizaje visual	50,84 (9,7)	37,31 (14,5)	32,25 (13,4)	64,551	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p<0,001)
						CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p=0,034)
Razonamiento y resolución de problemas	49,81 (9,5)	44,03 (10,8)	38,69 (11,8)	31,154	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p=0,001)
						CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p=0,003)
Cognición social	50,73 (9,7)	42,92 (13,6)	38,11 (11,9)	34,523	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p<0,001)
						CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p=0,027)
Puntuación global	50,45 (10,5)	35,24 (11,6)	29,41 (12,9)	93,576	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p<0,001)
						CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p=0,002)
Puntuación neurocognitiva	50,29 (10,4)	35,57 (11,3)	30,17 (12,8)	88,206	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p<0,001)
						CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p=0,004)

Las variables de cognición social evaluadas con la MSCEIT de la muestra CONT y de ESQ-Total se señalan en la tabla 13. Como puede observarse, la *puntuación total en el MSCEIT* en el grupo CONT es mayor que en el grupo ESQ-Total (106,26 [DT: 12,0] vs. 91,39 [DT: 11,8]), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Con respecto a las puntuaciones en *percepción emocional, facilitación emocional, comprensión emocional, y manejo emocional*, son superiores en el grupo CONT comparadas con el grupo ESQ-Total, existiendo diferencias estadísticamente significativas entre sí ($p < 0,001$).

Tabla 13. Puntuaciones de la MSCEIT de la muestra control y de pacientes.

	CONT (n=105)	ESQ-Total (n=344)	ANOVA	
			Media (DT)	Media (DT)
<i>MSCEIT</i>				
Percepción emocional	109,37 (13,2)	98,68 (13,7)	14,030	<0,001
Facilitación emocional	105,59 (9,3)	96,41 (12,4)	13,481	<0,001
Comprensión emocional	99,33 (12,7)	88,54 (13,2)	15,416	<0,001
Manejo emocional	105,44 (14,2)	90,03 (13,6)	29,092	<0,001
Puntuación total	106,26 (12,0)	91,39 (11,8)	36,094	<0,001

Las variables de cognición social de la muestra CONT, comparada con los subgrupos de pacientes ESQ-Rem y ESQ-No Rem, pueden observarse en la tabla 14.

Se puede apreciar que la *puntuación total en el MSCEIT* en el subgrupo ESQ-Rem es mayor que en el subgrupo ESQ-No Rem (95,42 [DT: 12,6] vs. 88,68 [DT: 10,5]), y la puntuación total es aún mayor en el grupo CONT (106,26 [DT: 12,0]); esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Las comparaciones *post hoc* señalan diferencias estadísticamente significativas entre todos los grupos: CONT y ESQ-Rem ($p < 0,001$); CONT y ESQ-No Rem ($p < 0,001$); y ESQ-Rem y ESQ-No Rem ($p = 0,002$).

Con respecto a la puntuación en *percepción emocional*, el subgrupo ESQ-Rem presenta una puntuación mayor comparada con el subgrupo ESQ-No Rem (99,83 [DT: 13,8] vs. 97,91 [DT: 13,7]), siendo el grupo CONT el que presenta la puntuación más elevada comparada con los dos subgrupos de pacientes (109,37 [DT: 13,2]); la diferencia entre los grupos es estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Las comparaciones *post hoc* indican que existen diferencias estadísticamente significativas entre el grupo CONT y el subgrupo ESQ-Rem ($p = 0,009$), así como entre el grupo CONT y el subgrupo ESQ-No Rem ($p = 0,001$).

En relación a las puntuaciones en *facilitación emocional* y *comprensión emocional*, en el subgrupo ESQ-Rem las puntuaciones son superiores comparadas con el subgrupo ESQ-No Rem (MSCEIT *facilitación emocional* 99,46 [DT: 10,9] vs. 94,39 [DT: 12,9]; MSCEIT *comprensión emocional* 93,03 [DT: 14,1] vs. 85,53 [DT: 11,7]), y aún mayores en el grupo CONT (MSCEIT *facilitación emocional* 105,59 [DT: 9,3]; MSCEIT *comprensión emocional* 99,33 [DT: 12,7]), siendo las diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$). Las comparaciones *post hoc* en estos dos componentes señalan diferencias estadísticamente significativas entre el grupo CONT y el subgrupo ESQ-No Rem ($p < 0,001$), y entre los subgrupos ESQ-Rem y ESQ-No Rem (MSCEIT *facilitación emocional*: $p = 0,033$; MSCEIT *comprensión emocional*: $p = 0,002$).

Por último, la puntuación en *manejo emocional* es mayor en el subgrupo ESQ-Rem que en el subgrupo ESQ-No Rem (93,90 [DT: 15,4] vs. 87,47 [DT: 11,6]), siendo la más elevada en el grupo CONT (105,44 [DT: 14,2]); esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Las comparaciones *post hoc* señalan diferencias estadísticamente significativas entre todos los grupos: CONT y ESQ-Rem ($p = 0,001$); CONT y ESQ-No Rem ($p < 0,001$); y ESQ-Rem y ESQ-No Rem ($p = 0,014$).

Tabla 14. Puntuaciones de la MSCEIT de la muestra control y de los subgrupos de pacientes en remisión y no remisión.

	CONT	ESQ-Rem	ESQ-No Rem	ANOVA			
	(n=105)	(n=115)	(n=229)	F	p	Comparaciones post hoc	
	Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)				
<i>MSCEIT</i>							
Percepción emocional	109,37 (13,2)	99,83 (13,8)	97,91 (13,7)	7,354	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p=0,009)
						CONT/ESQ-No Rem	(p=0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p=1,000)
Facilitación emocional	105,59 (9,3)	99,46 (10,9)	94,39 (12,9)	10,248	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p=0,078)
						CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p=0,033)
Comprensión emocional	99,33 (12,7)	93,03 (14,1)	85,53 (11,7)	14,360	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p=0,103)
						CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p=0,002)
Manejo emocional	105,44 (14,2)	93,90 (15,4)	87,47 (11,6)	19,244	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p=0,001)
						CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p=0,014)
Puntuación total	106,26 (12,0)	95,42 (12,6)	88,68 (10,5)	25,344	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p<0,001)
						CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p=0,002)

4.2. RESULTADOS EN RELACIÓN A LA PRIMERA HIPÓTESIS

Se realizó un ANOVA unifactorial para estudiar las posibles diferencias en la calidad de vida entre sujetos control y pacientes con esquizofrenia.

En la tabla 15 se pueden observar las variables de calidad de vida de la muestra CONT y de ESQ-Total. La *puntuación total en la QLS* en el grupo CONT es mayor que en el grupo ESQ-Total (114,91 [DT: 12,7] vs. 65,91 [DT: 27,3]), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Con respecto a las puntuaciones en el *factor I. Relaciones interpersonales y red social*, *factor II. Rol instrumental*, *factor III. Funciones intrapsíquicas*, y *factor IV. Objetos y actividades comunes*, son siempre superiores en el grupo CONT comparadas con el grupo ESQ-Total, de manera estadísticamente significativa ($p < 0,001$).

Tabla 15. Calidad de vida de la muestra control y de pacientes.

	CONT (n=105)	ESQ-Total (n=344)	ANOVA			
			Media (DT)	Media (DT)	F	p
<i>QLS</i>						
I. Relaciones interpersonales y red social	43,84 (5,7)	23,34 (10,8)	348,616	<0,001		
II. Rol instrumental	20,85 (3,7)	9,99 (7,4)	212,215	<0,001		
III. Funciones intrapsíquicas	39,07 (4,2)	23,92 (9,6)	246,837	<0,001		
IV. Objetos y actividades comunes	11,16 (1,4)	8,72 (2,6)	86,553	<0,001		
Puntuación total	114,91 (12,7)	65,91 (27,3)	315,984	<0,001		

Para asegurar que esas diferencias significativas entre los grupos no se deben al efecto de la edad y el género sobre la calidad de vida, se utilizó un modelo ANCOVA introduciendo la edad y el género como covariables. De cara a un análisis más pormenorizado de los resultados, se realizaron, además, los mismos análisis para los 4 factores de la QLS.

En la tabla 16 se muestran los resultados del ANCOVA para la calidad de vida en el grupo CONT y ESQ-Total. Como puede observarse, las diferencias entre los dos grupos siguen siendo estadísticamente significativas ($F(1,445) = 322,620$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,420$). De las dos covariables incluidas en el modelo, sólo la *edad* contribuye significativamente a explicar la calidad de vida ($F(1,445) = 42,538$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,087$). Con respecto al *género*, no hay una diferencia estadísticamente significativa, pero está próxima a la significación ($F(1,445) = 3,675$, $p = 0,056$; $\eta^2 = 0,008$). Por tanto, aún incluyendo las covariables edad y género, las diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos siguen existiendo, de modo que los pacientes con esquizofrenia presentan peor calidad de vida que los controles.

Tabla 16. Resultados del ANCOVA para calidad de vida (puntuación total) en la muestra control y de pacientes.

Origen	gl	Media cuadrática	F	p	η^2
<i>Edad</i>	1	23745,659	42,538	<0,001	0,087
<i>Género</i>	1	2051,713	3,675	0,056	0,008
<i>Grupos</i>	1	180094,928	322,620	<0,001	0,420
<i>Error</i>	445	558,226			

Variable dependiente: *QLS Puntuación total*.

^a $R^2 = 0,467$ (R^2 ajustada = 0,464)

Las medias en calidad de vida, el error típico y los intervalos de confianza al 95% para los dos grupos comparados se muestran en la tabla 17. Como puede observarse, en el grupo CONT la media es superior a la del grupo ESQ-Total en calidad de vida (114,15 [2,3] vs. 66,15 [1,3]).

Tabla 17. Medias en calidad de vida, error típico e intervalos de confianza al 95% en la muestra control y de pacientes.

	Media	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
CONT	114,154	2,332	109,572	118,737
ESQ-Total	66,145	1,278	63,633	68,657

Variable dependiente: *QLS Puntuación total*.

En la tabla 18 se muestran los resultados del ANCOVA para el factor I. *Relaciones interpersonales y red social* de calidad de vida en el grupo CONT y ESQ-Total. Como puede observarse, las diferencias entre los dos grupos siguen siendo estadísticamente significativas ($F(1,445) = 364,949$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,451$). De las dos covariables incluidas en el modelo, sólo la edad contribuye significativamente a explicar las *relaciones interpersonales y red social* ($F(1,445) = 52,332$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,105$). Por tanto, aún incluyendo las covariables edad y género, las diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos siguen existiendo.

Tabla 18. Resultados del ANCOVA para el factor I. *Relaciones interpersonales y red social* de calidad de vida en la muestra control y de pacientes.

Origen	gl	Media cuadrática	F	p	η^2
<i>Edad</i>	1	4550,253	52,332	<0,001	0,105
<i>Género</i>	1	230,563	2,652	0,104	0,006
<i>Grupos</i>	1	31732,170	364,949	<0,001	0,451
<i>Error</i>	445	86,950			

Variable dependiente: *QLS Puntuación del factor I. Relaciones interpersonales y red social*.

^aR² = 0,498 (R² ajustada = 0,495)

En la Tabla 19 se muestran las medias en el factor I de calidad de vida, el error típico y los intervalos de confianza al 95% para los dos grupos comparados. Como puede apreciarse, en el grupo CONT la media es superior a la del grupo ESQ-Total respecto a las *relaciones interpersonales y red social* (43,57 [0,9] vs. 23,42 [0,5]).

Tabla 19. Medias, error típico e intervalos de confianza al 95% en la muestra control y de pacientes.

	Media	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
CONT	43,573	0,920	41,765	45,382
ESQ-Total	23,421	0,504	22,429	24,412

Variable dependiente: *QLS Puntuación del factor I. Relaciones interpersonales y red social.*

Los resultados del ANCOVA para el factor II. *Rol instrumental* de calidad de vida en el grupo CONT y ESQ-Total se señalan en la tabla 20. Como puede observarse, las diferencias entre los dos grupos siguen siendo estadísticamente significativas ($F(1,444) = 208,220$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,319$). De las covariables incluidas en el modelo, sólo la *edad* contribuye significativamente a explicar el factor *rol instrumental* ($F(1,444) = 26,072$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,055$). Con respecto al *género*, no hay diferencias significativas entre varones y mujeres ($F(1,444) = 3,509$, $p = 0,062$; $\eta^2 = 0,008$). Por tanto, aún incluyendo las covariables edad y género, las diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos siguen existiendo.

Tabla 20. Resultados del ANCOVA para el factor II. *Rol instrumental* de calidad de vida en la muestra control y de pacientes.

Origen	gl	Media cuadrática	F	p	η^2
<i>Edad</i>	1	1100,045	26,072	<0,001	0,055
<i>Género</i>	1	148,040	3,509	0,062	0,008
<i>Grupos</i>	1	8785,297	208,220	<0,001	0,319
<i>Error</i>	444	42,192			

Variable dependiente: *QLS Puntuación del factor II. Rol instrumental.*

^aR² = 0,363 (R² ajustada = 0,359)

En la Tabla 21 se muestran las medias en el factor II de calidad de vida, el error típico y los intervalos de confianza al 95% para los dos grupos comparados. Como puede apreciarse, en el grupo CONT la media es superior a la del grupo ESQ-Total respecto al factor *rol instrumental* (20,65 [0,6] vs. 10,05 [0,4]).

Tabla 21. Medias, error típico e intervalos de confianza al 95% en la muestra control y de pacientes.

	Media	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
CONT	20,653	0,641	19,394	21,913
ESQ-Total	10,048	0,352	9,356	10,739

Variable dependiente: *QLS Puntuación del factor II. Rol instrumental.*

En la tabla 22 se muestran los resultados del ANCOVA para el factor III. *Funciones intrapsíquicas* de calidad de vida en el grupo CONT y ESQ-Total. Como puede observarse, las diferencias entre los dos grupos siguen siendo estadísticamente significativas (F(1,445) = 242,783, p < 0,001; η^2 = 0,353). De las

dos covariables incluidas en el modelo, sólo la edad contribuye significativamente a explicar las *funciones intrapsíquicas* ($F(1,445) = 24,678$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,053$). Por tanto, aún incluyendo las covariables edad y género, las diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos siguen existiendo.

Tabla 22. Resultados del ANCOVA para el factor III. *Funciones intrapsíquicas* de calidad de vida en la muestra control y de pacientes.

Origen	gl	Media cuadrática	F	p	η^2
<i>Edad</i>	1	1749,648	24,678	<0,001	0,053
<i>Género</i>	1	197,154	2,781	0,096	0,006
<i>Grupos</i>	1	17213,315	242,783	<0,001	0,353
<i>Error</i>	445	70,900			

Variable dependiente: *QLS Puntuación del factor III. Funciones intrapsíquicas.*

^aR² = 0,392 (R² ajustada = 0,388)

En la Tabla 23 se muestran las medias en el factor III de calidad de vida, el error típico y los intervalos de confianza al 95% para los dos grupos comparados. Como puede apreciarse, en el grupo CONT la media es superior a la del grupo ESQ-Total respecto al factor *funciones intrapsíquicas* (38,84 [0,8] vs. 23,99 [0,5]).

Tabla 23. Medias, error típico e intervalos de confianza al 95% en la muestra control y de pacientes.

	Media	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
CONT	38,835	0,831	37,202	40,468
ESQ-Total	23,992	0,456	23,097	24,888

Variable dependiente: *QLS Puntuación del factor III. Funciones intrapsíquicas.*

En la tabla 24 se muestran los resultados del ANCOVA para el factor IV. *Objetos y actividades comunes* de calidad de vida en el grupo CONT y ESQ-Total. Como puede verse, las diferencias entre los dos grupos siguen siendo estadísticamente significativas ($F(1,445) = 83,811$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,158$). De las covariables incluidas en el modelo, sólo la *edad* contribuye significativamente a explicar el factor *rol instrumental* ($F(1,445) = 27,891$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,059$). Con respecto al *género*, no hay diferencias significativas entre varones y mujeres ($F(1,445) = 2,165$, $p = 0,142$; $\eta^2 = 0,005$). Por tanto, aún incluyendo las covariables edad y género, las diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos siguen existiendo.

Tabla 24. Resultados del ANCOVA para el factor IV. *Objetos y actividades comunes* de calidad de vida en la muestra control y de pacientes.

Origen	gl	Media cuadrática	F	p	η^2
<i>Edad</i>	1	145,662	27,891	<0,001	0,059
<i>Género</i>	1	11,306	2,165	0,142	0,005
<i>Grupos</i>	1	437,700	83,811	<0,001	0,158
<i>Error</i>	445	5,222			

Variable dependiente: *QLS Puntuación del factor IV. Objetos y actividades comunes.*

^aR² = 0,213 (R² ajustada = 0,208)

En la Tabla 25 se muestran las medias en el factor IV de calidad de vida, el error típico y los intervalos de confianza al 95% para los dos grupos comparados. Como puede observarse, en el grupo CONT la media es superior a la del grupo ESQ-Total respecto al factor *objetos y actividades comunes* (11,11 [0,2] vs. 8,7 [0,1]).

Tabla 25. Medias, error típico e intervalos de confianza al 95% en la muestra control y de pacientes.

	Media	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
CONT	11,105	0,226	10,662	11,548
ESQ-Total	8,738	0,124	8,495	8,981

Variable dependiente: *QLS Puntuación del factor IV. Objetos y actividades comunes.*

4.3. RESULTADOS EN RELACIÓN A LA SEGUNDA HIPÓTESIS

Se realizó un ANOVA unifactorial para estudiar las posibles diferencias en la calidad de vida entre los sujetos control y los subgrupos de pacientes ESQ-Rem y ESQ-No Rem.

Las variables de calidad de vida de la muestra CONT, comparada con los subgrupos de pacientes ESQ-Rem y ESQ-No Rem, pueden apreciarse en la tabla 26.

La *puntuación total en la QLS* en el subgrupo ESQ-Rem es superior a la puntuación en el subgrupo ESQ-No Rem (89,70 [DT: 21,4] vs. 53,97 [DT: 21,6]), siendo el grupo CONT el que presenta la puntuación más elevada (114,91 [DT: 12,7]); esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Las comparaciones *post hoc* señalan diferencias estadísticamente significativas entre todos los grupos: CONT y ESQ-Rem ($p < 0,001$); CONT y ESQ-No Rem ($p < 0,001$); y ESQ-Rem y ESQ-No Rem ($p < 0,001$).

La puntuación en el subgrupo ESQ-Rem es superior a la puntuación del subgrupo ESQ-No Rem en los factores *relaciones interpersonales y red social, rol instrumental, funciones intrapsíquicas, y objetos y actividades comunes* de calidad de vida, y el grupo CONT presenta las puntuaciones más elevadas; estas diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,001$). En las comparaciones *post hoc* se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre todos los grupos en los cuatro factores de calidad de vida: CONT y ESQ-Rem ($p < 0,001$); CONT y ESQ-No Rem ($p < 0,001$); y ESQ-Rem y ESQ-No Rem ($p < 0,001$).

Tabla 26. Calidad de vida de la muestra control y de los subgrupos de pacientes en remisión y no remisión.

	CONT	ESQ-Rem	ESQ-No Rem	ANOVA			
	(n=105)	(n=115)	(n=229)	F	p	Comparaciones <i>post hoc</i>	
	Media (DT)	Media (DT)	Media (DT)				
<i>QLS</i>							
I. Relaciones interpersonales y red social	43,84 (5,7)	32,25 (9,5)	18,86 (8,4)	357,788	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p<0,001)
						CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p<0,001)
II. Rol instrumental	20,85 (3,7)	15,03 (6,6)	7,45 (6,4)	198,690	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p<0,001)
						CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p<0,001)
III. Funciones intrapsíquicas	39,07 (4,2)	32,05 (7,2)	19,84 (7,9)	302,863	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p<0,001)
						CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p<0,001)
IV. Objetos y actividades comunes	11,16 (1,4)	10,45 (2,1)	7,85 (2,4)	113,579	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p=0,009)
						CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p<0,001)
Puntuación total	114,91 (12,7)	89,70 (21,4)	53,97 (21,6)	369,517	<0,001	CONT/ESQ-Rem	(p<0,001)
						CONT/ESQ-No Rem	(p<0,001)
						ESQ-Rem/ESQ-No Rem	(p<0,001)

De nuevo, para asegurar que esas diferencias significativas entre los grupos no se deben al efecto de la edad y el género sobre la calidad de vida, se utilizó un modelo ANCOVA introduciendo la edad y el género como covariables. Se realizaron, además, los mismos análisis para los 4 factores de la QLS.

Los resultados del ANCOVA para la calidad de vida en la muestra CONT, comparada con los subgrupos de pacientes ESQ-Rem y ESQ-No Rem, se muestran

en la tabla 27. Como puede observarse, las diferencias entre los distintos grupos siguen siendo estadísticamente significativas ($F(2,444) = 353,574$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,614$). De las dos covariables incluidas en el modelo, sólo la *edad* contribuye significativamente a explicar la calidad de vida ($F(1,444) = 27,490$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,058$). Con respecto al *género*, no hay diferencias significativas entre varones y mujeres ($F(1,444) = 0,061$, $p = 0,804$; $\eta^2 = 0,000$). Por tanto, aún incluyendo las covariables edad y género, las diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos se mantienen.

Tabla 27. Resultados del ANCOVA para calidad de vida en la muestra control y de los subgrupos de pacientes en remisión y no remisión.

Origen	gl	Media cuadrática	F	p	η^2
<i>Edad</i>	1	10232,891	27,490	<0,001	0,058
<i>Género</i>	1	22,859	0,061	0,804	0,000
<i>Grupos</i>	2	131615,074	353,574	<0,001	0,614
<i>Error</i>	444	372,242			

Variable dependiente: *QLS Puntuación total*.

^aR² = 0,646 (R² ajustada = 0,642)

Como puede verse en la tabla 28, se compararon los distintos grupos entre sí (utilizando el estadístico *post hoc* de Bonferroni) y se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo CONT y el subgrupo ESQ-No Rem en calidad de vida ($p < 0,001$), habiendo una diferencia de 60,10 puntos a favor del grupo CONT; a su vez, se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo CONT y el subgrupo ESQ-Rem ($p < 0,001$), obteniéndose una media de 26,37 puntos a favor del grupo CONT. Por último, se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el subgrupo ESQ-Rem y el subgrupo ESQ-No Rem ($p < 0,001$), obteniéndose 33,73 puntos más en la muestra de ESQ-Rem. Estas diferencias de medias están ajustadas por las dos variables de control.

Tabla 28. Comparaciones *post hoc* en calidad de vida entre el grupo control y los subgrupos de pacientes en remisión y no remisión.

		Diferencia de medias	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95% para diferencia	
					Límite inferior	Límite superior
CONT	ESQ-No Rem	60,101	2,328	<0,001	54,507	65,695
 ESQ-Rem	26,370	2,619	<0,001	20,075	32,664
ESQ-No Rem	ESQ-Rem	-33,731	2,257	<0,001	-39,155	-28,307

Variable dependiente: QLS Puntuación total.

Los resultados del ANCOVA para el factor I. *Relaciones interpersonales y red social* de calidad de vida en la muestra CONT, comparada con los subgrupos de pacientes ESQ-Rem y ESQ-No Rem, se señalan en la tabla 29. Como puede observarse, las diferencias entre los distintos grupos siguen siendo estadísticamente significativas ($F(2,444) = 350,262$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,612$). De las dos covariables incluidas en el modelo, sólo la *edad* contribuye significativamente a explicar las *relaciones interpersonales y red social* ($F(1,444) = 36,999$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,077$). Por tanto, aún incluyendo las covariables edad y género, las diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos siguen existiendo.

Tabla 29. Resultados del ANCOVA para el factor I. *Relaciones interpersonales y red social* de calidad de vida en la muestra control y de los subgrupos de pacientes en remisión y no remisión.

Origen	gl	Media cuadrática	F	p	η^2
<i>Edad</i>	1	2276,610	36,999	<0,001	0,077
<i>Género</i>	1	0,046	0,001	0,978	0,000
<i>Grupos</i>	2	21552,291	350,262	<0,001	0,612
<i>Error</i>	444	61,532			

Variable dependiente: *QLS Puntuación del factor I. Relaciones interpersonales y red social.*

^aR² = 0,646 (R² ajustada = 0,643)

Como se aprecia en la tabla 30, se comparan los distintos grupos entre sí (utilizando el estadístico *post hoc* de Bonferroni) y se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo CONT y el subgrupo ESQ-No Rem en el factor *relaciones interpersonales y red social* de calidad de vida ($p < 0,001$), habiendo una diferencia de 24,62 puntos a favor del grupo CONT; a su vez, se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo CONT y el subgrupo ESQ-Rem ($p < 0,001$), obteniéndose una media de 12,15 puntos a favor del grupo CONT. Por último, se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el subgrupo ESQ-Rem y el subgrupo ESQ-No Rem ($p < 0,001$), obteniéndose 12,48 puntos más en la muestra de ESQ-Rem. Estas diferencias de medias están ajustadas por las dos variables de control.

Tabla 30. Comparaciones *post hoc* entre el grupo control y los subgrupos de pacientes en remisión y no remisión en el factor *relaciones interpersonales y red social* de calidad de vida.

		Diferencia de medias	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95% para diferencia	
					Límite inferior	Límite superior
CONT	ESQ-No Rem	24,624	0,946	<0,001	22,350	26,899
	ESQ-Rem	12,149	1,065	<0,001	9,590	14,708
ESQ-No Rem	ESQ-Rem	-12,476	0,918	<0,001	-14,681	-10,270

Variable dependiente: QLS Puntuación del factor I. Relaciones interpersonales y red social.

En la tabla 31 se señalan los resultados del ANCOVA para el factor II. *Rol instrumental* de calidad de vida en la muestra CONT, comparada con los subgrupos de pacientes ESQ-Rem y ESQ-No Rem. Como puede observarse, las diferencias entre los distintos grupos siguen siendo estadísticamente significativas ($F(2,443) = 183,714$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,453$). De las dos covariables incluidas en el modelo, sólo la *edad* contribuye significativamente a explicar el factor *rol instrumental* ($F(1,443) = 14,388$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,031$). Por tanto, aún incluyendo las covariables edad y género, las diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos siguen existiendo.

Tabla 31. Resultados del ANCOVA para el factor II. *Rol instrumental* de calidad de vida en la muestra control y de los subgrupos de pacientes en remisión y no remisión.

Origen	gl	Media cuadrática	F	p	η^2
<i>Edad</i>	1	488,556	14,388	<0,001	0,031
<i>Género</i>	1	13,425	0,395	0,530	0,001
<i>Grupos</i>	2	6238,154	183,714	<0,001	0,453
<i>Error</i>	443	33,956			

Variable dependiente: *QLS Puntuación del factor II. Rol instrumental.*

^aR² = 0,488 (R² ajustada = 0,484)

Como se aprecia en la tabla 32, se comparan los distintos grupos entre sí (utilizando el estadístico *post hoc* de Bonferroni) y se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo CONT y el subgrupo ESQ-No Rem en el factor *rol instrumental* de calidad de vida ($p < 0,001$), habiendo una diferencia de 13,16 puntos a favor del grupo CONT; a su vez, se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo CONT y el subgrupo ESQ-Rem ($p < 0,001$), obteniéndose una media de 6,05 puntos a favor del grupo CONT. Por último, se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el subgrupo ESQ-Rem y el subgrupo ESQ-No Rem ($p < 0,001$), obteniéndose 7,11 puntos más en la muestra de ESQ-Rem. Estas diferencias de medias están ajustadas por las dos variables de control.

Tabla 32. Comparaciones *post hoc* entre el grupo control y los subgrupos de pacientes en remisión y no remisión en el factor *rol instrumental* de calidad de vida.

		Diferencia de medias	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95% para diferencia	
					Límite inferior	Límite superior
CONT	ESQ-No Rem	13,158	0,703	<0,001	11,467	14,848
 ESQ-Rem	6,048	0,791	<0,001	4,147	7,949
ESQ-No Rem	ESQ-Rem	-7,110	0,682	<0,001	-8,748	-5,471

Variable dependiente: *QLS Puntuación del factor II. Rol instrumental.*

Los resultados del ANCOVA para el factor III. *Funciones intrapsíquicas* de calidad de vida en la muestra CONT, comparada con los subgrupos de pacientes ESQ-Rem y ESQ-No Rem, se muestran en la tabla 33. Como puede observarse, las diferencias entre los distintos grupos siguen siendo estadísticamente significativas ($F(2,444) = 283,052$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,560$). De las dos covariables incluidas en el modelo, sólo la *edad* contribuye significativamente a explicar el factor *funciones intrapsíquicas* ($F(1,444) = 11,485$, $p = 0,001$; $\eta^2 = 0,025$). Por tanto, aún incluyendo las covariables edad y género, las diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos siguen existiendo.

Tabla 33. Resultados del ANCOVA para el factor III. *Funciones intrapsíquicas* de calidad de vida en la muestra control y de los subgrupos de pacientes en remisión y no remisión.

Origen	gl	Media cuadrática	F	p	η^2
<i>Edad</i>	1	554,465	11,485	0,001	0,025
<i>Género</i>	1	0,006	0,000	0,991	0,000
<i>Grupos</i>	2	13664,635	283,052	<0,001	0,560
<i>Error</i>	444	48,276			

Variable dependiente: *QLS Puntuación del factor III. Funciones intrapsíquicas.*

^aR² = 0,587 (R² ajustada = 0,583)

Como puede verse en la tabla 34, se comparan los distintos grupos entre sí (utilizando el estadístico *post hoc* de Bonferroni) y se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo CONT y el subgrupo ESQ-No Rem en el factor *funciones intrapsíquicas* de calidad de vida ($p < 0,001$), habiendo una diferencia de 19,06 puntos a favor del grupo CONT; a su vez, se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo CONT y el subgrupo ESQ-Rem ($p < 0,001$), obteniéndose una media de 7,29 puntos a favor del grupo CONT. Por último, se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el subgrupo ESQ-Rem y el subgrupo ESQ-No Rem ($p < 0,001$), obteniéndose 11,77 puntos más en la muestra de ESQ-Rem. Estas diferencias de medias están ajustadas por las dos variables de control.

Tabla 34. Comparaciones *post hoc* entre el grupo control y los subgrupos de pacientes en remisión y no remisión en el factor *funciones intrapsíquicas* de calidad de vida.

		Diferencia de medias	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95% para diferencia	
					Límite inferior	Límite superior
CONT	ESQ-No Rem	19,060	0,838	<0,001	17,046	21,075
	ESQ-Rem	7,294	0,943	<0,001	5,027	9,561
ESQ-No Rem	ESQ-Rem	-11,766	0,813	<0,001	-13,720	-9,813

Variable dependiente: *QLS Puntuación del factor III. Funciones intrapsíquicas.*

En la tabla 35 se señalan los resultados del ANCOVA para el factor IV. *Objetos y actividades comunes* de calidad de vida en la muestra CONT, comparada con los subgrupos de pacientes ESQ-Rem y ESQ-No Rem. Como puede observarse, las diferencias entre los distintos grupos siguen siendo estadísticamente significativas ($F(2,444) = 102,424$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,316$). De las dos covariables incluidas en el modelo, sólo la *edad* contribuye significativamente a explicar el factor *objetos y actividades comunes* ($F(1,444) = 15,909$, $p < 0,001$; $\eta^2 = 0,035$). Por tanto, aún incluyendo las covariables *edad* y *género*, las diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos siguen existiendo.

Tabla 35. Resultados del ANCOVA para el factor IV. *Objetos y actividades comunes* de calidad de vida en la muestra control y de los subgrupos de pacientes en remisión y no remisión.

Origen	gl	Media cuadrática	F	p	η^2
<i>Edad</i>	1	67,713	15,909	<0,001	0,035
<i>Género</i>	1	0,188	0,044	0,834	0,000
<i>Grupos</i>	2	435,949	102,424	<0,001	0,316
<i>Error</i>	444	4,256			

Variable dependiente: *QLS Puntuación del factor IV. Objetos y actividades comunes.*

^aR² = 0,360 (R² ajustada = 0,355)

Como puede verse en la tabla 36, se comparan los distintos grupos entre sí (utilizando el estadístico *post hoc* de Bonferroni) y se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo CONT y el subgrupo ESQ-No Rem en el factor *objetos y actividades comunes* de calidad de vida ($p < 0,001$), habiendo una diferencia de 3,24 puntos a favor del grupo CONT; a su vez, se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo CONT y el subgrupo ESQ-Rem ($p = 0,013$), obteniéndose una media de 0,80 puntos a favor del grupo CONT. Por último, se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el subgrupo ESQ-Rem y el subgrupo ESQ-No Rem ($p < 0,001$), obteniéndose 2,44 puntos más en la muestra de ESQ-Rem. Estas diferencias de medias están ajustadas por las dos variables de control.

Tabla 36. Comparaciones *post hoc* entre el grupo control y los subgrupos de pacientes en remisión y no remisión en el factor *objetos y actividades comunes* de calidad de vida.

		Diferencia de medias	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95% para diferencia	
					Límite inferior	Límite superior
CONT	ESQ-No Rem	3,241	0,249	<0,001	2,642	3,839
 ESQ-Rem	0,803	0,280	0,013	0,130	1,476
ESQ-No Rem	ESQ-Rem	-2,438	0,241	<0,001	-3,018	-1,858

Variable dependiente: *QLS Puntuación del factor IV. Objetos y actividades comunes.*

4.4. RESULTADOS EN RELACIÓN A LA TERCERA HIPÓTESIS

Para examinar los factores que influyen en la calidad de vida del total de la muestra de pacientes con esquizofrenia, así como de los subgrupos de pacientes en remisión y no remisión, se utilizaron modelos de ecuaciones estructurales.

En los modelos aparecen representadas las variables latentes (encerradas en óvalos), como la calidad de vida y la neurocognición; las variables observables (encerradas en rectángulos), como la sintomatología positiva y negativa, la psicopatología general, la funcionalidad y la cognición social; y los errores de medición (encerrados en círculos).

Modelo de Ecuaciones Estructurales para la muestra total

El Modelo de Ecuaciones Estructurales para la muestra total de pacientes se muestra en la figura 6. Los índices de bondad de ajuste muestran que el modelo ajusta razonablemente bien a los datos: $\chi^2(115) = 277,031$, $p < 0,001$; RMSEA = 0,064 90% IC [0,054 – 0,074], CFI = 0,954, TLI = 0,924, SRMR = 0,039. Por lo tanto, se pueden interpretar los pesos de regresión (estandarizados, para tener una métrica común).

En cuanto a la capacidad predictiva del modelo se obtienen resultados elevados para la calidad de vida: $R^2 = 0,81$, de modo que un 81% de la varianza de este constructo queda explicada por las variables del modelo anteriormente comentadas. La varianza explicada de la funcionalidad fue de un 44% ($R^2 = 0,44$), también un tamaño del efecto bastante elevado. La proporción de varianza explicada de la cognición social fue algo más modesta ($R^2 = 0,31$).

Los predictores que contribuyen significativamente a explicar la calidad de vida son, por orden de importancia, la *sintomatología negativa* ($\beta = -0,40$, $p < 0,01$), donde el peso negativo estandarizado indica que por cada desviación típica que aumenta la sintomatología negativa se predice una disminución por término medio de 0,40 desviaciones típicas en calidad de vida, controlando por el resto de variables del modelo. En definitiva, la sintomatología negativa predice una relación negativa de la calidad de vida. En siguiente lugar, se encuentra la *funcionalidad* ($\beta = 0,31$, $p < 0,01$, relación positiva), por lo que por cada desviación típica que aumenta la funcionalidad se predice un aumento medio de 0,31 desviaciones típicas en la calidad de vida (controlando por el resto de variables de modelo). Por su parte, la *psicopatología general* ($\beta = -0,17$, $p < 0,01$), con un peso negativo, predice una disminución en la calidad de vida cuanto mayor es la psicopatología general; la *cognición social* ($\beta = 0,14$, $p < 0,01$), con un peso positivo, informa de que un aumento en esta variable predice un aumento en la calidad de vida; y el último predictor significativo es la *sintomatología positiva* ($\beta = -0,10$, $p < 0,05$), cuyo peso negativo informa de que cuanto mayor es la sintomatología positiva menor es la calidad de vida. Para el resto de predictores (edad, género, estado civil,

nivel de estudios y años de evolución del trastorno) no se encontraron efectos significativos que expliquen la calidad de vida ($p > 0,05$).

Conviene destacar que la *neurocognición* tiene un efecto indirecto sobre la calidad de vida, mediado por la *cognición social* ($\beta = 0,22$, $p < 0,05$) y por la *funcionalidad* ($\beta = 0,30$, $p < 0,01$). Cuando se estima su efecto directo no se encontró significación estadística ($p > 0,05$).

En cuanto a la funcionalidad, además de la *neurocognición*, nuevamente fue la *sintomatología negativa* el predictor más importante ($\beta = -0,39$, $p < 0,01$), por lo que por cada desviación típica que aumenta la sintomatología negativa se predice una disminución media de 0,39 desviaciones típicas en funcionalidad, controlando el resto de predictores. La *sintomatología positiva* también tuvo un efecto significativo sobre la funcionalidad ($\beta = -0,16$, $p < 0,05$) en la dirección esperada. También el *estado civil* explica parte de la funcionalidad ($\beta = 0,15$, $p < 0,01$), cuyo coeficiente informa que los casados tienen 0,15 desviaciones típicas más en funcionalidad que otras condiciones, controlando por el resto de variables del modelo. Por último, se encontró un peso marginalmente significativo de la *psicopatología general* sobre la funcionalidad ($\beta = 0,16$, $p < 0,10$), aunque este peso marginal no tiene sentido teórico puesto que es positivo. Ningún otro predictor contribuyó a predecir significativamente la funcionalidad.

Por último, la *cognición social* queda explicada, además de por la *neurocognición* como se ha señalado, por la *sintomatología positiva* ($\beta = -0,24$, $p < 0,05$), cuyo peso negativo informa de que cuanto mayor es la sintomatología positiva menor es la *cognición social*, y por el *nivel de estudios* ($\beta = 0,18$, $p < 0,05$), con un peso positivo, que informa de que un aumento en esta variable predice un aumento en la *cognición social*.

En el modelo puede apreciarse, además, que la calidad de vida queda representada por los factores: *relaciones interpersonales* ($\lambda = 0,89$, $p < 0,01$), *rol instrumental* ($\lambda = 0,75$, $p < 0,01$), *funciones intrapsíquicas* ($\lambda = 0,95$, $p < 0,01$), y *objetos y actividades comunes* ($\lambda = 0,81$, $p < 0,01$); así, el indicador observado que mejor queda explicado por la calidad de vida es “funciones intrapsíquicas”, aunque todos los pesos factoriales son muy elevados (fiabilidades altas) y de ello se deduce

que los indicadores observados reflejan muy bien el constructo medido. Por otro lado, la neurocognición se representa por los dominios cognitivos: *velocidad de procesamiento* ($\lambda = 0,89$, $p < 0,01$), *atención/vigilancia* ($\lambda = 0,72$, $p < 0,01$), *memoria de trabajo* ($\lambda = 0,80$, $p < 0,01$), *aprendizaje verbal* ($\lambda = 0,63$, $p < 0,01$), *aprendizaje visual* ($\lambda = 0,72$, $p < 0,01$), y *razonamiento y resolución de problemas* ($\lambda = 0,72$, $p < 0,01$); así pues, el indicador observado que mejor queda explicado por el funcionamiento cognitivo es “velocidad de procesamiento”. También todos los pesos factoriales que reflejan el constructo son muy elevados y, por tanto, los indicadores observados tienen todas fiabilidades altas.

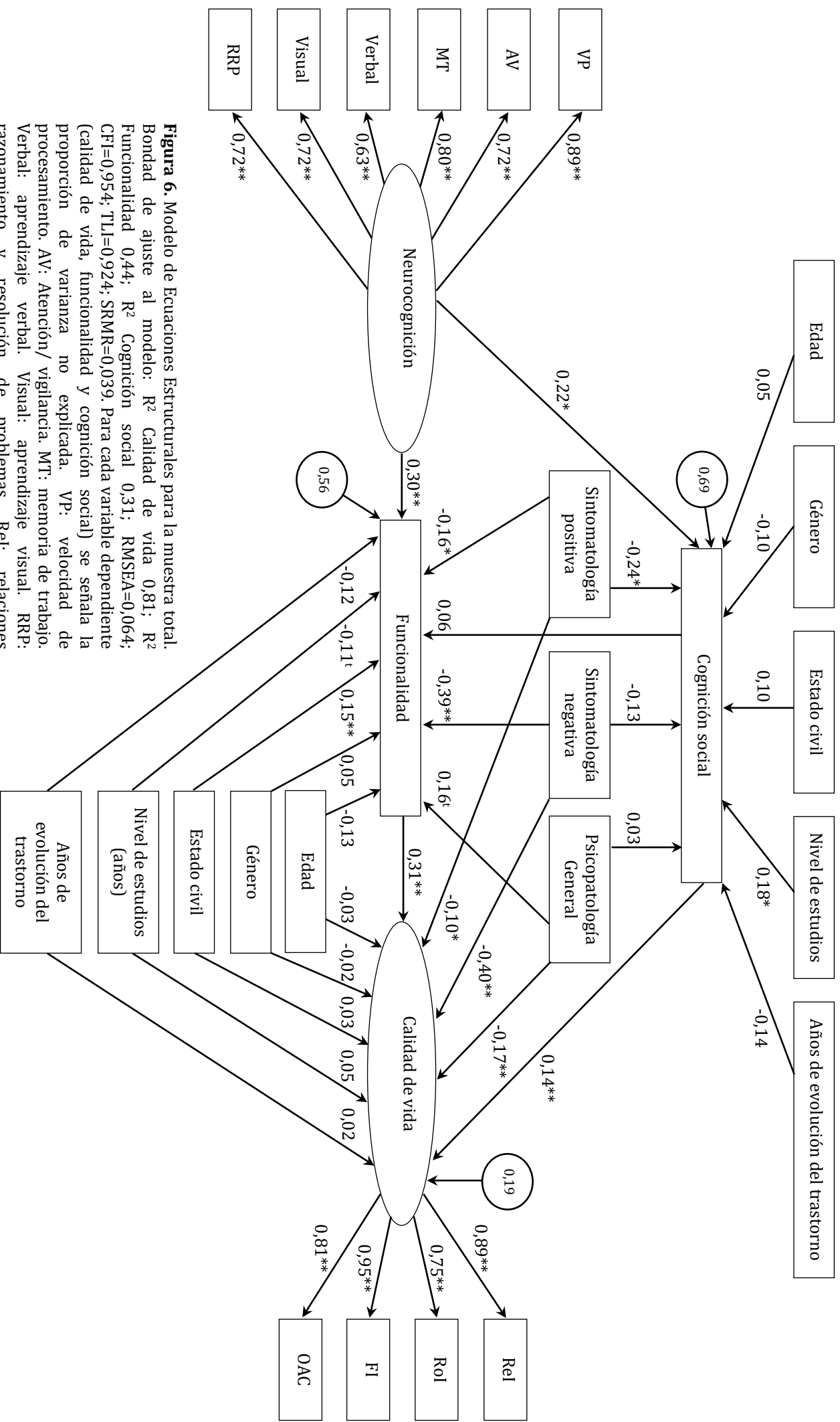


Figura 6. Modelo de Ecuaciones Estructurales para la muestra total. Bondad de ajuste al modelo: R² Calidad de vida 0,81; R² Funcionalidad 0,44; R² Cognition social 0,31; RMSEA=0,064; CFI=0,954; TLI=0,924; SRMR=0,039. Para cada variable dependiente (calidad de vida, funcionalidad y cognition social) se señala la proporción de varianza no explicada. VP: velocidad de procesamiento. AV: Atención/vigilancia. MT: memoria de trabajo. Verbal: aprendizaje verbal. Visual: aprendizaje visual. RRP: razonamiento y resolución de problemas. Rel: relaciones interpersonales y red social. Rol: rol instrumental. FI: funciones intrapsíquicas. OAC: objetos y actividades comunes.

**p<0,01; *p<0,05; †p<0,10

Modelo de Ecuaciones Estructurales para esquizofrenia en remisión

El Modelo de Ecuaciones Estructurales para la muestra de pacientes con esquizofrenia en remisión se puede apreciar en la figura 7. Los índices de bondad de ajuste muestran que el modelo ajusta razonablemente bien a los datos: $\chi^2(114) = 183,050$, $p < 0,001$; RMSEA = 0,073 90% IC [0,052 – 0,092], CFI = 0,926, TLI = 0,877, SRMR = 0,068. Por lo tanto, se pueden interpretar los pesos de regresión (estandarizados, para tener una métrica común).

En cuanto a la capacidad predictiva del modelo se obtienen resultados elevados para la calidad de vida: $R^2 = 0,77$, de modo que un 77% de la varianza de este constructo queda explicada por las variables del modelo anteriormente comentadas. La varianza explicada de la funcionalidad fue de un 34% ($R^2 = 0,34$), un tamaño del efecto modesto, y la proporción de varianza explicada de la cognición social fue algo más elevada ($R^2 = 0,38$).

Los predictores que contribuyen significativamente a explicar la calidad de vida son, por orden de importancia, la *sintomatología negativa* ($\beta = -0,56$, $p < 0,01$), donde el peso negativo indica que por cada desviación típica que aumenta la sintomatología negativa se predice una disminución por término medio de 0,56 desviaciones típicas en calidad de vida, controlando por el resto de variables del modelo. En segundo lugar, se encuentra la *cognición social* ($\beta = 0,29$, $p < 0,01$), con un peso positivo, que informa de que un aumento en esta variable predice un aumento en la calidad de vida. Y el último predictor significativo es la *funcionalidad* ($\beta = 0,27$, $p < 0,01$), por lo que por cada desviación típica que aumenta la funcionalidad se predice un aumento medio de 0,27 desviaciones típicas en la calidad de vida (controlando por el resto de variables de modelo). Para el resto de predictores (edad, género, estado civil, nivel de estudios y años de evolución del trastorno) no se encontraron efectos significativos que expliquen la calidad de vida ($p > 0,05$).

Cabe destacar que la *neurocognición* tiene un efecto indirecto sobre la calidad de vida, mediado por la *funcionalidad* ($\beta = 0,30$, $p < 0,05$) y, con un peso

marginalmente significativo, por la *cognición social* ($\beta = 0,26, p < 0,10$). Cuando se estima su efecto directo no se encontró significación estadística ($p > 0,05$).

En cuanto a la funcionalidad, además de la *neurocognición*, el único predictor fue la *sintomatología negativa* ($\beta = -0,36, p < 0,01$), por lo que por cada desviación típica que aumenta la sintomatología negativa se predice una disminución media de 0,36 desviaciones típicas en funcionalidad.

Por último, la cognición social no queda explicada ni por la sintomatología positiva, sintomatología negativa, psicopatología general, ni por el resto de predictores como edad, género, estado civil, nivel de estudios y años de evolución del trastorno. Únicamente, como se ha señalado, la *neurocognición* contribuye de manera marginalmente significativa a explicar la cognición social.

En el modelo puede apreciarse, además, que la calidad de vida queda representada por los factores: *relaciones interpersonales* ($\lambda = 0,81, p < 0,01$), *rol instrumental* ($\lambda = 0,52, p < 0,01$), *funciones intrapsíquicas* ($\lambda = 0,93, p < 0,01$), y *objetos y actividades comunes* ($\lambda = 0,74, p < 0,01$); así, el indicador observado que mejor queda explicado por la calidad de vida es “funciones intrapsíquicas”, siendo nuevamente todos los pesos factoriales muy elevados (indicadores observados fiables). Por otro lado, la neurocognición se representa por los dominios cognitivos: *velocidad de procesamiento* ($\lambda = 0,88, p < 0,01$), *atención/vigilancia* ($\lambda = 0,69, p < 0,01$), *memoria de trabajo* ($\lambda = 0,76, p < 0,01$), *aprendizaje verbal* ($\lambda = 0,49, p < 0,01$), *aprendizaje visual* ($\lambda = 0,65, p < 0,01$), y *razonamiento y resolución de problemas* ($\lambda = 0,73, p < 0,01$); así pues, el indicador observado que mejor queda explicado por el funcionamiento cognitivo es “velocidad de procesamiento”, y el resto de indicadores se relacionan fuertemente con el constructo medido.

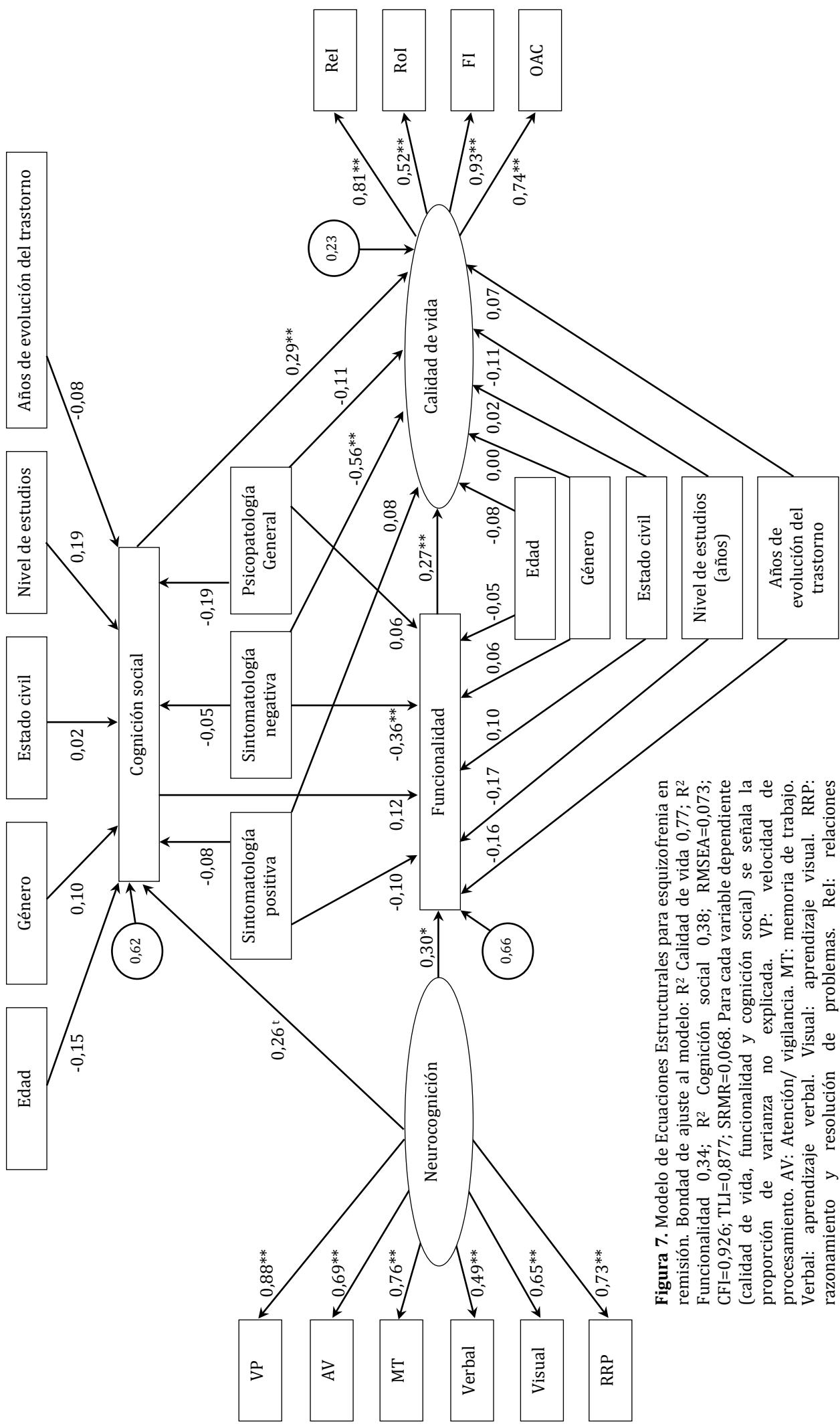


Figura 7. Modelo de Ecuaciones Estructurales para esquizofrenia en remisión. Bondad de ajuste al modelo: R² Calidad de vida 0,77; R² Funcionalidad 0,34; R² Cognición social 0,38; RMSEA=0,073; CFI=0,926; TLI=0,877; SRMR=0,068. Para cada variable dependiente (calidad de vida, funcionalidad y cognición social) se señala la proporción de varianza no explicada. VP: velocidad de procesamiento. AV: Atención/ vigilancia. MT: memoria de trabajo. Verbal: aprendizaje verbal. Visual: aprendizaje visual. RRP: razonamiento y resolución de problemas. Rel: relaciones interpersonales y red social. Rol: rol instrumental. FI: funciones intrapsíquicas. OAC: objetos y actividades comunes. ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; $^t p < 0,10$

Modelo de Ecuaciones Estructurales para esquizofrenia en no remisión

El Modelo de Ecuaciones Estructurales para la muestra de pacientes con esquizofrenia en no remisión se puede apreciar en la figura 8. Los índices de bondad de ajuste muestran que el modelo ajusta razonablemente bien a los datos: $\chi^2(115) = 221,079$, $p < 0,001$; RMSEA = 0,063 90% IC [0,051 – 0,076], CFI = 0,944, TLI = 0,907, SRMR = 0,053. Por lo tanto, se pueden interpretar los pesos de regresión (estandarizados, para tener una métrica común).

En cuanto a la capacidad predictiva del modelo se obtienen resultados elevados para la calidad de vida: $R^2 = 0,66$, de modo que un 66% de la varianza de este constructo queda explicada por las variables del modelo anteriormente comentadas. La proporción de varianza explicada de la funcionalidad fue de un 32% ($R^2 = 0,32$), y de la cognición social de un 27% ($R^2 = 0,27$).

Los predictores que contribuyen significativamente a explicar la calidad de vida son, por orden de importancia, la *sintomatología negativa* ($\beta = -0,40$, $p < 0,01$), donde el peso negativo indica que por cada desviación típica que aumenta la sintomatología negativa se predice una disminución por término medio de 0,40 desviaciones típicas en calidad de vida, controlando por el resto de variables del modelo. En siguiente lugar, se encuentra la *funcionalidad* ($\beta = 0,33$, $p < 0,01$), por lo que por cada desviación típica que aumenta la funcionalidad se predice un aumento medio de 0,33 desviaciones típicas en la calidad de vida (controlando por el resto de variables de modelo). Por su parte, la *psicopatología general* ($\beta = -0,19$, $p < 0,05$), con un peso negativo, predice una disminución en la calidad de vida cuanto mayor es la psicopatología general; la *sintomatología positiva* ($\beta = -0,14$, $p < 0,05$), cuyo peso negativo informa de que cuanto mayor es la sintomatología positiva menor es la calidad de vida; y el último predictor significativo es el *nivel de estudios* ($\beta = 0,13$, $p < 0,05$), con un peso positivo, que informa de que un aumento en esta variable predice un aumento en la calidad de vida. Para el resto de predictores, fundamentalmente cognición social, no se encontraron efectos significativos que expliquen la calidad de vida ($p > 0,05$).

Cabe destacar que la *neurocognición* tiene un efecto indirecto sobre la calidad de vida, mediado por la *funcionalidad* ($\beta = 0,39, p < 0,01$) y, con un peso marginalmente significativo, por la *cognición social* ($\beta = 0,28, p < 0,10$). Cuando se estima su efecto directo no se encontró significación estadística ($p > 0,05$).

En cuanto a la funcionalidad, además de la *neurocognición*, el siguiente predictor, por orden de importancia, es la *sintomatología negativa* ($\beta = -0,23, p < 0,01$), por lo que por cada desviación típica que aumenta la sintomatología negativa se predice una disminución media de 0,23 desviaciones típicas en funcionalidad. También el *estado civil* explica parte de la funcionalidad ($\beta = 0,18, p < 0,01$), cuyo coeficiente informa que los casados tienen 0,18 desviaciones típicas más en funcionalidad que otras condiciones, controlando por el resto de variables del modelo. Por último, se encontró un peso marginalmente significativo de la *psicopatología general* sobre la funcionalidad ($\beta = 0,20, p < 0,10$), aunque este peso marginal no tiene sentido teórico puesto que es positivo; y un peso marginalmente significativo de la *edad* ($\beta = -0,26, p < 0,10$), que predice una disminución en la funcionalidad cuanto mayor es la edad. Ningún otro predictor contribuyó a predecir significativamente la funcionalidad.

Por último, la cognición social queda explicada en parte por el *género* ($\beta = -0,22, p < 0,05$), cuyo peso nos informa de que hay una diferencia de 0,22 desviaciones típicas (un tamaño del efecto pequeño, pero significativo) a favor de los varones, y, de manera marginalmente significativa, por la *neurocognición* ($\beta = 0,28, p < 0,10$), como se ha señalado, y por la *sintomatología positiva* ($\beta = -0,23, p < 0,10$), cuyo peso negativo informa de que cuanto mayor es la sintomatología positiva menor es la cognición social.

En el modelo puede apreciarse, además, que la calidad de vida queda representada por los factores: *relaciones interpersonales* ($\lambda = 0,82, p < 0,01$), *rol instrumental* ($\lambda = 0,66, p < 0,01$), *funciones intrapsíquicas* ($\lambda = 0,93, p < 0,01$), y *objetos y actividades comunes* ($\lambda = 0,77, p < 0,01$); así, el indicador observado que mejor queda explicado por la calidad de vida es “funciones intrapsíquicas”, siendo nuevamente todos los pesos factoriales muy elevados (indicadores observados fiables). Por otro lado, la neurocognición se representa por los dominios

cognitivos: *velocidad de procesamiento* ($\lambda = 0,89$, $p < 0,01$), *atención/vigilancia* ($\lambda = 0,71$, $p < 0,01$), *memoria de trabajo* ($\lambda = 0,80$, $p < 0,01$), *aprendizaje verbal* ($\lambda = 0,66$, $p < 0,01$), *aprendizaje visual* ($\lambda = 0,75$, $p < 0,01$), y *razonamiento y resolución de problemas* ($\lambda = 0,70$, $p < 0,01$); así pues, el indicador observado que mejor queda explicado por el funcionamiento cognitivo es “velocidad de procesamiento”, y el resto de indicadores se relacionan fuertemente con el constructo medido.

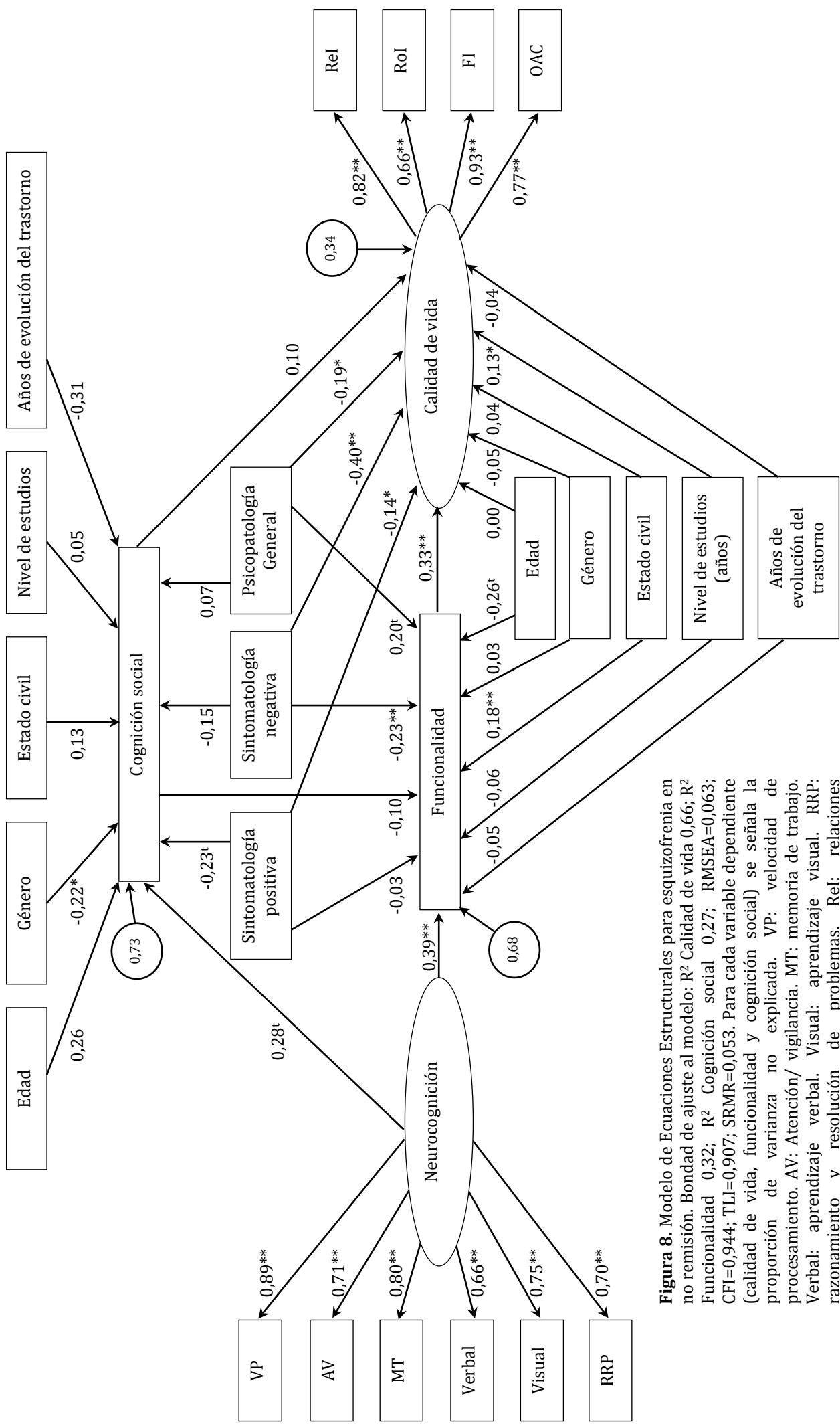


Figura 8. Modelo de Ecuaciones Estructurales para esquizofrenia en no remisión. Bondad de ajuste al modelo: R² Calidad de vida 0,66; R² Funcionalidad 0,32; R² Cognición social 0,27; RMSEA=0,063; CFI=0,944; TLI=0,907; SRMR=0,053. Para cada variable dependiente (calidad de vida, funcionalidad y cognición social) se señala la proporción de varianza no explicada. VP: velocidad de procesamiento. AV: Atención/ vigilancia. MT: memoria de trabajo. Verbal: aprendizaje verbal. Visual: aprendizaje visual. RRP: razonamiento y resolución de problemas. Rel: relaciones interpersonales y red social. Rol: rol instrumental. FI: funciones intrapsíquicas. OAC: objetos y actividades comunes. ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$; ^t $p < 0,10$

DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

En el presente trabajo se ha estudiado la calidad de vida objetiva en pacientes con esquizofrenia, comparándolos con sujetos control. Además, se ha dividido la muestra de pacientes según el criterio clínico de remisión vs. no remisión y se ha comparado la calidad de vida de ambos subgrupos con la muestra de sujetos control y entre ambos subgrupos de pacientes entre sí. Finalmente, se ha estudiado las diferentes variables clínicas y sociodemográficas que pudieran influir en la calidad de vida (así como las interacciones entre ellas) tanto en la muestra total de pacientes con esquizofrenia, como en las dos submuestras de pacientes con esquizofrenia divididos según el criterio de remisión clínica. Los resultados encontrados y las implicaciones que se derivan de ellos se discuten a continuación.

Primera hipótesis

En relación a la primera hipótesis planteada: “Los pacientes con esquizofrenia tienen una peor calidad de vida que los sujetos control”, los resultados obtenidos claramente apoyan dicha hipótesis. Así, la calidad de vida encontrada en nuestra muestra total de pacientes con esquizofrenia es significativamente menor que la calidad de vida de los sujetos control. Estos resultados son consistentes con numerosos estudios previos que han constatado que los pacientes con esquizofrenia presentan una calidad de vida peor que la población general (Alptekin y cols., 2005; Kurs y cols., 2005; Woon y cols., 2010; Ritsner, 2011; Maat y cols., 2012; Tan y Rossell, 2016). Así, a pesar de los avances logrados en el tratamiento de la esquizofrenia en las últimas décadas, y la consideración más reciente de la calidad de vida como uno de los objetivos terapéuticos en este trastorno, la calidad de vida en los pacientes con esquizofrenia sigue estando por debajo de la disfrutada por la población general.

Cabe destacar que tanto los estudios que evalúan calidad de vida desde el punto de vista subjetivo, como los que evalúan calidad de vida desde un punto de vista objetivo, obtienen resultados similares. Como ya se ha señalado en la introducción, existen diferentes instrumentos para evaluar la calidad vida. Cuando

se utilizan instrumentos de evaluación que consideran la opinión que el individuo tiene sobre su calidad de vida (calidad de vida subjetiva), los resultados pueden verse afectados por la propia psicopatología del paciente, la posible falta de insight o la afectación cognitiva (Orley y cols., 1998), que podrían influenciar su forma de evaluar su propia calidad de vida. Aún así, varios trabajos han mostrado que los pacientes con esquizofrenia pueden realizar una adecuada autoevaluación de su calidad de vida (Skantze y cols., 1992; Lehman y cols., 1993; Voruganti y cols., 1998; Franz y cols., 2001), por lo que numerosos estudios en esquizofrenia han utilizado este tipo de medidas subjetivas para evaluar la calidad de vida (Franz y cols., 2000; Kurs y cols., 2005; Latalova y cols., 2011; Sidlova y cols., 2011; Maat y cols., 2012; Fervaha y cols., 2016; Gomes y cols., 2016; Holubova y cols., 2016; Ridgewell y cols., 2016), obteniendo de manera robusta una baja calidad de vida en los pacientes con esquizofrenia, de manera similar a lo hallado en nuestro estudio.

En nuestro trabajo hemos elegido una medida, la QLS, que evalúa de manera objetiva la calidad de vida. De esta manera, evitamos la influencia de la sintomatología, la posible falta de insight o el déficit cognitivo en dicha evaluación, y nos centramos en aspectos objetivos y contrastables no sólo por el discurso del propio paciente, sino también de sus familiares y por el conocimiento que el clínico tiene del paciente. En este sentido, existen diferentes trabajos que también han utilizado medidas objetivas para estudiar la calidad de vida en esquizofrenia (Jabs y cols., 2004; Górna y cols., 2005; Aki y cols., 2008; Matsui y cols., 2008; Tan y Rossell, 2016; Wartelsteiner y cols., 2016), a veces de manera combinada con medidas subjetivas, obteniendo también resultados similares a los obtenidos en el presente trabajo, esto es, que los pacientes presentan peor calidad de vida que la población general.

Segunda hipótesis

Respecto a la segunda hipótesis planteada: “Los pacientes con esquizofrenia en no remisión presentan peor calidad de vida que los pacientes con esquizofrenia en remisión, y éstos a su vez que el grupo control”, los resultados obtenidos confirman dicha hipótesis. Así, los pacientes con esquizofrenia en no remisión

presentan peor calidad de vida, en comparación con los pacientes en remisión, y éstos a su vez presentan peor calidad de vida que los sujetos control.

Hace una década, se propuso una definición de consenso de la situación de remisión sintomática en esquizofrenia (Andreasen y cols., 2005; van Os y cols., 2006). Desde entonces, se han estudiado diferentes aspectos en relación a esta situación clínica. Así, la remisión clínica en esquizofrenia se ha relacionado con un mejor estado sintomático general y pronóstico funcional (Helldin y cols., 2007), una menor tasa de recaídas (Emsley y cols., 2007), una mejor actitud respecto a la medicación (Emsley y cols., 2007) y un mejor insight (De Hert y cols., 2007). Sin embargo, en relación a la calidad de vida, los resultados han resultado, al menos en parte, contradictorios. Así, algunos estudios han encontrado diferencias entre ambos tipos de pacientes a favor de los pacientes en remisión (Emsley y cols., 2007; Bodén y cols., 2009; Ciudad y cols., 2009; Brissos y cols., 2011; Karow y cols., 2012; Chang y cols., 2013; Górna y cols., 2014; Haro y cols., 2014; Jaracz y cols., 2015), mientras que otros no han encontrado una mejor calidad de vida en pacientes en remisión comparados con pacientes en no remisión (Wunderink y cols., 2007; Li y cols., 2010; Meesters y cols., 2011; Pinna y cols., 2013). Estas diferencias podrían ser, en parte, explicadas por el uso de diferentes instrumentos de evaluación de la calidad de vida, así por el pequeño tamaño de la muestra de algunos estudios.

Diferentes estudios han utilizado medidas subjetivas de calidad de vida para comparar muestras clínicas de pacientes con esquizofrenia en remisión y en no remisión. Así, Ciudad y cols. (2009) encontraron diferencias significativas a favor de una mejor calidad de vida en una muestra de 451 pacientes con esquizofrenia en remisión comparado con una muestra de 554 pacientes en no remisión. Por su parte, Brissos y cols. (2011) investigaron si la remisión sintomática se relacionaba con mejor calidad de vida en una muestra de 23 pacientes con esquizofrenia en remisión y 53 pacientes en no remisión, y encontraron que los pacientes en remisión presentaban significativamente mejor calidad de vida subjetiva que los pacientes en no remisión. Karow y cols. (2012) se propusieron estudiar el nivel de bienestar subjetivo (una medida análoga a la calidad de vida) mediante la *Subjective Well-Being Under Neuroleptic Treatment Scale* (SWN) en una muestra de

58 pacientes con esquizofrenia en remisión y 73 pacientes en no remisión, y encontraron mayor bienestar subjetivo en los pacientes en remisión. Utilizando la WHOQOL-BREF, Chang y cols. (2013) evaluaron la calidad de vida en 62 pacientes con esquizofrenia en remisión y 42 pacientes en no remisión, y encontraron que los pacientes en remisión presentaron mejor calidad de vida que los pacientes en no remisión. Con esta misma escala, la SWN, Jaracz y cols. (2015) en un estudio de seguimiento de 64 pacientes con primeros episodios psicóticos obtuvieron que el subgrupo de pacientes en remisión presentó mejores puntuaciones en calidad de vida subjetiva que el subgrupo de pacientes en no remisión. De todos los estudios con medidas subjetivas publicados, cabe destacar por su importante tamaño muestral el estudio de Haro y cols. (2014) con 6.516 pacientes con esquizofrenia, donde utilizando una medida subjetiva de calidad de vida (EQ-5D), encontraron que la calidad de vida fue significativamente superior en los pacientes en remisión sintomática que en aquellos en no remisión. Sin embargo, no todos los estudios han mostrado diferencias entre los pacientes en remisión y los pacientes en no remisión. En este sentido, Pinna y cols. (2013) evaluando con la WHOQOL-BREF y la SWN a 56 pacientes con esquizofrenia en remisión y 56 pacientes en no remisión, no encontraron diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes ni en la WHOQOL-BREF ni en la escala de bienestar subjetivo. Y con esta misma escala SWN, Li y cols. (2010) no encontraron diferencias en calidad de vida entre 33 pacientes en remisión y 57 en no remisión. Tampoco en el trabajo de Meesters y cols. (2011) evaluando con la *Manchester Short Assessment of Quality of Life* (MANSA), encontraron mejor calidad de vida en una muestra de 109 pacientes ancianos con esquizofrenia (o trastorno esquizoafectivo) en remisión comparado con la muestra en no remisión.

En relación a los estudios que utilizan medidas objetivas de calidad de vida en pacientes en remisión y en no remisión, se puede señalar el estudio de Karaday y cols. (2011), en el que participaron 35 pacientes con esquizofrenia en remisión y 67 pacientes en no remisión, encontrándose que el grupo en remisión tuvo puntuaciones más altas en calidad de vida evaluada con la QLS que el grupo en no remisión. También cabe destacar el más reciente estudio de Kokaçya y cols. (2016), donde participaron 40 pacientes con esquizofrenia en remisión y 40 pacientes en

no remisión; se obtuvo que la calidad de vida evaluada con la QLS fue superior en el grupo de pacientes con esquizofrenia en remisión. En este último trabajo, además de utilizar la QLS como medida objetiva de calidad de vida, se utilizó también la WHOQOL-BREF, encontrándose con esta medida subjetiva de calidad de vida resultados similares a los encontrados con la QLS.

En cuanto a los trabajos que estudian específicamente a pacientes en estadios iniciales del trastorno, se han publicado estudios que encuentran una mejor calidad de vida en los pacientes en remisión, aunque también hay trabajos que no han encontrado dichas diferencias. Así, Emsley y cols. (2007), utilizando la escala subjetiva *Wisconsin QoL Index – Patient version*, encontraron mejor calidad de vida en los 60 pacientes con primer episodio psicótico que alcanzaron la remisión sintomática en comparación con los 57 que no. También Bodén y cols. (2009) utilizando la escala *Subjective Satisfaction With Life (SSWL)*, obtuvieron que los 40 pacientes con primeros episodios psicóticos en remisión presentaron mejor calidad de vida que el grupo de 36 pacientes que no alcanzaron la remisión. Sin embargo, en el trabajo de Wunderink y cols. (2007), utilizando la escala subjetiva WHOQOL-BREF, no se encontraron diferencias entre los 36 pacientes con primer episodio en remisión y los 50 en no remisión.

Así pues, tanto en los estudios de calidad vida con medidas subjetivas como en los estudios con medidas objetivas, parece encontrarse una mejor calidad de vida en los pacientes en remisión, aunque como se ha señalado previamente, no todos los estudios obtienen estos resultados. Sin embargo, ninguno de los estudios previamente señalados ha utilizado un grupo control de sujetos sanos con el fin de estudiar si los pacientes con esquizofrenia en remisión llegarían a presentar una calidad de vida similar a los sujetos sanos.

Hasta la fecha sólo conocemos un estudio que compare pacientes con esquizofrenia en remisión, pacientes con esquizofrenia en no remisión y sujetos control. Se trata del estudio de Górna y cols. (2014), en el que participaron 32 pacientes con esquizofrenia en remisión, 32 pacientes en no remisión y 86 sujetos control. Se utilizó la escala subjetiva WHOQOL-BREF para la evaluación de la calidad de vida. Los resultados que obtuvieron mostraron que los pacientes con

esquizofrenia en remisión clínica presentaron una calidad de vida mejor que los pacientes en no remisión, y similar a la de los sujetos control. Nuestro trabajo también emplea una muestra control, lo que permite hacer una comparación entre los 3 grupos. De manera similar al trabajo de Górna y cols. (2014), nuestros resultados muestran que los pacientes con esquizofrenia en remisión presentan una calidad de vida superior a los pacientes en no remisión. Sin embargo, a diferencia de los resultados obtenidos por estos autores, nuestros resultados señalan que los pacientes con esquizofrenia en remisión presentan peor calidad de vida que los sujetos del grupo control. Esto es así incluso tras controlar los potenciales efectos de la edad y el género. Una posible explicación a esta discrepancia en los resultados de ambos estudios es la diferencia en el instrumento de evaluación, ya que en el trabajo de Górna y cols. (2014) se empleó una medida subjetiva para evaluar la calidad de vida, en contraste con la medida objetiva utilizada en nuestro estudio. Unido a ello, el pequeño tamaño muestral (32 sujetos en cada grupo de pacientes) del trabajo de Górna y cols. (2014) hace que los resultados de dicho estudio deban ser considerados con prudencia. Por otra parte, en el mencionado trabajo, aunque la puntuación total de la WHOQOL-BREF es similar en pacientes en remisión y en controles, en algunos factores de la escala como el de relaciones sociales, la puntuación en los pacientes en remisión es significativamente inferior a la de los sujetos control. En nuestro estudio, en los 4 factores que componen la puntuación total de la QLS se repite el mismo resultado que en la puntuación global, esto es: peor calidad de vida en pacientes en no remisión que en pacientes en remisión y que en controles, y peor calidad de vida en pacientes en remisión que en controles.

Así pues, los resultados de nuestro trabajo ponen de manifiesto que la calidad de vida en los pacientes con esquizofrenia en remisión, aún siendo superior a la de los pacientes en no remisión, no alcanza los valores de la población sana. Estos resultados van en la línea de los abordajes terapéuticos actuales para la esquizofrenia, donde la remisión clínica no es el objetivo principal, sino que también se considera la recuperación funcional y la mejoría en la calidad de vida de los pacientes. Nuestros resultados señalan que la remisión clínica se asocia con una mejor calidad de vida, pero dicha calidad de vida no llega a los valores de la

población general, por lo que parece claro que, aunque se logre la remisión sintomática, los abordajes terapéuticos deben incidir sobre factores que de manera más específica influyan y mejoren la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia.

Tercera hipótesis

En relación a la tercera hipótesis: “Los factores que influyen en la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia en remisión son diferentes de los que influyen en la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia en no remisión”, los resultados de nuestro estudio señalan que, aunque hay factores comunes que influyen tanto a los pacientes en remisión como a los pacientes en no remisión, existen factores que influyen de manera diferencial en ambos subgrupos de pacientes.

En el modelo de ecuaciones estructurales para la muestra total de pacientes con esquizofrenia, los factores principales que influyen de manera negativa en la calidad de vida son la sintomatología negativa (de manera más importante), la sintomatología positiva y la psicopatología general. Los factores que influyen en la calidad de vida de manera positiva son la funcionalidad y la cognición social. El modelo presenta un buen ajuste y explica el 81% de la varianza de la calidad de vida.

Estos resultados están en consonancia con otros trabajos que han estudiado los factores que influyen en la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia. En este sentido, todos los factores encontrados en nuestro modelo de ecuación estructural han sido señalados en diferentes trabajos, aunque han sido estudiados de forma aislada y no de manera conjunta mediante un modelo de ecuación estructural como en el presente trabajo. Así, se han señalado como factores que influyen en la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia la sintomatología negativa (Norman y cols., 2000; Eack y Newhill, 2007; Narvaez y cols., 2008; Kurtz y Tolman, 2011; Tomotake, 2011), la sintomatología positiva (Norman y cols., 2000; Eack y Newhill, 2007; Kurtz y Tolman, 2011), la psicopatología general (Eack

y Newhill, 2007; Dan y cols., 2011; Akinsulore y cols., 2014), la funcionalidad (Chino y cols., 2009; Woon y cols., 2010; Akinsulore y cols., 2014) y la cognición social (Maat y cols., 2012; Urbach y cols., 2013).

Utilizando la metodología de ecuaciones estructurales, que permite estudiar la influencia más compleja de diferentes variables y las interacciones entre ellas, los estudios son más escasos. El estudio de Hwang y cols. (2009) se realizó con 72 pacientes con esquizofrenia evaluados con una medida objetiva de calidad de vida, la QLS, y encontró que la calidad de vida se veía influida negativamente por la psicopatología y por los efectos secundarios de los antipsicóticos, y de manera positiva por el insight y por la neurocognición (función ejecutiva). También mediante el uso de ecuaciones estructurales, Nakamura y cols. (2014) realizaron un estudio con 79 pacientes con esquizofrenia empleando una medida subjetiva de calidad de vida, y encontraron que la calidad de vida se veía influida negativamente por la sintomatología y los psicofármacos, y de manera positiva por la autoestima y la autoeficacia. Con muestras mayores, similares a la de nuestro trabajo, se ha de señalar el estudio de Lin y cols. (2013) donde participaron 302 pacientes con esquizofrenia y se utilizó la QLS como medida objetiva para la evaluación de la calidad de vida. En este trabajo, la funcionalidad y la calidad de vida fueron incluidas en un mismo dominio, y se encontró que los factores que influían de manera importante en dicho dominio funcionalidad/ calidad de vida fueron la sintomatología (negativa, positiva y depresiva) de manera directa, y la cognición (neurocognición y cognición social) de manera indirecta a través de la sintomatología. También con una muestra amplia de pacientes, el trabajo de Alessandrini y cols. (2016), en el que participaron 271 pacientes con esquizofrenia evaluados a través de una medida subjetiva de calidad de vida (S-QoL 18), concluyó que los factores que afectan directamente a la calidad de vida son la clínica depresiva de manera negativa, y la funcionalidad de manera positiva. En este modelo, la funcionalidad se ve a su vez afectada negativamente por la clínica psicótica (además de por la clínica depresiva) y se afecta de manera positiva por la neurocognición.

En nuestro modelo, además de los factores con influencia directa sobre la calidad de vida, existen otros 2 factores que influyen de manera indirecta: la

neurocognición, afectando de manera positiva a través de su influencia en la cognición social así como a través de su influencia en la funcionalidad, y el estado civil (estar casado), influyendo de manera positiva en la funcionalidad. Así pues, el modelo obtenido en nuestro trabajo nos permite apreciar factores que influyen de manera directa en la calidad de vida (sintomatología negativa, sintomatología positiva, psicopatología general, funcionalidad, cognición social) y otros factores (neurocognición, estado civil) que influyen a través de otros factores que sí tienen una influencia directa. Más adelante plantearemos las implicaciones prácticas que esto puede tener a la hora de diseñar abordajes terapéuticos que tengan como uno de sus objetivos mejorar la calidad de vida en pacientes con esquizofrenia.

Cuando realizamos modelos de ecuaciones estructurales en el subgrupo de pacientes con esquizofrenia en remisión y en el subgrupo en no remisión, obtenemos que en ambos subgrupos la calidad de vida objetiva se ve influida negativamente por la sintomatología negativa, y de manera positiva por la funcionalidad. Sin embargo, existen factores que influyen de manera diferencial en ambos subgrupos de pacientes. Así, en el grupo de pacientes en remisión, la calidad de vida se ve influida positivamente por la cognición social, mientras que en el grupo de pacientes en no remisión se ve influida negativamente por la sintomatología positiva y la psicopatología general, y positivamente por el nivel de estudios. Estos resultados apoyan la tercera hipótesis planteada en el presente trabajo, es decir, que no sólo existen diferencias en la calidad de vida de estos 2 subgrupos de pacientes con esquizofrenia (como se planteaba en la segunda hipótesis), sino que, aunque hay algunos factores como la sintomatología negativa y la funcionalidad que influyen de manera común a la calidad de vida en ambos subgrupos, existen otros factores que pueden actuar sobre la calidad de vida de manera diferencial según se trate de pacientes en remisión o en no remisión. Consideramos que esto también puede tener implicaciones prácticas a la hora de diseñar los abordajes terapéuticos más apropiados para aumentar la calidad de vida de los pacientes, como más adelante se expondrá.

Hasta la fecha no conocemos publicaciones que estudien pacientes en remisión y en no remisión en los que se hayan utilizado modelos de ecuaciones estructurales, por lo que no es posible discutir nuestros resultados en relación a

trabajos similares. Los estudios previamente expuestos (Hwang y cols., 2009; Nakamura y cols., 2014; Lin y cols., 2013; Alessandrini y cols., 2016) que emplearon modelos de ecuaciones estructurales no especifican si incluyeron pacientes en remisión o en no remisión, lo que hace pensar que las muestras estudiadas probablemente estarán conformadas por una mezcla de ambos tipos de pacientes. Nuestro modelo en pacientes en remisión muestra una clara influencia en la calidad de vida de la clínica psicótica negativa, y una influencia menor, aunque significativa, de la funcionalidad y de la cognición social. El modelo presenta un ajuste razonable y explica el 77% de la varianza de la calidad de vida. Por otro lado, en el modelo en los pacientes en no remisión el cuadro se hace algo más complejo: la clínica negativa sigue ejerciendo una notable influencia sobre la calidad de vida, pero también lo hacen la sintomatología positiva y la psicopatología general. La funcionalidad, como en el caso de los pacientes en remisión, también afecta a la calidad de vida, pero además lo hace el estado civil (estar casado) tanto de manera directa, como de manera indirecta a través de su influencia en la funcionalidad. Finalmente, señalar que, en este modelo, la neurocognición afecta a la calidad de vida de manera indirecta a través de la funcionalidad, y el género (ser varón) influye negativamente a través de la cognición social. Este modelo presenta también un buen ajuste y explica el 66% de la varianza de la calidad de vida.

Aplicación clínica de los resultados

El objetivo último de este trabajo es la aplicación clínica de los resultados obtenidos de cara a mejorar los abordajes terapéuticos actuales para el tratamiento de la esquizofrenia. Con la aparición de la clorpromazina y los primeros antipsicóticos en la década de los años cincuenta, el control de los síntomas positivos y las alteraciones conductuales constituyó el objetivo terapéutico prioritario. Décadas después, aunque el control sintomático sigue siendo importante, los abordajes modernos para el tratamiento de la esquizofrenia plantean considerar otros objetivos como la funcionalidad y la calidad de vida de los pacientes (Remington y cols., 2010). Los diferentes psicofármacos

comercializados hasta la fecha presentan una buena eficacia en lo referente a síntomas positivos, pero su eficacia respecto a los síntomas negativos y cognitivos (tanto neurocognitivos como cognición social) es escasa. Estos síntomas influyen de manera importante tanto en la funcionalidad como en la calidad de vida de estos pacientes. Por ello, se han desarrollado diferentes abordajes no farmacológicos que pretenden mejorar la clínica negativa, el funcionamiento neurocognitivo o la cognición social, todos ellos con el fin último de mejorar la funcionalidad y la calidad de vida de los pacientes.

En este sentido, el conocimiento de los factores que influyen en la calidad de vida de los pacientes es fundamental de cara al diseño de estrategias terapéuticas eficaces y eficientes. En la literatura existen numerosos trabajos que estudian de manera aislada la influencia de algunas variables sobre la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia. Sin embargo, la realidad clínica es compleja, y las diferentes variables pueden afectar a la calidad de vida de manera directa, pero también de manera indirecta, así como interactuar entre sí. Los modelos de ecuaciones estructurales presentados en este trabajo ofrecen la ventaja de poder estudiar de manera conjunta las variables descritas de manera aislada en otros estudios, y conocer cuáles afectan a la calidad de vida de manera directa y cuáles lo hacen de manera indirecta. Además, dichos modelos nos permiten ponderar el peso que cada una de ellas ejerce. Esta es la aportación principal de nuestro trabajo de cara a la aplicabilidad de estos resultados en el diseño de abordajes terapéuticos para mejorar la calidad de vida en la esquizofrenia. A raíz de nuestros resultados parece claro que habría de ponerse el acento en mejorar la sintomatología (especialmente la clínica negativa), la cognición social, y la funcionalidad. Más aún, si diferenciamos a los pacientes según criterios de remisión clínica, los factores sobre los que se habría de incidir para mejorar la calidad de vida serán diferentes en el caso de los pacientes en remisión y de los pacientes en no remisión.

Limitaciones del estudio

El presente estudio presenta una serie de limitaciones. En primer lugar, se ha tomado como variable principal una medida objetiva de calidad de vida como es la QLS. Aunque la QLS es la medida de calidad de vida más utilizada en la literatura en los estudios de esquizofrenia, no toma en consideración la opinión y la subjetividad del sujeto como sí hacen las medidas subjetivas de calidad de vida. Otra limitación puede ser no haber considerado la clínica depresiva como una variable a evaluar de manera independiente, sino dentro del constructo psicopatología general de la PANSS, lo cual puede hacer que sus efectos se vean distorsionados por otros síntomas incluidos en dicho constructo. Finalmente, el hecho de incluir pacientes y controles de 2 poblaciones diferentes (Madrid y Cuenca), aunque aumenta la posibilidad de generalización de los resultados, puede aumentar la posibilidad de sesgos del tipo fiabilidad interjueces.

Líneas futuras

Las líneas futuras de investigación pasan, de una parte, por profundizar en la línea de lo estudiado en el presente trabajo, como por ejemplo incluir de manera específica la variable clínica depresiva, o añadir en el futuro también instrumentos de evaluación subjetiva de la calidad de vida.

Por otra parte, sería deseable ampliar este tipo de estudios a otras patologías psiquiátricas graves, en especial a pacientes con trastorno bipolar. Estos pacientes también presentan un deterioro en su funcionalidad y calidad de vida (aunque en general menor que en el caso de la esquizofrenia), y pueden beneficiarse de programas terapéuticos específicos para mejorar estos aspectos deficitarios.

Finalmente, sería interesante tener en cuenta nuestros resultados en el diseño de programas de rehabilitación para pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar, y evaluar la eficacia de los mismos en mejorar la calidad de vida.

CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

En relación con los objetivos e hipótesis planteados, y en base a los resultados obtenidos en el presente estudio, se presentan las siguientes conclusiones:

1. La calidad de vida objetiva en los pacientes con esquizofrenia es inferior a la calidad de vida presentada por sujetos de la población general.
2. La calidad de vida objetiva de los pacientes con esquizofrenia en situación clínica de no remisión es inferior a la calidad de vida de los pacientes con esquizofrenia en situación clínica de remisión.
3. La calidad de vida objetiva de los pacientes con esquizofrenia en situación clínica de no remisión es inferior a la calidad de vida de los sujetos de la población general.
4. La calidad de vida objetiva de los pacientes con esquizofrenia en situación clínica de remisión es inferior a la calidad de vida de los sujetos de la población general.
5. Las variables que influyen de manera directa en la calidad de vida de la muestra total de pacientes con esquizofrenia son de manera negativa la sintomatología negativa, la sintomatología positiva y la psicopatología general, y los factores que influyen en la calidad de vida de manera positiva son la funcionalidad y la cognición social.
6. Existen otros 2 factores que influyen de manera indirecta en la calidad de vida de la muestra total de pacientes con esquizofrenia: la neurocognición, afectando a la calidad de vida de manera positiva a través de su influencia tanto en la cognición social como en la funcionalidad, y el estado civil (casado), influyendo de manera positiva en la funcionalidad.
7. Aunque hay algunos factores, como la sintomatología negativa y la funcionalidad, que influyen en la calidad de vida en ambos subgrupos de pacientes con esquizofrenia, en remisión y en no remisión, existen otros

factores que pueden actuar sobre la calidad de vida de manera diferencial según el subgrupo de pacientes.

8. En pacientes con esquizofrenia en remisión muestran una influencia directa en la calidad de vida objetiva la clínica psicótica negativa, la funcionalidad y la cognición social.
9. En pacientes con esquizofrenia en no remisión muestran una influencia directa en la calidad de vida objetiva la clínica negativa, la sintomatología positiva y la psicopatología general, así como la funcionalidad y el estado civil (casado).
10. En pacientes con esquizofrenia en no remisión muestran una influencia indirecta en la calidad de vida objetiva el estado civil (casado) a través de su influencia en la funcionalidad, la neurocognición a través de la funcionalidad, y el género a través de la cognición social.

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO 1: HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

NOMBRE: _____	CÓDIGO: _____
SEXO: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Femenino	EDAD: _____
	FECHA DE NACIMIENTO: __/__/__
TELÉFONO: _____	FECHA DE LA CITA: __/__/__

<p>ESTADO CIVIL: <input type="checkbox"/> Soltero/a <input type="checkbox"/> Casado/a <input type="checkbox"/> Separado/a <input type="checkbox"/> Divorciado/a <input type="checkbox"/> Viudo/a</p> <p>ESTUDIOS: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Primarios <input type="checkbox"/> Medios <input type="checkbox"/> Universitarios</p> <p>TIPO DE ESTUDIOS: _____ _____</p> <p>AÑOS DE ESCOLARIZACIÓN: Sujeto: _____ Padre: _____ Madre: _____</p> <p>TIPO DE ESTUDIOS DEL PADRE: _____ _____</p> <p>TIPO DE ESTUDIOS DE LA MADRE: _____ _____</p>	<p>CONVIVENCIA: <input type="checkbox"/> Familia Propia <input type="checkbox"/> Familia de Origen <input type="checkbox"/> Solo <input type="checkbox"/> Pareja <input type="checkbox"/> Compañeros <input type="checkbox"/> Institución</p> <p>PAÍS DE ORIGEN: _____</p> <p>GRUPO CAUCÁSICO: <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No</p> <p>LUGAR DE RESIDENCIA: <input type="checkbox"/> Urbano <input type="checkbox"/> Rural</p> <p>CIUDAD DE RESIDENCIA: _____</p> <p>NACIONALIDAD DE LOS PADRES: _____</p> <p>NACIONALIDAD DE LOS ABUELOS: _____</p>	<p>SITUACIÓN LABORAL: <input type="checkbox"/> Activo/a <input type="checkbox"/> Parado/a <input type="checkbox"/> ILT <input type="checkbox"/> Pensionista <input type="checkbox"/> Ama de Casa <input type="checkbox"/> Estudiante</p> <p>TIPO DE TRABAJO: _____ _____ _____</p> <p>ANTECEDENTES OBSTÉTRICOS: <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> Dudoso</p> <p>Detalles _____ _____ _____</p>
--	--	---

ANTECEDENTES PERSONALES PSIQUIÁTRICOS:

ANTECEDENTES PERSONALES MÉDICOS/NEUROLÓGICOS:

TRATAMIENTO ACTUAL COMPLETO: Corticoides Antipsicóticos Psicofármacos

LATERALIDAD: _____ **GAFAS:** _____ **AUDÍFONO:** _____

PRÓTESIS METÁLICAS / MARCAPASOS / IMPLANTES: _____

ANTECEDENTES FAMILIARES DE 1ER GRADO:

PSIQUIÁTRICOS:	CONDUCTAS ADICTIVAS:	PSICÓTICOS:
----------------	----------------------	-------------

	No	Ocasional	Abuso	Dependencia	Edad inicio/ Duración
Tabaco					
Café-Colas					
Alcohol					
Cannabis					
Cocaína					
Anfetaminas					
Alucinógenos					
Opiáceos					

Consumo de tóxicos en el mes previo:

CONDUCTAS IMPULSIVAS / COMPULSIVAS:

Ludopatía: Sí No Suicidio: Sí No

Otras: _____

EDAD DE INICIO DE LA ENFERMEDAD: _____ **EDAD DEL PRIMER EPISODIO:**

ÚLTIMO INGRESO PSIQUIÁTRICO:
FECHA: __/__/____ DURACIÓN (Días): _____

NÚMERO DE INGRESOS: _____

(Sch) NÚMERO DE EPISODIOS PSICÓTICOS: _____
(Bip) NÚMERO DE EPISODIOS MANÍACOS: _____
(Bip) NÚMERO DE EPISODIOS DEPRESIVOS: _____

INFORMACIÓN ADICIONAL DE INTERÉS

ANEXO 2: Ítems de la Escala de Calidad de Vida (QLS)

Factor I: Relaciones interpersonales y red social

1. Miembros de la unidad familiar
2. Amigos
3. Conocidos
4. Actividad social
5. Red social
6. Iniciativas sociales
7. Retraimiento social
8. Relaciones sociosexuales

El Factor II: Rol instrumental

9. Extensión
10. Idoneidad
11. Desempleo
12. Satisfacción

Factor III: Funciones intrapsíquicas y objetos y actividades comunes

13. Propósito
14. Motivación
15. Curiosidad
16. Anhedonía
17. Utilización del tiempo
20. Empatía
21. Interacción

Factor IV: Objetos y actividades comunes

18. Objetos
19. Actividades

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

- Addington, D., Addington, J., Maticka-Tyndale, E., Joyce, J., 1992. Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenics. *Schizophrenia Research* 6(3), 201-208.
- Addington, J., Addington, D., 2008. Symptom remission in first episode patients. *Schizophrenia Research* 106(2-3), 281-285.
- Aki, H., Tomotake, M., Kaneda, Y., Iga, J., Kinouchi, S., Shibuya-Tayoshi, S., Tayoshi, S.Y., Motoki, I., Moriguchi, K., Sumitani, S., Yamauchi, K., Taniguchi, T., Ishimoto, Y., Ueno, S., Ohmori, T., 2008. Subjective and objective quality of life, levels of life skills, and their clinical determinants in outpatients with schizophrenia. *Psychiatry Research* 158(1), 19-25.
- Akinsulore, A., Aloba, O.O., Mapayi, B.M., Oloniniyi, I.O., Fatoye, F.O., Makanjuola, R.O.A., 2014. Relationship between depressive symptoms and quality of life in Nigerian patients with schizophrenia. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 49(8), 1191-1198.
- Alessandrini, M., Lancon, C., Fond, G., Faget-Agius, C., Richieri, R., Faugere, M., Metairie, E., Boucekine, M., Llorca, P.M., Auquier, P., Boyer, L., 2016. A structural equation modelling approach to explore the determinants of quality of life in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 171(1-3), 27-34.
- Alptekin, K., Akvardar, Y., Kivircik Akdede, B.B., Dumlu, K., Isik, D., Pirincci, F., Yahssin, S., Kitis, A., 2005. Is quality of life associated with cognitive impairment in schizophrenia? *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 29(2), 239-244.
- American Psychiatric Association, 2014. *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5)*, 5ª Ed. Editorial Médica Panamericana, Madrid.
- Andreasen, N.C., Carpenter, W.T., Jr., Kane, J.M., Lasser, R.A., Marder, S.R., Weinberger, D.R., 2005. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus. *American Journal of Psychiatry* 162(3), 441-449.

- Andrews, F.M., Withey, S.B., 1976. *Social Indicators of Well-Being. Americans' Perceptions of Life Quality*. Plenum Press, New York.
- Baca, E., 1991. *Calidad de vida*. Ponencia presentada a la XVI Reunión Nacional de la Sociedad Española de Psiquiatría Biológica, Vitoria.
- Bauer, R., 1966. *Social Indicators*. MIT Press, Cambridge.
- Bech, P., 1987. Quality of life in psychosomatic research. A psychometric model. *Psychopathology* 20(3-4), 169-179.
- Bech, P., 1992. Quality of life measurement in the medical setting. *International Journal of Methods in Psychiatric Research* 2, 139-144.
- Blanco-Abarca, A., 1985. La calidad de vida: supuestos psicosociales. En: Morales, J.F., Blanco, A., Huici, C., Fernández Dols, J.M. (Eds.), *Psicología Social Aplicada*. Desclée de Brouwer, Bilbao, pp. 159-182.
- Bobes, J., González, M.P., 2000. Calidad de vida en la esquizofrenia. En: Katsching, H., Freeman, H., Sartorius, N. (Eds.), *Calidad de vida en los trastornos mentales*. Editorial Masson, S.A., Barcelona, pp. 151-170.
- Bobes, J., González, M.P., Bousoño, M., Sáiz, P.A., 1996. Calidad de vida y psiquiatría. *Revista de Medicina de la Universidad de Navarra* XL(1), 44-49.
- Bobes, J., González, P., Bousoño, M., Suárez Retuerta, E., 1993. Desarrollo histórico del concepto de calidad de vida. *Monografías de Psiquiatría* 5(6), 5-9.
- Bodén, R., Sundström, J., Lindström, E., Lindström, L., 2009. Association between symptomatic remission and functional outcome in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research* 107(2-3), 232-237.
- Bradburn, N., 1969. *The structure of psychological well-being*. Aldine, Chicago.
- Brissos, S., Dias, V.V., Balanza-Martinez, V., Carita, A.I., Figueira, M.L., 2011. Symptomatic remission in schizophrenia patients: relationship with social functioning, quality of life, and neurocognitive performance. *Schizophrenia Research* 129(2-3), 133-136.

- Brooks, R., 1996. EuroQol: the current state of play. *Health Policy* 37(1), 53-72.
- Browne, S., Roe, M., Lane, A., Gervin, M., Morris, M., Kinsella, A., Larkin, C., Callaghan, E.O., 1996. Quality of life in schizophrenia: relationship to sociodemographic factors, symptomatology and tardive dyskinesia. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 94(2), 118-124.
- Campbell, A., Converse, P.E., Rodgers, W.L., 1976. *The Quality of American Life*. Russell Sage Foundation, New York.
- Cantril, H., 1965. *The Pattern of Human Concerns*. Rutgers University Press, New Brunswick, NJ.
- Chang, W.C., Chan, T.C., Chen, E.S., Hui, C.L., Wong, G.H., Chan, S.K., Lee, E.H., Chen, E.Y., 2013. The concurrent and predictive validity of symptomatic remission criteria in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research* 143(1), 107-115.
- Chino, B., Nemoto, T., Fujii, C., Mizuno, M., 2009. Subjective assessments of the quality of life, well-being and self-efficacy in patients with schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 63(4), 521-528.
- Ciudad, A., Alvarez, E., Bobes, J., San, L., Polavieja, P., Gilaberte, I., 2009. Remission in schizophrenia: results from a 1-year follow-up observational study. *Schizophrenia Research* 108(1-3), 214-222.
- Dan, A., Kumar, S., Avasthi, A., Grover, S., 2011. A comparative study on quality of life of patients of schizophrenia with and without depression. *Psychiatry Research* 189(2), 185-189.
- De Hert, M., van Winkel, R., Wampers, M., Kane, J., van Os, J., Peuskens, J., 2007. Remission criteria for schizophrenia: evaluation in a large naturalistic cohort. *Schizophrenia Research* 92(1-3), 68-73.
- Dracup, K., Raffin, T., 1989. Withholding and withdrawing mechanical ventilation: assessing quality of life. *American Review of Respiratory Disease* 140(2 Pt 2), S44-46.

- Dunayevich, E., Sethuraman, G., Enerson, M., Taylor, C.C., Lin, D., 2006. Characteristics of two alternative schizophrenia remission definitions: relationship to clinical and quality of life outcomes. *Schizophrenia Research* 86(1-3), 300-308.
- Eack, S.M., Greeno, C.G., Pogue-Geile, M.F., Newhill, C.E., Hogarty, G.E., Keshavan, M.S., 2010. Assessing social-cognitive deficits in schizophrenia with the Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test. *Schizophrenia Bulletin* 36(2), 370-380.
- Eack, S.M., Newhill, C.E., 2007. Psychiatric symptoms and quality of life in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin* 33(5), 1225-1237.
- Emsley, R., Chiliza, B., Asmal, L., Lehloeny, K., 2011. The concepts of remission and recovery in schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry* 24(2), 114-121.
- Emsley, R., Rabinowitz, J., Medori, R., Early Psychosis Global Working, G., 2007. Remission in early psychosis: Rates, predictors, and clinical and functional outcome correlates. *Schizophrenia Research* 89(1-3), 129-139.
- Endicott, J., Spitzer, R.L., Fleiss, J.L., Cohen, J., 1976. The global assessment scale. A procedure for measuring overall severity of psychiatric disturbance. *Archives of General Psychiatry* 33(6), 766-771.
- Extremera, N., Fernandez-Berrocal, P., Salovey, P., 2006. Spanish version of the Mayer-Salovey-Caruso Emotional Intelligence Test (MSCEIT). Version 2.0: reliabilities, age and gender differences. *Psicothema* 18 Suppl, 42-48.
- Fervaha, G., Agid, O., Takeuchi, H., Foussias, G., Remington, G., 2016. Life satisfaction and happiness among young adults with schizophrenia. *Psychiatry Research* 242, 174-179.
- First, M.B., Spitzer, R.L., Gibbon, M., Williams, J.B.W., 2002. Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders, Research Version, Non-patient Edition (SCID-I/NP). Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute, New York.

- Fletcher, A.E., Hunt, B.M., Bulpitt, C.J., 1987. Evaluation of quality of life in clinical trials of cardiovascular disease. *Journal of Chronic Diseases* 40(6), 557-569.
- Franz, M., Meyer, T., Reber, T., Gallhofer, B., 2000. The importance of social comparisons for high levels of subjective quality of life in chronic schizophrenic patients. *Quality of Life Research* 9(5), 481-489.
- Franz, M., Meyer, T., Spitznagel, A., Schmidt, H., Wening, K., Gallhofer, B., 2001. Responsiveness of subjective quality of life assessment in schizophrenic patients: a quasi-experimental pilot study. *European Psychiatry* 16(2), 99-103.
- Galderisi, S., Bucci, P., Ukok, A., Peuskens, J., 2012. No gender differences in social outcome in patients suffering from schizophrenia. *European Psychiatry* 27(6), 406-408.
- García-Riaño, D., 1991. Calidad de Vida: Aproximación Histórico-Conceptual. *Boletín de Psicología* (30), 55-94.
- Goldman, H.H., Skodol, A.E., Lave, T.R., 1992. Revising axis V for DSM-IV: a review of measures of social functioning. *American Journal of Psychiatry* 149(9), 1148-1156.
- Gomes, E., Bastos, T., Probst, M., Ribeiro, J.C., Silva, G., Corredeira, R., 2016. Quality of life and physical activity levels in outpatients with schizophrenia. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 38(2), 157-160.
- González, P., Bousoño, M., González-Quirós, M., Pérez de Albéniz, C., Bobes, J., 1993. Evaluación de calidad de vida. *Monografías de Psiquiatría* 5(6), 20-32.
- Górna, K., Jaracz, K., Jaracz, J., Kiejda, J., Grabowska-Fudala, B., Rybakowski, J., 2014. [Social functioning and quality of life in schizophrenia patients: relationship with symptomatic remission and duration of illness]. *Psychiatria Polska* 48(2), 277-288.
- Górna, K., Jaracz, K., Rybakowski, F., 2005. Objective and subjective quality of life in schizophrenic patients after a first hospitalization. *Roczniki Akademii Medycznej w Białymstoku. Annales Academiae Medicae Bialostocensis* 50 Suppl

1, 225-227.

Gustavsson, A., Svensson, M., Jacobi, F., Allgulander, C., Alonso, J., Beghi, E., Dodel, R., Ekman, M., Faravelli, C., Fratiglioni, L., Gannon, B., Jones, D.H., Jenum, P., Jordanova, A., Jonsson, L., Karampampa, K., Knapp, M., Kobelt, G., Kurth, T., Lieb, R., Linde, M., Ljungcrantz, C., Maercker, A., Melin, B., Moscarelli, M., Musayev, A., Norwood, F., Preisig, M., Pugliatti, M., Rehm, J., Salvador-Carulla, L., Schlehofer, B., Simon, R., Steinhausen, H.C., Stovner, L.J., Vallat, J.M., Van den Bergh, P., van Os, J., Vos, P., Xu, W., Wittchen, H.U., Jonsson, B., Olesen, J., Group, C.D., 2011. Cost of disorders of the brain in Europe 2010. *European Neuropsychopharmacology* 21(10), 718-779.

Hadaway, C.K., 1978. Life Satisfaction and Religion: A Reanalysis. *Social Forces* 57(2), 636-643.

Haro, J.M., Novick, D., Perrin, E., Bertsch, J., Knapp, M., 2014. Symptomatic remission and patient quality of life in an observational study of schizophrenia: is there a relationship? *Psychiatry Research* 220(1-2), 163-169.

Heider, D., Angermeyer, M.C., Winkler, I., Schomerus, G., Bebbington, P.E., Brugha, T., Azorin, J.M., Toumi, M., 2007. A prospective study of Quality of life in schizophrenia in three European countries. *Schizophrenia Research* 93(1-3), 194-202.

Heinrichs, D.W., Hanlon, T.E., Carpenter, W.T., Jr., 1984. The Quality of Life Scale: an instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome. *Schizophrenia Bulletin* 10(3), 388-398.

Helldin, L., Kane, J.M., Karilampi, U., Norlander, T., Archer, T., 2007. Remission in prognosis of functional outcome: a new dimension in the treatment of patients with psychotic disorders. *Schizophrenia Research* 93(1-3), 160-168.

Hofer, A., Baumgartner, S., Edlinger, M., Hummer, M., Kemmler, G., Rettenbacher, M.A., Schweigkofler, H., Schwitzer, J., Fleischhacker, W.W., 2005. Patient outcomes in schizophrenia I: correlates with sociodemographic variables, psychopathology, and side effects. *European Psychiatry* 20(5-6), 386-394.

- Holubova, M., Prasko, J., Latalova, K., Ociskova, M., Grambal, A., Kamaradova, D., Vrbova, K., Hruby, R., 2016. Are self-stigma, quality of life, and clinical data interrelated in schizophrenia spectrum patients? A cross-sectional outpatient study. *Patient Preference and Adherence* 10, 265-274.
- Hunt, S.M., McKenna, S.P., McEwen, J., Williams, J., Papp, E., 1981a. The Nottingham Health Profile: subjective health status and medical consultations. *Social Science & Medicine. Part A: Medical Sociology* 15(3 Pt 1), 221-229.
- Hunt, S.M., McKenna, S.P., Williams, J., 1981b. Reliability of a population survey tool for measuring perceived health problems: a study of patients with osteoarthritis. *Journal of Epidemiology and Community Health* 35(4), 297-300.
- Hwang, S.S., Lee, J.Y., Cho, S.J., Lee, D.W., Kim, Y.S., Jung, H.Y., 2009. The model of the relationships among the predictors of quality of life in chronic stage of schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 33(7), 1113-1118.
- Jabs, B.E., Krause, U., Althaus, G., Bartsch, A.J., Stober, G., Pfuhlmann, B., 2004. Differences in quality of life and course of illness between cycloid and schizophrenic psychoses - a comparative study. *World Journal of Biological Psychiatry* 5(3), 136-142.
- Jaracz, K., Gorna, K., Kiejda, J., Grabowska-Fudala, B., Jaracz, J., Suwalska, A., Rybakowski, J.K., 2015. Psychosocial functioning in relation to symptomatic remission: A longitudinal study of first episode schizophrenia. *European Psychiatry* 30(8), 907-913.
- Kalman, T.P., Wilson, P.G., Kalman, C.M., 1983. Psychiatric morbidity in long-term renal transplant recipients and patients undergoing hemodialysis. A comparative study. *JAMA* 250(1), 55-58.
- Karaday, G., Emiroglu, B., Ucok, A., 2011. Relationship of symptomatic remission with quality of life and functionality in patients with schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry* 52(6), 701-707.

- Karnofsky, D.A., Burchenal, J.H., 1949. The Clinical Evaluation of Chemotherapeutic Agents in Cancer. En: MacLeod, C.M. (Ed.), *Evaluation of chemotherapeutic agents*. Columbia University Press, New York, pp. 191-205.
- Karow, A., Moritz, S., Lambert, M., Schottle, D., Naber, D., Initiative, E., 2012. Remitted but still impaired? Symptomatic versus functional remission in patients with schizophrenia. *European Psychiatry* 27(6), 401-405.
- Karow, A., Wittmann, L., Schottle, D., Schafer, I., Lambert, M., 2014. The assessment of quality of life in clinical practice in patients with schizophrenia. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 16(2), 185-195.
- Kay, S.R., Fiszbein, A., Opler, L.A., 1987. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 13(2), 261-276.
- Kelly, D.L., Weiner, E., Ball, M.P., McMahon, R.P., Carpenter, W.T., Buchanan, R.W., 2009. Remission in schizophrenia: the relationship to baseline symptoms and changes in symptom domains during a one-year study. *Journal of Psychopharmacology* 23(4), 436-441.
- Kennedy, L.W., Northcott, H.C., Kinzel, C., 1978. Subjective Evaluation of Well-Being: Problems and Prospects. *Social Indicators Research* 5(4), 457-474.
- Kern, R.S., Nuechterlein, K.H., Green, M.F., Baade, L.E., Fenton, W.S., Gold, J.M., Keefe, R.S., Mesholam-Gately, R., Mintz, J., Seidman, L.J., Stover, E., Marder, S.R., 2008. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 2: co-norming and standardization. *American Journal of Psychiatry* 165(2), 214-220.
- Koch, U., Muthny, F.A., 1990. Quality of life in patients with end-stage renal disease in relation to the method of treatment. *Psychotherapy and Psychosomatics* 54(2-3), 161-171.
- Kokaçya, M.H., Virit, O., Çöpoğlu, U.S., Savaş, H., Arı, M., Bahçeci, B., 2016. Symptomatic Remission Determines Functional Improvement and Quality of Life in Schizophrenia. *Archives of Neuropsychiatry* 53(4), 328-333.
- Kunikata, H., Mino, Y., Nakajima, K., 2005. Quality of life of schizophrenic patients living in the community: the relationships with personal characteristics,

- objective indicators and self-esteem. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* 59(2), 163-169.
- Kurs, R., Farkas, H., Ritsner, M., 2005. Quality of life and temperament factors in schizophrenia: comparative study of patients, their siblings and controls. *Quality of Life Research* 14(2), 433-440.
- Kurtz, M.M., Tolman, A., 2011. Neurocognition, insight into illness and subjective quality-of-life in schizophrenia: what is their relationship? *Schizophrenia Research* 127(1-3), 157-162.
- Lambert, M., Karow, A., Leucht, S., Schimmelmann, B.G., Naber, D., 2010. Remission in schizophrenia: validity, frequency, predictors, and patients' perspective 5 years later. *Dialogues in Clinical Neuroscience* 12(3), 393-407.
- Lasser, R.A., Nasrallah, H., Helldin, L., Peuskens, J., Kane, J., Docherty, J., Tronco, A.T., 2007. Remission in schizophrenia: applying recent consensus criteria to refine the concept. *Schizophrenia Research* 96(1-3), 223-231.
- Latalova, K., Prasko, J., Diveky, T., Kamaradova, D., Velartova, H., 2011. Quality of life in patients with bipolar disorder - a comparison with schizophrenic patients and healthy controls. *Psychiatria Danubina* 23(1), 21-26.
- Lawton, M.P., Storandt, M., 1984. Clinical and functional approaches to the assessment of older people. En: McReynolds, P., Chelune, G.J. (Eds.), *Advances in psychological assessment*, Vol. 6. Jossey-Bass, San Francisco, pp. 109-150.
- Lehman, A.F., 1983. The well-being of chronic mental patients. *Archives of General Psychiatry* 40(4), 369-373.
- Lehman, A.F., 1988. A quality of life interview for the chronically mentally ill. *Evaluation and Program Planning* 11(1), 51-62.
- Lehman, A.F., Possidente, S., Hawker, F., 1986. The quality of life of chronic patients in a state hospital and in community residences. *Hospital and Community Psychiatry* 37(9), 901-907.

- Lehman, A.F., Postrado, L.T., Rachuba, L.T., 1993. Convergent validation of quality of life assessments for persons with severe mental illnesses. *Quality of Life Research* 2(5), 327-333.
- Lehman, A.F., Slaughter, J.G., Myers, C.P., 1991. Quality of life in alternative residential settings. *Psychiatric Quarterly* 62(1), 35-49.
- Lehman, A.F., Ward, N.C., Linn, L.S., 1982. Chronic mental patients: the quality of life issue. *American Journal of Psychiatry* 139(10), 1271-1276.
- Leighton, J., 1993. The new era of quality of life assessment. En: Walker, S.R., Rosser, R.M. (Eds.), *Quality of Life Assessment: Key Issues in the 1990s*. Kluwer Academic Publishers, United Kingdom, pp. 3-10.
- Levi, L., Anderson, L., 1980. *La tensión psicosocial: población, ambiente y calidad de la vida*. El Manual Moderno, México.
- Li, C.T., Su, T.P., Chou, Y.H., Lee, Y.C., Liu, M.E., Ku, H.L., Shan, I.K., Bai, Y.M., 2010. Symptomatic resolution among Chinese patients with schizophrenia and associated factors. *Journal of the Formosan Medical Association* 109(5), 378-388.
- Lin, C.H., Huang, C.L., Chang, Y.C., Chen, P.W., Lin, C.Y., Tsai, G.E., Lane, H.Y., 2013. Clinical symptoms, mainly negative symptoms, mediate the influence of neurocognition and social cognition on functional outcome of schizophrenia. *Schizophrenia Research* 146(1-3), 231-237.
- Llorca, P.M., Gorwood, P., 2016. [Quality of life and schizophrenia: Which evaluation scale for which quality of life?]. *Encephale* 42(4), 374-378.
- Loevdahl, H., Friis, S., 1996. Routine evaluation of mental health: reliable information or worthless "guesstimates"? *Acta Psychiatrica Scandinavica* 93(2), 125-128.
- Maat, A., Fett, A.K., Derks, E., Investigators, G., 2012. Social cognition and quality of life in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 137(1-3), 212-218.

- Matsui, M., Sumiyoshi, T., Arai, H., Higuchi, Y., Kurachi, M., 2008. Cognitive functioning related to quality of life in schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 32(1), 280-287.
- Mayer, J.D., Salovey, P., Caruso, D.R., Sitarenios, G., 2001. Emotional intelligence as a standard intelligence. *Emotion* 1(3), 232-242.
- McGrath, J., Saha, S., Chant, D., Welham, J., 2008. Schizophrenia: a concise overview of incidence, prevalence, and mortality. *Epidemiologic Reviews* 30, 67-76.
- Meesters, P.D., Comijs, H.C., de Haan, L., Smit, J.H., Eikelenboom, P., Beekman, A.T., Stek, M.L., 2011. Symptomatic remission and associated factors in a catchment area based population of older patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research* 126(1-3), 237-244.
- Meijer, C.J., Koeter, M.W., Sprangers, M.A., Schene, A.H., 2009. Predictors of general quality of life and the mediating role of health related quality of life in patients with schizophrenia. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 44(5), 361-368.
- Moak, G.S., 1990. Improving quality in psychogeriatric treatment. *Psychiatric Clinics of North America* 13(1), 99-111.
- Montemagni, C., Castagna, F., Crivelli, B., De Marzi, G., Frieri, T., Macri, A., Rocca, P., 2014. Relative contributions of negative symptoms, insight, and coping strategies to quality of life in stable schizophrenia. *Psychiatry Research* 220(1-2), 102-111.
- Najman, J.M., Levine, S., 1981. Evaluating the impact of medical care and technologies on the quality of life: a review and a critique. *Social Science and Medicine* 15F(2-3), 107-115.
- Nakamura, H., Watanabe, N., Matsushima, E., 2014. Structural equation model of factors related to quality of life for community-dwelling schizophrenic patients in Japan. *International Journal of Mental Health Systems* 8, 32.

- Narvaez, J.M., Twamley, E.W., McKibbin, C.L., Heaton, R.K., Patterson, T.L., 2008. Subjective and objective quality of life in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 98(1-3), 201-208.
- Near, J.P., Rice, R.W., Hunt, R.G., 1978. Work and Extra-Work Correlates of Life and Job Satisfaction. *The Academy of Management Journal* 21(2), 248-264.
- Norman, R.M., Malla, A.K., McLean, T., Voruganti, L.P., Cortese, L., McIntosh, E., Cheng, S., Rickwood, A., 2000. The relationship of symptoms and level of functioning in schizophrenia to general wellbeing and the Quality of Life Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 102(4), 303-309.
- Nuechterlein, K.H., Barch, D.M., Gold, J.M., Goldberg, T.E., Green, M.F., Heaton, R.K., 2004. Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia Research* 72(1), 29-39.
- Nuechterlein, K.H., Green, M.F., Kern, R.S., Baade, L.E., Barch, D.M., Cohen, J.D., Essock, S., Fenton, W.S., Frese, F.J., 3rd, Gold, J.M., Goldberg, T., Heaton, R.K., Keefe, R.S., Kraemer, H., Mesholam-Gately, R., Seidman, L.J., Stover, E., Weinberger, D.R., Young, A.S., Zalcman, S., Marder, S.R., 2008. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, part 1: test selection, reliability, and validity. *American Journal of Psychiatry* 165(2), 203-213.
- Oliva-Moreno, J., Lopez-Bastida, J., Osuna-Guerrero, R., Montejo-Gonzalez, A.L., Duque-Gonzalez, B., 2006. The costs of schizophrenia in Spain. *The European Journal of Health Economics* 7(3), 182-188.
- Oliver, J.P., Huxley, P.J., Priebe, S., Kaiser, W., 1997. Measuring the quality of life of severely mentally ill people using the Lancashire Quality of Life Profile. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 32(2), 76-83.
- Organización Mundial de la Salud, 1948. *Constitución de la Organización Mundial de la Salud* [En línea]. Disponible: http://www.who.int/governance/eb/who_constitution_sp.pdf [Consulta: 2016, Octubre 14]

- Orley, J., Saxena, S., Herrman, H., 1998. Quality of life and mental illness. Reflections from the perspective of the WHOQOL. *British Journal of Psychiatry* 172, 291-293.
- Overall, J.E., Gorham, D.R., 1962. The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychological Reports* 10, 799-812.
- Palmore, E., Luikart, C., 1972. Health and social factors related to life satisfaction. *Journal of Health and Social Behavior* 13(1), 68-80.
- Pares-Badell, O., Barbaglia, G., Jerinic, P., Gustavsson, A., Salvador-Carulla, L., Alonso, J., 2014. Cost of disorders of the brain in Spain. *PloS One* 9(8), e105471.
- Patrick, D.L., Erickson, P., 1993. Assessing health-related quality of life for clinical decision-making. En: Walker, S.R., Rosser, R.M. (Eds.), *Quality of Life Assessment: Key Issues in the 1990s*. Kluwer Academic Publishers, United Kingdom, pp. 11-63.
- Pedersen, G., Karterud, S., 2012. The symptom and function dimensions of the Global Assessment of Functioning (GAF) scale. *Comprehensive Psychiatry* 53(3), 292-298.
- Peralta, V., Cuesta, M., 1994. Validación de la Escala de los síndromes positivo y negativo (PANSS) en una muestra de esquizofrénicos españoles. *Actas Luso Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias Afines* 22(4), 171-177.
- Pinna, F., Deriu, L., Lepori, T., Maccioni, R., Milia, P., Sarritzu, E., Tusconi, M., Carpiello, B., Cagliari Recovery Study, G., 2013. Is it true remission? A study of remitted patients affected by schizophrenia and schizoaffective disorders. *Psychiatry Research* 210(3), 739-744.
- Rapp, C.A., Gowdy, E., Sullivan, W.P., Wintersteen, R., 1988. Client outcome reporting: the status method. *Community Mental Health Journal* 24(2), 118-133.
- Remington, G., Foussias, G., Agid, O., 2010. Progress in defining optimal treatment outcome in schizophrenia. *CNS Drugs* 24(1), 9-20.

- Rice, D.P., 1999. The economic impact of schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry* 60 Suppl 1, 4-6.
- Ridgewell, C., Blackford, J.U., McHugo, M., Heckers, S., 2016 [En prensa]. Personality traits predicting quality of life and overall functioning in schizophrenia. *Schizophrenia Research*.
- Ritsner, M.S., 2007. Predicting quality of life impairment in chronic schizophrenia from cognitive variables. *Quality of Life Research* 16(6), 929-937.
- Ritsner, M.S., 2011. Quality of life deficit is a core presentation of functional psychoses. En: Ritsner, M. (Ed.), *Handbook of Schizophrenia Spectrum Disorders*, Vol. II. Springer, Dordrecht, pp. 165-194.
- Robinson, J.P., Shaver, P.R., 1973. *Measures of Social Psychological Attitudes*. Institute for Social Research, The University of Michigan, Ann Arbor, MI.
- Rodgers, W.L., 1977. Work status and the quality of life. *Social Indicators Research* 4(1), 267-287.
- Rodríguez Fornells, A., Rodríguez Martínez, A., Jarne Esparcia, A., Soler Pujol, R., Miarons Tuneu, R., Grau Fernández, A., 1995. Estudio factorial y adaptación de la Escala de Calidad de Vida en la esquizofrenia (QLS). *Revista de Psicología General y aplicada* 48(3), 353-364.
- Rodríguez-Jimenez, R., Bagny, A., Garcia-Navarro, C., Aparicio, A.I., Lopez-Anton, R., Moreno-Ortega, M., Jimenez-Arriero, M.A., Santos, J.L., Lobo, A., Kern, R.S., Green, M.F., Nuechterlein, K.H., Palomo, T., 2012. The MATRICS consensus cognitive battery (MCCB): co-norming and standardization in Spain. *Schizophrenia Research* 134(2-3), 279-284.
- Rodríguez-Jiménez, R., Bagny, A., Moreno-Ortega, M., Dompablo, M., Rodríguez-Torresano, J., Jiménez-Arriero, M.A., 2014. Cognición y calidad de vida en pacientes con esquizofrenia: utilidad de la MATRICS Consensus Cognitive Battery. *Alzheimer. Realidades e Investigación en Demencia* 58, 5-12.

- Rössler, W., Salize, H.J., van Os, J., Riecher-Rössler, A., 2005. Size of burden of schizophrenia and psychotic disorders. *European Neuropsychopharmacology* 15(4), 399-409.
- Ruiz Ros, V., Peris Pascual, A., Llácer Escorihuela, A., Peris Pascual, M.D., 1992. Bases conceptuales para el diseño de un instrumento de medida de la calidad de vida en los afectados por problemas de salud: el Index de Qualitat de Vida de l'Escola Universitària d'Infermeria de la Universitat de València (IQV-EUIV-1). *Medicina Clínica* 98(17), 41-48.
- Saha, S., Chant, D., McGrath, J., 2007. A systematic review of mortality in schizophrenia: is the differential mortality gap worsening over time? *Archives of General Psychiatry* 64(10), 1123-1131.
- Santos, J.L., 2016. Tratamiento de los síntomas negativos y cognitivos de la esquizofrenia: fármacos antipsicóticos y antidepresivos. En: Santos, J.L., Sánchez-Morla, E.M., Aparicio, A.I. (Eds.), *Esquizofrenia: tratamiento de los síntomas negativos y cognitivos*. Glosa, S.L., Barcelona, pp. 75-112.
- Schulberg, H.C., Bromet, E., 1981. Strategies for evaluating the outcome of community services for the chronically mentally ill. *American Journal of Psychiatry* 138(7), 930-935.
- Schultze-Lutter, F., Michel, C., Schmidt, S.J., Schimmelmann, B.G., Maric, N.P., Salokangas, R.K., Riecher-Rössler, A., van der Gaag, M., Nordentoft, M., Raballo, A., Meneghelli, A., Marshall, M., Morrison, A., Ruhrmann, S., Klosterkötter, J., 2015. EPA guidance on the early detection of clinical high risk states of psychoses. *European Psychiatry* 30(3), 405-416.
- Shin, D.C., Johnson, D.M., 1978. Avowed happiness as an overall assessment of the quality of life. *Social Indicators Research* 5(1), 475-492.
- Sidlova, M., Prasko, J., Jelenova, D., Kovacsova, A., Latalova, K., Sigmundova, Z., Vrbova, K., 2011. The quality of life of patients suffering from schizophrenia - a comparison with healthy controls. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia* 155(2), 173-180.

- Skantze, K., Malm, U., Dencker, S.J., May, P.R., Corrigan, P., 1992. Comparison of quality of life with standard of living in schizophrenic out-patients. *British Journal of Psychiatry* 161, 797-801.
- Sota, T.L., Heinrichs, R.W., 2004. Demographic, clinical, and neurocognitive predictors of quality of life in schizophrenia patients receiving conventional neuroleptics. *Comprehensive Psychiatry* 45(5), 415-421.
- Spitzer, W.O., Dobson, A.J., Hall, J., Chesterman, E., Levi, J., Shepherd, R., Battista, R.N., Catchlove, B.R., 1981. Measuring the quality of life of cancer patients: a concise QL-index for use by physicians. *Journal of Chronic Diseases* 34(12), 585-597.
- Stein, L.I., Test, M.A., 1980. Alternative to mental hospital treatment. I. Conceptual model, treatment program, and clinical evaluation. *Archives of General Psychiatry* 37(4), 392-397.
- Stevens, J.C., Poston, J.W., Walker, S.R., 1986. Measuring the quality of life. *Proceedings of the Guild of Hospital Pharmacists* 22, 39-49.
- Sum, M.Y., Ho, N.F., Sim, K., 2015. Cross diagnostic comparisons of quality of life deficits in remitted and unremitted patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Research* 168(1-2), 191-196.
- Tan, E.J., Rossell, S.L., 2016. Comparing how co-morbid depression affects individual domains of functioning and life satisfaction in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry* 66, 53-58.
- Tolman, A.W., Kurtz, M.M., 2012. Neurocognitive predictors of objective and subjective quality of life in individuals with schizophrenia: a meta-analytic investigation. *Schizophrenia Bulletin* 38(2), 304-315.
- Tomotake, M., 2011. Quality of life and its predictors in people with schizophrenia. *Journal of Medical Investigation* 58(3-4), 167-174.
- Urbach, M., Brunet-Gouet, E., Bazin, N., Hardy-Bayle, M.C., Passerieux, C., 2013. Correlations of theory of mind deficits with clinical patterns and quality of life in schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry* 4(30), 1-8.

- van Os, J., Drukker, M., a Campo, J., Meijer, J., Bak, M., Delespaul, P., 2006. Validation of remission criteria for schizophrenia. *American Journal of Psychiatry* 163(11), 2000-2002.
- van Os, J., Kapur, S., 2009. Schizophrenia. *Lancet* 374(9690), 635-645.
- Voruganti, L., Heslegrave, R., Awad, A.G., Seeman, M.V., 1998. Quality of life measurement in schizophrenia: reconciling the quest for subjectivity with the question of reliability. *Psychological Medicine* 28(1), 165-172.
- Ware, J.E.J., Snow, K.K., Kosinski, M.A., Gandek, B., 1993. *SF-36 Health Survey. Manual and Interpretation Guide*. Nimrod Press, Boston, MA.
- Wartelsteiner, F., Mizuno, Y., Frajo-Apor, B., Kemmler, G., Pardeller, S., Sondermann, C., Welte, A., Fleischhacker, W.W., Uchida, H., Hofer, A., 2016. Quality of life in stabilized patients with schizophrenia is mainly associated with resilience and self-esteem. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 134(4), 360-367.
- Weaver, C.N., 1978. Job satisfaction as a component of happiness among males and females. *Personnel Psychology* 31(4), 831-840.
- WHOQOL Group, 1993. Study protocol for the World Health Organization project to develop a Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Quality of Life Research* 2(2), 153-159.
- WHOQOL Group, 1995. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Social Science and Medicine* 41(10), 1403-1409.
- WHOQOL Group, 1998. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychological Medicine* 28(3), 551-558.
- Woon, P.S., Chia, M.Y., Chan, W.Y., Sim, K., 2010. Neurocognitive, clinical and functional correlates of subjective quality of life in Asian outpatients with schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 34(3), 463-468.

Wu, E.Q., Birnbaum, H.G., Shi, L., Ball, D.E., Kessler, R.C., Moulis, M., Aggarwal, J., 2005. The economic burden of schizophrenia in the United States in 2002. *Journal of Clinical Psychiatry* 66(9), 1122-1129.

Wunderink, L., Nienhuis, F.J., Sytema, S., Wiersma, D., 2007. Predictive validity of proposed remission criteria in first-episode schizophrenic patients responding to antipsychotics. *Schizophrenia Bulletin* 33(3), 792-796.