

Lorenzo Pelizza^{a,b},
 Silvia Azzali^a,
 Sara Garlassi^a,
 Ilaria Scazza^a,
 Federica Paterlini^a,
 Luigi Rocco Chiri^c,
 Michele Poletti^a,
 Simona Pupo^d,
 Andrea Raballo^{e,f}.

Un estudio longitudinal de 2 años sobre la experiencia subjetiva de la cognición social en jóvenes con primer episodio de psicosis

^a Department of Mental Health and Pathological Addiction, Azienda USL-IRCCS di Reggio Emilia, Via Amendola n.2, 42100 Reggio Emilia (RE), Italy.

^b Department of Mental Health and Pathological Addiction, Azienda USL di Parma, Strada del Quartiere n.2, 43100 Parma (PR), Italy.

^c Department of Primary Care, Azienda USL di Parma, Strada del Quartiere n.2, 43100 Parma (PR), Italy.

^d Service of Anesthesiology and Resuscitation, Azienda Ospedaliera-Universitaria di Parma, Via Gramsci n.14, 43100 Parma (PR), Italy.

^e Department of Medicine, Division of Psychiatry, Clinical Psychology and Rehabilitation, University of Perugia, Piazza dell'Università n.1, 06121 Perugia (PG), Italy.

^f Center for Translational, Phenomenological and Developmental Psychopathology, Perugia University Hospital, S. Andrea delle Fratte, 06156 Perugia (PG), Italy.

RESUMEN

Introducción: En la literatura, se detectaron deficiencias en la cognición social (CS) en primer episodio de psicosis (PEP) utilizando exclusivamente pruebas neurocognitivas. Los objetivos de este estudio son: (1) evaluar la experiencia subjetiva de la CS en adolescentes y adultos jóvenes con PEP en comparación con pacientes sin PEP; (2) investigar posibles asociaciones significativas de la CS con psicopatología y funcionamiento en pacientes con PEP; (3) monitorear longitudinalmente la estabilidad de la CS después de un periodo de 2 años de *follow-up*.

Métodos: Los participantes (141 con PEP y 98 sin PEP), de 13 a 35 años, completaron la CAARMS («Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States») y la escala GEOPTE de la CS para la psicosis. En el grupo de pacientes con PEP, también se realizó un análisis de regresión lineal múltiple con las puntuaciones totales de la escala GEOPTE como variables independientes y las dimensiones de la CAARMS como variables dependientes.

Resultados: En comparación con los pacientes sin PEP, los participantes con PEP mostraron puntuaciones totales de la escala GEOPTE significativamente más altas. Después de 12 y 24 meses de *follow-up*, los pacientes con PEP mostraron una disminución significativa en la gravedad de la subescala «Cognición Social» de la GEOPTE. En el grupo de pacientes con PEP, las puntuaciones totales de la escala GEOPTE mostraron correlaciones positivas significativas con las dimensiones «Síntomas Negativos» y «Psicopatología General» de la CAARMS. Los resultados del análisis de regresión mostraron una contribución significativa de la CS subjetiva en la predicción de la depresión.

Conclusiones: Las deficiencias de CS son prominentes en los pacientes con PEP, donde en la evaluación inicial parece estar asociada a síntomas negativos y predecir la dimensión depresiva.

Palabras clave: Cognición Social, Reconocimiento de Emociones, Funciones Cognitivas, Primer Episodio de Psicosis, Psicosis Temprana.

Actas Esp Psiquiatr 2020;48(6):287-300 | ISSN: 1578-2735

ABSTRACT

Introduction: Impairments in Social Cognition (SC) in First Episode Psychosis (FEP) were reported exclusively using neurocognitive tests. Aim of this study is (1) to assess subjective experience of SC in FEP adolescent and young adults compared to non-FEP help-seeking peers, (2) to investigate any significant association of SC with psychopathology and functioning in FEP individuals; and (3) to monitor longitudinally the stability of SC after a 2-year follow-up period.

Methods: Participants (141 FEP and 98 non-FEP), aged 13-35 years, completed the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS) and the GEOPTE scale of SC for psychosis. Within the FEP group, a multiple linear regression analysis (with GEOPTE total scores as independent variables and CAARMS dimension subscores as dependent variables) was also performed.

Results: In comparison with non-FEP, FEP patients showed significantly higher GEOPTE SC scores. After both 12 and 24 months of follow-up, FEP subjects had a significant decrease in severity on GEOPTE SC subscore. In the FEP group, GEOPTE total scores showed significant positive correlations with negative symptoms and general psychopathology. Regression analysis results showed a significant contribution of subjective SC in predicting depression. Conclusions – SC deficits are prominent in FEP patients, where at baseline seems to be associated with negative symptoms and to predict clinical depression.

Keywords – Social Cognition, Emotion Recognition, Cognitive Functions, First Episode Psychosis, Early Psychosis.

Autor de contacto

Dr. Lorenzo Pelizza c/o Centro «Santi» - Via Vasari n.13 - 43100 Parma (PR) - Italy; Telephone number: +39 0521 396512; Fax number: +39 0521 293482; e-mail: lorpelizza@ausl.pr.it.

INTRODUCCIÓN

La cognición social (SC) es un conjunto de funciones neurocognitivas que subyacen las interacciones sociales¹. En la última década, la evidencia empírica ha establecido que un deterioro significativo en la SC es una característica común en pacientes con esquizofrenia, tanto en la fase temprana de la enfermedad como en las fases avanzadas². Específicamente, los déficits sociocognitivos se han asociado sistemáticamente al mal funcionamiento laboral y social del paciente³. La relevancia pragmática de la SC en el mundo real ha llevado a una mayor investigación también en el primer episodio de psicosis («First Episode Psychosis» [FEP]), en el cual las alteraciones sociocognitivas se han relacionado significativamente con un mal funcionamiento diario y un desajuste psicosocial^{4,5}. Como resultado, la SC se ha convertido en un objetivo crucial para la intervención temprana en la psicosis, con recientes y grandes esfuerzos destinados a aumentar la recuperación funcional temprana entre los pacientes con FEP⁶.

En todo caso, el grado de superposición entre SC y neurocognición ha sido recientemente un área de debate dentro de la literatura. A este respecto, un metaanálisis de 52 estudios con 2692 individuos con psicosis no afectiva mostró que la SC estaba más fuertemente asociada con el funcionamiento social que la neurocognición⁷. La evaluación psicológica de la SC en la investigación empírica de FEP todavía se basa actualmente en baterías de pruebas neurocognitivas que son similares a las que se han aplicado en pacientes con trastornos neurodegenerativos y que requieren mucho tiempo para administrarse⁸. Ya que pocos profesionales de la salud mental usan habitualmente estas pruebas en su práctica diaria⁹, la aplicación de este modelo neurocognitivo tiene limitaciones relevantes que deberían discutirse adecuadamente, dado que después de muchas investigaciones, la esquizofrenia no parece ser un trastorno degenerativo¹⁰, los resultados que se han encontrado con estas baterías de pruebas neuropsicológicas probablemente no sean específicos. Para reducir esta brecha entre la investigación y la práctica clínica en el campo del tratamiento y el diagnóstico de la psicosis, Sanjuán *et al.* (2003)⁸ desarrollaron un nuevo instrumento para evaluar la SC. La escala GEOPTe («Grupo Español para la Optimización y Tratamiento de la Esquizofrenia») (para más detalles, ver Sanjuán *et al.*, 2003) es un cuestionario autoadministrado fácil y rápido destinado a evaluar la experiencia subjetiva de SC en relación con la percepción subjetiva de los déficits cognitivos básicos.

A pesar de que la investigación sobre SC en pacientes con FEP se ha implementado significativamente en la última década, otra brecha de conocimiento importante se refiere al curso longitudinal del deterioro de la SC en estos sujetos jóvenes. Específicamente, la incertidumbre cognitiva se re-

fiere a cuándo ocurren los déficits de SC en relación con el trastorno psicótico y a cómo progresa la disfunción sociocognitiva en el periodo de tiempo anterior y posterior al primer episodio de psicosis³.

Basado en este fondo, los objetivos de este estudio son:

- (1) Evaluar los niveles de SC subjetiva en adolescentes y adultos jóvenes con FEP en comparación con sus pares sin trastornos psicóticos. Además, comparamos los niveles de SC entre pacientes con FEP y trastornos del espectro de esquizofrenia («Schizophrenia Spectrum Disorders» [SSD]) o trastornos no esquizofrenia («Non-Schizophrenia Spectrum Disorders» [NSSD]).
- (2) Explorar la asociación significativa de SC subjetiva con características psicopatológicas, funcionales, sociodemográficas y clínicas en el grupo total de FEP.
- (3) Monitorear longitudinalmente la estabilidad de la SC subjetiva en el grupo total de FEP después de un periodo de *follow-up* de 2 años. Además, examinamos cualquier asociación relevante entre la SC y los componentes de un tratamiento especializado de un programa de intervención temprano en psicosis en el grupo total de FEP.

Hasta la fecha, no se ha realizado ninguna investigación que utilice la escala GEOPTe para examinar la experiencia subjetiva de SC en una población de adolescentes y adultos jóvenes con FEP.

MÉTODOS

Setting

Los datos han sido recopilados en el programa «Reggio Emilia At-Risk Mental States» (ReARMS), una infraestructura de detección/intervención temprana implementada desde septiembre de 2012 en el Departamento de Salud Mental de Reggio Emilia (Italia)¹¹. El programa ReARMS tiene como objetivo (a) detectar tempranamente adolescentes y adultos jóvenes (de 13-35 años) con FEP y con riesgo ultraalto («Ultra High Risk» [UHR]) de psicosis de acuerdo con criterios bien definidos de diagnóstico de FEP/UHR¹², y (b) ofrecer intervenciones basadas en evidencia que hayan demostrado ser efectivas en individuos con FEP/UHR (*case management* intensivo, terapia cognitivo-conductual individual, sesiones psicoeducativas para familiares y farmacoterapia [según corresponda])^{13,14}. Por lo tanto, este estudio es una investigación retrospectiva basada en una comunicación de los resultados de un programa de intervención temprana en psicosis.

Participantes

Todos los participantes fueron jóvenes que ingresaron consecutivamente en el protocolo ReARMS entre septiembre de 2012 y marzo de 2019. Específicamente, para el objetivo de este estudio, todos los pacientes con FEP incluidos en el programa ReARMS se compararon con las personas que no cumplieron con los criterios de diagnóstico específico tanto para FEP como para UHR¹² en la evaluación inicial. En el presente estudio, no consideramos a las personas con UHR incluidas en el protocolo ReARMS para crear un grupo de comparación sin participantes en las fases tempranas de la psicosis.

Por lo tanto, los *criterios de inclusión* fueron:

- (a) Solicitud de ayuda especializada.
- (b) Edad entre 13 y 35 años.
- (c) Presencia de criterios de FEP en la evaluación inicial, como se define en la CAARMS («Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States»)¹² con una duración de la psicosis no tratada («Duration of Untreated Psychosis [DUP]) < 2 años.
- (d) Los participantes que no cumplieron con los criterios de diagnóstico específico tanto para FEP como para UHR¹² en la evaluación inicial se consideraron como casos negativos (pacientes «no FEP»).

Los *criterios de exclusión* fueron:

- (a) Episodios psicóticos anteriores (afectivos y esquizofrénicos), tal como se definen en el DSM-IV-TR («Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders»)¹⁵.
- (b) Ingesta previa de antipsicóticos.
- (c) Enfermedad neurológica (como epilepsia del lóbulo temporal) o cualquier otra afección médica asociada con síntomas psiquiátricos.
- (d) Retraso mental conocido (cociente de inteligencia [IQ] < 70).
- (e) Dependencia actual de sustancias.
- (f) Conocimiento insuficiente del idioma italiano.

Específicamente, en el programa ReARMS consideramos la ingesta previa de antipsicóticos (antes del reclutamiento en el protocolo ReARMS) como un equivalente de un episodio psicótico anterior. De hecho, de acuerdo con los criterios

de FEP definidos en la CAARMS, un episodio psicótico manifiesto es esencialmente aquel en el que la terapia antipsicótica probablemente habrá comenzado a darse en la práctica clínica común¹².

Todos los participantes y sus padres (si son menores) aceptaron participar en la investigación y dieron su consentimiento informado por escrito a la evaluación psicopatológica antes de su inclusión en el estudio. La evaluación psicopatológica fue compuesta por CAARMS (versión italiana aprobada [CAARMS-ITA])¹⁶ y la escala GEOPTE de SC para psicosis (traducción italiana aprobada [i-GEOPTE])¹⁷. Se obtuvieron aprobaciones éticas locales relevantes para el estudio (protocolo del Comité de Ética AVEN n. 2019/0066667). La investigación fue realizada en conformidad con el Código de Ética de la Asociación Médica Mundial (Declaración de Helsinki) para protocolos experimentales que incluyen humanos.

Herramientas

El CAARMS es una entrevista clínica desarrollada para evaluar diferentes aspectos psicopatológicos de la psicosis y del funcionamiento (a través del instrumento integrado SOFAS [«Socio-Occupational Functioning Assessment Scale»])¹². Consta de 27 ítems (cada uno calificado en términos de intensidad [0-6] y frecuencia/duración [0-6]), que se pueden agrupar en 7 dimensiones principales: (a) «Síntomas positivos»; (b) «Cambio cognitivo»; (c) «Perturbación emocional»; (d) «Síntomas negativos»; (e) «Cambio de comportamiento»; (f) «Cambios motores/físicos»; y (g) «Psicopatología general». La subescala «Síntomas positivos» (que incluye alucinaciones, delirios y trastornos del pensamiento) determina los criterios de diagnóstico de FEP y UHR. Las entrevistas fueron realizadas por psiquiatras y psicólogos clínicos específicamente entrenados. El CAARMS-ITA mostró una excelente fiabilidad entre evaluadores^{18,19}.

La escala GEOPTE⁸ es un cuestionario autoadministrado, desarrollado específicamente para evaluar la SC en psicosis (para más detalles, ver Sanjuán *et al.*, 2003). Consta de 15 ítems, cada uno calificado en una escala Likert de 5 puntos (de 1 = «no» a 5 = «mucho»). La puntuación total se obtiene sumando todas las puntuaciones secundarias de los ítems. La puntuación más alta indica un peor funcionamiento socio-cognitivo. En el estudio de validación original de la versión española de la escala GEOPTE⁸, un Análisis Factorial Exploratorio («Exploratory Factor Analysis» [EFA]) identificó dos factores que explican el 39 % de la variación total. Un primer factor (incluidos los primeros 7 ítems y los ítems 11-12) estaba relacionado específicamente con las funciones cognitivas básicas (concentración, atención, aprendizaje, memoria, comprensión, capacidad para resolver problemas, abstracción). Un segundo factor (compuesto por los seis ítems restantes) se refería a los

dominios centrales de la SC (interpretación de señales sociales, reconocimiento de emociones, sensibilidad a las señales sociales, habilidad en las relaciones, planificación de actividades)⁸. En el presente estudio, utilizamos la traducción italiana autorizada de la escala GEOPTe (i-GEOPTe)¹⁷, que mostró buenas propiedades psicométricas en una población clínica italiana de jóvenes con psicosis temprana, confirmando la bondad de ajuste del modelo de dos factores previamente propuesto por Sanjuán et al. (2003)^{8,20}.

Procedimientos

El diagnóstico se realizó de acuerdo con los criterios del DSM-IV-TR¹⁵ por dos miembros especializados del equipo ReARMS, utilizando la SCID-I («Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR axis I mental disorders»)²¹. Después de las entrevistas CAARMS, los participantes han sido divididos en dos subgrupos de acuerdo con los criterios FEP/UHR¹²: (a) grupo «FEP» y (b) grupo «no FEP» (es decir, aquellos participantes que no habían cumplido los criterios de diagnóstico para FEP y UHR). Después de las entrevistas SCID-I, los pacientes con FEP fueron agrupados en el subgrupo SSD o NSSD. Específicamente, los participantes de FEP con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo se consideraron individuos SSD sobre la base de que estas categorías nosográficas tienen el criterio A de esquizofrenia como parte fundadora y reconocida de su definición de diagnóstico¹⁵. En contraste, el grupo NSSD incluyó todos los otros diagnósticos de psicosis.

Todos los pacientes con FEP que ingresaron al protocolo ReARMS fueron asignados a un equipo multiprofesional que incluye un psiquiatra, un psicólogo clínico y un *case manager* para una rehabilitación temprana, generalmente dentro de 2-3 semanas. Según sus síntomas, a los participantes con FEP se les ofreció un paquete de intervención integral de 2 años que incluía (1) un tratamiento psicosocial multicomponente (que combina una Terapia Cognitiva-Conductual [TCC] individual, sesiones psicoeducativas para miembros de la familia y un *case management* orientado a una *recovery* temprana) y (2) una terapia farmacológica (según corresponda), de acuerdo con las directrices internacionales actuales²². A este respecto, se utilizaron antipsicóticos de segunda generación como tratamiento de medicación de primera línea. Se prescribieron inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina y benzodiazepinas para tratar los síntomas depresivos, la ansiedad y el insomnio.

En el presente estudio, se examinaron las características sociodemográficas y los niveles basales de la SC mediante las comparaciones entre los dos grupos (FEP y no FEP). Se compararon además las medidas basales de la SC entre pacientes con FEP con y sin trastornos del espectro de esquizofrenia (SSD y NSSD).

En el grupo total de FEP, exploramos asociación significativa de la SC al ingresar al estudio con características clínicas, funcionamiento y psicopatología (por ejemplo, síntomas positivos, negativos, desorganizados y depresivos). Después de 12 y 24 meses de *follow-up*, también examinamos correlación significativa entre las puntuaciones totales de i-GEOPTe y los componentes de tratamiento especializados del protocolo ReARMS (dosis diaria de antipsicóticos, número de sesiones de TCC, número de sesiones psicoeducativas para miembros de la familia, número de sesiones de *case management*). Finalmente, monitoreamos longitudinalmente la estabilidad de las medidas de la SC en los participantes con FEP a lo largo del periodo de *follow-up* de 2 años.

Análisis estadístico

Se analizaron los datos usando la SPSS versión 15.0 para Windows («Statistical Package for Social Science»)²³ y la R versión 3.5.3²⁴ con el paquete de software EffSize²⁵. La significación estadística se estableció en $\alpha = 0,05$. Se utilizaron estadísticas no paramétricas, debido a la no normalidad en todas las exploraciones (test Kolmogorov-Smirnov con corrección de significancia de Lilliefors: $p < 0,05$)²³.

En las comparaciones entre grupos, los datos categóricos se analizaron mediante el test Chi-cuadrado. Se utilizó el test de Mann-Whitney con corrección de Holm-Bonferroni para comparaciones múltiples²⁶ para comparar variables ordinales. Se calculó el tamaño del efecto de las diferencias entre grupos en todas las puntuaciones totales de i-GEOPTe utilizando las estadísticas delta de Cliff (δ)²⁷. De acuerdo con Romano et al. (2006)²⁸, interpretamos los valores de δ en la siguiente manera: $< 0,147$ «insignificante», $< 0,33$ «pequeño», $< 0,474$ «medio», $> 0,474$ «grande».

En el grupo total de FEP, se usó el test de Wilcoxon para medidas repetidas para examinar la estabilidad de los niveles de la SC durante el periodo de *follow-up* de 2 años. Se calculó el tamaño del efecto de las diferencias intragrupo en todas las puntuaciones totales de i-GEOPTe utilizando un coeficiente de correlación (r) basado en una fórmula que considera las puntuaciones Z ($r = Z / \sqrt{n}$)²⁹. Según la clasificación de Cohen³⁰, interpretamos los valores de r de la siguiente manera: $\geq 0,2$ «pequeño», $\geq 0,5$ «moderado» y $\geq 0,8$ «grande».

En el grupo total de FEP, se realizaron análisis de correlación de puntuaciones totales de i-GEOPTe con las puntuaciones de subescalas de la CAARMS, parámetros sociodemográficos y clínicos utilizando los coeficientes de correlación de Spearman con corrección de Holm-Bonferroni para revisar el valor p para comparaciones múltiples²⁶. Al ingresar al estudio, realizamos un análisis de regresión lineal múltiple

con puntuaciones totales de i-GEOPTe como variables independientes y puntuaciones de las dimensiones de la CAARMS como variables dependientes. Finalmente, después de 12 y 24 meses de *follow-up*, realizamos un análisis de regresión lineal múltiple con puntuaciones totales de i-GEOPTe como variables dependientes y los componentes de tratamiento especializado del protocolo ReARMS (dosis diaria de antipsicóticos, número de sesiones de TCC, número de sesiones psicoeducativas para familiares, número de sesiones de *case management*) como variables independientes.

RESULTADOS

Características de los participantes y puntuaciones de i-GEOPTe

En el curso del estudio, 239 participantes (139 [58,2 %] hombres, 206 [86,2 %] blancos caucásicos) fueron sometidos a las evaluaciones previstas en el protocolo ReARMS. La edad varió de 13 a 35 años (edad media = $22,27 \pm 6,12$ años), el nivel de educación varió de 7 a 18 años (nivel medio de educación = $11,74 \pm 2,45$ años) y el DUI («Duration of Untreated Illness», definida como el intervalo de tiempo [en semanas] entre el inicio de un síntoma psiquiátrico relevante y la administración del primer tratamiento farmacológico/psicológico)³¹ varió de 4 a 208 semanas (DUI media = $83,77 \pm 65,57$ semanas). La Tabla 1 muestra las puntuaciones totales de i-GEOPTe, las características demográficas y clínicas del grupo total y de los dos subgrupos (FEP [n = 141]; 59,0 % del total) y no FEP [n = 98; 41,0 %]).

Los participantes con FEP fueron en pacientes con esquizofrenia (n = 66; 46,8 % del total de individuos con FEP), psicosis afectiva (bipolar o depresiva mayor) (n = 34; 24,1 %), trastorno psicótico no especificado (n = 28; 19,8 %), trastorno esquizoafectivo (n = 7; 4,9 %) y trastorno psicótico breve (n = 6; 4,4 %). Por lo tanto, en el grupo total de FEP, 73 (51,8 %) participantes fueron incluidos en el grupo SSD por ser afectados por la esquizofrenia o el trastorno esquizoafectivo. Los otros 68 pacientes con FEP (48,2 %) se incluyeron en el subgrupo NSSD.

Los pacientes «no FEP» fueron diagnosticados con trastorno de personalidad no esquizotípico (n = 37; 37,7 % del total de los individuos no FEP), trastornos depresivos (n = 30; 30,7 %), trastornos de ansiedad (n = 26; 26,5 %) y desorden alimenticio (n = 5; 5,1 %).

En comparación con los participantes no FEP, los pacientes con FEP mostraron una preponderancia de hombres, una edad significativamente mayor al ingreso y una DUI más largo (Tabla 1). No se encontraron diferencias entre grupos en términos de grupo étnico, lengua materna y años de edu-

cación. No se observaron diferencias sociodemográficas y clínicas entre los pacientes con SSD y con NSSD.

En el grupo total, la puntuación medio total de i-GEOPTe fue de $33,88 \pm 12,15$, la puntuación de «Funciones Cognitivas Básicas» de i-GEOPTe fue de $19,32 \pm 7,48$, y la puntuación de «Cognición Social» de i-GEOPTe fue de $14,56 \pm 5,43$ (Tabla 1). Además, la edad de ingreso mostró una correlación negativa estadísticamente significativa con la puntuación «Funciones Cognitivas Básicas» de i-GEOPTe (Tabla 1). No se encontró una correlación significativa entre la edad y la puntuación de «Cognición Social» de i-GEOPTe. Finalmente, el DUI mostró correlaciones positivas significativas con la puntuación total de i-GEOPTe, la puntuación de las «Funciones Cognitivas Básicas» y la puntuación de la «Cognición Social». Todos los tamaños de efecto de estas correlaciones significativas fueron pequeños, variando desde 0,172 a 0,241.

Puntuaciones de i-GEOPTe en pacientes con FEP

En comparación con los pacientes «no FEP», los participantes con FEP mostraron puntuaciones totales de i-GEOPTe significativamente más altas, así como mayores subpuntos de las «Funciones Cognitivas Básicas» y de la «Cognición Social» (Tabla 1). Los tamaños del efecto para estas diferencias entre grupos fueron todos valores medios, variando desde 0,337 a 0,383. Por otra parte, los participantes de SSD tenían subpuntos de la «Cognición Social» de i-GEOPTe más altos que los individuos con NSSD. En todo caso, el tamaño del efecto de esta diferencia fue pequeño ($\delta = 0,206$).

A diciembre de 2018, 104 pacientes con FEP (73,8 % del total de los individuos con FEP inicial) completaron el periodo de *follow-up* de 1 año (37 todavía no alcanzaron el tiempo de la evaluación de 1 año). Además, 60 sujetos (42,6 % del grupo total de FEP inicial) concluyeron el periodo de *follow-up* de 2 años. Entre los 44 participantes con FEP que no completaron los 2 años de *follow-up*, 25 no alcanzaron el tiempo de la evaluación de 2 años, 10 abandonaron el protocolo ReARMS y 8 se mudaron fuera de la provincia de Parma y no pudieron ser contactados para la evaluación de *follow-up*.

En el grupo total de FEP, la mediana de las sesiones de TCC fue de 15 (rango intercuartil = 2,5 - 20) a 1 año y 23 (rango intercuartil = 12 - 33,75) a los 2 años. La mediana de las sesiones psicoeducativas para los miembros de la familia fue de 6 (rango intercuartil = 4 - 10,75) a 1 año y 9 (rango intercuartil = 7 - 15,75) a los 2 años. Finalmente, la mediana de las sesiones de *case management* fue 8 (rango intercuartil = 6 - 18) a 1 año y 19 (rango intercuartil = 15 - 49,75) a 2 años.

Tabla 1 Puntuaciones totales de i-GEOPTE, características sociodemográficas y clínicas en la población examinada				
Variable	Grupo total (n=239)	No-FEP (n=98)	FEP (n=141)	χ^2/Z
Género (hombres)	139 (58,2%)	47 (48,0%)	92 (65,2%)	7,10 ^b
Grupo étnico (blanco caucásico)	206 (86,2%)	84 (85,7%)	122 (86,5%)	0,03
Lengua materna (italiano)	215 (90,0%)	92 (93,9%)	123 (87,2%)	2,82
Años	22,27 ± 6,12	20,95 ± 6,31	23,18 ± 5,82	-3,22 ^a
Educación (en años)	11,74 ± 2,45	11,60 ± 2,46	11,84 ± 2,45	-1,01
DUI (en semanas)	83,77 ± 65,57	65,00 ± 52,85	97,34 ± 70,62	-2,63 ^b
i-GEOPTE				
Puntuación total	33,88 ± 12,15	29,53 ± 11,37	36,90 ± 11,78	-4,99 ^a
Subpunto de «Funciones Cognitivas Básicas»	19,32 ± 7,48	16,78 ± 7,31	21,09 ± 7,10	-5,05 ^a
Puntuación de «Cognición Social»	14,56 ± 5,43	12,76 ± 4,81	15,81 ± 5,36	-4,43 ^a
Variable	Grupo total con FEP (n=141)	SSD (n=73)	NSSD (n=68)	χ^2/Z
Género (hombres)	92 (65,2%)	48 (65,8%)	44 (47,8%)	0,02
Grupo étnico (blanco caucásico)	122 (86,5%)	63 (86,3%)	59 (86,8%)	0,01
Lengua materna (italiano)	123 (87,2%)	63 (86,3%)	60 (88,2%)	0,12
Años	23,18 ± 5,82	23,21 ± 5,50	23,16 ± 6,19	-0,16
Educación (en años)	11,84 ± 2,45	11,92 ± 2,50	11,76 ± 2,42	-0,08
DUI (en semanas)	53,92 ± 42,21	58,89 ± 59,79	46,14 ± 39,76	-1,89
i-GEOPTE				
Puntuación total	36,90 ± 11,78	38,18 ± 11,57	35,53 ± 11,93	-1,45
Subpunto de «Funciones Cognitivas Básicas»	21,09 ± 7,10	21,23 ± 6,93	20,94 ± 7,32	-0,29
Puntuación de «Cognición Social»	15,81 ± 5,36	16,95 ± 5,53	14,59 ± 5,22	-2,44 ^c
Diferencia de género en el grupo total (n = 239)	Hombres (n = 139)	Hembras (n = 100)	Z	
i-GEOPTE				
Puntuación total	33,53 ± 11,68	34,36 ± 12,81	-1,70	
Subpunto de «Funciones Cognitivas Básicas»	19,31 ± 7,36	19,34 ± 7,68	-1,17	
Puntuación de «Cognición Social»	14,22 ± 5,07	15,02 ± 5,88	-0,78	
Correlaciones en el grupo total (n = 239)	i-GEOPTE Total (ρ)	i-GEOPTE «Funciones Cognitivas Básicas» (ρ)	i-GEOPTE «Cognición Social» (ρ)	
Años	-0,139	-0,166 ^c	-0,097	
Educación (en años)	-0,056	-0,059	-0,043	
DUI (en semanas)	0,222 ^d	0,252 ^d	0,171 ^c	

Leyenda: se informan las frecuencias (porcentajes), la media ± desviación estándar, el test de Chi-cuadrado (χ^2), el test U de Mann-Whitney (Z) y los valores del coeficiente de correlación de Spearman (ρ). ^ap < 0,001; ^bp < 0,01; ^cp < 0,05; ^dCorrección de Holm-Bonferroni: p < 0,01; ^eCorrección de Holm-Bonferroni: p < 0,05. i-GEOPTE = versión italiana de la escala GEOPTE de cognición social para la psicosis; GEOPTE = «Grupo Español para la Optimización y Tratamiento de la Esquizofrenia»; FEP = First Episode Psychosis; no FEP = pacientes sin FEP; DUI = Duration of Untreated Illness; CAARMS = Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States; SSD = Schizophrenia Spectrum Disorders; NSSD = Non-Schizophrenia Spectrum Disorders; DUP = Duration of Untreated Psychosis

A la entrada del estudio, 129 (91,5 %) participantes con FEP usaron medicamentos antipsicóticos (dosis equivalente promedio de clorpromazina = 215,44 ± 176,85 mg al día). Después de 1 año de *follow-up*, todavía se prescribieron antipsicóticos a 87 personas con FEP (el 83,7 % de los pacientes que alcanzaron el tiempo de evaluación de 1 año), con una dosis equivalente promedio de clorpromazina de 180,53 ± 173,34 mg al día. Después de 2 años de *follow-up*, 45 participantes con FEP (el 75,0 % de los que alcanzaron el tiempo de evaluación de 2 años)

continuaron tomando medicamentos antipsicóticos (dosis equivalente promedio de clorpromazina = 203,35 ± 240,51 mg al día).

Respecto a la estabilidad de las medidas de la SC, se encontró una disminución estadísticamente significativa en la severidad de todas las puntuaciones totales de i-GEOPTE, tanto después de 1 año como de 2 años de *follow-up* (Tabla 2). Todos los tamaños de efecto para estas diferencias fueron pequeños, variando desde -0,296 a -0,352.

Tabla 2 Puntuaciones totales de i-GEOPTE en el periodo de *follow-up* de 2 años en el grupo total de pacientes con FEP (n = 141)

	Evaluación de referencia (T0)	Evaluación de un año de <i>follow-up</i> (T1)	Evaluación de 2 años de <i>follow-up</i> (T2)	Z (T0vsT1)	Z (T0vsT2)	Z (T1vsT2)
i-GEOPTE						
Puntuación total	36,90 ± 11,78	29,09 ± 10,28	26,25 ± 11,26	-3,59 ^a	-3,70 ^a	-2,47 ^c
Subpunto de «Funciones Cognitivas Básicas»	21,09 ± 7,10	16,85 ± 6,15	15,25 ± 7,01	-3,30 ^b	-3,78 ^a	-2,21 ^c
Puntuación de «Cognición Social»	15,81 ± 5,36	12,25 ± 4,78	11,00 ± 4,92	-3,45 ^b	-3,38 ^b	-2,15 ^c

Legenda - i-GEOPTE = versión italiana de la escala GEOPTE; GEOPTE = «Grupo Español para la Optimización y Tratamiento de la Esquizofrenia»; FEP = First Episode Psychosis; se informan los valores medios ± desviación estándar y el test de Wilcoxon (Z); ^aCorrección de Holm-Bonferroni: p < 0,001; ^bCorrección de Holm-Bonferroni: p < 0,01; ^cCorrección de Holm-Bonferroni: p < 0,05

Tanto la puntuación total de i-GEOPTE como la de las «Funciones Cognitivas Básicas» mostraron correlaciones positivas significativas con las puntuaciones de las dimensiones «Cambio Cognitivo», «Perturbación Emocional», «Síntomas Negativos», «Cambios Motores/Físicos» y «Psicopatología General» de la CAARMS (específicamente con los subpuntos «Cambio Cognitivo Subjetivo», «Perturbación Emocional Subjetiva», «Aplanamiento Afectivo Observado», «Alogia», «Abolición/Apatía», «Anhedonia», «Cambio Motor Subjetivo», «Depresión» y «Suicidalidad-autolesión») (Tabla 3). Además, las puntuaciones de la subescala de la «Cognición Social»

de i-GEOPTE mostraron correlaciones positivas significativas con las puntuaciones de las dimensiones «Perturbación Emocional», «Síntomas Negativos», «Cambios Motores/Físicos» y «Psicopatología General» de la CAARMS (específicamente con los subpuntos «Aplanamiento Afectivo Observado», «Abolición/Apatía», «Anhedonia», «Cambio Motor Subjetivo», «Depresión» y «Suicidalidad/Autolesión»). No se encontraron correlaciones significativas de las puntuaciones totales de i-GEOPTE con las puntuaciones de la SOFAS y de las dimensiones «Síntomas Positivos» y «Cambio de Comportamiento» de la CAARMS.

Tabla 3 Las correlaciones de Spearman entre las puntuaciones iniciales de i-GEOPTE y CAARMS en el grupo total de FEP (n = 141)

Variables	i-GEOPTE total (ρ)	«Funciones Cognitivas Básicas» de i-GEOPTE (ρ)	«Cognición Social» de i-GEOPTE (ρ)	Variables	i-GEOPTE total (ρ)	«Funciones Cognitivas Básicas» de i-GEOPTE (ρ)	«Cognición Social» de i-GEOPTE (ρ)
CAARMS				<i>Cambio de comportamiento</i>	0,167	0,200	0,107
<i>Síntomas positivos</i>	0,005	0,043	-0,033	Aislamiento social	0,174	0,190	0,124
Contenido de pensamiento inusual	-0,084	-0,089	-0,075	Funcionamiento deteriorado del rol	0,172	0,178	0,128
Ideas no extrañas	-0,225	-0,247	-0,181	Comportamiento desorganizado/impar/estigmatizante	0,071	0,088	0,060
Anomalías perceptivas	0,105	0,146	0,057	Comportamiento agresivo/peligroso	-0,051	0,000	-0,090
Discurso desorganizado	0,162	0,223	0,078	<i>Cambios motores/físicos</i>	0,316 ^a	0,342 ^a	0,254 ^c
<i>Cambio cognitivo</i>	0,249 ^c	0,316 ^a	0,145	Cambio motor subjetivo	0,289 ^c	0,274 ^c	0,285 ^c
Cambio Cognitivo Subjetivo	0,316 ^a	0,367 ^a	0,225	Cambio motor objetivo	0,303 ^a	0,317 ^a	0,242
Cambio Cognitivo Objetivo	0,117	0,173	0,038	Deterioro subjetivo de la sensación corporal	0,232	0,258	0,186
<i>Perturbación emocional</i>	0,330 ^a	0,329 ^a	0,268 ^b	Funcionamiento autónomo subjetivo deteriorado	0,120	0,165	0,053
Perturbación emocional subjetiva	0,272 ^c	0,274 ^c	0,229				
Aplanamiento afectivo observado	0,374 ^a	0,349 ^a	0,330 ^a				
Afecto inapropiado observado	0,065	0,089	0,012				
<i>Síntomas negativos</i>	0,422 ^a	0,414 ^a	0,360 ^a				
Alogia	0,288 ^c	0,320 ^a	0,217				
Abolición/Apatía	0,325 ^a	0,286 ^c	0,314 ^a				
Anhedonia	0,423 ^a	0,412 ^a	0,361 ^a				

Variables	i-GEOPTE total (ρ)	«Funciones Cognitivas Básicas» de i-GEOPTE (ρ)	«Cognición Social» de i-GEOPTE (ρ)	Variables	i-GEOPTE total (ρ)	«Funciones Cognitivas Básicas» de i-GEOPTE (ρ)	«Cognición Social» de i-GEOPTE (ρ)
<i>Psicopatología general</i>	0,373 ^a	0,370 ^a	0,318 ^a	Síntomas obsesivo-compulsivos	0,075	0,091	0,039
Manía	-0,124	-0,131	-0,094	Síntomas disociativos	0,136	0,172	0,083
Depresión	0,378 ^a	0,331 ^a	0,356 ^a	Tolerancia subjetiva deficiente al estrés normal	0,160	0,204	0,080
Suicidalidad/Autolesión	0,303 ^a	0,279 ^c	0,271 ^c	SOFAS	-0,087	-0,066	-0,082
Cambios de humor/Labilidad	0,199	0,180	0,201				
Ansiedad	0,025	0,189	0,165				

Leyenda - i-GEOPTE = versión italiana de la escala GEOPTE ; GEOPTE = «Grupo Español para la Optimización y Tratamiento de la Esquizofrenia», CAARMS = Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States; SOFAS = Social and Occupational Functioning Assessment Scale; FEP = First Episode Psychosis; ^aCorrección de Holm-Bonferroni: $p < 0,001$; ^bCorrección de Holm-Bonferroni: $p < 0,01$; ^cCorrección de Holm-Bonferroni: $p < 0,05$. Se informan los valores del coeficiente de correlación de Spearman (ρ)

En el presente estudio, se mostró una correlación negativa significativa entre el número de sesiones psicoeducativas para los miembros de la familia realizadas durante el primer año de intervención y las puntuaciones de la «Cognición Social» de i-GEOPTE al final del primer año de fo-

low-up (Tabla 4). También se encontró una correlación positiva entre la dosis equivalente inicial de clorpromazina y las puntuaciones iniciales de la subescala de la «Cognición Social» de i-GEOPTE ($\rho = 0,309$; corrección de Holm-Bonferroni: $p = 0,016$).

Tabla 4

Las correlaciones de Spearman de la puntuación total de i-GEOPTE, la dosis equivalente promedio de clorpromazina, el número de sesiones de TCC, el número de sesiones psicoeducativas para los miembros de la familia y el número de sesiones de *case management* durante un periodo de *follow-up* de 2 años en el grupo total de pacientes con FEP ($n = 141$)

Variables	T1 i-GEOPTE total (ρ)	T1 «Funciones Cognitivas Básicas» de i-GEOPTE (ρ)	T1 «Cognición Social» de i-GEOPTE (ρ)
Dosis equivalente de clorpromazina (mg/día) a T1	0,121	0,093	0,171
Número de sesiones de TCC a T1	-0,132	-0,136	-0,114
Número de sesiones psicoeducativas a T1	-0,181	-0,128	-0,299 ^a
Número de sesiones de <i>case management</i> a T1	0,130	0,149	0,079
Variables	T2 i-GEOPTE total (ρ)	T2 «Funciones Cognitivas Básicas» de i-GEOPTE (ρ)	T2 «Cognición Social» de i-GEOPTE (ρ)
Dosis equivalente de clorpromazina (mg/día) a T2	0,287	0,293	0,298 ^a
Número de sesiones de TCC a T2	-0,216	-0,228	-0,202
Número de sesiones psicoeducativas a T2	-0,068	-0,050	-0,113
Número de sesiones de <i>case management</i> a T2	0,158	0,218	0,092

Leyenda - i-GEOPTE = versión italiana de la Escala GEOPTE; GEOPTE = «Grupo Español para la Optimización y Tratamiento de la Esquizofrenia»; FEP = First Episode Psychosis; CAARMS = Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States; T1 = Evaluación de *follow-up* a 1 año; T2 = Evaluación de *follow-up* a 2 años; TCC = Terapia cognitiva conductual. Se informan los valores del coeficiente de correlación de Spearman (ρ); ^aCorrección de Holm-Bonferroni: $p < 0,05$

Los resultados del análisis de *regresión* (con puntuaciones totales de i-GEOPTE como variables independientes y subpuntos de la CAARMS como variables dependientes) en el grupo total de FEP a la entrada del estudio se muestran en la Tabla 5. En detalles, el subpunto de las «Funciones Cognitivas Básicas» de i-GEOPTE fue el parámetro principal con una contribución significativa en la predicción de la psicopatología detectada con CAARMS. Específicamente, se mostró una asociación positiva significativa con las dimensiones «Cambio Cognitivo» (modelo de regresión: $R^2 = 0,114$, $F = 78,844$, $p = 0,000$), «Perturbación Emocional» ($R^2 = 0,097$, $F = 7,325$,

$p = 0,001$), «Síntomas Negativos» ($R^2 = 0,173$, $F = 14,308$, $p = 0,000$) y «Psicopatología general» de la CAARMS ($R^2 = 0,129$, $F = 10,145$, $p = 0,000$), así como con el subpunto «Anhedonia» ($R^2 = 0,182$, $F = 15,266$, $p = 0,000$). De manera diferente, la puntuación de la «Cognición Social» de i-GEOPTE mostró una asociación positiva estadísticamente relevante exclusivamente con el subpunto «Depresión» de la CAARMS ($R^2 = 0,153$, $F = 12,328$, $p = 0,000$).

Finalmente, después de 1 año de *follow-up*, el número de sesiones psicoeducativas para miembros de la familia (como

Tabla 5		Regresión lineal múltiple entre subpuntos de la CAARMS y puntuaciones totales de i-GEOPTE dentro del grupo total de FEP en la evaluación inicial (n = 141)						
CAARMS Cambio Cognitivo		B	SE	95 % CI para B Inferior Superior		β	p	R ² = 0,114
Constante	i-GEOPTE	3,948	0,689	2,585	5,311	-	0,000	
«Funciones cognitivas básicas»	«Cognición social»	0,174 -0,111	0,044 0,058	0,087 -0,225	0,262 0,003	0,475 -0,234	0,000 0,056	
Perturbación Emocional		B	SE	95 % CI para B Inferior Superior		β	p	R ² = 0,097
Constante	i-GEOPTE	3,279	1,088	1,127	5,430	-	0,003	
«Funciones cognitivas básicas»	«Cognición social»	0,157 0,036	0,070 0,091	0,018 -0,144	0,296 0,215	0,273 0,048	0,027 0,696	
Aplanamiento Afectivo Observado		B	SE	95 % CI para B Inferior Superior		β	p	R ² = 0,128
Constante	i-GEOPTE	0,796	0,483	-0,158	1,750	-	0,101	
«Funciones cognitivas básicas»	«Cognición social»	0,047 0,068	0,031 0,040	-0,015 -0,012	0,108 0,147	0,181 0,202	0,134 0,095	
Síntomas Negativos		B	SE	95 % CI para B Inferior Superior		β	p	R ² = 0,173
Constante	i-GEOPTE	3,347	1,110	1,151	5,542	-	0,003	
«Funciones cognitivas básicas»	«Cognición social»	0,187 0,106	0,072 0,093	0,046 -0,078	0,329 0,289	0,306 0,133	0,010 0,257	
Abolición/Apatía		B	SE	95 % CI para B Inferior Superior		β	p	R ² = 0,100
Constante	i-GEOPTE	1,526	0,472	0,594	2,459	-	0,002	
«Funciones cognitivas básicas»	«Cognición social»	0,035 0,063	0,030 0,039	-0,025 -0,014	0,095 0,141	0,141 0,197	0,250 0,110	
Anhedonia		B	SE	95 % CI para B Inferior Superior		β	p	R ² = 0,182
Constante	i-GEOPTE	1,170	0,442	0,296	2,044	-	0,009	
«Funciones cognitivas básicas»	«Cognición social»	0,069 0,054	0,029 0,037	0,013 -0,019	0,126 0,127	0,283 0,172	0,016 0,143	
Cambios Motores/Fiscos		B	SE	95 % CI para B Inferior Superior		β	p	R ² = 0,096
Constante	i-GEOPTE	-1,946	2,010	-5,919	2,028	-	0,335	
«Funciones cognitivas básicas»	«Cognición social»	0,198 0,197	0,130 0,168	-0,058 -0,135	0,455 0,528	0,187 0,144	0,128 0,243	
Cambio Motor Subjetivo		B	SE	95 % CI para B Inferior Superior		β	p	R ² = 0,115
Constante	i-GEOPTE	-0,408	0,405	-1,209	0,392	-	0,315	
«Funciones cognitivas básicas»	«Cognición social»	0,045 0,044	0,026 0,034	-0,007 -0,023	0,096 0,110	0,207 0,156	0,090 0,200	
Psicopatología General		B	SE	95 % CI para B Inferior Superior		β	p	R ² = 0,129
Constante	i-GEOPTE	9,237	1,639	5,997	12,477	-	0,000	
«Funciones cognitivas básicas»	«Cognición social»	0,268 0,079	0,106 0,137	0,059 -0,191	0,477 0,350	0,304 0,070	0,013 0,563	
Depresión		B	SE	95 % CI para B Inferior Superior		β	p	R ² = 0,153
Constante	i-GEOPTE	1,410	0,411	0,597	2,223	-	0,001	
«Funciones cognitivas básicas»	«Cognición social»	0,034 0,076	0,027 0,034	-0,018 0,008	0,087 0,144	0,153 0,263	0,199 0,028	
Suicidalidad/Autolesión		B	SE	95 % CI para B Inferior Superior		β	p	R ² = 0,080
Constante	i-GEOPTE	0,093	0,469	-0,835	1,021	-	0,843	
«Funciones cognitivas básicas»	«Cognición social»	0,047 0,035	0,030 0,039	-0,013 -0,043	0,107 0,112	0,192 0,109	0,122 0,378	

Legenda – CAARMS = Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States; FEP = First Episode Psychosis; i-GEOPTE = Versión italiana de la escala GEOPTE; GEOPTE = «Grupo Español para la Optimización y Tratamiento de la Esquizofrenia». B = Coeficiente de regresión, SE = Error estándar, IC 95 % = Intervalos de confianza del 95 % para B, β = Coeficiente de regresión estandarizado; p = Significancia estadística, R² = R cuadrado o coeficiente de determinación

variable independiente) mostró una asociación negativa significativa con la puntuación de la «Cognición Social» de i-GEOPTE (considerado como variable dependiente) (modelo de regresión: $R^2 = 0,143$, $F = 4,430$, $p = 0,008$) (Tabla 6).

Además, después de 2 años de *follow-up*, la dosis equivalente promedio de clorpromazina mostró una asociación positiva estadísticamente relevante con la puntuación de la «Cognición Social» de i-GEOPTE ($R^2 = 0,160$, $F = 4,960$, $p = 0,004$).

Tabla 6

Regresión lineal múltiple entre las puntuaciones totales de i-GEOPTE y la dosis equivalente de clorpromazina, el número de sesiones de TCC, el número de sesiones psicoeducativas para miembros de la familia y el número de sesiones de *case management* en un periodo de *follow-up* de 2 años dentro del grupo total de con FEP (n = 141)

T1 i-GEOPTE Puntuación total	B	SE	95 % CI para B Inferior Superior	β	p	$R^2 = 0,047$
Constante	30,558	2,350	25,881 35,235	-	0,000	
Dosis equivalente de clorpromazina (mg/día) a T1	0,351	0,334	-0,315 1,016	0,127	0,298	
Número de sesiones de TCC a T1	-0,058	0,126	-0,308 0,192	-0,057	0,646	
Número de sesiones psicoeducativas a T1	-0,273	0,204	-0,678 0,132	-0,171	0,184	
Número de sesiones de <i>case management</i> a T1	-0,010	0,061	-0,131 0,111	-0,018	0,873	
T1 i-GEOPTE Puntuación de «Funciones Cognitivas Básicas»	B	SE	95 % CI para B Inferior Superior	β	p	$R^2 = 0,026$
Constante	17,708	1,421	14,879 25,536	-	0,000	
Dosis equivalente de clorpromazina (mg/día) a T1	0,113	0,202	-0,290 0,515	0,068	0,579	
Número de sesiones de TCC a T1	-0,046	0,076	-0,198 0,105	-0,077	0,544	
Número de sesiones psicoeducativas a T1	-0,101	0,123	-0,346 0,144	-0,106	0,416	
Número de sesiones de <i>case management</i> a T1	0,003	0,037	-0,070 0,076	0,009	0,938	
T1 i-GEOPTE Puntuación de «Cognición Social»	B	SE	95 % CI para B Inferior Superior	β	p	$R^2 = 0,143$
Constante	12,850	1,078	10,705 14,996	-	0,000	
Dosis equivalente de clorpromazina (mg/día) a T1	0,238	0,153	-0,067 0,543	0,185	0,125	
Número de sesiones de TCC a T1	-0,012	0,058	-0,126 0,103	-0,025	0,840	
Número de sesiones psicoeducativas a T1	-0,172	0,093	-0,358 0,014	-0,232	0,047	
Número de sesiones de <i>case management</i> a T1	-0,013	0,028	-0,068 0,043	-0,051	0,652	
T2 i-GEOPTE Puntuación total	B	SE	95 % CI para B Inferior Superior	β	p	$R^2 = 0,120$
Constante	27,528	3,358	20,755 34,300	-	0,000	
Dosis equivalente de clorpromazina (mg/día) a T2	0,571	0,374	-0,183 1,326	0,266	0,134	
Número de sesiones de TCC a T2	-0,179	0,117	-0,414 0,057	-0,253	0,133	
Número de sesiones psicoeducativas a T2	0,135	0,224	-0,318 0,587	0,108	0,552	
Número de sesiones de <i>case management</i> a T2	-0,020	0,068	-0,157 0,117	-0,056	0,771	
T2 i-GEOPTE Puntuación de «Funciones Cognitivas Básicas»	B	SE	95 % CI para B Inferior Superior	β	p	$R^2 = 0,085$
Constante	16,099	2,134	11,795 20,403	-	0,000	
Dosis equivalente de clorpromazina (mg/día) a T2	0,215	0,238	-0,265 0,694	0,160	0,371	
Número de sesiones de TCC a T2	-0,098	0,074	-0,248 0,052	-0,222	0,194	
Número de sesiones psicoeducativas a T2	0,044	0,143	-0,243 0,332	0,057	0,758	
Número de sesiones de <i>case management</i> a T2	0,009	0,043	-0,078 0,096	0,040	0,838	
T2 i-GEOPTE Puntuación de «Cognición Social»	B	SE	95 % CI para B Inferior Superior	β	p	$R^2 = 0,160$
Constante	11,429	1,434	8,537 14,321	-	0,000	
Dosis equivalente de clorpromazina (mg/día) a T2	0,357	0,160	0,034 0,679	0,379	0,031	
Número de sesiones de TCC a T2	-0,081	0,050	-0,181 0,020	-0,261	0,113	
Número de sesiones psicoeducativas a T2	0,090	0,096	-0,103 0,284	0,166	0,352	
Número de sesiones de <i>case management</i> a T2	-0,029	0,029	-0,087 0,030	-0,185	0,327	

Leyenda – FEP = First Episode Psychosis; i-GEOPTE = Versión italiana de la escala GEOPTE; GEOPTE = «Grupo Español para la Optimización y Tratamiento de la Esquizofrenia». CBT = Cognitive-Behavioral Therapy; T1 = Evaluación de *follow-up* a 1 año; T2 = evaluación de *follow-up* a 2 años; B = Coeficiente de regresión, SE = Error estándar, IC 95 % = Intervalos de confianza del 95 % para B, β = Coeficiente de regresión estandarizado; p = Significancia estadística, R^2 = R cuadrado o coeficiente de determinación

DISCUSIÓN

El objetivo principal del presente estudio es evaluar los niveles subjetivos de SC en una población clínica de adolescentes y adultos jóvenes con FEP en comparación con sus pares «no FEP». En comparación con los participantes «no FEP», los pacientes con FEP mostraron déficits sociocognitivos más relevantes. Este resultado está sustancialmente en línea con lo reportado en varios estudios sobre SC en psicosis temprana usando baterías de pruebas neuropsicológicas³. Según Raballo (2017)³², esta evidencia respalda una característica clínica que es familiar para profesionales que se ocupen del campo de la detección temprana de la psicosis; es decir, las personas con FEP pasan mucho más tiempo deduciendo los estados mentales de otros (por ejemplo, el reconocimiento emocional) que los controles sanos. Esto generalmente se interpreta como el efecto de los mecanismos compensatorios que amortiguan la disminución (más o menos mutuamente reforzante) de las competencias sociocognitivas y/o neurocognitivas³³.

Además de las alteraciones en los dominios de la SC medidos mediante pruebas neurocognitivas, nuestros resultados sugieren un específico deterioro más amplio que también huelga la experiencia subjetiva de la SC, ya en la fase temprana de la psicosis. Estos déficits autopercebidos en las funciones sociocognitivas podrían representar una característica clínica temprana que marca el inicio del primer episodio psicótico completo y probablemente manifiesta su presencia ya en los individuos con UHR³⁴. En efecto, de manera similar a los pacientes con FEP, las personas con UHR mostraron repetidamente mayores niveles de deterioro de la SC que los controles sanos^{20,35}.

En el presente estudio, la disminución de la SC parece ser particularmente prominente en pacientes con FEP y con trastornos del espectro de esquizofrenia (en comparación con pacientes con NSSD). Este resultado parece respaldar la observación fenomenológica de que la vulnerabilidad a la esquizofrenia viene acompañada de una pérdida de la inmersión natural en el mundo social³⁶. Según la fenomenología clásica, una distorsión de la sintonía intersubjetiva (que involucra anomalías específicas del «Ser Social») se encuentra en el núcleo de la vulnerabilidad a la esquizofrenia y podría representar un catalizador potencial para el desarrollo de síntomas psicóticos completos^{32,37}.

Cognición social en pacientes con FEP

Respecto a la estabilidad de la experiencia subjetiva de la SC, se observó una disminución significativa en la gravedad de los subpuntos de la «Cognición Social» de i-GEOPTE, tanto después de 1 año como de 2 años de *follow-up*. El paquete de intervención ofrecido al protocolo ReARMS

supuestamente contribuyó con el tiempo a disminuir el deterioro sociocognitivo en nuestros participantes con FEP. Específicamente, se encontró una correlación negativa significativa entre el número de sesiones psicoeducativas para los miembros de la familia realizados durante el primer año de intervención y la subpuntuación de 1 año de la «Cognición Social» de i-GEOPTE. Además, después de un periodo de *follow-up* de 1 año, los resultados de nuestro análisis de regresión mostraron que el número de sesiones psicoeducativas para los miembros de la familia tienen un papel protector en la predicción de la «Cognición social» de i-GEOPTE. Por lo tanto, un modelo de psicoeducación familiar específicamente adaptado para las poblaciones de FEP parece ser útil para disminuir los déficits subjetivos de la SC. Sin embargo, esta asociación relevante no se ha replicado después de 2 años de *follow-up*. Como el protocolo ReARMS establece que la mayoría de las sesiones psicoeducativas deben ofrecerse dentro del primer año de intervención^{11,38}, se debe considerar una intervención familiar prolongada para reducir de manera más estable las deficiencias sociocognitivas subjetivas en jóvenes con FEP.

Por el contrario, los resultados de nuestro análisis de regresión sugieren que la dosis inicial de antipsicóticos y una terapia de mantenimiento a largo plazo (2 años) con antipsicóticos parece estar significativamente asociada a un empeoramiento de las funciones sociocognitivas subjetivas. Esta alteración percibida de SC por sí misma podría deberse en parte al perfil de efectos secundarios de la medicación antipsicótica (por ejemplo, lentitud de pensamientos y movimientos, aplanamiento afectivo) y al temor subjetivo de que otros puedan ver estos efectos (con el consiguiente aumento de los estigmas personales y social).

El objetivo adicional del presente estudio es investigar las asociaciones significativas de los déficits subjetivos de la SC con la psicopatología y el funcionamiento en pacientes con FEP. A este respecto, el deterioro sociocognitivo subjetivo (medido con la puntuación de la subescala de la «Cognición Social» de i-GEOPTE) mostró el siguiente perfil de correlaciones positivas:

- (a) con *síntomas negativos* (incluyendo perturbaciones emocionales y aplanamiento afectivo): de acuerdo con Raballo (2017)³², las anomalías del «Ser Social» y una distorsión en la sintonización intersubjetiva podrían conferir vulnerabilidad existencial al desarrollo de sintomatología negativa. De hecho, un individuo con FEP con déficits sociocognitivos (por ejemplo, que implica una pérdida de la inmersión natural en el mundo social) tiene más probabilidades de estructurar estrategias de afrontamiento disfuncionales (por ejemplo, evitación) así como síntomas negativos (por ejemplo, anhedonia social debido a la inquietud sentida en la interacción interpersonal)³⁶. Este resultado es sustancialmente concordante con lo que se

informa en varios estudios que utilizan baterías de pruebas neurocognitiva para medir los dominios neuropsicológicos de la SC^{3,39}.

- (b) Con *psicopatología general* (en particular con depresión y suicidalidad/autolesiones): este resultado puede interpretarse a la luz de una disminución general en la capacidad de comprometerse vitalmente con el ambiente social, especialmente cuando el espacio interpersonal no se vuelve más fluido, cuando una sensación exagerada de antinaturalidad en el contexto social agrava aun más la angustia experimentada en las interacciones interpersonales³². Estas anomalías sociocognitivas autopercibidas parecen tener un impacto desfavorable en la vida emocional de las personas con FEP y deben evaluarse con precisión durante la evaluación inicial de los pacientes, también en relación con la depresión y la idea suicida⁴⁰. De hecho, en el presente estudio, la experiencia subjetiva de los déficits de SC en participantes con FEP (medida con la subescala de la «Cognición Social» de i-GEOPTe) contribuyó significativamente a la predicción de la gravedad de la depresión basal.
- (c) Con *cambios motores/físicos*: esta dimensión peculiar de la CAARMS se compone de alteraciones motoras/físicas sutiles y subjetivas, incluidos los «Síntomas Básicos» de Huber¹², que se consideran una expresión sintomática inmediata del sustrato neurobiológico subyacente a la esquizofrenia⁴¹. En el presente estudio, la disminución autopercibida en la SC parece estar relacionada con un sentido alterado de actuar que involucra déficits motores/físicos (por ejemplo, experiencia subjetiva de descoordinación, ralentización motora y/o bradicinesia). Además, la investigación neurocientífica reciente en el síndrome UHR confiere plausibilidad a la hipótesis del deterioro motor como una manifestación directa de un mecanismo fisiopatológico latente, implicado causalmente en el desarrollo neurológico del riesgo psicótico, especialmente en los trastornos del espectro esquizofrenico⁴². Por lo tanto, a nivel neurofisiológico, los déficits de SC en circuitos motores específicos (como la integración sensoriomotora) podrían compartir sistemas neurobiológicos similares (por ejemplo, alteraciones funcionales y/o estructurales en las proyecciones cortical-mesolímbicas o en otras áreas del sistema motor)⁴³. A este respecto, Bertrand et al. (2008)⁴⁴ encontraron que el deterioro cognitivo social en el FEP se correlacionó significativamente con una menor densidad de materia gris en el giro frontal medio izquierdo y otras regiones dentro del sistema de neuronas espejo (corteza motora suplementaria derecha, giro temporal superior izquierdo, lóbulo parietal inferior izquierdo).

De manera contraria con lo informado en la literatura, no encontramos una asociación significativa de déficits sociocognitivos con síntomas positivos. Otros autores mostraron

relaciones relevantes entre la sintomatología positiva y la SC medida con baterías de prueba neurocognitiva³.

Finalmente, a pesar de la evidencia de que las alteraciones de la SC en individuos con FEP se han relacionado constantemente con un mal funcionamiento⁴⁵, nuestros resultados no encontraron asociaciones relevantes entre las puntuaciones totales de la SOFAS e i-GEOPTe. De acuerdo con Silberstein et al. (2018)⁴⁶, estos resultados sugieren que los juicios de los pacientes con respecto a su capacidad sociocognitiva tienen una correlación mínima con sus resultados según la calificación de los profesionales de la salud mental.

Limitaciones

En el presente estudio, se deben reconocer algunas limitaciones metodológicas. Primero, una posible debilidad es que la escala GEOPTe se desarrolló específicamente para evaluar la experiencia subjetiva de la cognición social (y las funciones cognitivas básicas relacionadas)⁸. Esto no permite una comparación directa con los resultados de estudios previos sobre la SC que utilizan pruebas neurocognitivas específicas para el reconocimiento emocional, la teoría de la mente, la percepción social y el estilo atribucional.

En segundo lugar, el rango de edad de nuestros participantes es un poco problemático. *De facto*, la evidencia desde la investigación en psicopatología del neurodesarrollo ha señalado que la consolidación de algunos procesos sociocognitivos tiene lugar en etapas posteriores de la adolescencia (entre 20 y 25 años)⁴⁷. Por lo tanto, nuestros resultados deben replicarse en poblaciones clínicas más grandes de adolescentes con FEP (< 25 años de edad). Sin embargo, en el presente estudio, no se encontró una correlación significativa entre la edad de ingreso y la puntuación de la «Cognición Social» de i-GEOPTe (Tabla 1).

Otra debilidad de este estudio es que los resultados sobre las puntuaciones totales de i-GEOPTe no se verificaron para el IQ. A este respecto, existe evidencia de que la IQ⁴⁸ influye significativamente en la SC (medida con pruebas neurocognitivas). Por lo tanto, se necesitan más investigaciones que impliquen medidas específicas sobre el IQ como covariable. Sin embargo, un IQ < 70 fue un criterio de exclusión para el reclutamiento en el protocolo ReARMS¹¹.

Finalmente, nuestros resultados no pueden diferenciar si las deficiencias en las funciones sociocognitivas son un factor característico de la psicosis, un factor de riesgo específico o una combinación de ambos. De hecho, en el presente estudio, los resultados del análisis de correlación y regresión fueron principalmente transversales y no enfrentaron este problema. Por lo tanto, se necesita más investigación longitudinal (también en un intervalo de tiempo más largo).

CONCLUSIONES

Los déficits en la SC son relevantes en adolescentes y adultos jóvenes con primer episodio de psicosis. La gravedad en la modificación de la SC parece estar específicamente asociada con síntomas negativos y depresión.

En el presente estudio, la experiencia subjetiva de las alteraciones sociocognitivas en pacientes con FEP disminuye con el tiempo. Esta disminución de SC parece estar asociada positivamente con el número de sesiones psicoeducativas para los miembros de la familia en el primer año de intervención. Por lo tanto, se recomiendan intervenciones personalizadas y focalizadas en la SC en jóvenes con FEP dentro de modelos especializados y basados en evidencia para la intervención temprana en psicosis (también para contrastar depresión y síntomas negativos). Además, como la evidencia empírica encontró que las funciones sociocognitivas están más deterioradas en la fase posterior de la psicosis³, el FEP puede ser el momento más óptimo para intervenir con un tratamiento específico en la SC para evitar un mayor deterioro de la cognición social.

AGRADECIMIENTOS

El comité directivo multiprofesional científico-técnico ReARMS se estableció en 2012 e incluyó en orden alfabético: Azzali Silvia (psicóloga), Cioncolini Leonardo (enfermero jefe), Chiri Luigi Rocco (psicólogo), Fabiani Michela (psiquiatra), Favazzo Rosanna (psiquiatra), Fontana Francesca (psiquiatra), Garlassi Sara (psicóloga), Paterlini Federica (psicóloga), Pelizza Lorenzo (psiquiatra), Pensieri Luana (psicóloga infantil), Raballo Andrea (psiquiatra), Scazza Ilaria (psicóloga) y Semrov Enrico (psiquiatra). Queremos agradecer a todos los pacientes y familiares que participaron activamente en el programa ReARMS. Finalmente, agradecemos el apoyo del Dr. Enrico Semrov y todos los colegas del Departamento de Salud Mental de Reggio Emilia para ellos apoyo técnico y administrativo.

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiación, sector comercial o sector sin fines de lucro. La infraestructura clínica del protocolo ReARMS se financia en parte a través de un fondo regional especial: «Progetto Esordi Psicotici della Regione Emilia Romagna».

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Adolphs R. The social brain: neural basis of social knowledge. *Ann Rev Psychol* 2009; 60: 693-716.
2. Buck BE, Healey KM, Gagen EC, Roberts DL, Penn DL. Social cognition in schizophrenia: factor structure, clinical and functional correlates. *J Ment Health* 2016; 25 (4): 330-7.
3. Healey KM, Bartholomeusz CF, Penn DL. Deficits in social cognition in first episode psychosis: a review of the literature. *Clin Psychol Rev* 2016; 50: 108-37.
4. Stouten LH, Veling W, Laan W, van der Helm M, van der Gaag M. Psychosocial functioning in first-episode psychosis and associations with neurocognition, social cognition, psychotic and affective symptoms. *Early Interv Psychiatry* 2017; 11 (1): 23-36.
5. Gardner A, Cotton SM, Allott K, Folia KM, Hester R, Killackey E. Social inclusion and its interrelationships with social cognition and social functioning in first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2019; 13(3): 477-87.
6. Danaher H, Allott K, Killackey E, Hester R, Cotgton S. An examination of sex differences in neurocognition and social cognition in first-episode psychosis. *Psychiatry Res* 2018; 259: 36-43.
7. Fett AKJ, Viechtbauer W, Penn DL, van Os J, Krabbendam L. The relationship between neurocognition and social cognition with functional outcomes in schizophrenia: a meta-analysis. *Neurosci Behav Rev* 2011; 35 (5): 573-88.
8. Sanjuán J, Prieto L, Olivares JM, Ros S, Montejo A, Ferrer F, Mayoral F, González-Torres MA, Bousoño M. GEOPTE scale of social cognition for psychosis. *Actas Esp Psiquiatr* 2003; 31 (3): 120-8.
9. Gilbody SM, House AO, Sheldon TA. Psychiatrists in the UK do not use outcome measures: national survey. *Br J Psychiatry* 2002; 180: 101-3.
10. Rund BR. Is schizophrenia a neurodegenerative disorder? *Nord J Psychiatry* 2009; 63 (3): 196-201.
11. Pelizza L, Azzali S, Paterlini F, Garlassi S, Scazza I, Chiri LR, Poletti M, Pupo S, Raballo A. The «Reggio Emilia At-Risk Mental States» program: a diffused, «liquid» model of early intervention in psychosis implemented in an Italian Department of Mental Health. *Early Interv Psychiatry* 2019; Jul 4, doi:10.1111/eip.12851.
12. Yung AR, Yuen HP, McGorry PD, Phillips LJ, Kelly D, Dell'Olio M, Francey SM, Cosgrave EM, Killackey E, Stanford C, Godfrey K, Buckby J. Mapping the onset of psychosis: the comprehensive assessment of at-risk mental states. *Austr N Z J Psychiatry* 2005; 39 (11-12): 964-71.
13. Pelizza L, Azzali S, Paterlini F, Garlassi S, Scazza I, Pupo S, Raballo A. The Italian version of the 16-item prodromal questionnaire (iPQ-16): field-test and psychometric features. *Schizophr Res* 2018; 199: 353-60.
14. Pelizza L, Azzali S, Paterlini F, Garlassi S, Scazza I, Chiri LR, Poletti M, Pupo S, Raballo A. Screening for psychosis risk among help-seeking adolescents: application of the Italian version of the 16-item prodromal questionnaire (iPQ-16) in child and adolescent neuropsychiatry services. *Early Interv Psychiatry* 2019; 13 (4): 752-60.
15. American Psychiatric Association (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, IV edition, text revised*. Washington DC: APA Press; 2000.

16. Raballo A, Semrov E, Bonner Y, Simmons M. Traduzione e adattamento italiano della CAARMS (the Comprehensive Assessment of At Risk Mental States). Bologna: Centro stampa della Regione Emilia-Romagna; 2013.
17. Raballo A. GEOPT. Reggio Emilia: Centro Stampa dell'AUSLdi Reggio Emilia; 2012.
18. Pelizza L, Paterlini F, Azzali S, Garlassi S, Scazza I, Pupo S, Simmons M, Nelson B, Raballo A. The approved Italian version of the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS-ITA): field-test and psychometric features. *Early Interv Psychiatry* 2019; 13: 86-94.
19. Paterlini F, Pelizza L, Galli G, Azzali S, Scazza I, Garlassi S, Chiri LR, Poletti M, Pupo S, Raballo A. Interrater reliability of the authorized Italian version of the Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States (CAARMS-ITA). *J Psychopathol* 2019; 25: 24-8.
20. Pelizza L, Azzali S, Garlassi S, Scazza I, Paterlini F, Chiri LR, Poletti M, Pupo S, Raballo A. Examining subjective experience of social cognition in early psychosis: validation of the Italian version of the GEOPT scale in adolescent and young adult community help-seekers. *J Psychopathol* 2019, in press.
21. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JB. Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR Axis I Disorders (SCID-I). New York, NY: New York State Psychiatric Institute; 2002.
22. National Institute for Health and Care Centre (NICE). Psychosis and schizophrenia in children and young people: recognition and management. Leicester: British Psychological Society; 2013.
23. SPSS Inc. SPSS for Windows, rel. 15.0. Chicago, IL: SPSS Inc. Press; 2010.
24. R Core Team. R: a language and environment for statistical computing. Wien: R Foundation for Statistical Computing; 2014.
25. Torchiano M. Package «Effsize»: efficient effect size computation, version 0.7.4; 2018. Available in: <https://cran.r-project.org/web/packages/effsize/effsize.pdf>.
26. Holm SA. A simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scand J Stat* 1979; 6: 65-70.
27. Cliff N. Ordinal methods for behavioral data analysis. New York, NY: Routledge; 1996.
28. Romano J, Kromrey JD, Coraggio J, Skowronek J. Appropriate statistics for ordinal level data: Should we really be using t-test and Cohen's d for evaluating group differences on the NSSE and other surveys? Cocoa Beach, FL: Annual meeting of the Florida Association of Institutional Research; 2006.
29. Fritz CO, Morris PE, Richler JJ. Effect size estimates: current use, calculations, and interpretation. *J Exp Psychol Gen* 2012; 141 (1): 2-18.
30. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. New York, NY: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
31. Rapp C, Candela C, Studeros E, Walter A, Aston J, Borgwardt S, Riecher-Rössler A. Duration of untreated psychosis/illness and brain volume changes in early psychosis. *Psychiatry Res* 2017; 255: 332-7.
32. Raballo A. Further angles to this story: time consumption in mind-reading, psychosis risk and phenomenology of social cognition. *Schizophr Res* 2017; doi:10.1016/j.schres.2017.10.038.
33. Poletti M, Gebhardt E, Kruger J, Raballo A. Rethinking social agent representation in the light of the phenomenology. *Clin Psychol Sci* 2017; 5: 767-8.
34. Thompson A, Papas A, Bartholomeusz C, Allott K, Amminger GP, Nelson B, Wood S, Yung A. Social cognition in clinical «at risk» for psychosis and first episode psychosis populations. *Schizophr Res* 2012; 141: 204-9.
35. Mondragón-Maya A, Ramos-Mastache D, Román PD, Yáñez-Téllez G. Social cognition in schizophrenia, unaffected relatives and Ultra-High Risk for psychosis: what do we currently know? *Actas Esp Psiquiatr* 2017; 45(5): 218-26.
36. Raballo A, Kruger J. Phenomenology of the social self in the prodrome of psychosis: from perceived negative attitude of others to heightened interpersonal sensitivity. *Eur Psychiatry* 2011; 26: 532-3.
37. Parnas J. The core gestalt of schizophrenia. *World Psychiatry* 2012; 11: 67-9.
38. Pelizza L, Azzali S, Paterlini F, Scazza I, Garlassi S, Chiri LR, Poletti M, Pupo S, Raballo A. The Italian version of the Brief 21-item Prodromal Questionnaire: field test, psychometric properties and age-sensitive cut-offs. *Psychopathology* 2018; 51 (4): 234-44.
39. Piskulic D, Addington J. Social cognition and negative symptoms in psychosis. *Psychiatry Res* 2011; 188 (2): 283-5.
40. Pelizza L, Poletti M, Azzali S, Paterlini F, Garlassi S, Scazza I, Chiri LR, Pupo S, Raballo A. Suicidal thinking and behaviour in adolescents at Ultra-High Risk of psychosis: a two-year longitudinal study. *Suicide Life Threat Behav* 2019; April 1, doi: 10.1111/sltb.12549.
41. Poletti M, Pelizza L, Azzali S, Paterlini F, Garlassi S, Scazza I, Chiri LR, Gebhardt E, Pupo S, Raballo A. Clinical high risk for psychosis in childhood and adolescence: findings from the 2-year follow-up of the ReARMS project. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2019, 28(7): 957-71.
42. Poletti M, Gebhardt E, Kvande MN, Ford J & Raballo A. Motor impairment and developmental psychotic risk: connecting the dots and narrowing the pathophysiological gap. *Schizophr Bull* 2018; July 11, doi: 10.1093/schbul/sby100.
43. Poletti M, Tortorella A, Raballo A. Impaired corollary discharge in psychosis and at-risk states: integrating neurodevelopmental, phenomenological, and clinical perspective. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 2019; May 22, doi: 10.1016/j.bpsc.2018.05.008.
44. Bertrand MC, Achim AM, Harvey PO, Sutton H, Malla AK, Lepage M. Structural neural correlates of impairments in social cognition in first episode psychosis. *Soc Neurosci* 2008; 3 (1): 79-88.
45. Woolverton CB, Bell EK, Moe AM, Harrison-Monroe P, Breitborde NJK. Social cognition and the course of social functioning in first-episode psychosis. *Early Interv Psychiatry* 2018; 12: 1151-1156.
46. Silberstein JM, Pinkham AE, Penn DL, Harvey PD. Self-assessment of social cognitive ability in schizophrenia: association with social cognitive test performance, informant assessments of social cognitive ability, and everyday outcomes. *Schizophr Res* 2018, April 10, doi: 10.1016/j.schres.2018.04.015.
47. Blakemore SJ. Development of the social brain in adolescence. *J Royal Soc Med* 2012; 105 (3): 111-6.
48. Van Donkersgoed RJM, Wunderink L, Nieboer R, Aleman A, Pijnenborg GH. Social cognition in individuals at ultra-high risk for psychosis: a meta-analysis. *PLoS ONE* 2015; 10 (10): doi:10.1371/journal.pone.0141075.