

**Consciència de malaltia en patologia mental:
buscant possibles implicacions clíniques i dèficits neurocognitius associats**

Carme Massons Capdevila

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca>

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=es>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

TESIS DOCTORAL

Consciència de malaltia en patologia mental:
buscant possibles implicacions clíniques i
dèficits neurocognitius associats

Carme Massons Capdevila

Directors

Jesús Vicente Cobo

Narcís Cardoner Álvarez



UAB

Universitat Autònoma
de Barcelona

Barcelona, 2026



Consciència de malaltia en patologia mental: buscant possibles implicacions
clíniques i dèficits neurocognitius associats

Tesi presentada per
Carme Massons Capdevila

Per obtenir el títol de doctora per la Universitat Autònoma de Barcelona

Dirigida per
Jesús-Vicente Cobo Gómez
Narcís Cardoner Álvarez

Tutor
Narcís Cardoner Álvarez

Programa de Doctorat de Psiquiatria
Departament de Psiquiatria i Medicina Legal
Universitat Autònoma de Barcelona

2026

Els professors Jesús Vicente Cobo i Narcís Cardoner certifiquen que han supervisat la tesi doctoral titulada “Consciència de malaltia en patologia mental: buscant possibles implicacions clíniques i dèficits neurocognitius associats”.

Els supervisors asseguren que aquesta tesi compleix els requeriments per a la seva defensa per a l'obtenció del títol de doctor.

Dr. Jesús-Vicente Cobo Gómez

Psiquiatra

Servei de Salut Mental, Hospital Universitari Parc Taulí

Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)

Parc Taulí 1, 08208, Sabadell, Barcelona, Spain

Adreça electrònica: jcobo@tauli.cat / Tel: +34 93 7231010

Dr. Narcís Cardoner Álvarez

Psiquiatra, Director Servei de Psiquiatria Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Professor Titular del Departament de Psiquiatria i Medicina Legal de la UAB

Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)

Adreça electrònica: ncardoner@santpau.cat Tel: +34 93 5537839

Índex

Presentació	6
Agraïments	8
Resum	10
Glossari d'acrònims, sigles i abreviatures	16
Capítol 1: Introducció	20
1. La consciència de malaltia: un constructe a estudi	20
2. Mesures d'avaluació de l'insight	21
3. Associació entre les diferents mesures d'insight	23
4. Insight als trastorns psicòtics i afectius	24
4.1 Generalitats	24
4.2 Insight als trastorns psicòtics i esquizofrènia	25
4.3 Insight al trastorn bipolar	27
4.4 L'insight com estratègia d'afrontament	28
5. Insight i cognició	30
5.1 Trastorns psicòtics, cognició i insight	30
5.2 Trastorn bipolar, insight i cognició	35
5.3 Estudis comparatius entre trastorn bipolar i esquizofrènia	37
5.4 Cognició subjectiva	38
6. Insight i neuroimatge	39
6.1 Trastorns psicòtics, neuroimatge i insight	39
6.2 Trastorn bipolar, neuroimatge i insight	40
7. Insight i variables clíniques rellevants	41
7.1 Insight i adherència al tractament	41
7.2 Insight i funcionament psicosocial	42
7.3 Insight, depressió i desmoralització	42

7.4 Insight i suïcidi.....	44
8. <i>Insight i gènere</i>	48
9. <i>Justificació i presentació dels estudis</i>	49
9.1 Buits de la literatura i limitacions metodològiques dels estudis previs	49
9.2 L'enfocament transdiagnòstic	50
9.3 Presentació dels estudis	51
Capítol 2: Objectius i Hipòtesis.....	54
1. <i>Objectiu general de la tesi</i>	54
2. <i>Estudi 1: Insight and suicidality: a cross-sectional study</i>	54
3. <i>Estudi 2: Exploring the nexus of cognition and insight in euthymic bipolar patients</i>	55
Capítol 3: Metodologia	57
1. <i>Estudi 1</i>	57
1.1 Participants	57
1.2 Avaluacions	57
1.3 Anàlisi estadístic.....	60
2. <i>Estudi 2</i>	60
2.1 Participants	60
2.2 Avaluacions	61
2.3 Anàlisi estadístic.....	63
Capítol 4: Resultats	64
1. <i>Estudi 1: Insight and suicidality: a cross-sectional study</i>	65
2. <i>Estudi 2: Exploring the nexus of cognition and insight in euthymic bipolar patients</i>	90
3. <i>Resum dels resultats</i>	111
Capítol 5: Discussió	115
1. <i>Insight and suicidality: a cross-sectional study</i>	116

2. <i>Exploring the nexus of cognition and insight in euthymic bipolar patients</i>	121
3. <i>Fortaleses i limitacions</i>	124
4. <i>Línies d'investigació futures</i>	127
Capítol 6: Conclusions finals	128
Referències	131

Presentació

Aquesta tesi va néixer del meu interès per aprofundir en la comprensió de l'*insight* (consciència de malaltia), temàtica que em va fascinar des del meu primer contacte amb pacients amb trastorns mentals severos durant la residència de psiquiatria (MIR). El Dr. Cobo em va acompanyar des del principi en aquest procés, contagiant-me el seu entusiasme i dedicació constants, fet que va culminar en la proposta de fer un treball de tesi doctoral centrat en aquesta temàtica.

La tesi ha estat dirigida pel Dr. Jesús Vicente Cobo i el Dr. Narcís Cardoner, que també va tenir un paper clau a l'hora de plantejar-me l'abordatge transdiagnòstic de l'*insight* amb un segon estudi en pacients amb trastorn bipolar. El Dr. Cardoner ha estat també el meu tutor en el projecte.

El treball ha estat desenvolupat en el marc del Programa de Doctorat de Psiquiatria de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

La investigació ha culminat en dos articles: *Insight and suicidality in psychosis: a cross-sectional study* i *Exploring the nexus of cognition and insight in euthymic bipolar patients*.

Els treballs s'han desenvolupat principalment al Servei de Salut Mental i Addiccions de la Corporació Sanitària Parc Taulí (Sabadell),

El primer dels treballs d'investigació que s'inclou, ha estat realitzat dintre del grup de recerca d'*Insight Barcelona* de la Societat Catalana de psiquiatria i el segon dins del Grup de Recerca en *Cognitive Neuroscience & Affective Disorders* (CNAD) del Servei de Salut Mental de l'Hospital Universitari Parc Taulí, que es trobava acreditat fins l'any 2021 dins de l'Institut d'Investigació i Innovació Sanitària Parc Taulí (I3PT) formant part dels Grups de Recerca Reconeguts per la Generalitat de Catalunya (2017SGR1292) i també es trobava dins del *Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental* (CIBERSAM) del *Instituto de Salud Carlos III*.

També vaig poder aprofitar la rotació externa del MIR a *l'Institut of Psychiatry, Psychology and Neuroscience of Kings College of London* per treballar en el meu primer article amb referents mundials del tema (el Dr. López-Moriño i el Dr. David) que van tenir un paper fonamental en la seva publicació i del que el Dr. López-Moriño és coautor. Aquesta estança però va ser prèvia a la inscripció en el Programa de Doctorat pel que finalment no s'ha pogut plantejar la menció de doctor internacional.

Els dos articles principals es van publicar en revistes indexades. *L'Impact factor* de *Psychiatry research* en el moment de publicació va ser de 2,2 i de 1,5 per *European Journal of Psychiatry*, sumant un *Impact factor* total de 3,7 (inferior a 4). La revista *Psychiatry Research* pertany al Q2 i la *European Journal of Psychiatry* al Q3. En aquest context, el format final de presentació de la tesi és el format tradicional amb la part de resultats en format de compendi de publicacions. Els dos projectes han estat presentats en format pòster en congressos d'àmbit internacional, el primer projecte al Schizophrenia International Research Society (SIRS) i el segon al 34th European College of Neuropsychopharmacology (ECNP Congress).

També s'han publicat altres articles, que es referenciaran més endavant, en col·laboració amb els grups de recerca esmentats.

El present document ha pretès fer una revisió extensa sobre l'estat de coneixement de l'insight en les seves vessants principals centrant-se especialment en les temàtiques abordades en dos estudis principals treballats, per després presentar els resultats dels projectes i discutir sobre les nostres aportacions principals en el tema.

Agraïments

Aquest projecte no hagués estat possible sense totes les persones que m'han acompanyat tant a nivell laboral com personal.

Agrair en primer lloc als meus directors, el Dr. Cobo i el Dr. Cardoner tota la inspiració i les oportunitats. Des de l'inici de la meva residència al Tauli, el Dr. Cobo em va contagiar del seu entusiasme per la investigació i m'acompanya des de llavors sempre motivant-me i sense jutjar-me, ajudant-me a anar agafant confiança en el meu procés d'aprenentatge sense por a plantejar-li tots els meus dubtes i inseguretats.

Gràcies també al Dr. Cardoner també per recolzar-me en el meu creixement laboral i integrar-me al seu grup de recerca. Un equip multidisciplinar, al que vaig aprendre moltíssim des de com s'inicia un projecte de recerca a com es va executant. Agrair també als dos que m'hagin entès en els diferents moments vitals que he viscut aquests anys passant des de la meva dedicació absoluta a la feina a la necessitat de conciliar amb la meva vida familiar.

Agrair també al Servei de Salut Mental i Addiccions i als meus caps, el Dr. Acebillo, la Dra. Soria i el Dr. Palao que m'han donat la oportunitat de compatibilitzar la meva feina diària amb la recerca.

Als meus companys de feina (l'equip CASD), la Deya, la Mireia i el Martí, la Irina, l'Alfred, la Nora, la Marta, la Maria, la Pilar, l'Albert, la Montse, la Maika, la Laia i l'Alicia, que han suportat els meus moments d'estrès i sempre m'han estès la seva mà creant el millor clima laboral possible.

A la meva família, als meus pares, i a la Carme i el Jordi, que cada setmana han vingut a casa perquè jo pogués treballar sentint que les meves filles estaven a les millors mans. Al Santi, a la Sara i al Biel i a l'Andreu i el Martí que son la nostra "tribu" i també el millors cangurs del món. A la Paqui, també per la seva ajuda diària i per poder comptar amb ella pels imprevistos també sentint que la Mia i la Beth estaven cuidades i felices.

Als meus angelets, la Mia i la Beth, perquè cada dia em fan sentir la persona més afortunada del món per veure-les créixer i poder gaudir de la seva companyia i m'ajuden a il·lusionar-me amb totes les petites coses de la vida.

I finalment al Pep, la meva ànima bessona, que és un marit i un pare increïble i que sempre m'ha contagiats el seu optimisme i energia per poder superar qualsevol obstacle i poder acabar aquest projecte que presento.

Resum

Títol: Consciència de malaltia en patologia mental: buscant possibles implicacions clíniques i dèficits neurocognitius associats.

Introducció: La consciència de trastorn (*insight*) és un constructe rellevant en la patologia mental per les seves implicacions clíniques i pronòstiques. L'evidència actual indica que no es tracta d'una entitat unitària, sinó multidimensional, que inclou la consciència de malaltia mental, la consciència de la necessitat de tractament i la consciència de les conseqüències socials de la malaltia, així com la capacitat d'autoreflexió i la tendència a l'autocertesa plantejades des de una perspectiva més metacognitiva. Tot i que la recerca s'ha centrat principalment en els trastorns psicòtics, estudis en trastorn bipolar suggereixen que la consciència podria dependre menys del diagnòstic i més de variables compartides entre diferents trastorns mentals. En aquest context, resulta d'interès aprofundir en les seves correlacions clíniques i neuropsicològiques.

Objectius: Aquest treball inclou dos estudis. El primer analitza si dimensions específiques de la consciència de trastorn s'associen amb la suïcidalitat en pacients amb trastorns psicòtics. El segon examina si variables neuropsicològiques s'associen amb la consciència de trastorn en pacients amb trastorn bipolar, incorporant la valoració de l'*insight* cognitiu.

Mètodes: Es van dur a terme dos estudis observacionals analítics de disseny transversal amb mostres de pacients clínicament estables: 143 pacients amb trastorns psicòtics i 64 amb trastorn bipolar. En el primer estudi, l'*insight* es va avaluar mitjançant la *Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder* (SUMD), incloent les dimensions de consciència de malaltia mental, necessitat de tractament i conseqüències socials, així com la *Markova and Berrios Insight Scale*. Les variables clíniques principals van ser la depressió, mesurada amb la *Calgary Depression Scale for Schizophrenia* (CDSS), i la suïcidalitat actual, avaluada amb l'ítem 8 de la CDSS. En el segon estudi, l'*insight* es va avaluar amb l'*Insight Scale for Affective Disorders* (ISAD) i l'*insight* cognitiu amb la *Beck Cognitive Insight Scale* (BCIS), incloent les subescales de *self-reflectiveness* (autoreflexió) i *self-certainty* (autocertesa). Es van recollir variables cognitives

mitjançant una bateria neuropsicològica extensa per avaluar funcions executives, memòria de treball, memòria verbal i visual, velocitat de processament, atenció i quocient intel·lectual (QI) premòrbid estimat. També es va avaluar la cognició subjectiva amb l'escala *Cognitive Complaints in Bipolar Disorder Rating Assessment* (COBRA). En ambdós estudis es van considerar variables clíniques i sociodemogràfiques, i es van realitzar anàlisis bivariants i models multivariables.

Resultats: En la mostra amb trastorns psicòtics, algunes dimensions de la consciència, com el reconeixement de tenir una malaltia mental i de les seves conseqüències socials, es van associar amb una major suïcidalitat en les anàlisis bivariants. També la puntuació total de la *Markova and Berrios Insight Scale* i dos dels seus dominis: “Consciència de pensament alterat i pèrdua de control” i “Sensació vaga que alguna cosa va malament”, van mostrar associació amb la ideació suïcida. No obstant això, aquestes associacions no es van mantenir en els models multivariables, en què la depressió i la conducta suïcida prèvia van emergir com els principals predictors. La consciència de la necessitat de tractament no es va associar amb el risc suïcida.

En la mostra amb trastorn bipolar, un millor insight cognitiu global i una major *self-reflectiveness* (autoreflexió) es van associar amb un millor rendiment en funcions executives. Tanmateix, puntuacions més elevades de *self-reflectiveness* van mostrar una relació inversa amb el QI premòrbid estimat. La *self-certainty* (autocertesa) no es va associar amb variables cognitives, però sí que es va relacionar inversament amb la consciència clínica.

Conclusions: La consciència de trastorn és un constructe multidimensional que podria tenir implicacions clíniques i neuropsicològiques diferenciades segons la dimensió avaluada. Una major consciència de malaltia i de les conseqüències socials podria associar-se indirectament amb el risc suïcida a través de la depressió. D'altra banda, l'insight cognitiu sembla estar estretament vinculat al funcionament cognitiu, especialment a les funcions executives. Aquestes troballes reforcen la necessitat d'una avaluació dimensional de la consciència en la pràctica clínica.

Paraules clau: insight, suïcidalitat, cognició, psicosi, trastorn bipolar.

Resumen

Título: Conciencia de enfermedad en patología mental: buscando posibles implicaciones clínicas y déficits neurocognitivos asociados.

Introducción: La conciencia de trastorno (insight) es un constructo relevante en la patología mental por sus implicaciones clínicas y pronósticas. La evidencia actual indica que no se trata de una entidad unitaria, sino multidimensional, que incluye la conciencia de enfermedad mental, la conciencia de la necesidad de tratamiento y la conciencia de las consecuencias sociales de la enfermedad así como la capacidad de autorreflexión y la tendencia a l'autocerteza planteadas desde una perspectiva más metacognitiva. Aunque la investigación se ha centrado principalmente en los trastornos psicóticos, estudios en trastorno bipolar sugieren que la conciencia podría depender menos del diagnóstico y más de variables compartidas entre diferentes trastornos mentales. En este contexto, resulta de interés profundizar en sus correlaciones clínicas y neuropsicológicas.

Objetivos: Este trabajo incluye dos estudios. El primero analiza si dimensiones específicas de la conciencia de trastorno se asocian con la suicidalidad en pacientes con trastornos psicóticos. El segundo examina si variables neuropsicológicas se asocian con la conciencia de trastorno en pacientes con trastorno bipolar, incorporando la valoración del insight cognitivo.

Métodos: Se llevaron a cabo dos estudios observacionales analíticos de diseño transversal con muestras de pacientes clínicamente estables: 143 pacientes con trastornos psicóticos y 64 con trastorno bipolar. En el primer estudio, la conciencia se evaluó mediante la *Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder* (SUMD), incluyendo las dimensiones de conciencia de enfermedad mental, necesidad de tratamiento y consecuencias sociales, así como la *Markova and Berrios Insight Scale*. Las variables clínicas principales fueron la depresión, medida con la Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS), y la suicidalidad actual, evaluada mediante el ítem 8 de la CDSS. En el segundo estudio, la conciencia clínica se evaluó con la *Insight Scale for Affective Disorders* (ISAD) y el insight cognitivo con la *Beck Cognitive Insight Scale* (BCIS), incluyendo las subescalas de self-reflectiveness y self-certainty. Se recogieron variables cognitivas mediante una batería neuropsicológica extensa para evaluar

funciones ejecutivas, memoria de trabajo, memoria verbal y visual, velocidad de procesamiento, atención y cociente intelectual (CI) premórbido estimado. También se evaluó la cognición subjetiva con la escala *Cognitive Complaints in Bipolar Disorder Rating Assessment* (COBRA). En ambos estudios se consideraron variables clínicas y sociodemográficas, y se realizaron análisis bivariados y modelos multivariantes.

Resultados: En la muestra con trastornos psicóticos, algunas dimensiones de la conciencia, como el reconocimiento de tener una enfermedad mental y de sus consecuencias sociales, se asociaron con una mayor suicidalidad en los análisis bivariados. No obstante, estas asociaciones no se mantuvieron en los modelos multivariantes, en los que la depresión y la conducta suicida previa emergieron como los principales predictores. La conciencia de la necesidad de tratamiento no se asoció con el riesgo suicida.

En la muestra con trastorno bipolar, un mejor insight cognitivo global y una mayor self-reflectiveness se asociaron con un mejor rendimiento en funciones ejecutivas. Sin embargo, puntuaciones más elevadas de self-reflectiveness mostraron una relación inversa con el CI premórbido estimado. La self-certainty no se asoció con variables cognitivas, pero sí se relacionó inversamente con la conciencia clínica.

Conclusiones: La conciencia de trastorno es un constructo multidimensional que podría tener implicaciones clínicas y neuropsicológicas diferenciadas según la dimensión evaluada. Una mayor conciencia de enfermedad y de las consecuencias sociales podría asociarse indirectamente con el riesgo suicida a través de la depresión. Por otro lado, el insight cognitivo parece estar estrechamente vinculado al funcionamiento cognitivo, especialmente a las funciones ejecutivas. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de una evaluación dimensional de la conciencia en la práctica clínica.

Abstract

Title: Insight in mental disorders: exploring possible clinical implications and associated neurocognitive deficits.

Introduction: Awareness of illness (insight) is a relevant construct in mental pathology due to its clinical and prognostic implications. Current evidence indicates that it is not a unitary entity, but rather a multidimensional one, including awareness of having a mental illness, awareness of the need for treatment, and awareness of the social consequences of the illness, as well as the capacity for self-reflectiveness and the tendency toward self-certainty as conceptualized from a metacognitive perspective. Although research has mainly focused on psychotic disorders, studies in bipolar disorder suggest that awareness may depend less on diagnosis and more on variables shared across different mental disorders. In this context, it is of interest to further explore its clinical and neuropsychological correlates.

Objectives: This work includes two studies. The first analyzes whether specific dimensions of awareness of illness are associated with suicidality in patients with psychotic disorders. The second examines whether neuropsychological variables are associated with awareness of illness in patients with bipolar disorder, incorporating the assessment of cognitive insight.

Methods: Two cross-sectional observational analytical studies were conducted with samples of clinically stable patients: 143 patients with psychotic disorders and 64 patients with bipolar disorder. In the first study, awareness was assessed using the Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD), including the dimensions of awareness of mental illness, need for treatment, and social consequences, as well as the Markova and Berrios Insight Scale. The main clinical variables were depression, measured with the Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS), and current suicidality, assessed using item 8 of the CDSS. In the second study, clinical awareness was assessed using the Insight Scale for Affective Disorders (ISAD), and cognitive insight was assessed using the Beck Cognitive Insight Scale (BCIS), including the self-reflectiveness and self-certainty subscales. Cognitive variables were collected using an extensive neuropsychological battery to assess executive functions, working memory,

verbal and visual memory, processing speed, attention, and estimated premorbid intelligence quotient (IQ). Subjective cognition was also assessed using the Cognitive Complaints in Bipolar Disorder Rating Assessment (COBRA). In both studies, clinical and sociodemographic variables were considered, and bivariate analyses and multivariable models were performed.

Results: In the sample with psychotic disorders, some dimensions of awareness, such as recognizing having a mental illness and its social consequences, were associated with higher suicidality in bivariate analyses. However, these associations did not remain significant in multivariable models, in which depression and previous suicidal behavior emerged as the main predictors. Awareness of the need for treatment was not associated with suicide risk.

In the bipolar disorder sample, better global cognitive insight and higher self-reflectiveness were associated with better executive functioning. However, higher self-reflectiveness scores showed an inverse relationship with estimated premorbid IQ. Self-certainty was not associated with cognitive variables, but was inversely related to clinical awareness.

Conclusions: Insight is a multidimensional construct that may have distinct clinical and neuropsychological implications depending on the dimension assessed. Greater awareness of illness and of social consequences may be indirectly related to suicide risk, with depression potentially acting as a mediating factor. In contrast, cognitive insight appears to be closely linked to cognitive functioning, particularly executive functions. These findings reinforce the need for a dimensional assessment of awareness in clinical practice.

Glossari d'acrònims, sigles i abreviatures

BCIS	<i>Beck Cognitive Insight Scale</i>
BHS	<i>Beck Hopelessness Scale</i>
BIS	<i>Birchwood Insight Scale</i>
CATIE	<i>Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness</i>
CDSS	<i>Calgary Depression Scale for Schizophrenia</i>
CEI/CEIm/ CEIC	Comitè d'Ètica de la Investigació / Comitè d'Ètica de la Investigació amb medicaments / Comitè Ètic d'Investigació Clínica
CET	<i>Cognitive Estimations Test</i>
CGI	<i>Clinical Global Impression Scale</i>
CI	<i>Cociente intelectual</i>
CIBERSAM	<i>Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental</i>
CNAD	<i>Cognitive Neuroscience & Affective Disorders</i>
COBRA	<i>Cognitive Complaints in Bipolar Disorder Rating Assessment</i>
COWAT	<i>Controlled Oral Word Association Test</i>
CPT-II	<i>Conners Performance Test II</i>
CVLT	<i>California Verbal Learning Test</i>
DAI	<i>Drug Attitude Inventory</i>
DIS	<i>Davidhizar Insight Scale</i>
DSM-IV	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition</i>
DUP	<i>Duration of Untreated Psychosis</i>
ECNP	<i>European College of Neuropsychopharmacology</i>

FAS	<i>Verbal Fluency Test (F-A-S)</i>
FAST	<i>Functioning Assessment Short Test</i>
HDRS/ HAM-D	<i>Hamilton Depression Rating Scale</i>
I3PT	Institut d'Investigació i Innovació Sanitària Parc Taulí
IS	<i>Insight Scale</i>
ISAD	<i>Insight Scale for Affective Disorders</i>
ITAQ	<i>Insight and Treatment Attitudes Questionnaire</i>
LNNB	<i>Luria-Nebraska Neuropsychological Battery</i>
MCCB	<i>MATRICES Consensus Cognitive Battery</i>
MIR	Metge Intern Resident
NAB	<i>Neuropsychological Assessment Battery</i>
PANSS	<i>Positive and Negative Syndrome Scale</i>
PCC	<i>Posterior Cingulate Cortex</i>
PEP	Primer episodi psicòtic
PMID	<i>PubMed Identifier</i>
PSE	<i>Present State Examination</i>
QI	Quocient intel·lectual
ROCF	<i>Rey-Osterrieth Complex Figure</i>
SAI	<i>Schedule of Assessment of Insight</i>
SAI-E	<i>Schedule of Assessment of Insight – Expanded Version</i>
SADS	<i>Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia</i>
SGR	Grups de Recerca Reconeguts (Generalitat de Catalunya)

SIRS	<i>Schizophrenia International Research Society</i>
SPECT	<i>Single Photon Emission Computed Tomography</i>
SUMD	<i>Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder</i>
SUMD1	SUMD: dimensió “consciència de malaltia mental”
SUMD2	SUMD: dimensió “consciència de necessitat de tractament”
SUMD3	SUMD: dimensió “consciència de conseqüències socials”
TAQ	<i>Treatment Attitudes Questionnaire</i>
TCC	Teràpia cognitiu conductual
TCE	Traumatisme cranioencefàlic
TMT	<i>Trail Making Test</i>
TMT-A	<i>Trail Making Test – Part A</i>
TMT-B	<i>Trail Making Test – Part B</i>
UAB	Universitat Autònoma de Barcelona
UKU	<i>Udvalg for Kliniske Undersøgelser</i>
WAIS-III	<i>Wechsler Adult Intelligence Scale – Third Edition</i>
WCST	<i>Wisconsin Card Sorting Test</i>
WHO-5	<i>World Health Organization Five Well-Being Index</i>
YMRS	<i>Young Mania Rating Scale</i>

Capítol 1: Introducció

Capítol 1: Introducció

1. La consciència de malaltia: un constructe a estudi

La primera referència coneguda a l'*insight* (consciència de trastorn) en context mèdic va ser a través del terme anosognòsia definit per Babinski al 1914 (Babinski, 1914) per descriure la falta de reconeixement de la paràlisi en pacients amb hemiplegia. Al 1934, Lewis va identificar la qüestió de la manca de consciència de malaltia en pacients amb malaltia psiquiàtrica destacant un perfil de pacients que, de forma contrària a pacients amb neurosi, no eren conscients del seu trastorn (Lewis, 1934). Al anys 90, la literatura publicada per part del Dr. Anthony David i Xavier Amador es va centrar en els pacients que principalment presentaven aquesta mancança, amb trastorns psicòtics i sobretot esquizofrènia (Amador et al., 1991; David, 1990). De forma progressiva però, la manca d'*insight* ha estat un tema d'interès en molts altres trastorns psiquiàtrics com l'anorèxia (Arbel et al., 2013) o el trastorn bipolar (Ghaemi et al., 1995) així com a altres patologies neurològiques (Jacus et al., 2014).

Des d'un primer moment, David identifica la manca de consciència de trastorn com un concepte multidimensional que implicaria la necessitat d'avaluar de forma diferenciada la consciència de malaltia, la consciència de la necessitat de tractament i la consciència de les conseqüències socials de la malaltia (David, 1990). De forma complementària, Markova i Berrios plantegen que l'*insight* hauria de ser considerat com una subcategoria de l'autoconeixement, pel qual els individus no només tindrien consciència del trastorn que els afecta sinó també de com aquest afecta la seva interacció amb el món (Markova et al., 2003; Markova and Berrios, 1992). Posteriorment, altres autors valoren inclús així que el concepte d'*insight* clínic podria quedar una mica limitat destacant pacients amb una bona consciència de malaltia i de necessitat de tractament no tindrien un enteniment ple del que implicaria el seu trastorn. Es va plantejar doncs, un apropament complementari a partir de l'*insight* cognitiu, que valoraria la capacitat de metacognició, la capacitat de distanciar-se de les creences errònies i l'habilitat de fer una correcta avaluació de les pròpies (Beck et al., 2004).

Al llarg dels anys, s'ha fet evident la importància d'una bona consciència de trastorn per l'evolució de les diferents malalties mentals amb importants implicacions clíniques i pronòstiques. En la mateixa línia d'interès, s'ha plantejat l'estudi de la seva casuística que fins a dia d'avui ha mostrat resultats molt limitats. A conseqüència, fins el moment ha resultat difícil dissenyar estratègies d'intervenció psicoeducatives o psicològiques que han mostrat resultats limitats fins el moment (Bighelli et al., 2021; Rabelo et al., 2021).

En aquest treball, pretenem situar en quin punt es troba aquesta àrea de coneixement fent-ne una revisió àmplia considerant dos dels principals trastorns mentals que en pateixen una major afectació: els trastorns psicòtics i el trastorn bipolar. Ambdós trastorns presenten punts comuns i també alguns particularitats que també intentarem explicar en aquest document.

2. Mesures d'avaluació de l'insight

Tot i que l'insight ja era un símptoma avaluat a escales d'avaluació psicopatològica clàssiques com la PANSS (Kay et al., 1987) o la Hamilton (Hamilton, 1960), des que els autors en plantegen un estudi més específic, s'evidencia la necessitat d'implementar eines d'avaluació més específiques. Inicialment, David (David, 1990) identifica 3 àrees fonamentals diferenciades: la consciència de malaltia mental, la consciència de la necessitat de tractament i la consciència de les conseqüències socials de la malaltia. Aquestes tres dimensions podien presentar-se de forma diferent segons els subjectes i explicar diferents actituds dels pacients respecte la seva malaltia i el seu abordatge. Per la seva avaluació, doncs, proposaven dues escales heteroadministrades com la *Scale of Unawareness of Mental Disorder* (SUMD) (Amador et al., 1991; Ruiz Ripoll et al., 2008) i la *Scale for Assessment of Insight* (SAI) i la seva versió expandida (SAI-E) (Kemp and David, 1998). La SUMD i la SAI-E avaluaran també l'atribució de símptomes, és a dir, la capacitat pel pacient per identificar la malaltia mental com la causa dels mateixos en comptes de donar altres explicacions alternatives. En la mateixa línia, també en aquells anys es va crear l'escala *Insight and treatment attitudes questionnaire* (ITAQ) (McEvoy et al., 1989) que fa especialment èmfasi en l'adherència al tractament i ha estat utilitzada sobretot en recerca sobre psicofàrmacs. Aquestes tres escales han

estat validades en mostres amb esquizofrènia o de l'espectre o mostres amb pluripatologia i han estat amb diferència les més utilitzades fins a dia d'avui (Látalová, 2012). Al 1994, Birchwood proposa una escala autoadministrada (Birchwood et al., 1994) Inicialment aquesta hauria mostrat menys propietats psicomètriques en pacients amb trastorn bipolar tot i un estudi recent mostra la seva validació per pacients amb aquest diagnòstic en la seva adaptació al Norueg (Büchmann et al., 2019). El *Treatment Attitudes Questionnaire* (TAQ) (Johnson and Fulford, 2008) sorgeix posteriorment incloent també una avaluació de l'actitud cap al tractament i l'atribució dels símptomes. Cal destacar, va ser inicialment la única escala validada per pacients amb trastorn bipolar. Anys més tard, es valida l'*Insight Scale for Affective Disorders* (ISAD) (Olaya et al., 2012) com a adaptació de l'escala SUMD al trastorn bipolar.

De forma complementària en aquest procés, dos autors proposen una nova escala també autoadministrada, la Markova and Berrios *Insight Scale* (MBIS) que permetia també fer un anàlisi més subjectiu d'aquesta consciència i analitzar variables qualitatives de la consciència de malaltia com els canvis viscuts en un mateix i en l'ambient o el reconeixement de patir una malaltia o de necessitar ajuda (Marková and Berrios, 1992).

Finalment, la *Beck Cognitive Insight Scale* (BCIS) es va desenvolupar per avaluar de forma específica l'insight cognitiu incloent l'autoreflexió i l'excessiva confiança dels pacients en les seves experiències (Beck et al., 2004). Aquesta escala consta de dues subescales: *self-reflectiveness* (autoreflexió) i *self-certainty* (autocertesa). La primera, avalua la capacitat de posar en dubte les pròpies creences a través dels comentaris d'una tercera persona i la segona, la resistència a la correcció o modificació de les pròpies conclusions per part dels altres. La puntuació total s'obtindria a partir de l'anomenat *Composite index*, resultat de la resta de la puntuació obtinguda a la segona subescala de la primera.

S'han validat al castellà l'escala SUMD (Ruiz et al., 2008), l'escala BCIS (Gutiérrez-Zotes et al., 2012) i la MBIS (Nieto L, 2012). A la taula 1 a continuació resumim les principals escales i les àrees d'avaluació específiques de cadascuna.

Any publicació, Primer autor	Escala	Número de ítems	Consciència de malaltia	Adherència al tractament	Atribució de símptomes	Consciència de les conseqüències socials	Insight cognitiu
1960, Hamilton	HDRS	1	+				
1989, Kay	PANSS	1	+				
1989, McEvoy	ITAQ	11	+	+			
1990, David	SAI	11	+	+			
1992, Markova	MBIS	30	+		+		
1991, Amador	SUMD	20	+	+	+	+	
1994, Birchwood	IS	8	+	+	+	+	
1998, Kemp&David	SAI-E	17	+	+	+	+	
2004, Beck	BCIS	15					+
2008, Johnson	TAQ	39	+	+	+		
2012, Olaya	ISAD	17	+	+	+		

HDRS Hamilton Depression Rating Scale (Hamilton, 1960). PANSS Positive and negative Syndrome Scale (Kay et al., 1987). ITAQ Insight and treatment attitudes questionnaire (McEvoy et al., 1989). SAI Schedule of Assessment of Insight (David, 1990). MBIS Markova & Berrios Insight Scale (Marková and Berrios, 1992). SUMD Scale of Unawareness of Mental Disorder (Amador et al., 1991). IS Insight Scale (Birchwood et al., 1994b). SAI-E Schedule of Assessment of Insight expanded version (Kemp and David, 1998). BCIS Beck Cognitive Insight Scale (Beck et al., 2004). TAQ Treatment Attitudes Questionnaire (Johnson and Fulford, 2008). ISAD Insight Scale for affective disorders (Olaya et al., 2012))

Taula 1. Recull escales insight validades amb àrees d'avaluació especificades

3. Associació entre les diferents mesures d'insight

De forma intuïtiva consideràriem que les diferents escales dissenyades per l'avaluació de l'insight haurien de correlacionar entre elles. Revisant la literatura hem trobat un únic estudi que es centra en la comparativa de diferents escales que el mesuren (Sanz et al., 1998). En aquesta publicació els autors troben correlació entre les escales SAI, SAI-E, ITAQ i PANSS. S'inclou també l'escala de MBIS que mostraria també una associació però de menor significació (sobretot amb l'escala SAI).

Altres estudis posteriors que utilitzen mesures d'insight clínic amb l'objectiu d'estudiar la seva casuística utilitzen alguna de les escales específiques per avaluar la consciència de trastorn i la comparen per exemple, amb l'ítem 12 de la PANSS trobant-ne associació (Riggs et al., 2012a), per exemple, a aquest estudi que utilitza l'escala de Birchwood (Büchmann et al., 2019).

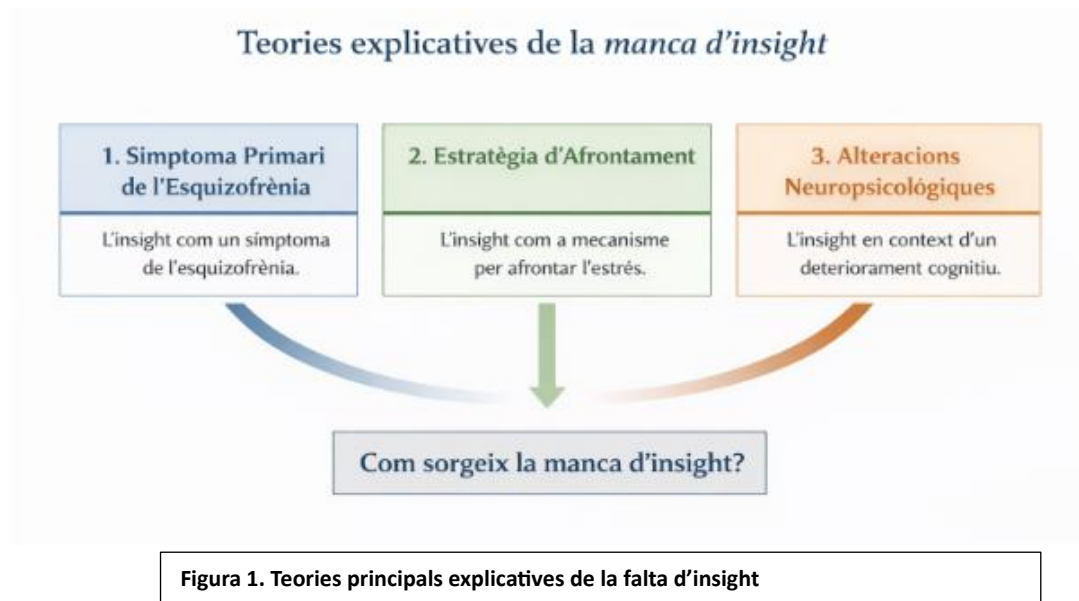
D'altra banda, tot i que l'insight cognitiu hauria estat identificat com un concepte que pretendria incloure processos cognitius que haurien de facilitar el desenvolupament d'un bon insight clínic (Riggs et al., 2012a) els resultats han

estat més contradictoris a l'hora de trobar la relació entre insight clínic i insight cognitiu. De fet, tot i alguns estudis en pacients amb diferent patologia mental troben una associació (Beck et al., 2004; Bora, 2017; Chan, 2016; Engh et al., 2007; Gori et al., 2015; Lepage et al., 2008a; Misdrahi et al., 2014; Ng et al., 2015; Uchida et al., 2009; Vohs et al., 2015), altres no aconsegueixen corroborar-la (Ekinci et al., 2012; Greenberger and Serper, 2010; Grover et al., 2018; Tastet et al., 2012). Queda pendent esclarir doncs, si podrien existir factors afegits que causessin que, tot i que un pacient presenti un insight cognitiu preservat, mantingui dificultats per reconèixer la seva patologia mental i les seves implicacions o a la inversa.

4. Insight als trastorns psicòtics i afectius

4.1 Generalitats

S'ha intentat explicar la manca de consciència de trastorn a partir de diferents models. En termes generals, inicialment es va considerar aquesta mancança seria un símptoma primari dels trastorns psicòtics i especialment de l'esquizofrènia (Cuesta and Peralta, 1994). Ja considerant altres trastorns mentals com el trastorn bipolar, un segon model plantejaria la manca consciència de malaltia com una estratègia d'afrontament per protegir la seva autoestima (Moore et al., 1999). I, un tercer model, del qual parlarem més endavant en detall en un apartat específic, que l'explicaria per una afectació de la cognició (Camelo et al., 2019; Dias et al., 2008; Lysaker, 1994; Shad et al., 2015; Trevisi et al., 2012; Yen et al., 2008, 2002).



4.2 Insight als trastorns psicòtics i esquizofrènia

Al 1990, Anthony David, psiquiatre i neuropsiquiatre britànic de gran prestigi internacional, va escriure l'article *Insight and Psychosis* (David, 1990). En aquest escrit defensava que la manca de consciència de trastorn no es redueix a un simple símptoma secundari, sinó que formava una part essencial de la naturalesa del trastorn psicòtic. L'insight seria llavors un aspecte central de l'experiència psicòtica i no una qüestió perifèrica o merament derivada d'altres símptomes. En aquest sentit, la manca d'insight s'associaria íntimament amb la pròpia experiència de la malaltia i el procés psicopatològic de la psicosi, com una dimensió significativa de la forma en que els pacients perceben la seva realitat i els seus pensaments. (David, 1990). En la mateixa línia, Cuesta y Peralta (Cuesta and Peralta, 1994) publiquen un estudi després d'avaluar variables neuropsicològiques en una mostra de 40 pacients amb esquizofrènia en el que no troba associacions significatives amb cap dèficit cognitiu. Conclou llavors que també, l'insight es podria entendre millor com un símptoma primari o bàsic de l'esquizofrènia directament vinculat amb el procés psicopatològic subjacent. Al 1998, el Dr David publicaria un llibre *Insight and psychosis: Awareness of illness in schizophrenia and related disorders* que també exposa aquesta tesi i, a més, fa una àmplia revisió del tema en totes les seves vessants (Amador and David, 1998).

Al 2003, destaca un metanàlisi centrat en la temàtica (Mintz et al., 2003). El seu objectiu va ser examinar de manera sistemàtica la relació entre l'insight i diferents dominis clínics en l'esquizofrènia, amb la finalitat d'aclarir si la manca d'insight podia entendre's com un fenomen secundari, derivat d'altres símptomes o del deteriorament cognitiu, o si constituïa un constructe clínic relativament independent. Els autors van incloure estudis empírics que avaluaven la consciència de trastorn en pacients amb esquizofrènia i analitzaven la seva relació amb els símptomes positius, els símptomes negatius, la simptomatologia depressiva, el funcionament global, l'adherència al tractament i diverses variables cognitives. Els estudis inclosos utilitzaven diferents instruments d'avaluació de l'insight, principalment escales clíniques com la SUMD. Els resultats van mostrar que la manca d'insight presenta una associació moderada amb la gravetat dels símptomes positius, de manera que els pacients amb més simptomatologia psicòtica activa tendien a mostrar un pitjor nivell d'insight. No obstant això, aquesta relació no era prou intensa com per explicar per si sola el dèficit d'insight. En relació amb els símptomes negatius, l'associació amb l'insight va ser feble o inconsistent, la qual cosa qüestionava la hipòtesi que la manca de consciència de trastorn sigui simplement una manifestació del dèficit afectiu o cognitiu propi d'aquests símptomes. D'altra banda, un millor nivell d'insight es va associar amb una major presència de simptomatologia depressiva i un pitjor insight es va associar amb una menor adherència al tractament i amb un pitjor funcionament global, confirmant la seva rellevància clínica i pronòstica.

Dimension of insight	Total <i>N</i>	<i>N</i> of studies	Weighted effect size	Confidence interval (95%)	Test of homogeneity (χ^2)	Fail-safe <i>N</i> ($r=0.1$)
Composite	807	9	-0.18***	-0.35 to 0.00	16.02*	7
Awareness of mental disorder	686	9	-0.32***	-0.68 to 0.04	37.59***	20
Awareness of social consequences	191	3	-0.33***	-0.33 to -0.33	ns	7
Awareness of need for treatment	136	2	-0.31***	-0.31 to -0.31	ns	4
Awareness of symptoms	100	3	-0.23**	-0.23 to -0.23	ns	4
Attribution of symptoms to disorder	146	3	-0.16*	-0.72 to 0.39	15.28***	2

* $p < 0.05$.

** $p < 0.01$.

*** $p < 0.001$.

Figura 2. Tamanyes de l'efecte de la simptomatologia positiva per a les diferents dimensions de l'insight (Meta-anàlisi (Mintz et al., 2003))

Un dels resultats més rellevants del metaanàlisi era que cap dels dominis clínics analitzats explica completament la variabilitat de l'insight. Les associacions observades, tot i ser significatives, eren de magnitud moderada, fet que indica que l'insight no pot reduir-se ni a la gravetat simptomàtica, ni al deteriorament cognitiu, ni a un únic factor clínic. En conjunt, aquests resultats reforcen la conceptualització de l'insight com un fenomen clínic complex, multidimensional i amb entitat pròpia (Mintz et al., 2003). Al 2006, David en col·laboració amb Amador, escriu una segona edició del seu llibre, al que recull la investigació en el tema dels 15 anys previs mantenint la conclusió de que la manca d'insight s'ha de considerar com un fenomen propi de l'esquizofrènia tot i reconèixer existeixen components cognitius, metacognitius i clínics associats (Amador and David, 2004).

Respecte l'insight cognitiu, molt menys estudiat fins a dia d'avui, podem destacar una revisió recent (Van Camp et al., 2017) que indica que aquest està significativament alterat en pacients amb trastorns psicòtics, amb una major rigidesa cognitiva i una menor capacitat d'autoreflexió, associades principalment als símptomes positius i a dèficits executius (dels que parlarem amb més detall més endavant). Aquest patró sembla relativament estable i diferenciat d'altres trastorns, suggerint un component estructural de la psicosi i l'esquizofrènia.

4.3 Insight al trastorn bipolar

A diferència dels trastorns psicòtics, els estudis inicials de la consciència de trastorn en trastorn bipolar plantejaven que aquest tindria un caràcter més dinàmic i estat-depenent. S'observaria un deteriorament significatiu sobretot durant els episodis maníacs (Yen et al., 2005) i especialment en presència de símptomes de grandiositat, desinhibició i simptomatologia psicòtica (Ghaemi et al., 1995). Pel contrari, durant els episodis depressius l'insight podria estar més preservat o inclús augmentat en presència de pensaments de culpa, autocrítica o desesperança (Cassidy, 2010; Ghaemi et al., 1995). Al 2012, a una revisió narrativa exhaustiva (Látalová, 2012) es manté l'afirmació de que l'insight en trastorn bipolar és marcadament dependent de l'estat clínic, insistint que seria més deficitari en l'estat de mania i afegint una comparativa amb els estats mixtes en els que es veuria també menys afectat com en els depressius. Novament es

mentiona una major gravetat dels símptomes psicòtics es correlacionaria amb un pitjor insight. Tanmateix, l'autora afegeix que alteracions de l'insight poden persistir durant la eutímia, fet que suggereix que no es tracta exclusivament d'un fenomen dependent de l'estat. En aquest context, es planteja la gravetat de la clínica afectiva i psicòtica presentada durant les fases agudes podria ser un factor que contribuiria a la persistència manca de consciència de malaltia en les fases d'eutímia (Cassidy, 2010; Shad et al., 2015). D'altra banda es plantegen altres possibles factors associats, sobretot neuropsicològics, que també revisarem més endavant.

Respecte l'insight cognitiu, segons la revisió sistemàtica de Van Camp ja mencionada (Van Camp et al., 2017), el trastorn bipolar es caracteritza per un perfil relativament preservat i dependent de l'estat clínic i menys consistent que en l'esquizofrènia, suggerint que l'insight cognitiu no constitueix un tret tan estable del trastorn bipolar.

4.4 L'insight com estratègia d'afrontament

Des dels primers treballs psicopatològics, l'insight ha estat conceptualitzat no només com una capacitat cognitiva o un indicador clínic, sinó com un procés psicològic complex, profundament influït per factors emocionals i defensius. En aquest sentit, Lewis (Lewis, 1934) ja va assenyalar que la consciència de malaltia no depèn exclusivament del reconeixement intel·lectual de l'estat patològic, sinó també de la capacitat del subjecte per tolerar emocionalment el significat d'aquest reconeixement. Segons aquesta perspectiva, la manca d'insight pot entendre's, almenys parcialment, com el resultat de mecanismes defensius que protegeixen el subjecte davant l'angoixa, la culpa, la vergonya o la desorganització identitària associades al reconeixement de la malaltia mental. Aquests mecanismes no operen necessàriament de manera conscient ni voluntària, sinó com a processos psicològics automàtics que modulen la relació del subjecte amb la seva experiència interna. Un dels mecanismes defensius més rellevants en la modulació de l'insight és la negació. En contextos de patologia mental greu, la negació pot permetre al pacient mantenir una imatge de si mateix coherent i acceptable, evitant la confrontació amb una realitat percebuda com a amenaçadora. En trastorns com l'esquizofrènia o el trastorn

bipolar en fase maníaca, la negació pot manifestar-se com una manca de consciència de malaltia o com la reinterpretació dels símptomes com a trets positius o normals del self.



Figura 3. Diagrama visual estratègies afrontament insight

Un altre mecanisme clau és la racionalització, mitjançant la qual el subjecte ofereix explicacions aparentment lògiques als seus símptomes, sense reconèixer-ne la naturalesa patològica. Aquest procés pot donar lloc a formes de consciència de malaltia parcial, en què el pacient reconeix certes dificultats funcionals però rebutja la idea de patir una malaltia mental. Lewis (Lewis, 1934) ja descrivia aquest fenomen en pacients que mostraven un reconeixement intel·lectual superficial, però sense una integració subjectiva real. La projecció (també anomenada externalització) constitueix un altre mecanisme defensiu que pot interferir en l'insight. En aquest cas, els símptomes són atribuïts a causes externes —altres persones, circumstàncies vitals o factors ambientals—, la qual cosa permet al subjecte preservar la seva autoestima i evitar la responsabilitat associada al reconeixement de la malaltia. Aquest mecanisme és especialment rellevant en contextos psicòtics, on pot entrellçar-se amb continguts delirants.

Tot i que Lewis utilitza principalment exemples de psicosi per il·lustrar la seva anàlisi, la seva conceptualització de l'insight no es limita a aquest àmbit diagnòstic, sinó que planteja l'insight com un procés psicològic transversal, modulable per factors afectius i defensius. Sobre aquesta base teòrica, David (David, 1990) va reconèixer que la manca d'insight pot exercir una funció defensiva en determinats contextos clínics, especialment en els trastorns

afectius. Va qüestionar però les explicacions reduccionistes i va proposar que el dèficit d'insight en la psicosi ha d'entendre's com el resultat de la interacció entre factors cognitius, afectius i alteracions en la consciència del self. Un estudi posterior (Moore et al., 1999) va mostrar que la manca de consciència de trastorn s'associa amb nivells més baixos de depressió, però no amb mesures de *self-deception* (autodecepció), fet que suggereix que la manca de consciència de malaltia en l'esquizofrènia no pot explicar-se principalment com un mecanisme defensiu, sinó com un dèficit psicopatològic específic

De manera progressiva doncs, la recerca contemporània ha integrat la hipòtesi defensiva de la manca d'insight dins de models més amplis d'afrontament (*coping*), regulació emocional i metacognició (David, 1990; Lysaker et al., 2009)

5. Insight i cognició

Tal i com s'ha esmentat, el deteriorament cognitiu ha estat també proposat com associat a la manca de consciència de trastorn. Ha estat sobretot estudiat en esquizofrènia i trastorns psicòtics però també en altres trastorns psiquiàtrics i sobretot en el trastorn bipolar. La majoria d'estudis avaluen associacions amb l'insight clínic amb literatura molt més escassa fins el moment respecte l'insight cognitiu.

5.1 Trastorns psicòtics, cognició i insight

Pel que fa a la teoria "neurocognitiva" de l'insight existeixen força publicacions que s'han centrat en estudiar-la en pacients amb trastorns psicòtics. Lysaker i Bell (Lysaker, 1994) van ser els primers a formular un model neuropsicològic de l'insight, posant específicament l'èmfasi en les funcions executives. Després, es publica un primer metaanàlisi al 2006 (Aleman et al., 2006) incloent 35 estudis amb una mostra de 2354 individus. Les mesures de consciència de malaltia utilitzades incloïen l'ítem 12 de la PANSS, l'escala SAI-E, la SUMD, la ITAQ i la PSE (Wing et al., 1974)

Les mesures cognitives avaluaven 5 dominis: cognició total, quocient intel·lectual (QI), memòria, funció executiva frontal i el *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) per separat. La publicació conclou que existeix una correlació significativa entre l'insight clínic i el rendiment cognitiu general amb una r de 0.17 (95% CI 0.13-0.21, $p < 0.0001$). No s'evidenciaven diferències significatives entre els diversos dominis cognitius. En el cas dels pacients amb trastorns psicòtics (respecte la mostra específica d'esquizofrènia) l'àrea cognitiva més afectada eren les funcions executives.

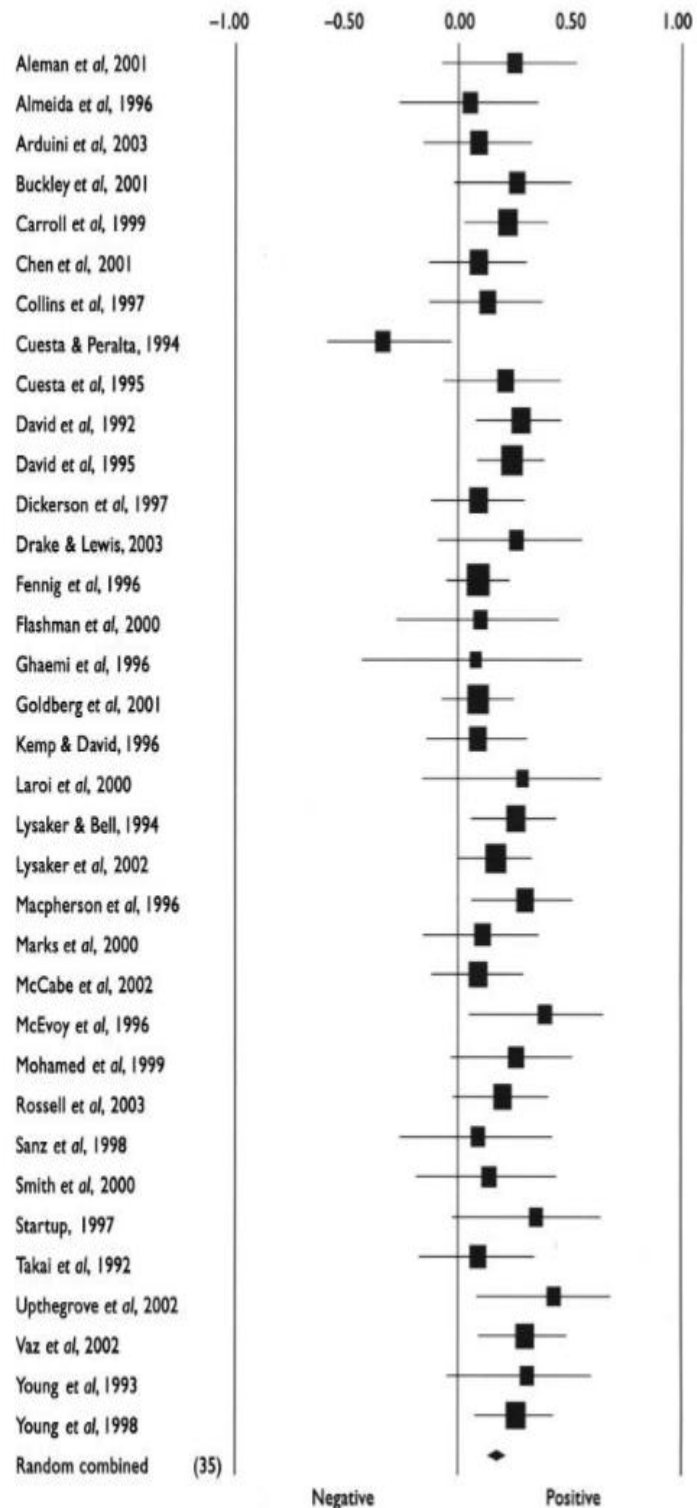


Figura 4. Forest plot dels estudis inclosos en la meta-anàlisi de la relació entre l'insight i la 'cognició total' (totes les proves cognitives agrupades)(Aleman et al., 2006)

En la mateixa línia d'estudi, una publicació al 2006 (Shad et al., 2006) revisa les publicacions en relació a l'associació entre insight clínic però centrant-se només en les tasques cognitives dirigides pel còrtex frontal. Convé subratllar, tot i part d'ells inclouen les mesures d'insight més esteses com la SUMD, la SAI o la SAI-E, molts utilitzaven altres mesures d'ús menys habitual com la *Present State Examination* (PSE) (Wing et al., 1974), la *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS) (Hamilton, 1960), la *Davidhizer Insight Scale* (DIS) (Davidhizar, 1987); *Birchwood Insight Scale* (BIS) (Birchwood et al., 1994) *Self-Appraisal of Illness Questionnaire* (SAIQ) (Marks et al., 2000) o la *Markova and Berrios Insight Scale* (MBIS) (Marková and Berrios, 1992). Les funcions cognitives van ser avaluades a partir sobretot del *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) però també el *Trail Making test* (TMT), el *Verbal Fluency Test* (FAS; Miller, 1984), el *Controlled Oral Word Association Test* (COWAT) (Benton et al., 1983), el *Stroop Color and Word Interference Test* (Stroop, 1935) o el *WAIS III-Letter Number Sequencing* (Wechsler, 1999). Alguns estudis van incloure mesures del quocient intel·lectual (QI) i d'altres tests cognitius d'ús menys habitual. Dels 34 estudis inclosos, és important mencionar un nombre significatiu tenien una mostra principal de pacients amb trastorns psicòtics però també inclouen pacients amb trastorn esquizoafectiu o trastorn bipolar. Com a resultats, 21 estudis van reportar una relació significativa entre almenys una dimensió de l'insight i les mesures cognitives de funció frontal. Els estudis que utilitzaven la SUMD, la ITAQ, la SAI eren el que més associacions reportaven. En quan a les mesures cognitives, l'associació més reportada va ser amb el WCST i més específicament una associació positiva amb la tasca d'errors de perseveració, i una associació negativa amb la del nombre de categories completades. Donat la WCST requereix de flexibilitat per generar, mantenir i canviar entre els diferents estats mentals i de la capacitat per aprofitar els comentaris aliens per corregir els errors, tindria sentit que aquesta funció executiva fos la més relacionada amb la consciència de trastorn. Al 2014, destaca un nou metaanàlisi (Nair et al., 2014) que inclou una mostra extensa de pacients amb psicosis amb 72 estudis i una mostra de 5496 pacients. Com a mesures d'insight s'inclouen les escales SUMD, SAI, ITAQ i PANSS i com a mesures cognitives el QI, diferents dominis de la

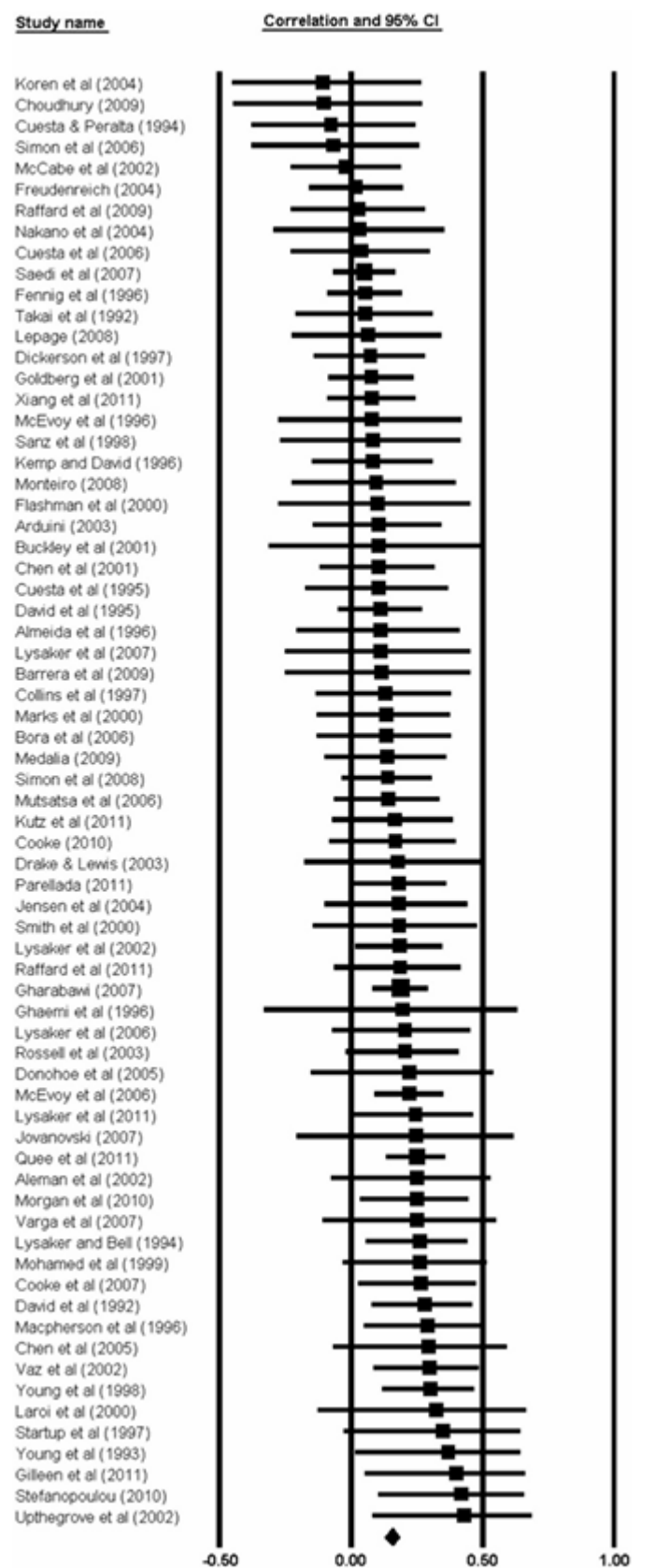


Figura 5. Forest plot que mostra totes les mides d'efecte i els intervals de confiança del 95% per a 'cognició total' i insight clínic utilitzant un model d'efectes aleatoris. El gràfic està ordenat per mida d'efecte i els quadrats són proporcionals a la mida de l'estudi (Metanàlisi Nair et al., 2014)

memòria i funcions executives. La publicació troba una associació significativa entre ambdós variables amb una $r = 0.16$ (95% CI = 0.13–0.18,

$P < 0.001$). Aquesta associació era més forta quan es consideraven únicament aquells estudis en pacients amb esquizofrènia (34 estudis amb 1821 participants) amb una $r = 0.17$ (95% CI = 0.12–0.21, $p < 0.001$). En aquest subgrup però, la única mesura de memòria que resultava significativa va ser la memòria verbal.

La mesura cognitiva que va mostrar la correlació més forta va ser el QI i de les escales d'insight la SAI.

Cal esmentar, tant aquest metaanàlisi com el d'Aleman (Aleman et al., 2006) reporten un baix tamany de l'efecte. En aquest últim però, es destaca aquest seria més homogeni en el

estudis de pacients amb psicosis que en els de pacients únicament amb esquizofrènia.

Des d'aquestes publicacions esmentades, ja només trobem a la literatura estudis aïllats sobre el tema. Dos estudis amb resultats negatiu: un (Grover et al., 2018) que no troba associació entre insight clínic i mesures cognitives avaluades a través d'una bateria neurocognitiva extensa (*Trail A and B, Stroop Test, Controlled Oral Words Association (COWA) and Tower of London (TOL)*) i un segon (Zhou Y, 2015), que tampoc en troba entre insight mesurat a partir de l'escala ITAQ i funcions cognitives a partir de la bateria MATRIX (*Measurement and Treatment Research to Improve Cognition in Schizophrenia*) Consensus Cognitive Battery (MCCB) (Nuechterlein et al., 2008) Finalment, l'estudi més recent (Raveendranathan et al., 2020) sí torna a trobar l'associació esmentada entre l'insight clínic (mesurat amb l'escala SAI-E) i funcions executives, on novament un baix rendiment en la WCST mostra la correlació més significativa amb la falta d'insight clínic.

Pel que fa a l'insight cognitiu, la literatura és una mica més escassa amb alguns estudis d'insight clínic que inclouen mesures d'insight cognitiu i uns pocs que el tracten de forma específica. Al ja comentat més amunt metaanàlisi de Nair (Nair et al., 2014), els autors identifiquen 7 estudis amb 466 pacients en total que estudien l'insight cognitiu. No es troben associacions significatives entre la subescala de self-reflectiveness i la neurocognició. Per contra, hi ha una correlació significativa entre la subescala de self-certainty i la memòria ($r = -0.23$, $p < 0.001$), el QI ($r = -0.19$, $p < 0.001$) i la cognició total ($r = -0.14$, $p = 0.01$). No es troben indicis de biaix de publicació.

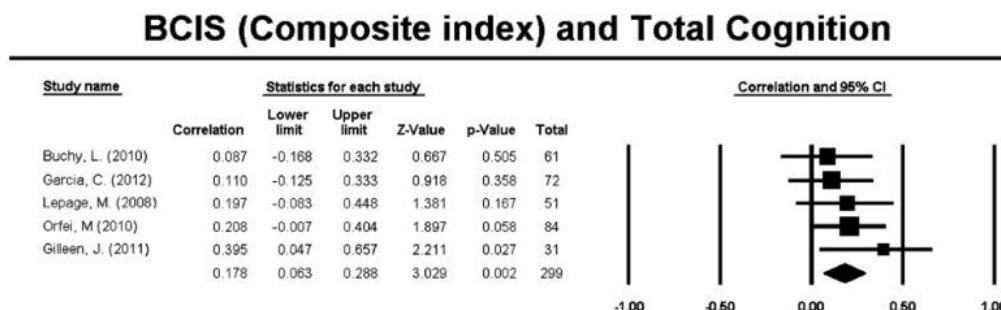


Figura 6. Forest plot que mostra les mides d'efecte i els intervals de confiança del 95% per a 'cognició total' i BCIS (*Composite index*) utilitzant un model d'efectes aleatoris. El gràfic està ordenat per mida d'efecte i els quadrats són proporcionals a la mida de l'estudi. (Metaanàlisi (Nair et al., 2014))

Estudis posteriors mostren resultats similars amb correlacions de la cognició amb insight cognitiu i self-reflectivenes (Simón Expósito and Felipe-Castaño, 2022) i entre insight cognitiu, self-reflectiveness i self-certainty (Grover et al., 2018)

Finalment, destaca un estudi també recent (Belvederi Murri and Amore, 2019) al que proposen, dintre de la conceptualització multidimensional de l'insight, afegir un tercer concepte de l'insight (a part del clínic i el cognitiu) que seria el metacognitiu o narratiu, que implicaria la capacitat d'integrar les experiències mentals en una representació coherent del jo. L'article revisa evidència que mostra que aquestes dimensions estan parcialment dissociades i presenten correlats clínics, cognitius i neuropsicològics diferenciats. En particular, l'insight cognitiu i metacognitiu s'associen més estretament amb les funcions executives, la metacognició i els processos reflexius, mentre que l'insight clínic es relaciona principalment amb la simptomatologia positiva, l'adherència al tractament i la consciència de malaltia. Els autors destaquen que aquesta visió multidimensional de l'insight té implicacions clíniques rellevants, especialment per al disseny d'intervencions psicològiques com la psicoeducació, l'entrenament metacognitiu i les teràpies orientades a la recuperació, que poden incidir de manera diferencial sobre cada dimensió de l'insight.

5.2 Trastorn bipolar, insight i cognició

La persistència de falta de consciència de trastorn en moments d'estabilitat afectiva ha plantejat també en el trastorn bipolar l'estudi del paper de les alteracions neuropsicològiques. En la mateixa línia que en els estudis en pacients amb trastorns psicòtics, la troballa més constant ha estat l'associació amb l'afectació de les funcions executives.

En particular, autors de la matèria que utilitzen l'escala SAI i la SAI-E, troben a un estudi al 2002 (Yen et al., 2002) associacions amb el TMT Part-A i la dimensió consciència de les conseqüències socials de la malaltia. En un estudi posterior, repliquen aquesta associació amb funcions executives mesurades per la WCST i la COWAT i l'afectació global de l'insight clínic per la SAI i la SAI-E (Yen et al., 2008). Un altre estudi (Dias et al., 2008) amb una mostra de 50 pacients

amb trastorn bipolar als que s'administrava l'escala SUMD i una àmplia bateria neuropsicològica, trobava que el rendiment en el *Trail Making Test – Part B* (TMT-B) representava fins a un 28% de la variància en la manca d'insight. Posteriorment, una nova publicació troba una correlació entre un rendiment pitjor en el *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) correlacionava amb un pitjor insight clínic mesurat per la *Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder* (SUMD) (Trevisi et al., 2012). Cal recordar la revisió ja mencionada més amunt (Shad et al., 2006) amb una mostra mixta amb trastorns psicòtics que reporta una relació significativa entre almenys una dimensió de l'insight i les mesures cognitives de funció frontal. Finalment, la publicació més recent (Camelo et al., 2019) corrobora aquestes troballes en aquest cas amb associacions entre la consciència de malaltia (mesurada per l'escala ISAD) i funcions executives mesurades pel TMT i el *Stroop test*.

Altres mesures cognitives com la memòria de treball (Varga et al., 2006), la velocitat de processament (Van Der Werf-Eldering et al., 2011) o l'atenció (Yen et al., 2002) han estat esmentades de forma puntual com a potencialment associades a la manca de consciència de trastorn i algun estudi aïllat no han trobat associacions entre cap de les mesures cognitives i la consciència de malaltia (Shad et al., 2015).

Respecte insight cognitiu i variables cognitives en trastorn bipolar hem pogut trobar fins a dia d'avui un únic estudi (Van Camp et al., 2016). En la publicació van trobar que l'autoreflexió s'associa positivament amb la preservació de les funcions executives i, més específicament de la capacitat de resolució de problemes que es mesura a partir del *Neuropsychological Assessment Battery* (NAB) (Stern and White, 2003). No van trobar però cap associació amb l'autocertesa. La revisió posterior del mateix autor (Van Camp et al., 2017) destaca indicis de que en l'esquizofrènia l'afectació cognitiva s'ha vist més associada a puntuacions altes en l'escala self-certainty i en trastorn bipolar en puntuacions més baixes en l'escala self-reflectiveness.

5.3 Estudis comparatius entre trastorn bipolar i esquizofrènia

Revisant la literatura trobem que en general es reporta pitjor insight en pacients amb esquizofrènia que amb trastorn bipolar (Braw et al., 2012; Varga et al., 2007). En la mateixa línia, els estudis observen una major fluctuació de l'insight en pacients amb trastorn bipolar observant en esquizofrènia es caracteritzaria més per ser un tret propi de la malaltia (Braw et al., 2012). D'acord amb Kaladjian et al., l'esquizofrènia i el trastorn bipolar comparteixen alteracions neurocognitives que poden considerar-se endofenotips comuns, tot i que el dèficit cognitiu tendeix a ser més sever i estable en l'esquizofrènia. (Kaladjian et al., 2012). Un estudi recent, evidencia que dominis com l'atenció, la velocitat de processament i les funcions executives podrien estar més alterats en pacients amb esquizofrènia (Senner et al., 2023). Aquesta mateixa publicació explora possibles associacions entre mesures cognitives i adherència al tractament farmacològic suggerint que, en l'esquizofrènia, una adherència farmacològica sostinguda podria estar més estretament vinculada a un estat cognitiu més preservat, possiblement a causa del curs més continu del trastorn i de l'impacte persistent de la simptomatologia psicòtica sobre el funcionament cognitiu. En canvi, en el trastorn bipolar, el rendiment cognitiu semblaria dependre en major mesura de factors longitudinals, com el nombre i la gravetat dels episodis afectius, la presència de símptomes residuals i les comorbiditats, més que no pas de l'adherència al tractament per se. Tot i que l'estudi no avalua directament l'insight, la relació observada entre adherència al tractament i rendiment cognitiu podria estar mediada, almenys parcialment, per les dimensions de l'insight descrites en els estudis previs, especialment l'insight clínic i cognitiu.

Pel que fa a la influència específica del deteriorament cognitiu en l'insight comparant l' esquizofrènia i el trastorn bipolar, un únic estudi publicat ja fa anys (Varga et al., 2007) conclou que en l'esquizofrènia, el dèficit d'insight s'associava de manera més consistent amb símptomes positius i alteracions en les funcions executives, mentre que en el trastorn bipolar aquestes relacions eren més febles i dependents de l'estat clínic.

L'evidència recent suggereix que, tot i el solapament clínic i biològic entre l'esquizofrènia i el trastorn bipolar, ambdós trastorns presenten perfils

neurocognitiu i trajectòries cognitives diferenciades, especialment en dominis com les funcions executives, el funcionament intel·lectual premòrbid i l'evolució del deteriorament cognitiu al llarg del temps. Aquestes diferències donen suport a una conceptualització dimensional però no homogènia dels trastorns psicòtics i afectius greus, i poden contribuir a explicar les diferències observades en les diverses dimensions de l'insight. En particular, un deteriorament cognitiu més precoç i persistent en l'esquizofrènia podria estar associat a dèficits més marcats en l'insight clínic i cognitiu, mentre que en el trastorn bipolar, on la cognició tendeix a ser més variable i dependent de factors longitudinals i d'estat, l'insight podria estar relativament més preservat o fluctuar en funció del curs clínic. Així, les diferències neurocognitives entre ambdós trastorns constitueixen un marc explicatiu rellevant per comprendre la naturalesa multidimensional i diagnòstic-dependent de l'insight (Dines et al., 2024).

Cal considerar que, tot i que la cognició es presenta com una de les variables de principal interès a l'hora de buscar potencials associacions amb l'insight, fins a dia d'avui tant els estudis en trastorns psicòtics com en trastorn bipolar han demostrat un baix tamany de l'efecte quedant encara pendants nous plantejaments que permetin explicar millor les causes de la manca d'insight.

5.4 Cognició subjectiva

Darrerament s'ha plantejat l'estudi de la cognició subjectiva podria ser d'interès com a precursor del deteriorament cognitiu. La seva avaluació requereix de menys recursos pel que es podria plantejar com una eina cost-efectiva. En context de la patologia mental, aquest fenomen ha estat més estudiat en trastorn bipolar. Tot i això, pel moment només alguns estudis han pogut informar d'associacions entre la funció cognitiva subjectiva i l'objectiva (Demant et al., 2015; Lin et al., 2019; Rosa et al., 2013). Altres no les han trobat (Burdick et al., 2005; Grimstad et al., 2025; Harvey et al., 2015; Svendsen et al., 2012). En aquesta línia, podria semblar interessant plantejar estudis que avaluessin la seva associació amb l'insight. A dia d'avui, coneixem únicament dos estudis sobre insight clínic: un que no aconsegueix demostrar una associació entre les queixes cognitives subjectives i l'insight clínic en una mostra mixta i avaluant l'insight a

partir de l'ítem 12 de la PANSS (Grimstad et al., 2025) i un més recent (Grover et al., 2023), específic de trastorn bipolar que sí.

6. Insight i neuroimatge

6.1 Trastorns psicòtics, neuroimatge i insight

En relació a estudis de neuroimatge, dades preliminars identifiquen àrees prefrontals, del còrtex cingulat i regions del lòbul temporal i parietal (precuneus) i l'hipocamp com possibles correlats neurals de l'insight clínic en pacients amb esquizofrènia. Es plantegen associacions amb afectacions tant de la substància blanca i grisa com del gruix cortical (Xavier and Vorderstrasse, 2016). Un estudi recent en esquizofrènia corrobora aquesta associació entre un menor gruix cortical en regions frontó-temporo-parietals esquerres i la manca d'insight en pacients amb resistència al tractament. Aquest perfil de pacient però comenten els autors podrien presentar un dèficit d'insight més cronificat respecte altres mostres (Kim et al., 2023).

En neuroimatge funcional, amb estudis de connectivitat en *Resting State*, s'ha evidenciat el possible rol de la xarxa frontotemporoparietal en la manca de consciència de malaltia (Gerretsen et al., 2014; Liemburg et al., 2012; Sapara et al., 2014).

Anant una mica més enllà, una revisió també recent ofereix evidència preliminar que l'estimulació cerebral no invasiva (amb la majoria d'estudis utilitzant estimulació transcranial de corrent directe, tDCS) podria millorar l'insight clínic en pacients amb esquizofrènia (Blay et al., 2021).

Finalment, un número limitat d'estudis han examinat la relació entre el flux sanguini cerebral i la manca d'insight donant evidència inicial sobre possibles associacions (Faget-Agius et al., 2012; Song et al., 2025)

D'altra banda, pocs estudis han investigat els correlats neurals de l'insight cognitiu en els trastorns psicòtics. S'ha destacat la implicació de l'àrea prefrontal ventrolateral (Orfei et al., 2013), de l'hipocamp (Buchy et al., 2010), i del fòrnix

(Buchy et al., 2012). Darrerament s'hauria plantejat el paper del metabolisme cerebral que estaria reduït en àrees posteriors (occipito-temporo-ínsulo-parietal) i augmentat en àrees anteriors (orbitofrontal) en pacients amb baix insight cognitiu (Caletti et al., 2017). Un únic altre estudi realitza una RMN funcional en una mostra de pacients amb esquizofrènia i trastorn bipolar durant la realització d'una *self-reflection task*. En aquest cas, únicament els pacients esquizofrènics amb un bon insight cognitiu mostren una major activació a nivell del còrtex cingulat posterior i el precuneus (Zhang et al., 2015).

Finalment, només un estudi avalua l'insight subjectiu (al que anomena metacognitiu, a través de la Markova & Berrios *Insight scale*) i troba associacions entre puntuacions baixes en insight i una disminució de la substància gris al còrtex prefrontal ventrolateral esquerra i dorsolateral dret, a la ínsula i a l'àrea premotora bilateral i al putamen i de la substància blanca, al fascicle longitudinal dret superior (Spalletta et al., 2014).

6.2 Trastorn bipolar, neuroimatge i insight

Hi ha pocs estudis en insight i neuroimatge en pacients amb trastorn bipolar. En neuroimatge estructural, un estudi preliminar troba associació entre una mala consciència general de malaltia i de símptomes i la presència d'atrofia subcortical. No es van trobar associacions amb mesures d'atribució (Varga et al., 2009). Un estudi posterior amb ressonància magnètica (Shad et al., 2015) no va trobar associació amb la manca d'insight clínic i una reducció estructural de substància grisa a la regió frontal i l'hipocamp.

En el camp de la neuroimatge funcional, un d'aquests dos estudis afegeix resultats amb SPECT sense troballes (Varga et al., 2009) i un altre estudi, ja esmentat prèviament amb una mostra mixta amb esquizofrènia i trastorn bipolar (Zhang et al., 2015) no troba associacions amb l'insight cognitiu en el subgrup de pacients amb trastorn bipolar i l'activació a nivell del còrtex cingulat posterior i el precuneus.

7. Insight i variables clíniques rellevants

La falta de consciència de la malaltia en la patologia mental té una sèrie d'implicacions clíniques importants que poden afectar el retard en el diagnòstic i el tractament i l'evolució del trastorn. Els nostres estudis es centren als trastorns psicòtics i el trastorn bipolar però la implicació clínica pot ser força similar en la resta de trastorns tant mentals com físics.

7.1 Insight i adherència al tractament

Una de les implicacions principals de la manca d'insight en els trastorns psicòtics i el trastorn bipolar és la baixa adherència al tractament. David (David, 1990) assenyala que la manca d'insight, en particular la no acceptació de la necessitat de tractament, constitueix un obstacle central per a l'adherència terapèutica en la psicosi. Quan els pacients no reconeixen la seva condició com una malaltia, és poc probable que busquin ajuda o segueixin les recomanacions terapèutiques. Un dels metaanàlisis ja referenciats (Mintz et al., 2003) va mostrar que el dèficit d'insight en l'esquizofrènia s'associa de manera significativa amb una pitjor adherència al tractament, amb una mida d'efecte moderada. L'acceptació de la necessitat de tractament constitueix una dimensió fonamental de l'insight clínic, de manera que el dèficit d'insight s'associa de forma consistent amb una pitjor adherència terapèutica (Amador and David, 2004). En la mateixa línia, el dèficit d'insight dificulta l'establiment d'una aliança terapèutica efectiva, amb conseqüències negatives sobre el maneig del tractament (Amador and David, 2004). En un estudi prospectiu, Yen et al. (Yen et al., 2005) van mostrar que un millor nivell d'insight s'associa amb una major adherència al tractament en pacients amb esquizofrènia i trastorn bipolar. I en un recent assaig clínic al 2020 novament es troba una associació directa entre la manca de consciència de trastorn i el compliment terapèutic (Kim et al., 2020).

En el trastorn bipolar, la relació entre insight i adherència al tractament s'ha plantejat com fortament dependent de l'estat clínic, en contrast amb el caràcter més estable d'aquesta associació en l'esquizofrènia (Látalová, 2012).

Pel que fa a estudis en insight cognitiu, únicament hem trobat una publicació que refereix que l'insight cognitiu era rellevant per a la predicció de l'adherència al tractament (Lui et al., 2021).

Tot i les referències es centren en parlar de la manca de compliment del tractament farmacològic, s'entén de forma implícita que la manca de consciència de trastorn s'associaria també a un escassa disposició a participar en teràpies a nivell psicològic (tant a nivell psicoeducatiu com més específicament la TCC o teràpies metacognitives) i a una aliança terapeuta-pacient feble, que dificultaria establir objectius terapèutics comuns amb els pacients.

7.2 Insight i funcionament psicosocial

El funcionament psicosocial fa referència al grau d'adaptació de la persona en els àmbits social, familiar, ocupacional i d'autonomia personal, i constitueix un indicador clau de l'impacte funcional dels trastorns mentals més enllà de la simptomatologia (World Health Organization., 2001)

En l'esquizofrènia, el dèficit d'insight clínic s'associa de manera consistent amb un pitjor funcionament, incloent-hi el funcionament social i ocupacional, així com amb una menor autonomia (Lysaker et al., 2006; Mintz et al., 2003).

En el trastorn bipolar, la relació entre insight i funcionalitat és més variable i fortament dependent de l'estat clínic, amb una afectació funcional més marcada durant episodis maníacs i una millora significativa en fases d'eutímia (Látalová, 2012).

L'escassa evidència disponible en insight cognitiu suggereix que nivells més elevats d'insight cognitiu es relacionen amb un millor funcionament interpersonal en pacients amb un PEP (O'Connor et al., 2013)

7.3 Insight, depressió i desmoralització

El metanàlisi de Mintz (Mintz et al., 2003) va evidenciar que un millor insight s'associava de manera modesta però significativa amb més símptomes depressius. Aquests símptomes no semblaven explicar-se per una major

presència de simptomatologia psicòtica sinó per factors psicològics i subjectius. Lysaker i els seus col·laboradors son els primers en formalitzar el concepte de 'paradoxa de l'insight', plantejant que el problema no és tant la depressió sinó la desmoralització, i trobant que un major insight pot associar-se a una menor autoestima i la presència de sentiments de desesperança i fracàs personal. I destaquen també l'acció mediatra de l'estigma (Lysaker et al., 2006). Recerca més recent confirma que la paradoxa de l'insight continua sent una àrea de debat i estudi, amb evidències que factors com l'estigma internalitzat moderen l'associació entre insight i resultats psicosocials com la depressió, qualitat de vida i funcionament global (Belvederi Murri et al., 2016; Lopez-Morinigo and David, 2024; Muñoz García et al., 2025). Finalment, trobem una publicació dels mateixos autors (Belvederi Murri and Amore, 2019), que fa una revisió a nivell conceptual i proposa la multidimensionalitat de l'insight, amb diferents components que poden tenir implicacions clíniques divergents, podria explicar els resultats aparentment paradoxals observats en la relació entre insight, benestar emocional i evolució clínica.

Tot i que el concepte de paradoxa de l'insight s'ha desenvolupat principalment en l'àmbit dels trastorns psicòtics, els estudis sobre el trastorn bipolar mostren resultats compatibles amb aquest fenomen. En la seva revisió, Látalová (Látalová, 2012) descriu que un nivell més elevat d'insight en pacients amb trastorn bipolar, especialment fora dels episodis maníacs, pot associar-se a una major càrrega emocional i a simptomatologia depressiva, fet que suggereix que una major consciència de la malaltia no sempre es tradueix en un millor benestar subjectiu. A nivell empíric, un estudi al 2019 (Camelo et al., 2019) evidencia l'insight pot coexistir amb símptomes depressius o amb una major consciència de les limitacions funcionals. Finalment, un estudi recent amb una mostra mixta de pacients amb trastorns afectius i d'ansietat (Buchman-Wildbaum et al., 2020) troba també que una major consciència de la malaltia pot coexistir amb sentiments de vergonya i autoestigmatització i contribuir al malestar emocional.

Respecte l'insight cognitiu, una revisió sistemàtica i metanàlisi va examinar totes les dades disponibles entre 2010 i 2014 sobre la seva relació amb

la simptomatologia depressiva en pacients amb trastorns psicòtics. Els anàlisis van suggerir una associació entre la capacitat d'autoreflexió i nivells majors de depressió (Palmer et al., 2015). Així mateix, estudis clínics que incorporen inventaris de depressió han observat que l'estat d'ànim pot influir en els mecanismes d'insight cognitiu, suggerint que dimensions com la self-reflectiveness poden estar modulades pels símptomes depressius tant en pacients amb esquizofrènia com amb trastorn bipolar (Engh et al., 2007; Riggs et al., 2012a). Aquesta evidència a dia d'avui, és limitada i menys consistent que la descrita per a l'insight clínic.

7.4 Insight i suïcidi

Anant una mica més enllà en les implicacions clíniques de la paradoxa de l'insight, diversos autors s'han interessat per estudiar potencials associacions amb el suïcidi. Els estudis parlen de que fins a un 50% dels pacients amb esquizofrènia han tingut ideació suïcida al llarg de la seva vida o han intentat suïcidar-se (Bolton et al., 2007) i que aproximadament de un 2 a un 5% moren per aquesta causa (Dutta et al., 2010; Palmer et al., 2005). En pacients amb trastorn bipolar els estudis parlen de que fins a un 30% de pacients intentarà suïcidar-se i que fins a un 15% consumaran el suïcidi (Dong et al., 2020)

Drake i Cotton (Drake and Cotton, 1986) van ser els primers en mostrar que, en l'esquizofrènia crònica, la depressió i la desesperança són determinants clau del risc suïcida, establint les bases per a models posteriors que vinculen la consciència de malaltia amb la vulnerabilitat suïcida. Poc després, Amador plantejava la possibilitat de que la consciència de trastorn podria ser un factor de risc de suïcidi mentre la consciència de la necessitat de tractament podria reduir-la (Amador et al., 1996).

Una revisió al 2012 (López-Moríñigo et al., 2012), mostrava fins aquell moment, els resultats sobre la relació entre l'insight i el suïcidi haurien estat inconsistents, amb estudis que mostraven associacions positives (és a dir, l'insight com a factor de risc per al suïcidi) (Crumlish et al., 2005; Gonzalez, 2008; Robinson et al., 2009; Schennach-Wolff et al., 2010; Villa et al., 2018) i d'altres que indicaven una relació negativa, en que l'insight actua com a factor

protector (Bakst et al., 2010; Bourgeois et al., 2004; Kim et al., 2003; Robinson et al., 2010). S'han publicat diversos estudis des de llavors fins el nostre, destacant la majoria centrats en primers episodis psicòtics (PEP). Per exemple, un primer estudi posterior a la revisió (Flanagan and Compton, 2012) va evidenciar una associació entre la ideació suïcida i la capacitat per reconèixer la malaltia mental i la de l'atribució de símptomes. Posteriorment, una publicació al 2015 va plantejar que la relació entre insight i conducta suïcida no és estàtica, sinó que varia al llarg del curs inicial de la malaltia. En aquest sentit, Ayesa-Arriola et al. (Ayesa-Arriola et al., 2015) mostren que el risc de conducta suïcida en el primer episodi de psicosi no afectiva és especialment elevat en les fases inicials del trastorn, coincidint amb períodes de transició clínica crítica, com el diagnòstic o el primer contacte amb els serveis de salut mental, i s'associa a factors com els símptomes depressius, el bon funcionament premòrbid i una major consciència de la malaltia. De manera coherent amb aquesta perspectiva evolutiva, Barrett et al. (Barrett et al., 2015) observen que un major nivell d'insight en el moment basal s'associa amb un increment del risc de suïcidalitat al cap d'un any, mentre que l'augment progressiu de l'insight al llarg del seguiment es relaciona amb una reducció d'aquest risc. Un estudi longitudinal posterior en aquest subgrup de pacients (pacients amb un PEP) va identificar, que quatre anys després d'un primer episodi psicòtic, els intents de suïcidi s'associaven més a símptomes depressius i un major nivell de consciència precoç de la malaltia (Crumlish et al., 2005).

En aquest context, podem plantejar l'insight podria afectar de forma diferent al risc de conducta suïcida en pacients amb psicosi segons la dimensió considerada i també segons el moment evolutiu del pacient requerint-se de més estudis en el camp que aportin nova evidència.

Novament, és més difícil trobar literatura que parli sobre insight i suïcidi en pacients amb trastorn bipolar, existint també evidència contradictòria sobre la seva relació. Destaquen, d'una banda, estudis que plantejarien una correlació negativa. Per exemple, un estudi longitudinal amb una mostra de 165 pacients amb trastorn bipolar (de Assis da Silva et al., 2017) que troba que la història prèvia d'intents de suïcidi s'associa amb un major deteriorament de l'insight,

inclús després de controlar l'efecte mediador de la depressió. Tanmateix, no s'observa una correlació clara entre el nivell d'insight en el moment de l'avaluació i la ideació suïcida intercurrent. El mateix autor publica el mateix any un estudi transversal, amb una mostra de pacients amb depressió bipolar, als quals la pèrdua d'insight s'associa amb una major gravetat dels símptomes depressius i amb la presència d'ideació suïcida, suggerint en aquest cas, que el deteriorament de l'insight forma part d'un perfil clínic de major risc (Silva et al., 2017).

Des d'una perspectiva contraposada, diversos estudis han assenyalat una possible associació entre nivells elevats d'insight i major vulnerabilitat suïcida. En un estudi transversal (Lage et al., 2022) van observar que nivells més alts d'insight s'associaven amb una major suïcidalitat, però també amb una major gravetat de la simptomatologia afectiva, tant depressiva com maníforme, així com amb antecedents de temptatives de suïcidi prèvies. En la mateixa línia, un metaanàlisi (Vilaplana et al., 2015), que incloïa principalment persones amb trastorns psicòtics —però també amb trastorns afectius—, amb i sense història de conducta suïcida, va evidenciar que aquells amb antecedents de temptatives presentaven puntuacions d'insight lleugerament superiors, amb un efecte de magnitud petita però estadísticament significatiu. Aquests resultats suggereixen que un major nivell d'insight podria associar-se, en determinats contextos clínics, amb una major vulnerabilitat suïcida.

En resum, l'evidència disponible suggereix que també en el trastorn bipolar, la relació entre l'insight i la conducta suïcida és complexa, no lineal i dependent de l'estat clínic. Tant un nivell elevat d'insight com el seu deteriorament poden associar-se a un major risc suïcida, en funció del context psicopatològic. En particular, un major insight sembla relacionar-se amb la ideació suïcida en presència d'una elevada càrrega afectiva i d'una major consciència de les conseqüències de la malaltia, mentre que la pèrdua d'insight s'associa a ideació suïcida en el marc d'episodis depressius de més gravetat. Aquests resultats són coherents amb el model de la paradoxa de l'insight i subratllen la necessitat d'una avaluació clínica dinàmica i integrada de l'insight en el trastorn bipolar.

Respecte l'estudi de l'insight cognitiu i la suïcidalitat, trobem encara menys literatura disponible. Destaquen dos estudis que evidencien que, en pacients amb esquizofrènia, un perfil d'insight cognitiu caracteritzat per una elevada self-reflectiveness (Villa et al., 2018) i una baixa self-certainty (Calli et al., 2023)s'associarien a un major risc de suïcidi especialment en presència d'impulsivitat (Calli et al., 2023).

En trastorn bipolar, tot i que pel moment no hem trobat estudis que avaluïn de manera directa i específica la relació entre l'insight cognitiu i la conducta suïcida, l'evidència disponible per l'insight clínic i la referida en estudis amb trastorns psicòtics, suggereix que components cognitius de la consciència de la pròpia malaltia podrien influir en el risc suïcida, possiblement en interacció amb factors afectius i clínics.

No hem trobat cap referència a estudis publicats en relació a l'*insight* subjectiu (mesurat a partir de l'escala de Markova i Berrios (Marková and Berrios, 1992) i la ideació suïcida.

En general podem afirmar que la contribució que l'insight podria tenir al risc autolític implicaria un baix tamany de l'efecte tant en pacients amb esquizofrènia com en trastorn bipolar. Trobem altres factors associats comuns de major rellevància com les temptatives autolítiques prèvies (Barrett et al., 2015; Melle and Ann Barrett, 2012; Miller and Black, 2020; Pluck et al., 2013), la impulsivitat (Pluck et al., 2013), el consum d'alcohol i substàncies (Hawton et al., 2005; Pluck et al., 2013), ser home (Hawton et al., 2005; Miller and Black, 2020), la presència de la desesperança (Melle and Ann Barrett, 2012), una menor edat d'inici del transtorn (Barrett et al., 2015) la història familiar de suïcidi (Miller and Black, 2020; Pluck et al., 2013), la baixa adherència al tractament (Barrett et al., 2015; Hawton et al., 2005), menys clínica negativa (Fenton, 2000), fases primerenques de la malaltia (Dutta et al., 2010; Fenton, 2000; Melle and Ann Barrett, 2012; Palmer et al., 2005), major "*duration of untreated psychosis*" (DUP) (Challis et al., 2013; López-Moríñigo et al., 2014), un major quocient intel·lectual (QI) premòrbid (Pluck et al., 2013) i els episodis depressius i els estats mixtos (Miller and Black, 2020).

8. Insight i gènere

En aquest context, diversos estudis han posat de manifest que, tot i que homes i dones poden presentar nivells globals d'insight similars, els factors clínics que el determinen i les seves implicacions poden diferir de manera significativa segons el gènere (Cobo et al., 2016; Parellada et al., 2011). A l'estudi publicat per l'*Insight Research Group* al 2020, es va poder reclutar una àmplia mostra de pacients amb esquizofrènia i altres trastorns de l'espectre psicòtic. A partir d'un anàlisi mitjançant models d'equacions estructurals es va poder explorar de manera simultània la relació entre les dimensions de l'insight i diferents factors psicopatològics, incorporant una anàlisi estratificada per gènere (Cobo et al., 2020). Els resultats indiquen que no existeixen diferències significatives entre homes i dones en les principals dimensions de l'insight quan s'avalua de forma global, un resultat coherent amb estudis previs que no han detectat diferències de gènere en l'insight mesurat mitjançant instruments clínics (Ayesa-Arriola et al., 2011; Mutsatsa et al., 2006; Wiffen et al., 2010). No obstant això, els models estratificats per gènere mostren un millor ajust que el model conjunt, suggerint que el gènere influeix en la manera com els símptomes s'associen amb les diferents dimensions de l'insight (Cobo et al., 2020). En els homes, els símptomes positius i d'excitació es relacionen de manera consistent amb un pitjor insight en totes les dimensions, mentre que la presència de símptomes depressius s'associa amb una major consciència de la malaltia, del tractament i de les conseqüències socials (Cobo et al., 2020). Aquest patró dona suport a la ja esmentada prèviament paradoxa de l'insight. A més, un nivell educatiu més alt es relaciona amb un millor insight, especialment en relació amb el tractament i les conseqüències socials, fet que suggereix el paper de factors cognitius i metacognitius en la comprensió de la malaltia (Aleman et al., 2006; Macpherson et al., 1996). En canvi, en les dones, la relació entre psicopatologia i insight mostra un perfil diferenciat. Els símptomes psicòtics no s'associen de manera general amb una pitjor consciència de la malaltia o del tractament, mentre que els símptomes positius influeixen específicament en la consciència de les conseqüències socials del trastorn (Cobo et al., 2020). Igual que en els homes, els símptomes depressius s'associen amb un millor insight, especialment en l'àmbit social, i el nivell educatiu emergeix també com un factor protector en aquesta dimensió. Aquestes diferències suggereixen que, en les dones, l'insight

pot estar menys determinat per la gravetat psicòtica global i més vinculat a l'impacte social i emocional de la malaltia, en línia amb estudis que destaquen diferències de gènere en la presentació clínica i funcional de la psicosi (Ochoa et al., 2012; Riecher-Rössler and Häfner, 2000).

9. Justificació i presentació dels estudis

9.1 Buits de la literatura i limitacions metodològiques dels estudis previs

La literatura que fins ara ha examinat la relació entre insight i suïcidalitat o l'insight i la cognició presenta importants limitacions metodològiques que dificulten la integració dels resultats. En primer lloc, molts estudis utilitzen mesures globals i unidimensionals de l'insight, com l'ítem G12 de la PANSS o puntuacions totals d'escales clíniques, cosa que impedeix discriminar entre els diferents components del constructe com la consciència de la malaltia, l'atribució de símptomes o la consciència de necessitat de tractament. Aquesta aproximació pot contribuir a resultats aparentment contradictoris i a una comprensió simplificada d'un fenomen inherentment complex. En aquesta línia, també es constata una manca d'estudis que incorporin l'avaluació de l'insight des d'altres perspectives, com l'insight cognitiu o l'insight subjectiu, que permeten captar processos d'autoreflexió, metacognició i vivència personal de la malaltia, ampliant així la comprensió d'un constructe tan intricat com és la consciència de malaltia. És pertinent indicar l'existència d'un únic estudi que avalua l'insight cognitiu i la cognició freda i cap estudi en cognició subjectiva.

D'altra banda, molts estudis no controlen de manera adequada variables clíniques clau, com la depressió, la desesperança o la història prèvia de conducta suïcida, factors que poden actuar com a mediadors o moderadors essencials en la relació entre insight i risc suïcida. A l'hora d'avaluar la ideació suïcida a més, cal considerar eines específiques per tal de poder captar subtileeses que podrien quedar emmascarades amb una valoració a partir d'una entrevista clínica lliure.

Cal destacar la necessitat d'avaluar els pacients durant l'estabilitat clínica per tal de poder fer una valoració adequada tant de l'insight com de la cognició.

Molts estudis presenten mostres limitades i es centren sobretot en pacients amb primers episodis psicòtics deixant fora el gran gruix de pacients que trobem en el dia a dia de la nostra pràctica clínica. Les mostres dels estudis en cognició i trastorn bipolar també son molt limitades.

9.2 L'enfocament transdiagnòstic

El present treball adopta un enfocament transdiagnòstic, partint de la premissa que tant l'insight com la conducta suïcida o la cognició constitueixen processos complexos que transcendeixen les categories diagnòstiques tradicionals. L'evidència disponible indica que els mecanismes que vinculen l'insight amb la suïcidalitat —com la depressió, la desesperança, l'estigma internalitzat o l'autoconsciència dolorosa de la malaltia— es manifesten en diversos trastorns mentals, incloent-hi els trastorns psicòtics i el trastorn bipolar. En la mateixa línia, l'autoreflexió, l'atribució de símptomes, la metacognició o la capacitat d'avaluar el propi funcionament cognitiu es manifesten, amb perfils i intensitats diverses, en múltiples trastorns mentals, incloent els trastorns psicòtics, el trastorn bipolar i altres trastorns afectius greus. En aquest sentit, el diagnòstic clínic és insuficient per explicar per si sol les diferències individuals, mentre que un enfocament centrat en processos compartits permet una comprensió més precisa i clínicament rellevant.

En el context presentat, i considerant l'insight com un fenomen transdiagnòstic hem realitzat dos estudis principals considerant pacients amb trastorns psicòtics i amb trastorn bipolar. El nostre plantejament es que la consciència de malaltia sembla tenir alguns trets comuns independentment de la malaltia en que es presenti, però també algunes particularitats. El seu estudi en diferents patologies, pot aportar, més informació a l'hora de tenir-ne un coneixement més profund en quan a la seva casuística, les seves implicacions clíniques i el seu abordatge.

9.3 Presentació dels estudis

Aquesta tesi inclou dos articles publicats com a primera firmant.

Massons C, Lopez-Morinigo JD, Pousa E, Ruiz A, Ochoa S, Usall J, et al. *Insight and suicidality in psychosis: a cross-sectional study*. Psychiatry Res. 2017;252:147–153. doi:10.1016/j.psychres.2017.02.059

Massons C, Cobo J, Navarra-Ventura G, Vicent-Gil M, Serra-Blasco M, Jubert A, Agut M, Palao DJ, Cardoner N. *Exploring the nexus of cognition and insight in euthymic bipolar patients*. Eur J Psychiatry. 2026;40(1). 100336. doi:10.1016/j.ejpsy.2025.100336.

Únicament el segon treball ha rebut finançament per part del *Instituto de Salud Carlos III* (PI15/01478).

Atès que les versions finals publicades dels articles no es troben en accés obert i estan subjectes a drets d'edició, en aquesta tesi s'inclou la darrera versió acceptada per a la seva publicació (*accepted manuscript*), amb la finalitat de respectar els drets de publicació.

La col·laboració amb els equips de recerca mencionats però han possibilitat a la contribució en la publicació d'altres articles en les línies de l'insight i la cognició:

Pousa E, Ochoa S, Cobo J, Nieto L, Usall J, Gonzalez B, et al; Insight Barcelona Research Group. A deeper view of insight in schizophrenia: Insight dimensions, unawareness and misattribution of particular symptoms and its relation with psychopathological factors. Schizophr Res. 2017 Nov;189:61-68. doi:10.1016/j.schres.2017.02.016.

Navarra-Ventura G, Vicent-Gil M, Serra-Blasco M, Massons C, Crosas JM, Cobo J, et al. Group and sex differences in social cognition in bipolar disorder, schizophrenia/schizoaffective disorder and healthy people. Compr Psychiatry. 2021 Aug;109:152258. doi:10.1016/j.comppsy.2021.152258.

Cobo J, Labad J, Pousa E, Nieto L, Ochoa S, Usall J, García-Ribera C, Baños I, González B, Massons C, Ruiz I, Ruiz AI. Exploring the relationship of insight with psychopathology and gender in individuals with schizophrenia

spectrum disorders with structural equation modelling. Arch Womens Ment Health. 2020 Oct;23(5):643-655. doi:10.1007/s00737-020-01031-1.

Capítol 2: Objectius i hipòtesi

Capítol 2: Objectius i Hipòtesis

1. Objectiu general de la tesi

L'objectiu del nostre projecte ha estat analitzar el paper de les diferents dimensions de la consciència de malaltia en els trastorns psicòtics i afectius greus, i la seva relació amb el funcionament cognitiu i amb resultats clínics rellevants, especialment la suïcidalitat. En el context establert, les dues nostres publicacions han intentat aportar llum en l'estudi de l'insight, un camp que, tal i com hem anat evidenciat, encara és prou desconegut tant en quan a la seva casuística com en el seu abordatge. Hem donat també importància a la utilització de mesures multidimensionals de l'insight, per tal d'assegurar la seva exploració més profunda possible. També hem aprofitat per utilitzar diverses escales en una mateixa mostra per tal de captar totes les seves peculiaritats i, a vegades, contradiccions.

2. Estudi 1: *Insight and suicidality in psychosis: a cross-sectional study*

En primer lloc, vam plantejar un estudi que buscava una potencial associació entre la manca de consciència de trastorn i el risc de suïcidi en pacients amb psicosi. El nostre estudi partia d'una avaluació multidimensional de l'insight (a partir de l'escala SUMD) en el que valoràvem la possibilitat de que les seves diferents dimensions podrien tenir implicacions clíniques diferents. Amb la idea d'enriquir precisament aquest estudi vam afegir també l'avaluació de l'insight subjectiu a partir de la Markova and Berrios *Insight Scale* (MBIS). L'estudi d'específicament la ideació suïcida partia de considerar una variable clínica de gran importància donades les seves implicacions importants en la qualitat de vida i el pronòstic dels nostres pacients.

En base a la literatura prèvia vam establir dos hipòtesis principals:

1. Considerant l'insight clínic, mentre la consciència de tenir una malaltia mental i de les seves conseqüències socials augmenta el risc de suïcidi, la consciència de la necessitat de tractament es podria comportar com un factor protector.

2. Considerant l'insight subjectiu, nivells més elevats d'insight autoreportat s'associarien amb un major risc suïcida

3. Estudi 2: *Exploring the nexus of cognition and insight in euthymic bipolar patients*

En un segon moment, vam voler aprofitar la oportunitat de poder disposar d'una àmplia mostra de pacients amb trastorn bipolar amb una extensa avaluació neuropsicològica per explorar possibles associacions amb la manca de consciència de trastorn. Un cop més, per tal d'enriquir el nostre estudi, vam voler avaluar també en aquesta ocasió l'insight cognitiu de Beck (BCIS). Vam considerar tenia interès fer aquestes avaluacions en pacients que es trobaven clínicament estables, per tal d'eliminar el conegut efecte que tenia la clínica afectiva en l'insight que no explicava la persistència dels seus dèficits en els moments d'eutímia.

Les dues hipòtesis de treball plantejades van ser:

1. La manca d'insight s'associarà a un deteriorament de determinades funcions neurocognitives (principalment funcions executives).
2. Puntuacions elevades d'insight cognitiu (*Composite index* i *self-reflectiveness*) s'associarien a un bon insight clínic.

Capítol 3: Metodologia

Capítol 3: Metodologia

1. Estudi 1

L'estudi és de tipus observacional analític de disseny transversal

1.1 Participants

La nostra mostra de pacients va ser recollida de l'àrea de referència de l'Hospital Parc Taulí de Sabadell tant de consultes com ingressats a la unitat d'aguts considerant que es trobaven en una fase d'estabilitat clínica de la seva malaltia (en el cas dels pacients ingressats requerint una avaluació just prèvia a l'alta) amb una edat compresa entre 18 i 80 anys i que complien els criteris diagnòstics, segons el DSM-IV (American psychiatry association, 2000) de:

- Esquizofrènia (o trastorn esquizofreniform)
- Trastorn esquizoafectiu
- Trastorn delirant
- Trastorn psicòtic breu
- Psicosi no especificada

Com a criteris d'exclusió es van considerar exclosos pacients amb

- retard mental moderat o sever (quocient intel·lectual <65)
- malaltia neurològica
- historia de traumatisme cranioencefàlic (TCE) sever

Tots els pacient van donar el seu consentiment informat. L'estudi va ser aprovat pel Comitè d'Ètica d' Investigació (CEI/CEIm) del Consorci Corporació Sanitària Parc Taulí de Sabadell (codi CEIC 2006/510).

1.2 Avaluacions

Variables demogràfiques

Es van avaluar un ampli ventall de variables demogràfiques incloent gènere, edat, lloc de naixement, nivell educatiu, situació laboral, estat civil, descendència i viure sol.

Variables clíniques

Consciència de malaltia

La consciència de malaltia es va avaluar a partir de dues escales diferents. En primer lloc, la versió espanyola de la *Scale of Unawareness of Mental Disorder* (SUMD) (Amador et al., 1993; Ruiz et al., 2008) considerant les dimensions: consciència de malaltia mental (SUMD1), consciència de necessitat de tractament (SUMD2) i consciència de les conseqüències socials de la malaltia (SUMD3). La SUMD és una escala de tipus Likert de cinc punts (1–5), on les puntuacions més altes reflecteixen un pitjor insight o major grau de manca de consciència del trastorn. La mostra es va dicotomitza en "insight pobre" (tots els punts superiors a 1) i "bon insight" (punts de 1) per a cada una de les dimensions. D'altra banda, per tal de fer una avaluació més completa de l'insight es va administrar l'escala Markova and Berrios *Insight scale* (MBIS) (Marková and Berrios, 1995, 1992) validada al castellà (Nieto L, 2012). L'escala consisteix en 30 ítems que són etiquetats pels pacients com a vertaders o falsos i aporta una visió més subjectiva de l'insight considerant la perspectiva del pacient. Els resultats s'avaluaren considerant una puntuació total de l'escala i també a partir de la factorització en 4 dimensions que considera: (MF1) la consciència de tenir un pensament alterat i la pèrdua de control de la situació, (MF2) la sensació de percebre diferent els fenòmens tant interns com externs, (MF3) el pressentiment de que alguna cosa va malament i (MF4) l'atribució dels canvis percebuts a problemes físics (Marková et al., 2003).

Psicopatologia

La severitat dels símptomes positius i negatius al llarg de les dues setmanes prèvies va ser avaluada a partir de la versió espanyola de la *Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia* (PANSS) (Kay et al., 1987). A

l'hora de considerar els resultats, també es van considerar els cinc dominis de símptomes incloent els positius, els negatius, desorganització, excitació i depressió basats en anàlisis de factors previs (Lindenmayer, 1995).

Tot i no s'especifica directament a l'article, la desesperança va ser avaluada a partir de l'ítem 2 de la CDSS.

Risc autolític

La ideació suïcida actual (considerant les dues setmanes prèvies a l'avaluació) es va avaluar a partir de l'ítem 8 de la *Calgary Depression Scale for Schizophrenia* (CDSS) (Addington et al., 1993) validada a l'Espanyol (Sarró, 2004) que va des de 0 (sense ideació suïcida durant les últimes dues setmanes) fins a 3 (com a mínim un intent de suïcidi o un pla seriós durant aquest període). La presència d'intents de suïcidi abans de l'avaluació (i el nombre d'aquests intents de suïcidi) es va obtenir dels registres de la història clínica del pacient. Un 'intent de suïcidi' es definia com 'un comportament potencialment autolesiu amb un resultat no mortal, per al qual hi havia proves (ja fossin explícites o implícites) que la persona tenia la intenció de matar-se (O'Carroll et al., 1996). No obstant això, ni la resta d'elements del CDSS ni la puntuació total es van incloure en les anàlisis per avaluar la suïcidalitat (mesura principal del resultat) i la depressió (una de les variables independents) amb diferents escales, per evitar un potencial biaix relacionat amb la multicol·linealitat.

Altres variables clíniques

Es van avaluar altres variables potencialment contribuents a la conducta suïcida: la versió validada al castellà de la *Drug Attitude inventory* (DAI) (Hogan et al., 1983; Robles García et al., 2004), que és una escala autoadministrada que avalua l'actitud del pacient davant de la medicació, una versió reduïda de la la *Udvalg for Kliniske Undersøgelser side effect rating scale* (UKU side effect scale) (Lingjærde et al., 1987) que avalua la presència d'efectes secundaris psicològics, neurològics o autonòmics i la *Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry* validada al castellà (SCIP) (Pino et al., 2006) com a variable cognitiva.

Es van considerar també altres variables clíniques com el temps d'evolució de la malaltia, els antecedents familiars de patologia psiquiàtrica, el consum d'alcohol i/o altres drogues i el tractament farmacològic al moment de l'avaluació.

1.3 Anàlisi estadístic

Les dades es van analitzar mitjançant el paquet estadístic *Statistical Package of Social Sciences* (SPSS, IL, Chicago, versió 20). En primer lloc, es van realitzar comparacions bivariants entre les variables clíniques i demogràfiques recollides: la presència de temptatives autolítiques prèvies (i el nombre de les mateixes si procedeix) i el grau d'ideació suïcida avaluat per l'ítem 8 de la CDSS.

Seguidament, es va dissenyar un model de regressió logística múltiple amb la ideació suïcida com a variable depenent per detectar possibles associacions entre les variables associades amb la ideació suïcida en les anàlisis bivariades i considerar possibles factors de confusió. No es van incloure puntuacions addicionals de la CDSS en el model amb l'objectiu d'analitzar la influència de la depressió sobre la conducta suïcida mitjançant un instrument diferent, concretament el factor de depressió de la PANSS. Es va examinar el canvi en el percentatge de variància explicada per cada bloc de variables (R^2 de *Nagelkerke*), així com la contribució de cada variable independent al model. Totes les anàlisis van ser bilaterals i el nivell de significació es va establir en el 5%.

2. Estudi 2

El disseny del segon estudi també va ser transversal, de tipus observacional analític.

2.1 Participants

Els participants van ser pacients amb trastorn bipolar (tipus I o II) segons el DSM-IV (American psychiatry association, 2000) de l'àrea de referència de l'Hospital Parc Taulí de entre 18 i 60 anys. L'estudi incloïa només pacients amb estabilitat clínica els darrers tres mesos segons els criteris d'eutímia definits per

unes puntuacions a les escales *Young Mania Rating Scale* (YMRS) ≤ 6 (Young et al., 1978) i *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS) ≤ 8 (Hamilton, 1960).

Es van considerar com a criteris d'exclusió:

- Quocient intel·lectual (QI) ≤ 85
- Qualsevol condició mèdica que pogués afectar al rendiment neuropsicològic
- La presència de qualsevol condició psiquiàtrica comòrbida (incloent l'abús o dependència de substàncies els darrers tres mesos)
- Pacients que van rebre teràpia electroconvulsiva l'any anterior

2.2 Avaluacions

Variables demogràfiques

Es van recollir les següents variables: gènere, edat, estat civil, situació actual de convivència, nombre de fills (si procedeix), edat de finalització d'estudis, anys d'educació, situació i ajust laboral.

Variables clíniques

Consciència de malaltia

Es va avaluar l'*insight* clínic i cognitiu dels pacients a partir de l'*Insight Scale for Affective disorders* (ISAD) (Olaya et al., 2012) i la versió espanyola (Gutiérrez-Zotes et al., 2012) de la *Beck Cognitive Insight Scale* (BCIS) (Beck et al., 2004), respectivament.

Altres variables clíniques

Altres avaluacions clíniques incloïen l'avaluació de símptomes afectius amb l'administració de la *Young Mania Rating Scale* (YMRS) (Young et al., 1978), amb l'objectiu d'avaluar la severitat de la mania i la hipomania i la *Hamilton Depression Rating Scale* (HDRS), utilitzada per a avaluar la gravetat dels símptomes depressius (Hamilton, 1960). Vam utilitzar també la *Clinical Global Impression Scale* (CGI) adaptada al Trastorn bipolar (Vieta Pascual, 2002) registrant les puntuacions per a la gravetat de la malaltia i la gravetat dels

episodis aguts de mania i depressió. Per avaluar la funció psicosocial, vam utilitzar la *Functioning Assessment Short Test* (FAST) també validada pel trastorn bipolar (Rosa et al., 2007). Per valorar el benestar, vam utilitzar la *World Health Organization Five Well-Being Index* (WHO-5) també validada pel trastorn bipolar (Bonnín et al., 2018).

Es van registrar també: tractament farmacològic actual, edat d'inici del trastorn bipolar, edat de la primera hospitalització, nombre total d'episodis i hospitalitzacions prèvies, història de símptomes psicòtics, polaritat del primer episodi, presència de patró estacional, història de ciclació ràpida, presència de malenconia, depressió atípica i símptomes psicòtics durant la depressió, subtipus diagnòstic (I o II), comorbiditats en eix I, II i III, antecedents familiars de trastorns psiquiàtrics i suïcidi, història vital d'ideació suïcida, història vital d'intents de suïcidi, nombre d'intents, mètode i gravetat mèdica dels mateixos.

Avaluació neuropsicològica

Es van administrar les següents proves neuropsicològiques: subtest de vocabulari de la *Wechsler Adult Intelligence Scale-III* (WAIS III) (Wechsler, 1999); el *Conners Performance test II* (CPT-II) (Rosvold et al., 1956); la *Rey-Osterrieth Complex Figure* (ROCF) (Rey, 1997); el *Stroop Color and Word Test* (STROOP) (Stroop, 1935); el *Trail Making Test, part B* (TMT-B) (Reitan, 1958); el *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) (Gallivan and Culham, 2015; Grant and Berg, 1948); el *F-A-S Verbal Fluency* (FAS) (Buriel et al., 2004); el *California Verbal Learning Test* (CVLT) (Delis et al., 2000) i l'índex de memòria de treball i de velocitat de processament del WAIS-III.

Per resumir el rendiment en diferents tasques cognitives, vam calcular puntuacions compostes per a diversos dominis cognitius. Cada compost representa la suma del rendiment estandarditzat en proves que tenen com a objectiu el mateix constructe subjacent dividit pel nombre de proves incloses:

Composite Funcions executives

(WCST Number of Completed Categories+ TMT-part B+ Stroop test Word-color component+ FAS) /4

Composite Atenció

(Errors of omission+ CPT-IIAtentiveness(d')score)/2

Composite Memòria verbal

(CVLT+ CVLT delayed free recall t punctuations/2)

Composite Memòria visual

(RCOF free delayed recall+ RCOF planning)/2)

Composites Memòria de treball i Velocitat de processament

A partir d'index específics del WAIS-III

Per avaluar la cognició subjectiva vam utilitzar la *Cognitive Complaints in Bipolar Disorder Rating Assessment* (COBRA) (Rosa et al., 2013), una escala de 16 ítems autoinformada, que mesura la disfunció subjectiva de les funcions executives, velocitat de processament, memòria de treball, memòria verbal i atenció. També vam considerar la FAST (domini cognitiu) (Rosa et al., 2007) com una mesura complementària aportada pels clínics en relació a les queixes cognitives dels pacients.

2.3 Anàlisi estadístic

Totes les anàlisis es van dur a terme amb el *Statistical Package of Social Sciences* (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA)

Les variables categòriques es van informar com a freqüències i percentatges i les variables contínues com a mitjanes, desviacions estàndard i rangs. Per avaluar la normalitat de la distribució de les variables, vam utilitzar la prova de *Kolmogorov-Smirnov*. Per explorar associacions entre la perspectiva cognitiva, la percepció clínica, la cognició, les variables clíniques i les variables sociodemogràfiques, vam utilitzar regressió lineal bivariada, validant els resultats mitjançant anàlisis residuals. Per controlar els factors de confusió potencials que afecten la relació entre la perspectiva cognitiva i la cognició, vam realitzar anàlisis de regressió múltiple amb diferents variables dependents, incorporant aquelles variables amb $p < 0.1$ a les anàlisis bivariants. La significació estadística es va establir a $p < 0.05$.

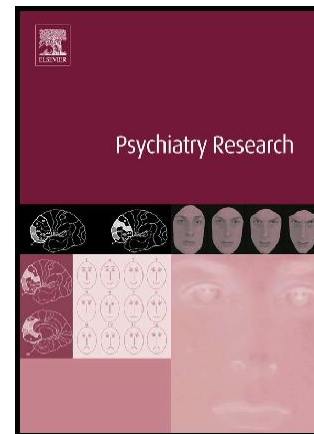
Capítol 4: Resultats

1. Estudi 1: Insight and suicidality in psychosis: a cross-sectional study

Author's Accepted Manuscript

Insight and suicidality in psychosis: A cross-sectional study

Carmen Massons, Javier-David Lopez-Morinigo, Esther Pousa, Ada Ruiz, Susana Ochoa, Judith Usall, Lourdes Nieto, Jesus Cobo, Anthony S. David, Rina Dutta



www.elsevier.com/locate/psychres

PII: S0165-1781(16)30524-8
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2017.02.059>
Reference: PSY10361

To appear in: *Psychiatry Research*

Received date: 27 March 2016
Revised date: 23 February 2017
Accepted date: 26 February 2017

Cite this article as: Carmen Massons, Javier-David Lopez-Morinigo, Esthe Pousa, Ada Ruiz, Susana Ochoa, Judith Usall, Lourdes Nieto, Jesus Cobo Anthony S. David and Rina Dutta, Insight and suicidality in psychosis: A cross sectional study, *Psychiatry Research*

<http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2017.02.059>

This is a PDF file of an unedited manuscript that has been accepted for publication. As a service to our customers we are providing this early version of the manuscript. The manuscript will undergo copyediting, typesetting, a review of the resulting galley proof before it is published in its final citable form. Please note that during the production process errors may be discovered which could affect the content, and all legal disclaimers that apply to the journal pertain.

Insight and suicidality in psychosis: a cross-sectional study

Carmen Massons^{a*1}, Javier-David Lopez-Morinigo^{b1}, Esther Pousa^a,
Ada Ruiz^{cd}, Susana Ochoa^e, Judith Usall^e, Lourdes Nieto^f, Jesus
Cobo^{a,g,h}, Anthony S David^b, Rina Duttaⁱ

^a Mental Health Department. *Corporació Sanitària Parc Taulí- Universitat Autònoma de Barcelona, Campus d'Excel·lència Internacional*, Bellaterra 08193, Spain.

^b King's College of London. Institute of Psychiatry, Psychology and Neurosciences. Department of Psychosis Studies. London. UK.

^c *Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions. Parc de Salut Mar*, Barcelona. Spain.

^d *IMIM (Hospital del Mar Medical Research Institute)*, Barcelona, Spain

^e Research and Development Unit, *Parc Sanitari San Joan de Dèu - CIBERSAM*, Sant Boi de Llobregat, Barcelona. Spain.

^f Department of Research *Instituto Nacional de Psiquiatria Ramón de la Fuente Muñiz. Calzada México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco, Tlalpan, México D. F. 14370, Mexico.*

^g Department of Psychiatry and Forensic Medicine, *Universitat Autònoma de Barcelona*, 08193 Bellaterra, Barcelona. Spain.

^h *Centro de Investigación Biomédica En Red de Salud Mental*, CIBERSAM, Sabadell, Spain

ⁱ King's College London. Institute of Psychiatry, Psychology and Neurosciences. Department of Psychological Medicine. London. UK.

***Corresponding author:** Dr. Carmen Massons. Telephone number: +0034 669127334. Email: cmassons@tauli.cat

¹ These authors contributed equally to this work

Abstract

Aims: We aimed to test whether specific insight dimensions are associated with suicidality in patients with psychotic disorders. **Methods:** 143 patients with schizophrenia spectrum disorders were recruited. Suicidality was assessed by item 8 of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS). Insight was measured by the Scale of Unawareness of Mental Disorder (SUMD) and the Markova and Berrios Insight Scale. Bivariate analyses and multivariable logistic regression models were conducted. **Results:** Those subjects aware of having a mental illness and its social consequences had higher scores on suicidality than those with poor insight. Awareness of the need for treatment was not linked with suicidality. The Markova and Berrios Insight scale total score and two specific domains (awareness of “disturbed thinking and loss of control over the situation” and “having a vague feeling that something is wrong”) were related to suicidality. However, no insight dimensions survived the multivariable regression model, which found depression and previous suicidal behaviour to predict suicidality. **Conclusions:** Suicidality in psychosis was linked with some insight dimensions: awareness of mental illness and awareness of social consequences, but not compliance. Depression and previous suicidal behaviour mediated the associations with insight; thus, predicting suicidality.

Key words:

Schizophrenia, schizophrenia spectrum disorders, insight dimensions, depression, suicidal ideation, suicide attempt

1. Introduction

As many as one in two patients with schizophrenia have had lifetime suicidal thoughts or attempted suicide (Bolton et al., 2007). Approximately 2-5% of these patients die from suicide (Palmer et al., 2005; Dutta et al., 2010).

Suicide in schizophrenia has been linked with some general suicide risk factors such as depression (Hawton et al., 2005; Pluck et al., 2013; Challis et al., 2013), previous suicide attempts (Melle et al., 2012; Pluck et al., 2013; Barrett et al., 2015), impulsive personality traits (Pluck et al., 2013), drug and alcohol misuse (Hawton et al., 2005; Pluck et al., 2013), and feelings of hopelessness (Melle et al., 2012). In addition, poor adherence to treatment (Hawton et al., 2005; Mork et al., 2012), greater number of previous hospital admissions (Popovic et al., 2014), less severe negative symptoms (Fenton, 2000), early phases of the illness (Fenton et al., 2000; Palmer et al., 2005; Dutta et al., 2010; Melle et al., 2012;), younger age at psychosis onset (Mork et al., 2012), being male (Hawton et al., 2005), longer “duration of untreated psychosis” (DUP) (Challis et al., 2013; Lopez-Moriñigo et al., 2014), higher premorbid intelligence quotient (IQ) (Pluck et al., 2013) and family history of self-harm (Pluck et al., 2013) have been specifically associated with an increased suicide risk in psychosis. In addition, some medication side effects such as akathisia have been related to suicide attempts (Scholten et al., 2005).

Mixed results have been reported regarding the relationship between insight and suicide, including both positive (i.e. insight as a risk factor for suicide) and negative studies (i.e. insight behaving as a protective factor for suicide) (Lopez-Morinigo et al., 2012). Moreover, findings from a recent 1-year follow-up first-episode psychosis (FEP) study suggest that this relationship may change over the course of the illness. Thus, insight at baseline was found to be associated with increased risk of suicidality at 1-year, whilst the increase in insight over the 1-year follow-up reduced the risk at that point (Barrett et al., 2015).

Hence, while clinical insight has been classically linked to better long-term outcomes in psychosis via improved compliance (Bourgeois et al., 2004; Lincoln et al., 2007; Higashi et al., 2013), which has also been found to reduce suicide risk in schizophrenia (Hawton et al., 2005) and FEP (Barrett et al., 2015), concerns have been raised regarding a potential association of insight with

suicidality via depression and hopelessness, i.e. the so-called demoralization syndrome (Drake and Cotton, 1986; Crumlish et al., 2005; Restifo et al., 2009). One possible explanation for these mixed findings may be related to the unidimensional approach to insight taken by some of these studies (Lopez-Morinigo et al., 2012) since over the last two decades insight has been demonstrated to be a multidimensional phenomenon (David et al., 1990; Amador et al., 1991; Amador and David, 2004), including: 1) awareness of having a mental disorder, 2) awareness of the effects of medication, 3) awareness of the social consequences of disorder, and 4) the ability to relabel psychotic experiences as abnormal. In keeping with this, two clinical rater-based scales to assess insight multidimensionally have been validated to date: the Scale of Unawareness of Mental Disorder (SUMD) (Amador et al., 1991) and the Scale for Assessment of Insight (SAI) (David, 1990) and its expanded version (SAI-E) (Kemp and David, 1997). Thus, while some insight dimensions such as awareness of psychotic symptoms may behave as risk factors for suicide, awareness of the benefits from treatment appears to reduce suicide risk in schizophrenia (e.g. Amador et al., 1996).

In keeping with this, we found four recent studies which investigated the relationship between suicidality and insight from a multidimensional perspective. Interestingly, while the three cross-sectional studies (Flanagan et al., 2012, Sharaf et al., 2012; Lopez-Morinigo et al., 2014) revealed positive associations of insight with suicidality, a 3-year follow-up FEP study failed to replicate such associations (Ayasa-Arriola et al., 2015).

In addition, there are further aspects of insight concerning the subjective and cognitive domains of the self, which can only be captured by self-rated scales such as the Markova and Berrios Insight Scale (Markova et al., 1992; Markova et al., 1995), which will be referred to as subjective insight hereafter. To the best of our knowledge, the relationship between these aspects of insight and suicide risk in psychosis has not been studied to date.

We aimed to investigate the association of multiple insight dimensions with suicidality, whilst adjusting the analyses for a set of sociodemographic and clinical variables. Specifically, we hypothesised that: (i) regarding clinical insight, while awareness of having a mental illness and awareness of the social consequences

of the illness increase suicide risk, awareness of the need for treatment behaves as a protective factor; (ii) with regard to subjective insight, higher levels of “self-reported” insight is associated with increased suicidality.

2. Methods

2.1 Participants

Patients were recruited over March 2009-December 2014 from a publicly-funded general hospital in Barcelona (Spain), which provides secondary mental healthcare to a population of approximately 450.000 people. Both in- and outpatients were approached and invited to participate in the study. The sample was therefore mixed in terms of demographics, but also illness severity, with a wide range of scores in the psychopathological assessments, thus demonstrating the real-world nature of our data. Inclusion criteria were as follows: age 18-80 years and fulfilling DSM-IV criteria for schizophrenia spectrum disorders, including schizophrenia and schizophreniform disorder (“schizophrenia spectrum disorders”), schizoaffective disorder, delusional disorder, brief psychosis and psychosis NOS (American Psychiatric Association, 1994). Diagnoses were made by the clinical team, which was led by a consultant psychiatrist. Clinical consensus meetings took place on a monthly basis. Patients with moderate to severe learning disabilities ($IQ < 65$), a neurological illness and/or a history of severe head trauma were excluded. All participants provided written informed consent. The study was approved by the medical research ethics committee of the hospital (CEIC code 2006/510).

2.2 Assessments

Demographic variables included gender (male/female), age at the time of the assessment, education level (which was dichotomised: up to primary school vs. further levels), employment status (unemployed/employed), marital status (unmarried/married) and living status (alone/not alone).

2.2.1 Insight

Insight was assessed using two different scales. First, the Spanish version of the Scale of Unawareness of Mental Disorder (SUMD) (Amador et al., 1993; Ruiz et al., 2008) was administered to evaluate clinical insight. The SUMD

assesses 'lack of' insight, i.e. the higher the score (ranging from 0 to 5), the poorer the insight, which provides scores on three insight dimensions: mental illness (IMI), need for treatment (INT) and social consequences (ISC). The sample was dichotomized into "poor insight" (all scores over 1) and "good insight" (scores of 1) for each insight dimension.

In order to evaluate subjective insight considering patients' views, the Markova and Berrios Insight Scale (MBIS) (Markova et al., 1992; Markova et al., 1995) Spanish version (Nieto et al., 2012) was also administered. This scale consists of 30 statements which are labelled by patients as true or false. Higher scores correlate with greater insight. Both total insight (scored by summing all the items) and the following insight dimensions were analysed: (MF1) awareness of disturbed thinking and loss of control over the situation, (MF2) acknowledgment that things outside as well as within the individual feel different, (MF3) having a vague feeling that something is wrong and (MF4) attributing perceived changes to physical problems (Markova et al., 2003).

2.2.2 Psychopathology

Severity of positive and negative symptoms over the last week was assessed by the Spanish version of the Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia (PANSS) (Kay et al., 1987). The PANSS is a 30-item scale with scores ranging from 1 to 7 (i.e. the higher the score, the more severe the symptom), which can also be summed to obtain overall measures of psychopathology. Five symptomatic domains, including positive, negative, disorganization, excitation and depression, were considered based on a previous factor analysis (Lindenmayer et al, 1995).

2.2.3 Suicidality

Current (i.e. over the last two weeks) 'suicidality' was assessed by item 8 of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia (CDSS) (Addington et al., 1992) Spanish validated version (Sarro et al., 2004), which ranges from 0 (no suicidal ideation at all over the last two weeks) to 3 (at least one suicide attempt or serious plan over this period). The presence of suicide attempts prior to the assessment (and the number of such suicide attempts) was taken from patient's records. A 'suicide attempt' was defined as 'a potentially self-injurious behaviour with a nonfatal outcome, for which there was evidence (either explicit or implicit) that the person intended to kill him/herself' (O'Carroll et al., 1996). However,

neither the remaining CDSS items nor the total score were included in the analyses to evaluate suicidality (main outcome measure) and depression (one of the independent variables) with different scales, in order to avoid a potential bias related to multi-collinearity.

2.2.4 Other clinical variables

Other potential contributing factors to suicidal behaviour were considered. The validated Spanish version of the Drug Attitude inventory (DAI) was administered to participants (Robles García et al., 2004). DAI scale is a self-report scale which assesses attitudes (which can be positive or negative according to the total score) towards maintenance antipsychotic drug therapy (Hogan et al., 1983).

Some items of the *Udvalg for Kliniske Undersøgelser* side effect rating scale (UKU side effect scale) (Lingjaerd et al., 1987) were also taken. UKU scale measures psychological, neurological and autonomic side effects with scores ranging from 0 (absent) to 3 (very severe).

Also, the validated Spanish version of the Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP) (Pino et al., 2006) was administered to assess general cognition. Results from the SCIP were dichotomized in a “moderate/severe impairment” group and a “mild or absent cognitive impairment” group.

Other clinical variables, such as DSM-IV diagnosis (F2: ‘schizophrenia spectrum disorder’ vs. ‘other psychoses’), illness duration (years), family history of psychiatric illness (present/absent), alcohol and illicit drug use (present/absent) and pharmacological treatment (antipsychotics, clozapine and antidepressants: use vs. non-use), were also recorded.

2.3 Statistical analysis

Statistical analyses were performed using SPSS version 22.0 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA).

First, we investigated potential bivariate associations of demographic and clinical variables with: (i) past suicidal history by using parametric and non-parametric tests depending on variable distribution (normal/non-normal), such as t-tests, Mann-Whitney U-tests and chi-square (applying Yates correction if

necessary); (ii) the degree of suicidality, i.e. item 8 of the CDSS, over the two weeks preceding the assessment. These analyses formed the basis for further multivariable linear regression models with CDSS item 8 as the main outcome measure so they were unadjusted.

Second, a multiple hierarchical linear regression model (enter method) with suicidality (which was measured with item 8 of the CDSS) as the dependent variable was carried out to investigate predictors of suicidality, whilst adjusting the analyses for potential mediating/confounding demographic and clinical variables. No further CDSS scores were included in the model in order to investigate the influence of depression on suicidality by measuring it with a different instrument (namely, the PANSS factor). The change of the percentage of variance explained by each block of variables (Nagelkerke R^2) and the contribution of each independent variable to the model were investigated. All the above analyses were two-tailed and the level of significance was set at 5%.

3. Results

The sociodemographic and clinical characteristics of the sample ($n=143$) are summarised in Table 1. The sample was mixed (mean age at first contact: 38.4 ± 11.9 years) and only 14 patients (9.8%) had a duration of illness shorter than one year. 92 individuals (64.3%) were diagnosed with schizophrenia. 38 patients (26.6%) had attempted suicide before the study entry (see Table 1).

The differences in background and baseline variables in relation to current suicidality, which was measured with the CDSS item 8, are presented in Table 2. Potential bivariate correlations between continuous variables and suicidality are also reported in Table 3.

The mean score for suicidality was 0.4 ± 0.8 . With regards to clinical insight, those subjects with good insight of mental illness and social consequences scored significantly higher on suicidality than those with poor insight into these dimensions as follows: 0.7 ± 1.1 vs 0.4 ± 0.7 , $p < 0.001$ and 0.6 ± 0.9 vs 0.4 ± 0.8 , $p = 0.04$, respectively (Table 3). In addition, total MBIS score ($r = 0.35$, $p < 0.001$) and MF1 (awareness of “disturbed thinking and loss of control over the situation”) ($r = 0.36$, $p < 0.001$) and MF3 (“having a vague feeling that something is wrong”) ($r = 0.20$, $p = 0.02$) were significantly associated with suicidality.

Also, the suicidality score was higher in those who were unemployed (0.5 ± 0.8 vs 0.2 ± 0.4 , $p=0.004$) and single (0.5 ± 0.8 vs 0.3 ± 0.7 , $p=0.045$). Depression measures such as the PANSS affective factor significantly correlated with suicidality: $r=0.45$, $p<0.001$. Also, the PANSS negative factor correlated significantly with suicidality ($r=0.45$, $p<0.001$). Finally, those individuals on antidepressant treatment showed greater suicidality than those who were free of this medication (0.9 ± 1.2 vs 0.3 ± 0.7 , $p<0.001$).

A multivariable regression analysis investigated suicidality (CDSS item 8) as the dependent variable. Unemployment, marital status, previous suicide attempts, PANSS Affective and Negative factors, awareness of mental illness (SUMD1), awareness of the social consequences of the illness (SUMD3) and the total MBIS score were added to the model. However, only depression (as measured by the PANSS factor) ($p<0.001$) and previous suicidal behaviour ($p=0.02$) remained as significant factors. This model explained 34.5% of the variance on suicidality (Table 4).

4. Discussion

4.1 Principal findings

We aimed to investigate the role of insight dimensions in suicidality in patients with schizophrenia and related disorders, whilst considering potential mediating/confounding factors, including a wide range of demographic and clinical variables. In line with our first hypothesis concerning clinical insight, we found that those patients with good insight into having a mental illness and insight into the social consequences had greater levels of suicidality at the time of the assessment, whereas awareness of the need for treatment did not show this relationship. However, no insight score survived the multivariable regression model, which found depression and previous suicidal history to predict suicidality, thus mediating the above relationships between insight dimensions and suicidality.

In keeping with our second hypothesis, two insight domains from the patient's perspective, namely "awareness of disturbed thinking and loss of control over the situation" and "having a vague feeling that something is wrong", were

linked with suicidality. Again, contrary to our expectations, the relationships between subjective insight dimensions and suicidality did not remain significant in the final multivariable regression model, hence suggesting that depression and previous suicidal behaviour may mediate the above associations of subjective insight with suicidality.

4. 2 Clinical Insight dimensions and suicidality

Regarding clinical insight and suicidality, we found an association between two dimensions of clinical insight (Insight of mental illness and Insight of social consequences) and suicidality, which is consistent with previous literature (Lopez-Morinigo et al., 2012). In keeping with this, the first study investigating this complex association (Amador et al., 1996) reported symptoms relabeling to be associated with previous suicidal behaviour, which is consistent with a more recent FEP study which linked suicidality with recognition of mental illness and the ability to relabel psychotic symptoms as pathological (Flanagan et al., 2012). Interestingly, in our previous systematic review (Lopez-Morinigo et al., 2012) we concluded that insight was no longer significantly associated with greater risk of suicide after conducting multivariable regression analyses in at least six selected studies (Kim et al., 2003; Bourgeois et al., 2004; Evren et al., 2004; Bakst et al., 2010; Robinson et al., 2010; Kao & Liu, 2011). Also, the multivariable regression analyses tended to find depression as the main contributor to suicide risk (e.g. Restifo et al., 2009; Bakst et al., 2010; Barrett et al., 2011). This is in full agreement with our present study which revealed that while Insight of mental illness and Insight of social consequences were associated with suicidality in the bivariate analyses, the multivariate models reported depression and previous suicidal history to determine suicidality, thus mediating the relationship between insight dimensions and suicidality. Indeed, insight in psychosis has been consistently linked with depression (Mintz et al., 2003, Belvederi Murri et al., 2015) and previous suicide attempts (Lopez-Morinigo et al., 2014).

Also, contrary to our hypothesis based on previous literature (e.g. Hawton et al., 2005), we failed to replicate the protective effect of Insight of need of treatment on suicidality, although these results were consistent with recent FEP studies (Ayasa-Arriola et al., 2015; Barrett et al., 2015). Finally, we showed

different associations between suicidality and each insight dimension, which provides further support for the multidimensional model of insight (Amador and David, 2004)

4.3. Subjective insight and suicidality

In our study, we strengthened the measurement of insight by administering the MBIS which considers patient's self-report of insight. It has been postulated that insight might be a way of self-knowledge, i.e. how one feels and not just what is happening to one's self. Thus, when assessing insight this scale considers not only both aspects of the subjective experience (of psychosis), but also aspects of attribution and delusional interpretation of reality.

To our knowledge, no previous studies have investigated the relationships of suicidality and insight dimensions as assessed by the MBIS, which provides information on 'subjective insight'. However, in keeping with our results, a previous study reported a link between 'self-disorders', i.e. subtle disturbances of the person's spontaneous experiences of him/herself as a vital subject naturally immersed in the world (which is therefore a subjective insight domain), suicidality and depression in patients with schizophrenia (Haug et al., 2012).

4.4 Predictors of suicidality

Previous suicidal behaviour has been consistently found to be the strongest risk factor for suicide in schizophrenia (Hawton et al., 2005; Melle et al., 2012) and FEP (e.g. Barrett et al, 2015), which was replicated by our results.

In keeping with previous literature concerning suicide and psychosis, in our sample we also replicated the association between suicidality and being single (Balhara et al., 2012) and unemployed (Sharaf et al., 2012). Similarly, previous studies had reported social isolation to be related to suicide risk (Pješčić et al., 2014).

In addition, we found that taking antidepressant treatment was related to suicidality. However, this finding may have been the result of putting high-risk patients on these medications to better manage their depression (Hawton et al., 2005; Pluck et al., 2013; Challis et al., 2013). Indeed, no conclusions about causality can be drawn from our cross-sectional study.

Although some previous reports found cognition to be associated with increased suicidality (Nangle et al., 2006; Delaney et al., 2012), our results did not replicate such an association, which is consistent with other groups (e.g. Barrett et al., 2011).

Of relevance, the predictors of suicidality that emerged from the multivariable regression model were depression and previous suicidal behaviour, which is in line with previous literature on suicide in schizophrenia (Hawton et al., 2005). Also, two meta-analyses (Mintz et al., 2003; Belvederi et al., 2015) have linked depression with awareness of mental illness and the social consequences of the illness, although no such associations were found with compliance. Although our regression model only explained 34.5% of the variance on suicidality, thus suggesting that other variables seem to play a role in suicidality in psychosis, awareness of having a mental illness showed a borderline association with suicidality. In the light of this result, further studies appear to be warranted in order to clarify the extent to which insight, particularly recognition of mental illness, contributes to suicidality in psychosis. It should be also noted that insight levels change over the course of the illness (Ayesa-Arriola et al., 2014). As a result, prolonged longitudinal studies looking at the association of insight levels with suicidality over the follow-up are needed (Barrett et al., 2015).

4.5 Strengths and limitations

We have investigated the relationship between multiple insight dimensions and suicidality in psychosis. We recruited a relatively large mixed sample of patients with schizophrenia spectrum disorder from our catchment area who presented to both in- and outpatient mental health services, thus reflecting real-world nature of our patients, rather than a convenience sample. Our study may therefore have overcome some of the potential limitations related to using 'FEP' samples. In addition, insight was assessed multidimensionally by using two different validated scales and potential mediating variables such as psychopathological symptoms, drugs abuse, patient attitude towards medication (DAI scale) and the presence of side effects (UKU scale) were properly evaluated.

However, several limitations of our study should be considered when interpreting our results. First, according to previous literature other non-tested

variables such as DUP (Lopez-Morinigo et al., 2014), premorbid functioning (Barrett et al., 2015), premorbid personality traits (particularly impulsivity) (Melle et al., 2012), premorbid adjustment (Ayesa-Arriola et al., 2015), family history of self-harm (Drake et al., 1986; Balhara et al., 2012; Pluck et al., 2013) and internalized stigma (Sharaf et al., 2012; Belvederi et al., 2015) may contribute to suicidality in psychosis. However, in our study these variables could not be included because they either had not been electronically recorded prior to the patient's assessment (e.g. DUP; Lopez-Morinigo et al., 2014) or they were not included in our initial protocol (e.g. premorbid adjustment; Ayesa-Arriola et al., 2015).

Second, the cross-sectional design of our study did not allow us to infer causality conclusions. Specifically, insight has been reported to evolve over time (Ayesa-Arriola et al., 2014). Therefore, the association of insight dimensions with suicidality may change over the course of the illness (Barrett et al., 2015). Third, a specific scale to assess suicidality may have been more sensitive in detecting subtle differences in suicidal ideation (Sharaf et al., 2012). Finally, further differences may not have been detected due to insufficient statistical power.

Further longitudinal studies with larger samples and more prolonged follow-up periods are needed in order to ascertain the multiple predictors of suicidality over time, including insight measures, with sufficient statistical power. In addition, given the well-known association of previous suicidal history with both future suicidal acts (Hawton et al., 2005) and insight levels (e.g. Lopez-Morinigo et al., 2014), further studies with large samples are warranted to allow secondary analyses by subgroups of patients with/without suicidal history, which may shed light on the complex association between previous suicidal history, insight levels and future suicidality.

4. 6 Clinical implications and conclusions

Interestingly, our findings do not appear to support the commonly held clinical view that insight is associated with an increased suicide risk in patients with psychosis. Specifically, we found bivariate associations of two insight dimensions (Insight of mental illness and Insight of social consequences) with suicidality, which links with the debate about the so-called 'Insight Paradox' (Lysaker et al., 2007). On the one hand, insight is associated with better

outcomes via improved compliance (McEvoy et al., 2006; Lincoln et al., 2007). On the other hand, some, but not all, aspects of insight may be related to demoralization and increased suicidality (Drake and Cotton, 1986), despite recent literature (e.g. Ayesa-Arriola et al., 2015), including this study, not supporting this assertion. Moreover, it seems that those aspects of insight related to compliance and engagement appear to mediate the association of insight with depression, i.e. the greater the engagement, the weaker such an association (Belvederri Murri et al., 2015). We may therefore speculate that the greater the engagement, the weaker the association between insight and suicidality, although to the best of our knowledge this has not been investigated to date.

However, we replicated (see Lopez-Morinigo et al., 2012) that the relationships between insight dimensions and suicidality are mediated by other variables, namely depression and previous suicidal behaviour. Hence, more theoretical research is needed to determine the direction of causality between insight and depression (Belvederri Murri et al., 2015). In particular, it seems that internalised stigma (Lysaker et al., 2007; Stef et al., 2012), engagement, illness severity and socioeconomic status mediate the relationships between insight and depression (Belvederri Murri et al., 2015).

The replication of our findings concerning the lack of a direct association of insight dimensions with suicidality, or even its potential protective role (e.g. Barrett et al., 2015), may lead to the development and implementation of suicide prevention strategies in psychosis focused on certain insight dimensions. Truly, longitudinal studies are needed to demonstrate if an insight improving intervention may reduce suicide risk in patients with psychosis.

References

- Addington, D., Addington, J., Maticka-Tyndale, E., 1992. Assessing depression in schizophrenia: The Calgary Depression Scale. *Br. J. Psychiatry.* 163, 39-44.
- Amador, X.F., Strauss, D.H., Yale, S.A., Gorman, J.M., 1991. Awareness of illness in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 17, 113-132.
- Amador, X.F., Strauss, D.H., Yale, S.A., Flaum, M.M., Endicott, J., Gorman, J.M., 1993. Assessment of insight in psychosis. *Am. J. Psychiatry.* 150, 873–879.
- Amador, X.F., Friedman, J.H., Kasapis, C., Yale, S.A., Flaum, M., Gorman, J.M., 1996. Suicidal behaviour in schizophrenia and its relationship to awareness of illness. *Am. J. Psychiatry.* 153, 1185-1188.
- Amador X.F., David, A.S., 2004. *Insight and psychosis*, second ed. Oxford University Press, New York.
- American Psychiatric association, 1994. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Fourth ed. American Psychiatric Association, Washington D.C.
- Ayesa-Arriola, R., Lopez-Morinigo, J.D., David, A.S., Perez-Iglesias, R., Rodriguez-Sanchez, J.M., Crespo-Facorro, B., 2014. Lack of insight 3 years after first-episode psychosis: An unchangeable illness trait determined from first presentation?. *Schizophr. Res.* 157, 271-277.
- Ayesa-Arriola, R., Alcaraz, E.G, Hernández, B.V, Pérez-Iglesias, R., López Morínigo J.D, Duta, R., David, A.S, Tabares-Seisdedos, R, Crespo-Facorro, B., 2015. Suicidal behaviour in first-episode non-affective psychosis: Specific risk periods and stage-related factors. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 25, 2278-2288
- Bakst, S., Rabinowitz, J., Bromet, E.J., 2010. Antecedents and patterns of suicide behavior in first-admission psychosis. *Schizophr. Bull.* 36, 880-889.
- Balhara, Y.P, Verma, R., 2012. Schizophrenia and suicide. *East. Asian. Arch. Psychiatry.* 22, 126-33.
- Barrett, E.A., Mork, E., Færden, A., Nesvåg, R., Agartz, I., Andreassen, O.A., Melle, I., 2015. The development of insight and its relationship with suicidality over one year follow-up in patients with first episode psychosis. *Schizophr. Res.* 162, 97-102.
- Belvederi Murri, M., Respino, M., Innamorati, M., Cervetti, A., Calcagno, P., Pompili, M., Lamis, D.A., Ghio, L., Amore, M., 2015. Is good insight associated with depression among patients with schizophrenia? Systematic review and meta-analysis. *Schizophr. Res.* 162, 234-247.
- Bolton C., Gooding P., Kapur N., Barrowclough C., Tarrier N., 2007. Developing psychological perspectives of suicidal behaviour and risk in people with a diagnosis of schizophrenia: we know they kill themselves but do we understand why? *Clin. Psychol. Rev.* 27, 511-536.

Bourgeois, M., Swendsen, J., Young, F., Amador, X., Pini, S., Cassano, G.B., Lindenmayer, J.P., Hsu, C., Alphas, L., Meltzer, H.Y; InterSePT Study Group., 2004. Awareness of disorder and suicide risk in the treatment of schizophrenia: results of the international suicide prevention trial. *Am. J. Psychiatry.* 161, 1494-1496.

Challis, S., Nielssen, O., Harris, A., Large, M., 2013. Systematic meta-analysis of the risk factors for deliberate self-harm before and after treatment for first-episode psychosis. *Acta. Psychiatr. Scand.* 127, 442-54.

Crumlish, N., Whitty, P., Kamali, M., Clarke, M., Browne, S., McTigue, O., Lane, A., Kinsella, A., Larkin, C., O'Callaghan, E., 2005. Early insight predicts depression and attempted suicide after 4 years in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder. *Acta. Psychiatr. Scand.* 112, 449-455.

David, A.S., 1990. Insight and psychosis. *Br. J. Psychiatry.* 156, 798-808.

Delaney, C., McGrane, J., Cummings, E., Morris, D.W., Tropea, D., Gill, M., Corvin, A., Donohoe, G., 2012. Preserved cognitive function is associated with suicidal ideation and single suicide attempts in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 140, 232-236.

Drake, R.E., Cotton, P.G., 1986. Depression, hopelessness and suicide in chronic schizophrenia. *Br. J. Psychiatry.* 148, 554-559.

Drake, R.E., Gates, C., Cotton, P.G., 1986. Suicide among schizophrenics: a comparison of attempters and completed suicides. *Br. J. Psychiatry.* 149, 784-787.

Dutta, R., Murray, R.M., Hotopf, M., Allardyce, J., Jones, P.B., Boydell, J., 2010. Reassessing the long-term risk of suicide after a first episode of psychosis. *Arch. Gen. Psychiatry.* 67, 1230-1237.

Evren, C., Evren, B., 2004. Characteristics of schizophrenic patients with a history of suicide attempt. *Int. J. Psychiatry. Clin. Pract.* 8, 227-234.

Fenton, W.S., 2000. Evolving perspectives on individual psychotherapy for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 26, 47-72.

Flanagan, P., Compton, M.T., 2012. A comparison of correlates of suicidal ideation prior to initial hospitalization for first-episode psychosis with prior research on correlates of suicide attempts prior to initial treatment seeking. *Early Interv. Psychiatry.* 6, 138-144.

Haug, E., Øie, M., Melle, I., Andreassen, O.A., Raballo, A., Bratlien, U., Lien, L., Møller, P. 2012. The association between self-disorders and neurocognitive dysfunction in schizophrenia. *Schizophr. Res.* 135, 79-83.

Hawton, K., Sutton, L., Haw, C., Sinclair, J., Deeks, J.J., 2005. Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. *Br. J. Psychiatry.* 187, 9-20.

- Hashiguchi, K., Medic, M., Littlewood, K.J., Diez T., Granstrom, O., De Hert, M., 2013. Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review. *Ther. Adv. Psychopharmacol.* 3, 200-218.
- Hogan, P., Awad, A.G., Eastwood, M.R., 1983. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: Reliability and discriminative validity. *Psychol. Med.* 13, 177-183.
- Kao, Y.C., Liu, Y.P., 2011. Suicidal behavior and insight into illness among patients with schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatr. Q.* 82, 207-220.
- Kay, S.R., Fiszbein, A., Opler, L.A., 1987. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 13, 261-276.
- Kemp, R. David, A., 1997. Insight and compliance. In: *Treatment Compliance and the Therapeutic Alliance in Serious Mental Illness* (ed. B. Blackwell). Harwood Academic Publishers, Amsterdam, pp. 61 -84.
- Kim, C.H., Jayatilake, K., Meltzer, H.Y. Hopelessness, neurocognitive function, and insight in schizophrenia: relationship to suicidal behaviour, 2003. *Schizophr. Res.*, 60, 71-80.
- Lincoln, T.M., Wilkes, K., Nestoriuc, Y., 2007. Effectiveness of psychoeducation for relapse, symptoms, knowledge, adherence and functioning in psychotic disorders: a meta-analysis. *Schizophr. Res.* 96, 232-245.
- Lindenmayer, J.P., Grochowski, S., Hyman, R.B., 1995. Five factor model of schizophrenia: replication across samples. *Schizophr. Res.* 14, 229-234.
- Lingjaerd, O., Ahlfors, U.G., Bech, P., Dencker, S.J., Elgen, K., 1987. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta. Psychiatr. Scand. Suppl.* 334, 1-100.
- Lysaker, P.H., Roe, D., Yanos, P.T., 2007. Toward understanding the insight paradox: internalized stigma moderates the association between insight and social functioning, hope, and self-esteem among people with schizophrenia spectrum disorders. *Schizophr. Bull.* 33, 192-199.
- Lopez-Morinigo, J.D., Ramos-Ríos, R., David, A.S., Dutta, R., 2012. Insight in schizophrenia and risk of suicide: a systematic update. *Compr. Psychiatry.* 53, 313-322.
- Lopez-Morinigo, J.D., Wiffen, B., O'Connor, J., Dutta, R., Di Forti, M., Murray, R.M., David, A.S., 2014. Insight and suicidality in first-episode psychosis: understanding the influence of suicidal history on insight dimensions at first presentation. *Early. Interv. Psychiatry.* 8, 113-121.

- Markova, I.S, Berrios, G.E., 1992. The assessment of insight in clinical psychiatry: a new scale. *Acta. Psychiatr. Scand.* 86, 159–164.
- Markova, I.S, Berrios, G.E, 1995. Insight in clinical psychiatry revisited. *Compr. Psychiatry.* 36, 367–376.
- Markova, I.S, Roberts, K.H, Gallagher, C, Boos, H, McKenna, P.J, Berrios, G.E, 2003. Assessment of insight in psychosis: a re-standardization of a new scale. *J. Psychiatr. Res.* 119, 81-88.
- McEvoy, J.P, Johnson, J., Perkins D., Lieberman J.A., Hamer R.M, Keefe R.S, Tohen M., Glick I.D., Sharma T., 2006. Insight in first episode psychosis. *Psychol. Med.* 36, 1385-93.
- Melle, I., Barrett, E.A., 2012. Insight and suicidal behaviour in first-episode schizophrenia. *Expert. Rev. Neurother.* 12, 353-359.
- Mintz, A., Dobson, K., Rommney, D. Insight in schizophrenia: a meta-analysis., 2003. *Schizophr. Res.* 61, 75-88.
- Mork, E., Mehlum, L., Barrett, E.A., Agartz, I., Harkavy-Friedman, J.M., Lorentzen S., Melle, I., Andreassen, O.A., Walby, F.A., 2012. Self-harm in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Arch. Suicide Res.* 2, 111-123.
- Nangle, J.M., Clarke, S., Morris, D.W., Schwaiger, S., McGhee, K.A., Kenny, N., Murphy, K., Gill, M., Corvin, A., Donohoe, G., 2006. Neurocognition and suicidal behaviour in an Irish population with major psychotic disorders. *Schizophr. Res.* 85, 196-200.
- Palmer, B.A., Pankratz, V.S., Bostwick, J.M., 2005. The lifetime risk of suicide in schizophrenia: a reexamination. *Arch. Gen. Psychiatry.* 62, 247-253.
- Pino, O., Guilera, G., Gómez, J., Rojo, J.E., Vellejo, J., Purdon, S.E., 2006. A brief scale to assess cognitive impairment in psychiatric patients. *Psicothema.* 18, 447-452.
- Pijnenborg, G.H, van Donkersgoed, R.J, David, A.S, Aleman, A., 2013. Changes in insight during treatment for psychotic disorders: a meta-analysis. *Schizophr. Res.* 144, 109-117.
- Pješčić K.D., Nenadović M.M., Jašović-Gašić M., Trajković G., Kostić M., Ristić-Dimitrijević R., 2014. Influence of psycho-social factors on the emergence of depression and suicidal risk in patients with schizophrenia. *Psychiatr. Danub.* 26, 226-230.
- Pluck, G., Lekka, N.P., Sarkar, S., Lee, K.H., Bath, P.A., Sharif, O., Woodruff, P.W., 2013. Clinical and neuropsychological aspects of non-fatal self-harm in schizophrenia. *Eur. Psychiatry.* 28, 344-348.

- Popovic, D., Benabarre, A., Crespo, J.M, Goikolea, J.M, González-Pinto, A., Gutiérrez-Rojas, L., Montes, J.M, Vieta, E., 2014. Risk factors for suicide in schizophrenia: systematic review and clinical recommendations. *Acta Psychiatr. Scand.* 130, 418-426.
- Restifo K., Harkavy Friedman J.M, Shrout P.E, 2009. Suicidal behavior in schizophrenia: a test of the demoralization hypothesis. *J.Nerv. Ment. Dis.* 197, 147-153.
- Robinson, J., Cotton, S., Conus, P., Schimmelmänn, B.G, McGorry P., Lambert, M., 2009. Prevalence and predictors of suicide attempt in an incidence cohort of 661 young people with first-episode psychosis. *Aus. N Z J Psychiatr.*43, 149-157.
- Robles García, R., Salazar Alvarado, V., Páez Agraz, F., Ramírez Barreto, F., 2004. Assessment of drug attitudes in patients with schizophrenia: psychometric properties of the DAI Spanish version. *Actas Esp Psiquiatr.* 32, 138-42.
- Ruiz, A., Pousa, E., Duñó, R., Crosas, J., Cuppa, S., García, C., 2008. Spanish adaptation of the Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD). *Actas Esp. Psiquiatr.* 36, 111-119.
- Sarró, S., Dueñas, R.M., Ramírez, N., Arranz, B., Martínez, R., Sánchez J.M., González, J.M., Saló, L., Miralles, L., San, L., 2004. Cross-cultural adaptation and validation of the Spanish version of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia. *Schizophr. Res.* 68, 349-356.
- Scholten, M.R, Selten, J.P., 2005. Suicidal ideations and suicide attempts after starting on aripiprazole, a new antipsychotic drug. *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 149, 2296-2298.
- Sharaf, A.Y., Ossman, L.H., Lachine, O.A., 2012. A cross-sectional study of the relationships between illness insight, internalized stigma, and suicide risk in individuals with schizophrenia. *Int. J. Nurs. Stud.* 49, 1512-1520.

Table 1. Background and baseline characteristics of the sample

	Total sample (n=143)	Previous suicide attempts		
		Previous suicidal history 38 (26.6%)	Non-suicide attempters 105 (73.4%)	p- value
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>	
Gender (females)	54 (37.8)	18 (47.4)	36 (34.3)	0.154
Marital status (single)	114 (79.7)	32 (84.2)	82 (78)	0.422
Family psychiatric history	73 (51.4)	10 (26.3)	28 (26.7)	0.831
Living alone	88 (78.3)	20 (52.6)	68 (64.8)	0.143
Level of education (Primary school)	132 (92.3)	36 (94.8)	96 (91.4)	0.512
Job status (unemployed/working)	128 (90.8)	35 (92.1)	93 (88.6)	0.350
Illness duration shorter than one year	14 (9.8)	3 (7.9)	11 (10.5)	0.646
Diagnosis of schizophrenia	92 (64.3)	22 (57.9)	70 (66.7)	0.333
Alcohol use	34 (23.8)	25 (65.8)	9 (8.6)	0.988
Illicit drugs use	36 (25.2)	28 (73.7)	8 (7.6)	0.494
Depot	69 (48.3)	16 (42.1)	53 (50.5)	0.376
Clozapine	20 (14.0)	5 (13.2)	15 (14.3)	0.864
Antidepressant	27 (20.8)	14 (36.9)	13 (12.4)	0.002
Mood stabilizer	24 (17.3)	11 (28.9)	13 (12.4)	0.025
Insight mental illness	35 (24.5)	13 (34.2)	22 (21)	0.103
Insight need for treatment	61 (42.7)	15 (39.5)	46 (43.8)	0.645
Insight social consequences	36 (25.2)	9 (23.7)	27 (25.7)	0.805
Cognitive impairment (SCIP)	96 (75%)	27 (71.1)	69 (65.7)	1.000
	<i>Mean ± SD</i>			
Age at assessment (years)	38.4± 11.9	39.6 ±11.3	37.9 ± 12.1	0.998
Lifetime hospital admissions	3.6± 2.5	4.0±1.8	3.4±2.7	0.031
Total Markova & Berrios Insight scale	13.9± 5.5	15.9±5.2	13.1±5.4	0.008
MF 1 (disturbed thinking)	3.0±2.2	4.1±2.2	2.6±2.1	0.001
MF 2 (things feel different)	3.1±1.0	3.2±0.9	3.1±1.1	0.425
MF 3 (something is wrong)	1.5±0.9	1.6±0.8	1.4±1.0	0.124
MF 4 (changes are due to physical problems)	1.0±0.7	0.9±0.7	1.0±0.7	0.932
Total PANSS	85.8 ± 25.6	90.6± 23.0	84.0± 21.0	0.473
PANSS-Positive	22.6 ± 6.7	22.8± 6.7	22.6± 6.8	0.727
PANSS-Negative	21.0 ± 9.5	23.3± 9.7	20.2± 9.3	0.799
PANSS-Disorganized	19.0 ± 6.8	19.6± 6.2	18.9± 7.0	0.401
PANSS-Depression	12.4 ± 4.1	14.1±4.9	11.8±3.5	0.003

PANSS-Excitation	10.7 ± 4.4	10.8±4.1	10.7±4.5	0.810
Suicidal ideation (item 8 CDSS)	0.4±0.8	1.0±1.1	0.3±.6	<0.001
DAI scale	15.8±2.3	16.0±2.2	15.7±2.4	0.479
UKU modified scale	5.8±4.5	5.9±3.5	5.8±4.8	0.127

SCIP: Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia; CDSS: Calgary Depression Scale for Schizophrenia; DAI: Drug Attitude inventory; MF: Markova & Berrios Insight scale; UKU: *Udvalg for Kliniske Undersøgelser* side effect rating scale

Table 2. Bivariate analyses: Relationships between nominal demographic and clinical variables, including clinical insight, and suicidality

		Suicidality (item 8 CDSS)	p-value
Gender	Females	0.5 ± 0.9	0.07
	Males	0.4 ± 0.8	
Marital status	Married	0.3 ± 0.7	0.04
	Unmarried	0.5 ± 0.8	
Family psychiatric history	Present	0.4 ± 0.8	0.94
	Absent	0.4 ± 0.8	
Living status	Alone	0.4 ± 0.9	0.89
	Not alone	0.4 ± 0.8	
Education level	Low	0.3 ± 0.7	0.19
	High	0.5 ± 0.8	
Employment status	Unemployed	0.5 ± 0.8	<0.001
	employed	0.2 ± 0.4	
Illness duration <1 year	Present	0.3 ± 0.7	0.26
	Absent	0.5 ± 0.8	
Diagnosis of schizophrenia	Present	0.4 ± 0.8	0.91
	Absent	0.4 ± 0.8	
Previous suicidal behaviour	Present	1.0 ± 1.1	<0.001
	Absent	0.3 ± 0.6	
Alcohol consumption	Present	0.6 ± 0.9	0.10
	Absent	0.4 ± 0.8	
Drugs consumption	Present	0.5 ± 0.9	0.78

	Absent	0.4 ± 0.8	
On Depot antipsychotic	Present	0.4 ± 0.8	0.58
	Absent	0.5 ± 0.9	
On clozapine	Present	0.4 ± 0.8	0.47
	Absent	0.5 ± 0.8	
On antidepressant (yes/no)	Present	0.9 ± 1.2	<0.001
	Absent	0.3 ± 0.7	
On mood stabilizer	Present	0.4 ± 1.0	0.58
	Absent	0.4 ± 0.8	
Insight mental illness	Good	0.7 ± 1.1	<0.001
	Poor	0.4 ± 0.7	
Insight need for treatment	Good	0.4 ± 0.8	0.74
	Poor	0.4 ± 0.8	
Insight social consequences	Good	0.6 ± 0.9	0.04
	Poor	0.4 ± 0.8	
Cognitive impairment	Present	0.5 ± 0.9	0.38
	Absent	0.4 ± 0.7	

Table 3. Bivariate correlations of suicidality (CDSS item 8) with demographic and clinical variables, including subjective insight

	r	p-value
Age at assessment (years)	0.02	0.84
Hospital admissions lifetime	0.03	0.77
Total Markova & Berrios Insight scale	0.35	<0.001
MF1 (awareness of disturbed thinking and loss of control over the situation)	0.36	<0.001
MF2 (acknowledgment things outside as well as within the individual feel different)	0.04	0.67
MF3 (vague feeling that something is wrong)	0.20	0.02
MF4 (attributing perceived changes to physical problems)	0.09	0.28
Total PANSS scale	0.27	<0.001
PANSS-Positive	0.10	0.24
PANSS-Negative	0.31	<0.001

PANSS-Disorganized	0.11	0.11
PANSS-Depression	0.45	<0.001
PANSS- Excitation	-0.02	0.84
DAI scale	0.08	0.38
UKU scale	0.10	0.24

PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia; CDSS subtotal: Summary Calgary Depression Scale for Schizophrenia without item 8; DAI: Drug Attitude inventory; MF: Markova & Berrios Insight scale; UKU: *Udvalg for Kliniske Undersøgelser* side effect rating scale

Table 4. Final multivariable linear regression model on suicidality, including significant and non-significant predictors of suicidality.

Predictors	<i>R</i> ² change	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>p</i>
Marital status (unmarried)	0.003	-0.011	0.051	0.833
Employment status (unemployed)	0.015	-0.177	0.218	0.418
Previous suicidal behaviour	0.133	0.368	0.153	0.018
Negative symptoms (PANSS factor)	0.056	0.011	0.007	0.160
Depression (PANSS factor)	0.096	0.068	0.019	<0.001
Insight mental illness	0.032	-0.274	0.163	0.095
Insight social consequences	0.003	-0.092	0.164	0.577
Total Markova & Berrios Insight scale	0.007	0.015	0.013	0.257
34.5%				

PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale for Schizophrenia

2. Estudi 2: *Exploring the nexus of cognition and insight in euthymic bipolar patients*

The European Journal of Psychiatry

Exploring the nexus of cognition and insight in euthymic bipolar patients

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Article Type:	Original article
Keywords:	Cognition, Cognitive insight, Clinical insight, Bipolar disorder
Corresponding Author:	Jesus Cobo, MD, PhD Consorcio Corporación Sanitaria Parc Taulí Sabadell, Barcelona SPAIN
First Author:	Carmen Massons
Order of Authors:	Carmen Massons Jesus Cobo, MD, PhD Guillem Navarra-Ventura Muriel Vicent-Gil Maria Serra-Blasco Abigail Jubert Mireia Agut Diego J. Palao Narcis Cardoner
Abstract:	Background and Objectives: Although the relationship between clinical and cognitive insight in individuals with bipolar disorder remains unclear, both concepts are potentially related to cognitive performance, particularly to executive function. We aimed to explore associations among cognitive variables, cognitive insight, and clinical insight. Methods: We assessed 64 clinically stable bipolar patients with a battery of clinical and cognitive tests, the Insight Scale for Affective Disorders to assess clinical insight, and the Beck Cognitive Insight Scale (BCIS) to assess cognitive insight. We used bivariate linear regression models to explore associations between cognitive insight, clinical insight, cognition, and sociodemographic and clinical variables, followed by stepwise multiple regression analyses to account for potential confounders. Results: Global and self-reflectiveness subscale BCIS scores were positively associated with executive functions. Self-reflectiveness was negatively associated with premorbid intelligence quotient. Clinical insight was associated only with the self-certainty subscale of the BCIS. Conclusions: Reduced cognitive insight is associated with cognitive impairment, especially diminished executive functioning. Elevated self-certainty scores are associated with diminished clinical insight.
Suggested Reviewers:	M. Varga m.varga@akersykehus.no Expert in the area Lisette van der Meer l.van.der.meer@med.umcg.nl Expert in the area Lynn S.C. Van Camp Lynn.VanCamp@uantwerpen.be Gerald Goldstein ggold@nb.net Expert in the area
Opposed Reviewers:	

Exploring the nexus of cognition and insight in euthymic bipolar patients

Authors:

Carmen Massons^{1,2}; Jesus Cobo^{1,2,3,*}; Guillem Navarra-Ventura⁴; Muriel Vicent-Gil⁵; Maria Serra-Blasco^{6,7}; Abigail Jubert⁸; Mireia Agut¹; Diego J Palao^{1,2,3}; Narcís Cardoner^{3, 5}.

¹ Department of Mental Health, Hospital Universitari Parc Taulí; Unitat de Neurociències Traslacional I3PT-INc, Universitat Autònoma de Barcelona; Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT), Sabadell, Spain.

²Department of Psychiatry and Forensic Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, Spain.

³Centro de Investigación Biomédica En Red de Salud Mental (CIBERSAM), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain.

⁴ Research Institute of Health Sciences (IUNICS), Universitat de illes Balears (UIB), Palma de Mallorca, Spain. Fundación Instituto de Investigación Sanitaria Islas Baleares (IdISBa), Son Espases University Hospital (HUSE), Palma de Mallorca, Spain.

⁵Sant Pau Mental Health Group. Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau, Hospital de la Sant Creu i Sant Pau.

⁶Programa e-Health IConnecta't. Institut Català d'Oncologia. Barcelona, Spain.

⁷ Grup de Psicooncologia i Salut Digital, IDIBELL. L'Hospitalet de Llobregat, Spain.

⁸ Department of Mental Health, Hospital Mútua de Terrassa, Terrassa, Spain.

* Corresponding author

Abstract

Background and Objectives: Although the relationship between clinical and cognitive insight in individuals with bipolar disorder remains unclear, both concepts are potentially related to cognitive performance, particularly to executive function. We aimed to explore associations among cognitive variables, cognitive insight, and clinical insight.

Methods: We assessed 64 clinically stable bipolar patients with a battery of clinical and cognitive tests, the Insight Scale for Affective Disorders to assess clinical insight, and the Beck Cognitive Insight Scale (BCIS) to assess cognitive insight. We used bivariate linear regression models to explore associations between cognitive insight, clinical insight, cognition, and sociodemographic and clinical variables, followed by stepwise multiple regression analyses to account for potential confounders.

Results: Global ($F=4.149$; $B=0.201$; $p=0.047$; $R^2=0.071$) and self-reflectiveness BCIS subscale ($F=4.690$; $B=0.265$; $p=0.043$; $R^2=0.153$) scores were positively associated with executive functions. Self-reflectiveness was negatively associated with premorbid intelligence quotient ($F=4.156$; $B=-0.170$; $p=0.046$; $R^2=0.071$). Clinical insight was associated only with the self-certainty subscale of the BCIS ($F=4.120$; $B=0.360$; $p=0.047$; $R^2=0.063$).

Conclusions: Reduced cognitive insight is associated with cognitive impairment, especially diminished executive functioning. Elevated self-certainty scores are associated with diminished clinical insight.

Keywords: Cognition, Cognitive insight, Clinical insight, Bipolar disorder.

Introduction

Experts have defined insight in mental health as a multidimensional concept. Clinical insight, then, considers separately being aware of having a mental illness, of the need for treatment, and of the social consequences of the illness^{1,2}. However, even in this broadened definition the concept of clinical insight can be seen as superficial as it might seem contradictory to find patients taking its medication but, at the same time, not fully understanding the illness and all its consequences³. Following this line of reasoning, recent views have regarded the concept of clinical insight as being too narrow⁴. Cognitive insight is a more general metacognitive concept that refers to the ability to re-evaluate thoughts and beliefs to reach thoughtful conclusions. It differs from clinical insight as it does not exclusively involve judgments about psychiatric challenges but it includes awareness of thought processes and reasoning styles³. Although the conceptualizations of these two types of insight were initially closely related, a review on cognitive insight⁴ shows that the relationship between them is still unclear. Lack of insight is a major concern for clinicians treating mental illness due to its significant impact on patient prognosis⁵.

Lack of insight has been studied most extensively in patients with psychotic disorders^{2,6} and less studies have focused on insight in individuals with bipolar disorder⁷⁻¹⁰. Various symptomatic dimensions of bipolar disorder can influence awareness. Possible predictors of worse clinical insight in patients with bipolar disorder include higher severity of psychotic⁷ and presence manic symptoms⁸. It is noteworthy that patients' lack of insight often persists even when they reach clinical stability¹⁰. Considering that cognitive function usually remains impaired after clinical stabilization¹¹, cognition has been proposed as a mediator of clinical insight in both psychotic¹² and bipolar patients¹³.

In psychosis, a lack of insight has been consistently related with neuropsychological impairment⁶, particularly affecting executive functioning^{14,15}. In bipolar disorder, authors¹⁶ found a weak association between preserved verbal fluency (which is a key aspect of executive function) and preservation of clinical insight. In a mixed sample of patients with schizophrenia, major depression and bipolar disorder, Trevisi¹⁷ found that poor performance on executive function tests, such as the Wisconsin Card Sorting Test (WCST)^{18,19}, correlated with higher scores on the Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD)²⁰, indicating lower clinical insight. More recently, an article²¹ corroborated these findings, showing that impaired selective attention, divided attention, and inhibition can be predictors of the loss of clinical insight. Although some cognitive variables such as working memory¹⁰, emotional learning²², or processing speed have shown potential associations with clinical insight, they have not been replicated as consistently as the associations with executive function, and some clinical studies have failed to find any relevant associations between clinical insight and cognitive measures^{8,12}. Conversely, there is limited data about the relationship between cognition and cognitive insight. To our knowledge, only one study in bipolar disorder has suggested cognition as a predictor of cognitive insight²³.

Another concept that should be considered in exploring insight in bipolar disorder is subjective cognition, a potential precursor of objective cognitive impairment²⁴. Some studies report associations between subjective and objective cognitive function^{25–27}, while others do not^{22,28–31}. Indeed, one of these³¹ fails to demonstrate also an association between subjective complaints and clinical insight. However, authors used just item 12 of PANSS to examine insight. Interestingly, another recent study found cognitive complaints were related to poorer clinical insight³². We have not found any study considering specifically associations between cognitive complaints and cognitive insight.

The present study aims to examine how cognition influences cognitive and clinical insight in individuals with bipolar disorder by measuring both objective and subjective cognition. We studied bipolar participants during the euthymic state with the aim of mitigating the effect of acute affective or psychotic symptoms on insight. Our primary hypothesis is that low clinical and cognitive insight will both be associated with cognitive impairment, especially with impaired executive functions. Our secondary hypothesis is that better cognitive insight will be associated with better clinical insight.

Methods

Participants and procedure

We recruited 64 patients diagnosed with bipolar disorder type I or II according to the DSM-IV-TR³³ from the outpatient psychiatric unit at a university hospital in Spain. The inclusion criteria were age 18 to 60 years old and being clinically stable for ≥ 3 months, defined as scores < 7 on the Young Mania Rating Scale (YMRS)³⁴ and < 15 on the Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D)³⁵. The exclusion criteria were premorbid intelligence quotient (IQ) ≤ 85 (estimated by the Vocabulary subtest of the WAIS-III³⁶), any comorbid psychiatric condition (including substance abuse or dependence), any medical condition that can affect neuropsychological performance, and electroconvulsive therapy during the previous year.

All participants underwent a battery of clinical tests and a neuropsychological evaluation. Interview with participants and the review of their medical records were used to complete clinical and socio-demographic information.

Sociodemographic and clinical assessment

We collected the following sociodemographic and clinical data: sex, age, schooling (in years), bipolar subtype (I or II), comorbidities in axes I and II, time from onset of bipolar disorder (in years), and history of psychotic symptoms and drug consumption.

To assess affective symptoms, we used the YMRS³⁴ and HAM-D³⁵. To assess the severity of psychiatric illness, we used the Clinical Global Impression Scale (CGI)³⁷ recording scores for the severity of illness and the severity of acute episodes of mania and depression. To evaluate psychosocial functioning, we used the Functioning Assessment Short Test (FAST)³⁸. To assess well-being, we used the World Health Organization Five Well-Being Index (WHO-5)³⁹

Assessment of clinical insight and cognitive insight

To assess clinical insight, we used the Insight Scale for Affective Disorders (ISAD)⁴⁰, focusing on the first three items, which are regarded as a comprehensive summary of the scale: ISAD 1 (awareness of suffering from an affective disorder); ISAD 2 (awareness of treatment efficacy for current symptoms or preventing relapses), and ISAD 3 (awareness of the consequences of the illness on work, family and social life). Higher scores on items and higher global scores indicate poorer insight.

In the original sample used for validation of ISAD⁴⁰, item 1 & 2 showed the best correlations with other measures of insight with moderate to strong correlations with the IS scale⁴¹ total score, item 17 of the HAM-D³⁵ and item 11 of the YMRS³⁴. Moreover, in the original ISAD sample, α Cronbach's coefficient of three first general items was 0.62, indicating a moderate internal consistency of this subscale. Meanwhile, considering all items of the scale, α Cronbach coefficient was 0.88. Our sample showed very similar results from the original validation scale, with a α Cronbach coefficient of 0.68 when considering its first three items alone and a 0.80 for the whole scale. However, scores for every specific state or phase (item 4) or specific symptoms (items 5 to 17) were very low in our sample. Patients were stable euthymic people, with just some patients suffering from a very soft level of several symptoms, or any symptom at all. In this context, we preferred considering only three first items of the scale in place of the whole ISAD scale.

To assess cognitive insight, we used the Beck Cognitive Insight Scale (BCIS)^{3,42}. The BCIS has two dimensions (self-certainty and self-reflectiveness) along with a composite index calculated by subtracting the self-certainty score from the self-reflectiveness score. The scale defines self-reflectiveness as an expression of introspection and willingness to acknowledge fallibility and self-certainty as the patient's certainty about beliefs or judgements³. Higher scores on the self-certainty dimension imply worse insight while higher scores on self-reflectiveness and composite index indicate better insight. A diagnostic cutoff point for the BCIS has yet to be established. In the original validation study, the self-reflectiveness scale had an α coefficient of 0.68, and self-certainty had an α coefficient of 0.60³.

Cognitive assessment

The following neuropsychological tests were administered: Vocabulary subtest of the Wechsler Adult Intelligence Scale-III (WAIS III)³⁶; Conners Performance test II (CPT-II)⁴³; Rey-Osterrieth Complex Figure (ROCF)⁴⁴; Stroop Color and Word Test (STROOP)⁴⁵; Trail Making Test, part B (TMT-B)⁴⁶; Wisconsin Card Sorting Test (WCST)^{18,19}; F-A-S Verbal Fluency (FAS)⁴⁷; California Verbal Learning Test (CVLT)⁴⁸, and working memory index of WAIS-III and processing speed index of WAIS-III. Additionally, premorbid IQ was estimated by the Vocabulary subtest of the WAIS-III³⁶.

To summarize performance across different neuropsychological tasks, we computed composite scores for several cognitive domains. Each composite represents the sum of standardized performance in tests that target the same underlying construct divided by the number of tests included: Executive function composite (WCST Number of Completed Categories + TMT-part B + Stroop test Word-Color component + FAS/4); Attention composite (Errors of omission + CPT-II Attentiveness (d') score)/2); Verbal memory composite (CVLT+CVLT delayed free recall t punctuations/2); Visual memory composite (ROCF free delayed recall+ROCF planning/2); Working memory and speed of processing were measured by specific indexes of WAIS-III.

To assess subjective cognition, we used the Cognitive Complaints in Bipolar Disorder Rating Assessment (COBRA)⁴⁹, a 16-item self-reported instrument that measures subjective dysfunction in the following areas: executive function, processing speed, working memory, verbal learning and memory, attention/concentration, and mental tracking. We also considered FAST⁴⁹ (Cognitive domain) separately as a complementary measure (reported by clinicians) of cognitive complaints.

Statistical analyses

We report categorical variables as frequencies and percentages and continuous variables as means, standard deviations, and ranges. To assess the normality of the distribution of variables, we used the Kolmogorov-Smirnov test. To explore associations between cognitive insight, clinical insight, cognition, clinical variables, and sociodemographic variables, we used bivariate linear regression, validating the results through residual analyses. To control for potential confounding factors affecting the relationship between cognitive insight and cognition, we performed stepwise multiple regression analyses with different dependent variables, incorporating variables with $p < 0.1$ in the bivariate analyses. All analyses were conducted using the Statistical Package for Social Science (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), version 19. Statistical significance was set at $p < 0.05$ for two-tailed tests.

Results

Clinical and sociodemographic variables

Table 1 reports the main sociodemographic and clinical variables. A total of 47 (75.8%) patients had bipolar I disorder. Mean age was 47.4 ± 8.5 years (range, 27–60). Patients had completed 11.6 ± 3.8 years (range, 6–25) of education. Although all patients were clinically stable, they exhibited significant functional impairment (FAST total score). Patients demonstrated high levels of clinical insight and average levels of cognitive insight, aligning closely with the results obtained in the original Spanish validation of the BCIS.

Cognitive variables

Table 2 reports patients' composite scores for the different components of cognition as well as their scores on the different subtests contributing to these scores.

Relationships between cognition and clinical insight

No associations were found between clinical insight as measured by the ISAD and any of cognitive measures.

Relationships between cognition and cognitive insight

Better performance on executive function ($F=6.014$; $B=0.228$; $p=0.017$; $R^2=0.091$), verbal memory tests ($F=4.323$; $B=0.148$; $p=0.042$; $R^2=0.065$), and visual memory tests ($F=5.485$; $B=0.156$; $p=0.023$; $R^2=0.049$) were associated with higher BCIS composite index scores. Higher scores on the vocabulary subtest of the WAIS III (premorbid IQ) were associated with lower scores on the BCIS composite index ($F=3.002$; $B=-0.183$; $p=0.089$; $R^2=0.053$).

Better performance on executive function ($F=4.139$; $B=0.254$; $p=0.046$; $R^2=0.065$) and on visual memory ($F=5.208$; $B=0.116$; $p=0.026$; $R^2=0.080$) tests were associated with higher BCIS self-reflectiveness scores. Conversely, higher scores on the vocabulary subtest of the WAIS III were associated with lower self-reflectiveness scores ($F=4.156$; $B=-0.170$; $p=0.046$; $R^2=0.071$). We observed a non-significant trend toward an association between higher verbal memory scores and higher self-reflectiveness scores ($F=2.847$; $B=0.096$; $p=0.097$; $R^2=0.044$), (Table 3).

Although no significant associations were found between subjective cognitive function (COBRA scores and cognitive-dimension scores on the FAST) and cognitive insight, we observed a trend toward higher scores on the COBRA scale being associated with greater self-reflectiveness ($F=3.574$; $B=0.139$; $p=0.063$; $R^2=0.055$).

The multivariable analysis with the composite index of the BCIS as the dependent variable found a positive association with executive functions ($F=4.149$; $B=0.201$; $p=0.047$; $R^2=0.071$). The multivariable analysis with self-reflectiveness as the dependent variable also found a positive association with executive functions ($F=4.690$; $B=0.265$; $p=0.043$; $R^2=0.153$) as well as an inverse association with vocabulary subtest of the WAIS III (premorbid IQ) ($F=4.690$; $B=-0.301$; $p=0.022$; $R^2=0.153$) (Table 4).

Relationship between cognitive insight and clinical insight

The exploratory bivariate analyses found that the self-certainty scores on the BCIS were positively associated with scores on ISAD item 3, which measures awareness of the social consequences of the disorder ($F=3.824$; $B=0.966$; $p=0.055$; $R^2=0.059$), and with total ISAD scores ($F=4.120$; $B=0.360$; $p=0.047$; $R^2=0.063$) (Table 5).

To further explore these associations and account for potentially confounding factors, we conducted a multiple regression analysis including all other variables significantly associated with self-certainty in the bivariate analyses. In this analysis, after excluding ISAD item 3 to prevent collinearity with the total ISAD score, the only variable that remained statistically significant was the total ISAD score ($F=4.120$; $B=0.360$; $p=0.047$; $R^2=0.063$) (Table 4).

Other bivariate associations

Bivariate analyses to explore potential associations between clinical or sociodemographic variables and self-reflectiveness identified positive relationships only with the time since the onset of the disorder ($F=2.941$; $B=-0.087$; $p=0.091$; $R^2=0.046$) and the total FAST score ($F=3.162$; $B=0.106$; $p=0.080$; $R^2=0.049$) (Table 3). However, neither of these associations remained significant in the multiple linear regression analyses.

Discussion

This study in euthymic bipolar participants found that better executive function was associated with greater cognitive insight as reflected in both the self-reflectiveness score and composite index of the BCIS. Intriguingly, estimated premorbid IQ as reflected in the vocabulary subtest of the WAIS III was negatively associated with cognitive insight, and this association remained significant in one of our multivariable regression models. Finally, clinical insight as measured by the total ISAD score was associated with the self-certainty dimension of the BCIS.

Relationship between cognition and cognitive insight

Our findings corroborate those of the only prior study to explore the associations between cognition and cognitive insight in bipolar patients²³, in which multivariable regression analysis found that cognitive insight was associated with executive functions as measured by the Category fluency and NAB-MAZES.

Lysaker and Bell⁵⁰ were the first to formulate a neuropsychological model of insight, specifically emphasizing executive functions. Executive functions comprise a constellation of cognitive abilities, with cognitive flexibility standing out as a critical component⁵¹. Cognitive flexibility denotes the mental capacity to transition between two distinct concepts or thoughts⁵². Similarly, cognitive

insight requires patients to re-evaluate their anomalous experiences and their specific misinterpretations tasks that can prove particularly challenging when cognitive flexibility is affected.

Interestingly, a meta-analysis¹³ found a consistent association between poor cognitive performance and low cognitive insight in most studies in patients with psychotic disorders. However, this association was related to increased self-certainty rather than impaired self-reflectiveness. In contrast, like Van Camp²³, we found no associations between self-certainty and any cognitive measures.

Moreover, the factor that nearly a quarter of the patients in our study had bipolar II disorder, which rarely present psychotic symptoms comparing with bipolar I type, might have contribute to find even more differences between our results and studies including only psychotic patients⁴.

Interestingly, in our multivariable regression model, the negative association between the self-reflectiveness dimension of the BCIS and estimated premorbid IQ (inferred from verbal intelligence as reflected in the vocabulary subtest of the WAIS III) remained significant. To our knowledge, this is the first report of this potential association in bipolar disorder. However, it is worth highlighting again the scarce literature considering insight and cognition (and specifically IQ) in bipolar patients. On the other hand, we find several studies of cognitive insight and cognition with samples of schizophrenia spectrum psychosis.

In the qualitative review of Riggs⁵³, they resume different results related to cognitive insight in psychosis, including neurocognitive tests and IQ. Previous research showed a relationship of cognitive insight with neurocognition, especially verbal learning and memory^{54,55}, but none of the three cognitive insight measures correlated significantly with full scale IQ⁵⁴.

In a previous study, a sample of sixty-five outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder were assessed with the Beck Cognitive Insight Scale on IQ, executive functions, verbal fluency, attention and memory. They also found no relationship between self-reflection and any neuropsychological measures or estimated IQ⁵⁶.

Moreover, in a sample of 103 patients experiencing first episode psychosis⁵⁷, self-reflectiveness was associated with clinical insight and executive functioning, but premorbid IQ was not significantly associated with it. On the other hand, self-certainty subscale was negatively associated with premorbid IQ, premorbid academic adjustment and clinical insight. However, in the final model the impact of premorbid IQ on self-certainty was low-to-moderate.

Finally, in a systematic review and meta-analysis of Nair⁶, showed a wider panel of studies in psychosis including different valid measures of clinical insight but also the cognitive insight measured with the BCIS³ (Beck et al., 2004). Their meta-analysis found that clinical insight in psychosis was

significantly associated with total cognition ($r=0.16$, $p<0.001$), IQ ($r=0.16$, $p<0.001$), memory ($r=0.13$, $p<0.001$) and executive function ($r=0.14$, $p<0.001$). They reviewed also seven studies using the BCIS in this analysis, including data from a final total sample of 466 patients with mixed diagnoses of psychosis. No significant neurocognitive associations were found for the self-reflectiveness subscale analysis. By contrast, the analysis detected significant and inverse correlations between the self-certainty subcomponent and total cognition memory and IQ. On the other hand, as the authors pointed out, the pooled BCIS sample of this meta-analysis was a heterogeneous population both demographically and clinically.

Our finding might seem counterintuitive, as good reasoning capacity might seem essential for reflection. However, high cognitive rigidity in people with high verbal intelligence might make them more resistant to changing their views. In bipolar disorder, this quality could hinder patients' ability to recognize their status and symptoms.

Further research with larger samples sizes is required to reach conclusions.

Finally, we found no associations between subjective cognition and cognitive insight. Considering the scant data available, only one study in schizophrenic patients found that a high level of neurocognitive complaints was positively associated with self-reflectiveness and negatively associated with self-certainty about beliefs and judgments²⁴. However, they found only a moderate association between the self-reflectiveness dimension of the BCIS and a single item (distractibility) on the Subjective Scale to Investigate Cognition in Schizophrenia. In our study, we did not analyze each dimension of subjective cognition measured in the COBRA separately.

Relationship between cognition and clinical insight

Whereas some previous studies found that clinical insight was linked to processing speed, memory, and executive functioning^{4,8} we found no associations between cognitive variables and clinical insight as assessed by the ISAD scale. One plausible explanation for this discrepancy might be that our patients exhibited uniformly high and comparable levels of clinical insight, making it challenging to detect meaningful differences among them. Invariably high clinical insight in our study is likely due to all participants having voluntarily sought treatment at our outpatient unit and willingly participated in our study while acknowledging their diagnosis. Interestingly, again Van camp⁴ suggested that cognitive variables are more strongly associated with subjective measures of insight than with observer-rated scales like the ISAD or SUMD.

Relationship between cognitive insight and clinical insight

In our analysis of the relationship between cognitive insight and clinical insight, the only association was between the total ISAD score and the self-certainty dimension of the BCIS. In the original BCIS study, which

encompassed patients both with and without psychotic symptoms, a positive association was found between clinical insight, particularly awareness of having a mental illness, and cognitive insight³.

In the limited literature focused specifically on bipolar patients, one study reported no significant associations between cognitive and clinical insight²³ and another reported a positive association between them, although this study included only three bipolar patients⁵⁸. A review in which most studies involved psychotic patients highlighted conflicting results in the relationship between clinical and cognitive insight in mental illness⁴.

Our findings add support to the idea that a certain level of cognitive insight may be necessary to enable adequate clinical insight. Neurocognitive deficits could potentially limit patients' capacity to consider alternative perspectives, hindering flexible thinking in response to external information. This limitation might limit patients' ability to recognize their own illness⁵⁸

Strengths and limitations

Our study has several strengths. First, we used scales designed specifically for patients with bipolar disorder. Unlike many other studies that measured clinical insight with scales originally intended for evaluating psychotic patients, we used the ISAD scale, a multidimensional instrument specifically designed to measure clinical insight in participants with bipolar disorder. Likewise, participants in our study underwent an extensive neuropsychological evaluation specifically tailored for assessing cognitive functioning in individuals with bipolar disorders. We also used a scale designed for bipolar patients to assess participants' subjective cognition. Another noteworthy strength of our study lies in our stringent inclusion criteria, which mandated that participants be in a state of mood stability. This criterion not only ensured the accurate assessment of cognitive measures, but also served as a control for potential interference from affective symptomatology^{8,10,21}.

Our study also has several limitations. The cross-sectional design of our study precludes analyses of causality. Although our sample was similar in size to other studies in this field, a larger sample might have allowed us to discriminate more finely and reach more robust conclusions. Our participants all had similarly high levels of clinical insight, thus making it difficult to detect meaningful differences among them and likely affecting our ability to evaluate the relationship between clinical and cognitive insight. Additionally, most participants reported low levels of functionality, notably worse than the reference values established in the validation study of the FAST scale for bipolar patients⁴⁹. This could potentially affect the representativeness and generalizability of our sample. Furthermore, nearly a quarter of our patients had bipolar II disorder; these patients differ from bipolar I patients in some ways that might influence cognitive and clinical insight. Finally, although current medications of patients were reported, our sample size limited the possibility to

control for potential associations, which might be considered for both cognitive performance and clinical insight (particularly within the subdomain of awareness of treatment efficacy for current symptoms or preventing relapses). Further analysis in bigger samples might be interesting considering this information.

Conclusion

In conclusion, our study confirms our initial hypothesis, revealing a clear link between reduced cognitive insight and cognitive impairment, particularly within the domain of executive functions. Furthermore, our findings are in line with the limited literature on bipolar disorder, highlighting an association between cognition and self-reflectiveness, as opposed to heightened self-certainty observed in studies involving psychotic patients, although impaired overall cognitive insight is associated with poorer cognitive performance in both bipolar and psychotic patients. These findings support the idea that cognitive rehabilitation interventions could enhance not only cognitive function but also cognitive insight.

On the other hand, we found no significant associations between clinical insight and cognition. Likewise, we found no associations between subjective cognition and clinical insight or cognitive insight. Finally, the only association between clinical insight and cognitive insight was with the self-certainty dimension of cognitive insight.

Further research could aim to pinpoint specific cognitive deficits that might serve as viable targets for treatments aimed at enhancing both cognitive and clinical insight.

Ethical considerations

The present study was designed and carried out in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki, and it was approved by the hospital's ethics committee (2017/579). All participants provided written informed consent. Confidentiality was guaranteed in accordance with Spanish law and European directives.

Funding

This study was partially funded by a grant of *Instituto de Salud Carlos III* of Spain (PI 15/01478)

Declaration of interest: None

References

1. Amador, X. F., Strauss, D. H., Yale, S. A. & Gorman, J. M. Awareness of illness in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* **17**, 113–32 (1991).
2. David, A. S. Insight and psychosis. *Br. J. Psychiatry* **156**, 798–808 (1990).
3. Beck, A. T., Baruch, E., Balter, J. M., Steer, R. A. & Warman, D. M. A new instrument for measuring insight: The Beck Cognitive Insight Scale. *Schizophr. Res.* (2004) doi:10.1016/S0920-9964(03)00189-0.
4. Van Camp, L. S. C., Sabbe, B. G. C. & Oldenburg, J. F. E. Cognitive insight: A systematic review. *Clinical Psychology Review* at <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.04.011> (2017).
5. SMITH, T. E. *et al.* The Relative Influences of Symptoms, Insight, and Neurocognition on Social Adjustment in Schizophrenia and Schizoaffective Disorder. *J. Nerv. Ment. Dis.* **187**, 102–108 (1999).
6. Nair, A., Palmer, E. C., Aleman, A. & David, A. S. Relationship between cognition, clinical and cognitive insight in psychotic disorders: A review and meta-analysis. *Schizophr. Res.* **152**, 191–200 (2014).
7. Látalová, K. Insight in bipolar disorder. *Psychiatr. Q.* **83**, 293–310 (2012).
8. Cassidy, F. Insight in bipolar disorder: relationship to episode subtypes and symptom dimensions. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* **6**, 627–631 (2010).
9. Shad, M. U. *et al.* Insight and neurocognitive functioning in bipolar subjects. *Compr. Psychiatry* 112–120 (2015) doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.comppsy.2014.04.016> 0010-440X/Published.
10. Varga, M., Magnusson, A., Flekkøy, K., Rønneberg, U. & Opjordsmoen, S. Insight, symptoms and neurocognition in bipolar I patients. *J. Affect. Disord.* (2006) doi:10.1016/j.jad.2005.09.002.
11. Ferrier, I. N., Stanton, B. R., Kelly, T. P. & Scott, J. Neuropsychological function in euthymic patients with bipolar disorder. *Br. J. Psychiatry* **175**, 246–251 (1999).
12. Zhou Y, R. R. M. S. Z. J. C. Q. O. Y. Insight in inpatients with schizophrenia: relationship to symptoms and neuropsychological functioning. *Schizophr. Res.* **161**, 376–81 (2015).
13. Dias, V. V., Brissos, S. & Carita, A. I. Clinical and neurocognitive correlates of insight in patients with bipolar I disorder in remission. *Acta Psychiatr. Scand.* (2008) doi:10.1111/j.1600-0447.2007.01110.x.
14. Grover, S., Sahoo, S., Nehra, R., Chakrabarti, S. & Avasthi, A. Association of neurocognitive deficits and insight in schizophrenia. *Asian J. Psychiatry* **36**, 112–117 (2018).
15. Orfei, M. D., Caltagirone, C., Cacciari, C., Assogna, F. & Spalletta, G. The neuropsychological correlates of cognitive insight in healthy participants. *Appl. Cogn. Psychol.* **25**, 927–932 (2011).
16. Yen, C. F., Chung, L. C. & Chen, C. S. Insight and neuropsychological functions in bipolar outpatients in remission. *J. Nerv. Ment. Dis.* **190**, 713–715 (2002).
17. Trevisi, M. *et al.* Insight and awareness as related to psychopathology and cognition. *Psychopathology* **45**, 235–243 (2012).

18. Gallivan, J. P. & Culham, J. C. Neural coding within human brain areas involved in actions. *Current Opinion in Neurobiology* at <https://doi.org/10.1016/j.conb.2015.03.012> (2015).
19. Grant, D. & Berg, E. A behavioural analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a weight-type card-sorting problems. *J. Exp Psychol* **39**, 401–11 (1948).
20. Amador, X. F. . S. D. H. . Y. S. A. . F. M. M. . E. J. . G. J. M. . Assessment of insight in psychosis. . *Am. J. Psychiatry* **150 (6)**, 873–879 (1993).
21. Camelo, E. *et al.* Clinical and Cognitive Correlates of Insight in Bipolar Disorder. *Psychiatr. Q.* **90**, 385–394 (2019).
22. Van Der Werf-Eldering, M. J. *et al.* Insight in bipolar disorder: Associations with cognitive and emotional processing and illness characteristics. *Bipolar Disord.* (2011) doi:10.1111/j.1399-5618.2011.00934.x.
23. Van Camp, L. S. C., Oldenburg, J. F. E. & Sabbe, B. G. C. How self-reflection and self-certainty are related to neurocognitive functioning: An examination of cognitive insight in bipolar disorder. *Cogn. Neuropsychiatry* **21**, 130–145 (2016).
24. Burmester, B., Leathem, J. & Merrick, P. Subjective Cognitive Complaints and Objective Cognitive Function in Aging: A Systematic Review and Meta-Analysis of Recent Cross-Sectional Findings. *Neuropsychol. Rev.* **26**, 376–393 (2016).
25. Rosa, A. R. *et al.* Validity and reliability of a rating scale on subjective cognitive deficits in bipolar disorder (COBRA). *J. Affect. Disord.* (2013) doi:10.1016/j.jad.2013.02.022.
26. Demant, K. M., Vinberg, M., Kessing, L. V. & Miskowiak, K. W. Assessment of subjective and objective cognitive function in bipolar disorder: Correlations, predictors and the relation to psychosocial function. *Psychiatry Res.* **229**, 565–571 (2015).
27. Lin, X. *et al.* The associations between subjective and objective cognitive functioning across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in Chinese bipolar patients. *J. Affect. Disord.* **249**, 73–81 (2019).
28. Burdick, K. E., Endick, C. J. & Goldberg, J. F. Assessing cognitive deficits in bipolar disorder: Are self-reports valid? *Psychiatry Res.* **136**, 43–50 (2005).
29. Harvey, P. D., Paschall, G. & Depp, C. Factors influencing self-assessment of cognition and functioning in bipolar disorder: a preliminary study. *Cogn. Neuropsychiatry* **20**, 361–371 (2015).
30. Svendsen, A. M., Kessing, L. V., Munkholm, K., Vinberg, M. & Miskowiak, K. W. Is there an association between subjective and objective measures of cognitive function in patients with affective disorders? *Nord. J. Psychiatry* **66**, 248–253 (2012).
31. Grimstad, K. *et al.* Subjective cognition in schizophrenia and bipolar disorder: Investigation of group differences and associations with objective cognition and clinical characteristics using a novel measure of subjective cognition. *Schizophr. Res. Cogn.* **40**, 100345 (2025).
32. Grover, S. *et al.* Subjective cognitive deficits and its correlates among patients with bipolar disorder: Findings from the bipolar disorder course and outcome study from India (BiD-CoIN study). *Indian J. Psychiatry* **65**, 345–355 (2023).

33. American psychiatry association. *Diagnostic and Statitical Manual of Mental Disorders, Fourth edition: DSM-TR-IV*. (2000).
34. Young RC, Biggs JT, Ziegler VE, M. D. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry*. **133**, 429–35 (1978).
35. Hamilton, M. . A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **23**, 56–62 (1960).
36. Wechsler, D. *Wechsler Adult Intelligence Scale, Third Edition: WAIS-III*. (1999).
37. Vieta Pascual, E. Escala de Impresión Clínica Global para el trastorno bipolar-modificada. *Actas Esp Psiquiatr*. **30**, 301–4 (2002).
38. Rosa AR, Sánchez-Moreno J, Martínez-Aran A, Salamero M, Torrent C, Reinares M, Comes M, Colom F, Van Riel W, Ayuso-Mateos JL, Kapczinski F, V. E. Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder. *Clin Pr. Epidemiol Ment Heal*. **7 Jun**, 5 (2007).
39. Bonnín, C. M. *et al*. Psychometric properties of the well-being index (WHO-5) spanish version in a sample of euthymic patients with bipolar disorder. *J. Affect. Disord*. **228**, 153–159 (2018).
40. Olaya, B. *et al*. Development of the insight scale for affective disorders (ISAD): Modification from the scale to assess unawareness of mental disorder. *J. Affect. Disord*. (2012) doi:10.1016/j.jad.2012.03.041.
41. Birchwood, M. *et al*. A self-report Insight Scale for psychosis: reliability, validity and sensitivity to change. *Acta Psychiatr. Scand*. **89**, 62–67 (1994).
42. Gutiérrez-Zotes, J. A. *et al*. Spanish adaptation of the Beck Cognitive Insight Scale (BCIS) for schizophrenia. *Actas Esp. Psiquiatr*. (2012).
43. Rosvold HE, Mirsky AF, Sarason I, Bransome ED, B. L. A Continuous Performance Test of Brain Damage. *J. Consul Clin Psychol* **20**, 343–50 (1956).
44. Rey, A. *Test de Copia de una figura compleja. Adaptación española*. (1997).
45. Stroop, J. . Studies of interference in serial verbal reaction ;18:. *J. Exp. Psychol*. **18**, 643–62 (1935).
46. Reitan, R. Validity of the Trail Making Test as an indication of organic brain damage. *Percept Mot Ski*. **8**, 271–6 (1958).
47. Buriel Y, Gramunt Fombuena N, Böhm P, Rodés E, P.-C. J. Fluencia verbal. Estudio normativo piloto en una muestra española de adultos jóvenes (20 a 49 años). *Neurología* **19**, 153–159 (2004).
48. Delis, D. C., Kramer, J. H., Kaplan, E., & Ober, B. A. California Verbal Learning Test--Second Edition (CVLT -II). *APA PsycTests*. doi:https://doi.org/10.1037/t15072-000.
49. Rosa, A. R. *et al*. Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder. (2007) doi:10.1186/1745-0179-3.
50. Lysaker, P. . & B. M. Insight and Cognitive Impairment in Schizophrenia Performance on Repeated Administrations of the Wisconsin Card Sorting Test. . *J. Nerv. Ment. Dis*. **182**, 656–660 (1994).
51. Diamond, A. Executive functions. *Annu Rev Psyc* **64**, 135–168 (2013).
52. Scott, W. A. *Cognitive complexity and cognitive flexibility*. (American Sociological

Association, 1962). doi:10.2307/2785779.

53. Riggs, S. E., Grant, P. M., Perivoliotis, D. & Beck, A. T. Assessment of cognitive insight: A qualitative review. *Schizophr. Bull.* (2012) doi:10.1093/schbul/sbq085.
54. Lepage, M. *et al.* Cognitive insight and verbal memory in first episode of psychosis. *Eur. Psychiatry* **23**, 368–374 (2008).
55. Buchy, L. *et al.* Toward a model of cognitive insight in first-episode psychosis: Verbal memory and hippocampal structure. *Schizophr. Bull.* (2010) doi:10.1093/schbul/sbp015.
56. Cooke, M. A. *et al.* Cognitive insight in psychosis: The relationship between self-certainty and self-reflection dimensions and neuropsychological measures. *Psychiatry Res.* **178**, 284–289 (2010).
57. González-Blanch, C. *et al.* Differential associations of cognitive insight components with pretreatment characteristics in first-episode psychosis. *Psychiatry Res.* (2014) doi:10.1016/j.psychres.2013.12.003.
58. Riggs, S. E., Grant, P. M., Perivoliotis, D. & Beck, A. T. Assessment of cognitive insight: A qualitative review. *Schizophr. Bull.* **38**, 338–350 (2012).

Table 1. Sociodemographic and clinical variables			
	Mean (SD)	Range	n (%)
Sociodemographic variables			
Age, in years	47.4 ± 8.5	27 – 60	
Schooling, in years	11.4 ± 3.8	6 – 25	
Sex: male			33 (51.6%)
Diagnosis: bipolar I			47 (75.8%)
Time from onset of bipolar disorder, in years	19.8 ± 11.7	1 – 43	
History of psychotic symptoms			37 (57.8%)
Clinical variables			
HAM-D total score	4.8 ± 3.1	0 – 12	
YMRS total score	0.8 ± 1.4	0 – 5	
FAST total score	30.2 ± 1.0	6 – 51	
WHO-5	39.6 ± 19.7	0 – 84	
Insight Measures			
Clinical insight			
ISAD score	3.7 ± 2.2	3 – 15	
Cognitive insight			
Composite Index	6.7 ± 6.1	-5 – 21	
Self-reflectiveness	15.2 ± 4.8	2 – 24	
Self-certainty	8.5 ± 3.1	1 – 16	

SD: Standard deviation; HAM-D: Hamilton Depression Rating Scale; YMRS: Young Mania Rating Scale; FAST: Functioning Assessment Short Test; WHO-5: World Health Organization Five Well-Being Index; ISAD: Insight Scale for Affective Disorders

Table 2. Cognitive variables (composites and subtests)		
	Mean (SD)	Range
Executive function		
Stroop interference subtest	43.4± 7.7	23-56
FAS	52.8±7.8	33-69
TMT part B	36±13.3	17-60
WCST categories	42.7±11.5	0-60
Visual memory	41.7±9.4	23-50
Rey's planning score	36.5 ± 11.4	10-61
Rey's memory score	39±16.1	0-66
Verbal memory	35.1±11.1	15-60
CVLT Total score	37.9 ± 10.5	10-60
CVLT delayed free recall	38.4±10.9	20-70
Attention	37.4±12.8	0-60
CPT omission errors	68.9 ± 32.7	23-193
CPT Attentiveness	84.1±61.7	5-318
Speed of processing (WAIS-III)	53.8±11.4	3-75
Working memory (WAIS-III)	47.3 ± 8.2	30-73
Premorbid IQ (WAIS-III)	42.3 ± 8.5	22-59
Subjective cognition	98.9±7.4	85-120
COBRA score		
FAST (Cognitive domain)	22.1±8.1	0-40
	6.5±3.3	0-13

SD: Standard deviation; FAS: F-A-S Verbal Fluency; TMT: Trail making test; WCST: Wisconsin Card Sorting Test; CVLT: California Verbal Learning Test; CPT: Conners Performance test II; WAIS: Wechsler Adult Intelligence Scale; IQ Intelligence Quotient; COBRA: Cognitive Complaints in Bipolar Disorder Rating Assessment; FAST: Functioning Assessment Short Test

Table 3. Bivariate analyses between cognitive insight and cognition												
	Cognitive insight											
	Composite Index				Self-reflectiveness				Self-certainty			
	F	B	p	R ²	F	B	p	R ²	F	B	p	R ²
Cognitive variables												
Executive function	6.014	0.228	0.017	0.091	4.139	0.147	0.046	0.065	2.735	-0.082	0.103	0.044
Visual memory	5.485	0.156	0.023	0.049	5.208	0.116	0.026	0.080	1.244	-0.040	0.269	0.020
Verbal memory	4.323	0.148	0.042	0.065	2.847	0.096	0.097	0.044	1.979	-0.051	0.165	0.031
Attention	2.540	-0.037	0.116	0.039	1.987	-0.026	0.164	0.031	0.839	0.011	0.363	0.013
Speed of processing	0.747	0.081	0.391	0.012	0.565	0.039	0.592	0.005	0.275	-0.025	0.602	0.004
Working memory	2.387	0.137	0.127	0.037	0.668	0.058	0.417	0.011	3.117	-0.079	0.082	0.048
Premorbid IQ	3.002	-0.183	0.089	0.053	4.156	-0.170	0.046	0.071	0.056	0.013	0.813	0.001
Subjective cognition												
COBRA score	1.558	0.117	0.217	0.025	3.574	0.139	0.063	0.055	0.204	0.022	0.653	0.003
FAST (Cognitive Domain)	0.931	0.226	0.338	0.015	2.118	0.268	0.151	0.033	0.127	0.042	0.723	0.002

IQ: Intelligence quotient; COBRA: Cognitive Complaints in Bipolar Disorder Rating Assessment; FAST (CD): Functional Assessment Screening Tool scale (Cognitive domain)

Table 4. Final multivariable linear regression model on cognitive insight, including significant variables for the two subscales and the composite index												
	Composite Index				Self-reflectiveness				Self-certainty			
	F	B	P	R ²	F	B	p	R ²	F	B	p	R ²
Executive function	4.149	0.201	0.047	0.071	4.690	0.156	0.043	0.153				
Premorbid IQ					4.690	-0.188	0.022	0.153				
Total ISAD									4.120	0.360	0.047	0.063

IQ: Premorbid Intelligence Quotient; ISAD: Insight Scale for Affective Disorders

Table 5. Bivariate analyses between cognitive insight, clinical insight, and other variables

	Cognitive insight											
	Composite Index				Self-reflectiveness				Self-certainty			
	F	B	p	R ²	F	B	p	R ²	F	B	p	R ²
Clinical insight												
ISAD 1	0.018	-0.148	0.895	0.000	0.284	-0.472	0.596	0.005	0.329	-0.234	0.568	0.005
ISAD 2	0.043	-0.199	0.837	0.001	0.475	0.524	0.494	0.008	2.289	0.190	0.135	0.036
ISAD 3	0.980	-0.987	0.326	0.016	0.001	-0.022	0.978	0.000	3.824	0.966	0.055	0.059
Total ISAD	0.960	-0.352	0.331	0.016	0.001	-0.008	0.978	0.000	4.120	0.360	0.047	0.063
Other variables												
HDRS	2.559	-0.391	0.115	0.004	2.351	-0.298	0.130	0.037	0.546	0.093	0.463	0.009
Young	0.004	-0.035	0.950	0.000	0.645	0.354	0.425	0.010	1.976	0.390	0.165	0.031
CGI	0.860	-0.053	0.357	0.014	0.073	-0.129	0.788	0.001	2.020	0.424	0.160	0.032
WHO-5	0.120	0.014	0.730	0.002	0.426	-0.024	0.516	0.007	0.203	-0.011	0.654	0.003
Years of schooling	0.533	0.159	0.469	0.010	0.115	0.059	0.736	0.002	0.791	-0.100	0.378	0.014
Years since onset	0.670	-0.054	0.416	0.011	2.941	-0.087	0.091	0.046	1.020	-0.033	0.316	0.016
Total FAST	2.394	0.117	0.127	0.037	3.162	0.106	0.080	0.049	0.077	-0.011	0.783	0.001

ISAD1: Awareness of having a mental illness; ISAD2: Awareness of the effects of medication; ISAD3: Awareness of the social consequences of the illness; ISAD: Insight Scale for Affective Disorders; HDRS: Hamilton Depression Rating Scale; CGI: Clinical Global Impression Scale; WHO-5: World Health Organization Five Well-Being index; FAST: Functional Assessment Screening Tool scale.

3. Resum dels resultats

Els resultats del present document es presenten en les dues publicacions adjuntades. Tot i això, procedim a destacar les troballes més rellevants dels mateixos.

Estudi 1

En primer lloc, per l'estudi *Insight an suicidality: a cross-sectional study*, es van reclutar 143 pacients amb trastorns de l'espectre de l'esquizofrènia. La suïcidalitat es va avaluar mitjançant l'ítem 8 de la *Calgary Depression Scale for Schizophrenia* (CDSS). L'insight a partir de la *Scale of Unawareness of Mental Disorder* (SUMD) i la Markova & Berrios *Insight Scale* (MBIS). Es van dur a terme anàlisis bivariants i models de regressió logística multivariable.

Resultats principals

Relació entre insight i suïcidalitat

A nivell bivariant:

- Una major consciència de tenir una malaltia mental (0.7 ± 1.1 vs 0.4 ± 0.7 , $p < 0.001$) i de les conseqüències socials (0.6 ± 0.9 vs 0.4 ± 0.8 , $p = 0.04$) s'associava amb major ideació suïcida.
- La consciència de la necessitat de tractament no es va relacionar amb la suïcidalitat.
- En l'insight subjectiu (MBIS), la puntuació total ($r = 0.35$, $p < 0.001$) i dos dominis, "Consciència de pensament alterat i pèrdua de control" ($r = 0.36$, $p < 0.001$) i "Sensació vaga que alguna cosa va malament" ($r = 0.20$, $p = 0.02$) també s'associaven amb la suïcidalitat.

A l'anàlisi multivariable:

- Cap dimensió de l'insight va predir la suïcidalitat de manera independent.
- Els dos predictors reals van ser:

- Depressió (factor depressiu de la PANSS) (R²=0.133,B=0.368,SE=0.153,p= 0.018)
- Antecedents previs de conducta suïcida (R²=0.096, B=0.068,SE= 0.019, p<0.001)

Aquest model va explicar el 34,5% de la variància sobre la suïcidalitat.

Estudi 2

Per la nostra segona publicació, *Exploring the nexus of insight and cognition in euthymic bipolar patients*, vam reclutar una nova mostra. Vam avaluar 64 pacients bipolars clínicament estables amb una bateria de proves clíniques i cognitives, l'Escala d'Insight per a Trastorns Afectius per avaluar l'insight clínic (ISAD) i l'Escala d'Insight Cognitiu de Beck (BCIS) per avaluar l'insight cognitiu. Vam utilitzar models de regressió lineal bivariada per explorar les associacions entre l'insight cognitiu (i cadascuna de les seves subescales), l'insight clínic, la cognició i les variables sociodemogràfiques i clíniques, seguits d'anàlisis de regressió múltiple per tenir en compte possibles factors de confusió.

Resultats principals

Relació entre insight i cognició

Cognició i insight clínic

No es va trobar cap relació entre la cognició (memòria, atenció, funcions executives...) i l'insight clínic (ISAD).

Cognició i insight cognitiu

A nivell bivariant, es van observar les següents potencials associacions:

Insight cognitiu global (*Composite index* BCIS)

Correlació positiva amb:

- Funcions executives (F=6.014;B=0.228; p=0.017;R²=0.091)
- Memòria verbal (F=4.323;B=0.148;p=0.042; R²=0.065)

- Memòria visual ($F=5.485$; $B=0.156$; $p=0.023$; $R^2=0.049$)

Correlació negativa amb:

- QI premòrbid ($F=3.002$; $B=-0.183$; $p=0.089$; $R^2=0.053$) (només una tendència $p<0.1$)

Self-reflectiveness (capacitat autoreflexió)

Correlació positiva amb:

- Funcions executives ($F=4.139$; $B=0.254$; $p=0.046$; $R^2=0.065$)
- Memòria visual ($F=5.208$; $B=0.116$; $p=0.026$; $R^2=0.080$)
- Memòria verbal ($F=2.847$; $B=0.096$; $p=0.097$; $R^2=0.044$) (només una tendència amb $p<0,1$)

Correlació negativa amb:

- QI premòrbid ($F=4.156$; $B=-0.170$; $p=0.046$; $R^2=0.071$).

Self-certainty (tendència a l'autocertesa)

No es van trobar associacions entre la self-certainty i la cognició

A l'anàlisi multivariable:

Unes funcions executives preservades s'associen a un millor insight cognitiu tant en el que fa als nivells de self-reflectiveness ($F=4.690$; $B=0.265$; $p=0.043$; $R^2=0.153$) com a la puntuació total del *Composite Index* (BCIS) ($F=4.149$; $B=0.201$; $p=0.047$; $R^2=0.071$).

Un QI premòrbid més alt es va associar a puntuacions inferiors en self-reflectiveness ($F=4.690$; $B=-0.301$; $p=0.022$; $R^2=0.153$)

Insight i cognició subjectiva

No es troben associacions entre la cognició subjectiva (escala COBRA) i l'insight clínic ni cognitiu

Insight cognitiu i Insight clínic

Una major self-certainty s'associa a un pitjor insight clínic (major puntuació ISAD) ($F=4.120; B=0.360; p=0.047; R^2=0.063$) a nivell tant bivariant com multivariant.

Capítol 5: Discussió

Capítol 5: Discussió

El meu projecte de tesi tenia per objectiu aportar evidència sobre l'insight, tant en relació a les seves implicacions clíniques com les possibles associacions amb la cognició. Tal i com hem mencionat en diverses ocasions, vam plantejar els estudis considerant l'evidència del caràcter multidimensional de l'insight. També amb un plantejament transdiagnòstic que consideraria que es tracta d'un fenomen que no es mostra de forma aïllada en els diferents trastorns mentals sinó com un tret comú, això sí, amb certes particularitats lligades al diagnòstic.

1. Insight and suicidality: a cross-sectional study

En aquest treball, vam voler investigar el paper de les dimensions de l'insight en la suïcidalitat en pacients amb psicosis (esquizofrènia i altres psicosis), tot tenint en compte possibles factors de confusió/mediació, incloent-hi un ampli ventall de variables demogràfiques i clíniques.

D'acord amb la nostra primera hipòtesi sobre l'insight clínic, vam trobar que aquells pacients amb bona consciència de patir una malaltia mental i consciència sobre les conseqüències socials presentaven nivells més elevats de suïcidalitat en el moment de l'avaluació, mentre que la consciència de la necessitat de tractament no va mostrar aquesta relació. Tanmateix, cap puntuació d'insight va mantenir-se en el model de regressió multivariable, el qual va identificar la depressió i els antecedents previs de conducta suïcida com els principals factors associats a la ideació suïcida mitjançant així les relacions anteriors entre les dimensions d'insight i la suïcidalitat.

D'acord amb la nostra segona hipòtesi, dos dominis d'insight des de la perspectiva del pacient —concretament, la “consciència de pensament pertorbat i pèrdua de control sobre la situació” i el “tenir una sensació vaga que alguna cosa no va bé”— es van associar amb la suïcidalitat. De nou, però, les relacions entre les dimensions d'insight subjectiu i la suïcidalitat no van romandre significatives en el model final de regressió multivariable, cosa que suggereix que la depressió i la conducta suïcida prèvia poden mediar també les associacions esmentades entre l'insight subjectiu i la suïcidalitat.

Insight clínic i suïcidalitat

Pel que fa a la insight clínic i la suïcidalitat, vam trobar una associació inicial entre dues dimensions de l'insight clínic ("Consciència de patir una malaltia mental" i "Consciència de les conseqüències socials de la malaltia") i la suïcidalitat. Aquesta troballa seria coherent amb part de la literatura prèvia. A destacar una revisió inicial en el tema (López-Moríñigo et al., 2012) que recolliria part dels estudis que plantejarien l'insight com un potencial factor de risc de suïcidi (Crumlish et al., 2005; Gonzalez, 2008; Harvey et al., 2008; Robinson et al., 2009; Schennach-Wolff et al., 2010) i tres estudis posteriors que trobarien també aquesta potencial associació (Flanagan and Compton, 2012; López-Moríñigo et al., 2014; Sharaf et al., 2012)

Com ja hem mencionat prèviament, Drake i Cotton (Drake and Cotton, 1986) van ser els primers en mostrar que la depressió i la desesperança són determinants clau del risc suïcida en l'esquizofrènia, model del que es partiria per establir el vincle entra la consciència de malaltia i la vulnerabilitat suïcida. En línia amb això, el primer estudi que investigava aquesta associació complexa (Amador et al., 1996) va trobar que una major consciència de la simptomatologia negativa i dels deliris estava associada a pensaments i comportaments suïcides recurrents.

Tot i això, tant en el nostre estudi com en alguns dels estudis (Amador et al., 1996; Kim et al., 2003; Restifo et al., 2009; Robinson et al., 2009) inclosos a la revisió sistemàtica anterior (López-Moríñigo et al., 2012) finalment hem conclòs que la consciència ja no estava significativament associada amb un major risc de suïcidi després de realitzar anàlisis de regressió multivariable. A més, alguns estudis de la revisió els anàlisis tendien a trobar la depressió com el principal factor de risc de suïcidi (Bakst et al., 2010; Restifo et al., 2009). Al nostre estudi, la depressió i els antecedents de suïcidi eren les variables més fortament associades amb la suïcidalitat, la qual cosa suggereix que podrien actuar com a mediadors de la relació entre insight i suïcidalitat, tot i que el disseny transversal no permet confirmar aquesta mediació. Els estudis posteriors en la matèria s'han fet de forma diferenciada en mostres de pacients amb Primers Episodis Psicòtics

(PEP) i altres (com el nostra) en mostres més mixtes que inclourien pacients amb diferents temps d'evolució, en general, més llargs.

En relació a estudis en pacients en mostres de pacients de més temps d'evolució, trobem algun estudis publicat posteriorment al nostre. Una publicació al 2019 (Ehrminger et al., 2019) analitza de manera longitudinal l'impacte de l'insight sobre la depressió, la qualitat de vida i la suïcidalitat. Els resultats mostren que l'insight té efectes ambivalents. D'una banda, un major insight s'associa amb una millor comprensió de la malaltia i pot facilitar l'adherència al tractament; de l'altra, també s'associa amb un increment dels símptomes depressius i amb una pitjor qualitat de vida, especialment quan l'insight augmenta sense una integració emocional adequada. L'estudi suggereix novament que la relació entre insight i suïcidalitat és indirecta i es troba mediada principalment per la depressió i el malestar emocional. És a dir, no és l'insight per si sol el que incrementa el risc suïcida, sinó el fet que un major insight podria associar-se amb més depressió, la qual cosa podria al seu torn incrementar la vulnerabilitat suïcida. Els autors conclouen que l'insight s'ha d'entendre com un procés dinàmic, amb efectes que poden variar segons el moment evolutiu i el context emocional del pacient.

En aquest context, caldria tornar a fer menció de la ja esmentada “paradoxa de l'insight” plantejada pels autors que van començar a evidenciar simptomatologia depressiva associada a un major insight (Lysaker et al., 2006).

Aquests autors però parlarien sobre la presència d'una menor autoestima i la presència de sentiments de desesperança i fracàs personal més que d'un quadre depressiu en si. I uns altres, en un estudi més recent (Belvederi Murri and Amore, 2019) proposarien com el nostre, tenir en compte la multidimensional de l'insight plantejant diferents components podrien tenir implicacions clíniques divergents.

En estudis en PEPs com ja s'ha esmentat a la Introducció, es va plantejar que la relació entre insight i conducta suïcida no és estàtica, sinó que varia al llarg del curs inicial de la malaltia. S'evidenciaria un risc de conducta suïcida especialment elevat en fases inicials del trastorn (associant-se a símptomes depressius, un bon funcionament premòrbid i una major consciència de la malaltia) (Ayesa-Arriola et al., 2015) que disminuiria al llarg del seguiment

(Barrett et al., 2015) associant-se progressivament a altres variables ja referides com els antecedents d'intents de suïcidi previs o símptomes depressius (Crumlish et al., 2005). Aquestes troballes s'han corroborat amb els estudis dels darrers anys. Un estudi mostra que un major insight al moment d'ingrés s'associava amb un increment de la suïcidalitat als 6 i 12 mesos, estant aquesta relació significativament mediada per la depressió, que actuaria com a predictor principal de conducta suïcida en aquest període (Tayfur et al., 2025). Finalment, una revisió sistemàtica recent centrada en predictors sobre comportament suïcida (Ricci et al., 2025), tot i no analitzar específicament l'insight, mostra que els símptomes afectius, especialment la depressió i la desesperança (variables que han estat relacionades amb nivells elevats d'insight en altres estudis) són els principals predictors simptomàtics de la conducta suïcida en la psicosi precoç.

En resum, evidenciem l'existència d'aquesta anomenada paradoxa en que una bona consciència de trastorn es troba associada en moltes ocasions a simptomatologia depressiva i inclús ideació suïcida. En aquest context, tal i com conclou una nova revisió recent del Dr Lopez-Moriño (Lopez-Morinigo and David, 2024) es planteja la necessitat de realitzar més estudis que ens permetin establir una direcció de causalitat entre totes aquestes variables.

Convé subratllar, tot i estudis puntuals utilitzen mesures multidimensionals de l'insight (Ayesa-Arriola et al., 2015; Flanagan and Compton, 2012; López-Moríño et al., 2014; Sharaf et al., 2012) encara la majoria d'estudis revisats realitzen una avaluació unidimensional de l'insight clínic, fet que limitaria la possibilitat d'estudiar si part d'aquestes contradiccions es podrien explicar per una associació diferent de les diferents dimensions de l'insight amb la suïcidalitat

Insight subjectiu i suïcidalitat

Amb la intenció d'enfortir la comprensió de l'insight, al nostre estudi vam administrar la Markova and Berrios *Insight Scale* (MBIS). Aquesta escala, com ja hem comentat, pretén analitzar variables qualitatives de la consciència de malaltia com els canvis viscuts en un mateix i en l'ambient o el reconeixement de patir una malaltia o de necessitar ajuda. Fins on hem pogut saber, no hi ha cap

altre estudi que hagi avaluat la relació entre aquesta escala i la suïcidalitat. Tot i això, la relació entre les diferents mesures d'insight, ens fa pensar es podrien establir relacions similars amb les variables afectives i de suïcidalitat com ha passat en el nostre estudi.

Insight cognitiu i suïcidalitat

Tal i com ja s'ha comentat prèviament, trobem encara menys literatura disponible respecte les relacions entre l'insight cognitiu i el risc de suïcidi. Estudis inicials en pacients amb esquizofrènia, mostrarien que un perfil d'insight cognitiu caracteritzat per una elevada self-reflectiveness (Villa et al., 2018) i una baixa self-certainty (Calli et al., 2023) s'associaria a un major risc de conducta suïcida. El nostre primer estudi no va incloure mesures d'insight cognitiu, aquestes publicacions posteriors plantegen també la necessitat de valorar-lo.

En resum, podem concloure les diferents dimensions de l'insight podrien establir relacions diferents amb la suïcidalitat almenys a nivell bivariant.

D'altra banda, els estudis en PEPs han evidenciat el risc de conducta suïcida és particularment elevat durant les fases inicials de la psicosi, especialment al voltant del primer episodi i del primer contacte amb els serveis de salut mental. En aquest període, l'insight sembla associar-se amb més freqüència a suïcidalitat, especialment quan coexisteixen símptomes depressius, fet que suggereix que una adquisició precoç o poc integrada de la consciència de malaltia pot incrementar la vulnerabilitat emocional. En canvi, en fases més avançades o cròniques del trastorn, la relació entre insight i conducta suïcida tendeix a ser menys directa i apareix fortament modulada per factors com la depressió, la desesperança, l'estigma internalitzat o la història prèvia de conducta suïcida. Així sembla que l'impacte de l'insight sobre el risc suïcida és dinàmic i dependent del moment evolutiu, sent especialment rellevant en les fases inicials del trastorn.

2. Exploring the nexus of cognition and insight in euthymic bipolar patients

En aquest estudi, amb una mostra de participants amb trastorn bipolar en eutímia, vam trobar que unes funcions executives conservades s'associaven amb un major insight cognitiu, tal com es reflecteix tant en la puntuació de self-reflectiveness com en el *Composite index* de la BCIS. De forma inesperada, també vam trobar que el QI premòrbid estimat (obtingut a partir d'un subtest de vocabulari del WAIS-III), es va associar negativament amb la self-reflectiveness. Finalment, l'insight clínic, mesurat a partir de l'escala ISAD, es va associar amb la dimensió de self-certainty de la BCIS.

Relació entre cognició i insight cognitiu

Els nostres resultats corroboren els de l'únic estudi previ que havia explorat les associacions entre cognició i insight cognitiu en pacients bipolars (Van Camp et al., 2016), en què l'anàlisi de regressió multivariable va trobar que la self-reflectiveness estava associada amb les funcions executives, mesurades a partir de la Neuropsychological Assessment Battery (NAB), que avalua la capacitat de resolució de problemes.

Com ja s'ha esmentat, la literatura és una mica més extensa en trastorns psicòtics. Lysaker i Bell (Lysaker, 1994) van ser els primers a formular un model neuropsicològic de l'insight en esquizofrènia, posant específicament l'èmfasi en les funcions executives. Més tard, al ja comentat més amunt metaanàlisi de Nair (Nair et al., 2014), els autors identifiquen 7 estudis amb 466 pacients en total que estudien l'insight cognitiu. No van trobar però associacions significatives entre la subescala de self-reflectiveness i la neurocognició però sí una correlació significativa entre la subescala de self-certainty i la memòria, el QI i la cognició total. En la mateixa línia, un estudi recent (Simón Expósito and Felipe-Castaño, 2022) va trobar també que en persones amb esquizofrènia, un major dèficit en flexibilitat cognitiva (una funció executiva mesurada en la seva bateria) estava associat a nivells més baixos d'autoreflexió i que, novament l'autocertesa no va mostrar tampoc associació amb les mesures cognitives. En contrast, tant el nostre estudi en pacients bipolars com el de Van Camp, no vam trobar cap

associació entre la tendència a l'autocertesa amb cap mesura cognitiva. A més a més, el fet que gairebé una quarta part dels pacients en el nostre estudi tinguessin trastorn bipolar II, que rarament presenta símptomes psicòtics comparat amb el tipus bipolar I, podria haver contribuït a trobar encara més diferències entre els nostres resultats i estudis que inclouen només pacients psicòtics. De forma paral·lela un altre estudi en pacients amb esquizofrènia, troba que els test cognitius de funcions executives TMT Part B i la TOL (*Tower of London*) són predictors significatius tant de la capacitat d'autoreflexió com de la tendència a l'autocertesa en un model de regressió lineal múltiple (Grover et al., 2018). Cal doncs continuar fent estudis en la matèria per corroborar si efectivament existeix aquesta diferenciació entre la relació entre l'insight cognitiu i les funcions executives en pacients amb trastorn bipolar i amb psicosi o no és així. En resum, les funcions executives semblen tenir un paper actiu en l'insight cognitiu. Aquest fet te sentit donat aquestes comprenen una constel·lació de capacitats cognitives incloent la flexibilitat cognitiva (Diamond, 2013) que denota la capacitat mental de transitar entre dos conceptes o pensaments diferents (Scott, 1962). De manera similar, l'insight cognitiu requereix que els pacients reavaluin les seves experiències anòmales i les seves interpretacions específiques incorrectes, tasques que poden resultar especialment difícils quan la flexibilitat cognitiva està afectada.

Curiosament, en el nostre model de regressió multivariable, va sobreviure una associació negativa entre la dimensió de self-reflectiveness del BCIS i el QI premòrbid estimat. Segons hem pogut revisar, aquest es el primer estudi que planteja aquesta potencial associació destacant però l'escassa literatura que existeix sobre insight cognitiu i cognició i, sobretot QI, en pacients amb trastorn bipolar. En els pocs estudis en els que s'ha avaluat aquesta potencial associació ha estat en pacients amb psicosi. Els resultats son contradictoris amb diversos estudis que no trobem cap correlació (Aleman et al., 2006; Cooke et al., 2010; Lepage et al., 2008b; Shad et al., 2006) i altres, com el meta-anàlisi de Nair (Nair et al., 2014) i un estudi en PEPs del mateix any (González-Blanch et al., 2014) que troben una associació inversa entre la self-certainty i el QI. Tot i això, en aquest segon estudi els autors destaquen l'associació amb altres factors (com l'insight clínic) i el baix pes final del QI en el model.

Aquesta associació inversa és d'interpretació complexa. Una possible explicació, que roman especulativa, seria que pacients amb major competència verbal podrien construir narratives més elaborades que, paradoxalment, dificultin la reavaluació de les pròpies creences. Tanmateix, aquesta hipòtesi necessita validació en estudis amb mesures directes de rigidesa cognitiva.

Finalment, no vam trobar cap associació entre la cognició subjectiva i l'insight cognitiu.

Relació cognició i insight clínic

Mentre que alguns estudis previs trobaven que la consciència clínica estava relacionada amb la velocitat de processament, la memòria i sobretot el funcionament executiu, nosaltres no vam trobar cap associació entre les variables cognitives i la consciència clínica tal com s'avaluava amb l'escala ISAD. Cal remarcar però, estudis comparatius entre esquizofrènia i trastorn bipolar, ja detectaven un deteriorament cognitiu més precoç i persistent en l'esquizofrènia que podria estar associat a dèficits més marcats en l'insight clínic, mentre que al trastorn bipolar, on la cognició tendeix a ser més variable i dependent de factors longitudinals i d'estat, l'insight podria estar relativament més preservat o fluctuar més en funció del curs clínic (Dines et al., 2024). Els nostres pacients mostraven realment nivells alts de consciència clínica, cosa que sembla coherent amb el context esmentat, però podria haver estat magnificada pel fet de que tots els participants havien cercat voluntàriament tractament a la nostra unitat ambulatoria i van participar voluntàriament en el nostre estudi reconeixent el seu diagnòstic. D'altra banda, els nivells uniformement alts també van fer difícil detectar diferències significatives entre ells. Finalment, Van Camp, en la seva revisió sistemàtica sobre insight cognitiu (Van Camp et al., 2017) va suggerir que les variables cognitives podrien estar més fortament associades amb mesures subjectives de la comprensió que amb les escales avaluades per l'observador com l'ISAD o SUMD.

Insight cognitiu i insight clínic

En la nostra anàlisi de la relació entre insight cognitiu i insight clínic, l'única associació va ser entre la puntuació total de l'ISAD i la dimensió self-certainty del BCIS. La nostra hipòtesi de l'estudi doncs, no es va confirmar tal i com la vam formular donat l'associació entre insight cognitiu i clínic va ser a través de la self-certainty, no de la self-reflectiveness ni del Composite Index.

En l'estudi original del BCIS, que incloïa pacients tant amb com sense símptomes psicòtics, es va trobar una associació positiva entre l'insight clínic, particularment la consciència de tenir una malaltia mental, i l'insight cognitiu (Beck et al., 2004). Tot i això, com ja s'ha mencionat, existeixen resultats contradictoris en el camp considerant la patologia mental en general amb estudis que sí que troben associació (Beck et al., 2004; Bora, 2017; Chan, 2016; Engh et al., 2007; Gori et al., 2015; Lepage et al., 2008a; Misdrahi et al., 2014; Ng et al., 2015; Uchida et al., 2009; Vohs et al., 2015) i d'altres no aconsegueixen corroborar-la (Ekinci et al., 2012; Greenberger and Serper, 2010; Grover et al., 2018; Tastet et al., 2012).

En la literatura limitada centrada específicament en pacients bipolars, un estudi no va informar d'associacions significatives entre l'insight cognitiu i l'insight clínic (Van Camp et al., 2016) i un altre va informar d'una associació positiva entre ells, tot i que aquest estudi només incloïa tres pacients bipolars (Riggs et al., 2012b). Els nostres descobriments donen suport a la idea que un cert nivell d'insight cognitiu pot ser necessari per permetre una consciència de malaltia adequada. Els dèficits cognitius podrien limitar potencialment la capacitat dels pacients per considerar perspectives alternatives, dificultant el pensament flexible en resposta a la informació externa. Aquesta limitació podria restringir la capacitat dels pacients per reconèixer la seva pròpia malaltia

3. Fortaleses i limitacions

Es necessari revisar quines han estat les limitacions en l'execució dels nostres estudis inclosos en el projecte de tesi.

En primer lloc, el disseny transversal en els dos treballs impedeix establir relacions causals poden plantejar només potencials associacions. Aquest fet

sembla especialment rellevant en els estudis sobre la suïcidalitat en els que s'ha evidenciat que les relacions entre insight i suïcidi podrien variar segons el moment evolutiu de la malaltia (Barrett et al., 2015). A més, existeixen també estudis que plantegen una possible evolució de l'insight clínic i/o cognitiu (sobretot en relació a l'estabilització dels símptomes però també lligats a la intervenció psicològica com la teràpia cognitiu conductual (TCC) i a teràpies metacognitives) (Houdebine et al., 2026; Lopez-Morinigo et al., 2020), fet que no hem pogut controlar en els nostres estudis.

En segon lloc, tot i que les mostres són comparables a les d'altres estudis del camp, la mida mostral podria haver limitat la potència estadística per detectar diferències subtils o per explorar adequadament subgrups clínics. En l'estudi sobre suïcidalitat, això podria haver afectat la capacitat per identificar efectes petits o moderats; en l'estudi de cognició, la mida de la mostra limita l'anàlisi de factors com el tipus de bipolaritat (I vs II) o l'impacte diferencial potencial dels tractaments farmacològics, tant pel rendiment cognitiu com per l'insight clínic.

En tercer lloc, no es va valorar l'insight cognitiu ni tampoc es va utilitzar una escala específica de suïcidalitat, com la *Columbia-Suicide Severity Rating Scale* (C-SSRS), fet que va limitar la capacitat de diferenciar entre ideació passiva, activa, planificació i conducta suïcida, que hauria permès una avaluació més granular tant de l'insight com del risc de suïcidi.

En quart lloc, l'estudi en psicosis no va poder incloure diverses variables potencialment rellevants descrites a la literatura, com el DUP, el funcionament o premòrbid, els trets de personalitat (especialment impulsivitat), la història familiar d'autolesió, o l'estigma internalitzat. Tot i no s'especifica directament a l'article, la desesperança va ser avaluada a partir de l'ítem 2 de la CDSS sense trobar-se associació a nivell bivariant. Igualment, no es va poder incloure als models multivariants finals pel risc de col·linealitat ja referit d'utilitzar un altre ítem de la mateixa escala a part de l'ítem 8 que avaluava la ideació suïcida. Caldria haver utilitzat llavors una escala específica per la seva valoració com podria ser la *Beck Hopelessness Scale* (BHS) (Beck et al., 1974).

L'absència de tots aquests factors esmentats pot limitar la interpretació del model explicatiu de la suïcidalitat.

En paral·lel, al nostre segon estudi, el fet que la majoria dels participants presentessin nivells elevats i homogenis d'insight clínic podria haver generat un efecte sostre, reduint la capacitat de detectar associacions entre insight clínic i cognició. D'altra banda, la majoria dels participants també van informar de baixos nivells de funcionalitat, notòriament pitjors que els valors de referència establerts en l'estudi de validació de l'escala FAST per a pacients bipolars (Rosa et al., 2007), fet que podria afectar potencialment la representativitat de la nostra mostra. A més, gairebé una quarta part dels nostres pacients tenien trastorn bipolar II; aquests pacients difereixen dels pacients amb trastorn bipolar tipus I i en certs aspectes que podrien influir en l'insight cognitiu i clínic.

D'altra banda, també s'han de posar en relleu les seves fortaleeses metodològiques rellevants. En primer lloc, tots dos treballs utilitzen una aproximació multidimensional de la consciència clínic (insight), mitjançant instruments validats i adaptats al perfil clínic de les mostres estudiades. En l'estudi sobre psicosi i suïcidalitat, aquesta aproximació es reforça amb l'ús de dues escales validades per avaluar la consciència de manera integral. En l'estudi en trastorn bipolar, destaca especialment l'ús de l'escala ISAD, dissenyada específicament per a pacients bipolars, evitant així una limitació habitual d'altres treballs que empenen escales desenvolupades originalment per a població psicòtica.

En la mateixa línia, és destacable també l'extensa avaluació neuropsicològica realitzada al nostre segon estudi, complementada també amb mesures específiques en cognició subjectiva. Els pacients avaluats a més, es trobaven en fase d'eutímia fet que assegura l'obtenció de resultats més fiables pel context del pacient.

Ambdós estudis van incorporar l'avaluació de variables potencialment moduladores o mediadores clíniques rellevants que no sempre es tenen en compte en els estudis tant d'insight, com de suïcidi i cognició.

Finalment, cal remarcar que la mostra de l'estudi en psicosi va incloure pacients amb diferents temps d'evolució, fet que facilita la generalització dels resultats que quan s'utilitzen mostres més específiques com les dels PEPs, que al final representen una part petita de la població afecte de psicosi i esquizofrènia.

4. Línies d'investigació futures

Els resultats de les nostres publicacions suggereixen la necessitat de desenvolupar futurs estudis longitudinals, amb mostres més àmplies i períodes de seguiment més prolongats, que permetin establir relacions de causalitat i analitzar l'evolució de les associacions entre l'insight clínic i cognitiu, la suïcidabilitat i la cognició, així com amb altres variables sociodemogràfiques rellevants. Mostres de major grandària facilitarien també la detecció d'associacions potencials no confirmades fins ara i la realització d'anàlisis per subgrups, com ara pacients amb i sense antecedents de conducta suïcida o persones amb trastorn bipolar tipus I i tipus II. Així mateix, permetrien explorar amb més precisió la influència del tractament farmacològic tant en el rendiment cognitiu com en el nivell d'insight.

Finalment, es planteja la necessitat d'avaluar intervencions específiques orientades a l'abordatge de la consciència de trastorn que, d'una banda, incorporin mòduls centrats en l'estigma i l'autodecepció, i de l'altra, incloguin programes de rehabilitació cognitiva, especialment dirigits a les funcions executive

Capítol 6: Conclusions finals

Capítol 6: Conclusions finals

En pacients amb psicosi:

- Algunes dimensions de l'insight clínic, com la consciència de tenir una malaltia mental i la consciència de les seves conseqüències socials, semblen associar-se amb una major suïcidalitat. Tanmateix, aquesta associació només es manté en anàlisis inicials, sense considerar possibles factors de confusió.
- Les dimensions de l'insight subjectiu —la consciència de “pensament pertorbat i pèrdua de control sobre la situació” i la consciència de “tenir una sensació vaga que alguna cosa no va bé”— també mostren associacions inicials amb la ideació suïcida, aquestes associacions, però, desapareixen en models multivariants.
- L'associació entre l'insight i la suïcidalitat en la psicosi sembla no donar-se de forma directa, sinó que estaria mediada per la depressió i la conducta suïcida prèvia, que emergeixen com els principals factors associats.

En pacients amb trastorn bipolar:

- Els nivells baixos d'insight cognitiu (i de self-reflectiveness) semblen estar relacionats amb un pitjor rendiment cognitiu, en particular amb alteracions en funcions executives.
- Un quocient intel·lectual premòrbid més elevat s'associa amb nivells inferiors d'autoreflexió al nostre estudi, una troballa inesperada que requereix replicació.
- L'únic nexa que trobem entre insight clínic i cognitiu és a partir de la self-certainty, a major autocertesa pitjor consciència clínica.
- La relació observada entre funcions executives i insight cognitiu genera la hipòtesi que la rehabilitació cognitiva centrada en funcions executives podria contribuir a millorar l'insight cognitiu, hipòtesi que caldria testar en estudis d'intervenció.

En patologia mental, en general:

- Els resultats dels nostres dos estudis, contrastats amb la literatura existent sobre insight, cognició i suïcidalitat, reforcen l'existència de dimensions i mecanismes compartits que superen els límits de les categories diagnòstiques tradicionals.

Referències

- Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Assessing depression in schizophrenia: the Calgary Depression Scale. *Br J Psychiatry Suppl* 1993;22:39–44.
- Aleman A, Agrawal N, Morgan KD, David AS. Insight in psychosis and neuropsychological function. *British Journal of Psychiatry* 2006;189:204–12. doi:10.1192/bjp.189.3.204
- Amador X, David A. *Insight and Psychosis: Awareness of Illness in Schizophrenia and Related Disorders*. Oxford University Press; 1998.
- Amador X, Friedman J, Kasapis C, Yale S, Flaum M, Gorman J. Suicidal behavior in schizophrenia and its relationship to awareness of illness. *American Journal of Psychiatry* 1996;153:1185–8. doi:10.1176/ajp.153.9.1185
- Amador XF, Flaum M, Andreasen N, Strauss D, Yale S, Clark S, et al. Assessment of insight in psychosis. *American Journal of Psychiatry* 1993;150:873–9. doi:10.1176/ajp.150.6.873
- Amador XF, Strauss DH, Yale SA, Gorman JM. Awareness of illness in schizophrenia. *Schizophr Bull* 1991;17:113–32.
- Amador XF, David AS. *Insight and psychosis*. Oxford University Press; 2004.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition: DSM-IV-TR*. Washington, DC; 2000.
- Arbel R, Koren D, Klein E, Latzer Y. The neurocognitive basis of insight into illness in anorexia nervosa: A pilot metacognitive study. *Psychiatry Res* 2013;209:604–10. doi:10.1016/j.psychres.2013.01.009
- de Assis da Silva R, Mograbi DC, Bifano J, Santana CMT, Cheniaux E. Correlation Between Insight Level and Suicidal Behavior/Ideation in Bipolar Depression. *Psychiatr Q* 2017;88:47–53. doi:10.1007/s11126-016-9432-4
- Ayesa-Arriola R, Alcaraz EG, Hernández BV, Pérez-Iglesias R, López Moríñigo JD, Duta R, et al. Suicidal behaviour in first-episode non-affective psychosis: Specific risk periods and stage-related factors. *Eur Neuropsychopharmacol* 2015;25:2278–88. doi:10.1016/j.euroneuro.2015.09.008

Ayesa-Arriola R, Rodríguez-Sánchez JM, Morelli C, Pelayo-Terán JM, Pérez-Iglesias R, Mata I, et al. Insight dimensions in first-episode psychosis patients: clinical, cognitive, pre-morbid and socio-demographic correlates. *Early Interv Psychiatry* 2011;5:140–9. doi:10.1111/j.1751-7893.2010.00249.x

Babinski M. Contribution à l'étude des troubles mentaux dans l'hémiplégie organique cérébrale. *Rev Neurol* 1914;1:845–8.

Bakst S, Rabinowitz J, Bromet EJ. Antecedents and Patterns of Suicide Behavior in First-Admission Psychosis. *Schizophr Bull* 2010;36:880–9. doi:10.1093/schbul/sbp001

Barrett EA, Mork E, Færden A, Nesvåg R, Agartz I, Andreassen OA, et al. The development of insight and its relationship with suicidality over one year follow-up in patients with first episode psychosis. *Schizophr Res* 2015;162:97–102. doi:10.1016/j.schres.2015.01.004

Beck AT, Baruch E, Balter JM, Steer RA, Warman DM. A new instrument for measuring insight: The Beck Cognitive Insight Scale. *Schizophr Res* 2004. doi:10.1016/S0920-9964(03)00189-0

Beck AT, Weissman A, Lester D, Trexler L. The measurement of pessimism: The Hopelessness Scale. *J Consult Clin Psychol* 1974;42(6):861–865. doi:10.1037/h0037562

Belvederi Murri M, Amore M. The Multiple Dimensions of Insight in Schizophrenia-Spectrum Disorders. *Schizophr Bull* 2019;45:277–83. doi:10.1093/schbul/sby092

Belvederi Murri M, Amore M, Calcagno P, Respino M, Marozzi V, Masotti M, et al. The “Insight Paradox” in Schizophrenia: Magnitude, Moderators and Mediators of the Association Between Insight and Depression. *Schizophr Bull* 2016;42:1225–33. doi:10.1093/schbul/sbw040

Benton A, Hamsher K, Varney N, Spreen O. Contributions to Neuropsychological Assessment: A Clinical Manual. New York, NY: Oxford University Press; 1983.

Bighelli I, Rodolico A, García-Mieres H, Pitschel-Walz G, Hansen W-P, Schneider-Thoma J, et al. Psychosocial and psychological interventions for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2021;8:969–80. doi:10.1016/S2215-0366(21)00243-1

Birchwood M, Smith J, Drury V, Healy J, Macmillan F, Slade M. A self-report Insight Scale for psychosis: reliability, validity and sensitivity to change. *Acta Psychiatr Scand* 1994a;89:62–7. doi:10.1111/j.1600-0447.1994.tb01487.x

Birchwood M, Smith J, Drury V, Healy J, Macmillan F, Slade M. A self-report Insight Scale for psychosis: reliability, validity and sensitivity to change. *Acta Psychiatr Scand* 1994b;89:62–7. doi:10.1111/j.1600-0447.1994.tb01487.x

Blay M, Adam O, Bation R, Galvao F, Brunelin J, Mondino M. Improvement of Insight with Non-Invasive Brain Stimulation in Patients with Schizophrenia: A Systematic Review. *J Clin Med* 2021;11:40. doi:10.3390/jcm11010040

Bolton C, Gooding P, Kapur N, Barrowclough C, Tarrier N. Developing psychological perspectives of suicidal behaviour and risk in people with a diagnosis of schizophrenia: We know they kill themselves but do we understand why? *Clin Psychol Rev* 2007;27:511–36. doi:10.1016/j.cpr.2006.12.001

Bonnín CM, Yatham LN, Michalak EE, Martínez-Arán A, Dhanoa T, Torres I, et al. Psychometric properties of the well-being index (WHO-5) Spanish version in a sample of euthymic patients with bipolar disorder. *J Affect Disord* 2018;228:153–9. doi:10.1016/j.jad.2017.12.006

Bora E. Relationship between insight and theory of mind in schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophr Res* 2017;190:11–7. doi:10.1016/j.schres.2017.03.029

Bourgeois M, Swendsen J, Young F, Amador X, Pini S, Cassano GB, et al. Awareness of Disorder and Suicide Risk in the Treatment of Schizophrenia: Results of the International Suicide Prevention Trial. *American Journal of Psychiatry* 2004;161:1494–6. doi:10.1176/appi.ajp.161.8.1494

Braw Y, Sitman R, Sela T, Erez G, Bloch Y, Levkovitz Y. Comparison of insight among schizophrenia and bipolar disorder patients in remission of affective and positive symptoms: Analysis and critique. *Eur Psychiatry* 2012;27:612–8. doi:10.1016/j.eurpsy.2011.02.002

Büchmann CB, Pedersen G, Aminoff SR, Laskemoen JF, Barrett EA, Melle I, et al. Validity of the Birchwood insight scale in patients with schizophrenia spectrum- and bipolar disorders. *Psychiatry Res* 2019;272:715–22. doi:10.1016/j.psychres.2018.12.072

Buchman-Wildbaum T, Váradi E, Schmelowszky Á, Griffiths MD, Demetrovics Z, Urbán R. The paradoxical role of insight in mental illness: The experience of stigma and shame in schizophrenia, mood disorders, and anxiety disorders. *Arch Psychiatr Nurs* 2020;34:449–57. doi:10.1016/j.apnu.2020.07.009

- Buchy L, Czechowska Y, Chochol C, Malla A, Joober R, Pruessner J, et al. Toward a model of cognitive insight in first-episode psychosis: Verbal memory and hippocampal structure. *Schizophr Bull* 2010. doi:10.1093/schbul/sbp015
- Buchy L, Luck D, Czechowska Y, Malla A, Joober R, Lepage M. Diffusion tensor imaging tractography of the fornix and belief confidence in first-episode psychosis. *Schizophr Res* 2012;137:80–4. doi:10.1016/j.schres.2012.02.015
- Buriel Y, Gramunt Fombuena N, Böhm P, Rodés E, Peña-Casanova J. Fluencia verbal. Estudio normativo piloto en una muestra española de adultos jóvenes (20 a 49 años). *Neurología* 2004;19:153–9.
- Burdick KE, Endick CJ, Goldberg JF. Assessing cognitive deficits in bipolar disorder: Are self-reports valid? *Psychiatry Res* 2005;136:43–50.
- Caletti E, Marotta G, Del Vecchio G, Paoli RA, Cigliobianco M, Prunas C, et al. The metabolic basis of cognitive insight in psychosis: A positron emission tomography study. *PLoS One* 2017;12:e0175803. doi:10.1371/journal.pone.0175803
- Calli SY, Sever Fidan Y, Bestepe EE, Izci F. The Relationship Between Suicidal Behavior, Neurocognitive Functions and Insight in Patients with Schizophrenia. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology* 2023;126–33. doi:10.5152/pcp.2023.22530
- Camelo E, Mograbi DC, de Assis da Silva R, Santana CMT, Ferreira do Nascimento RL, de Oliveira e Silva AC, et al. Clinical and Cognitive Correlates of Insight in Bipolar Disorder. *Psychiatr Q* 2019;90:385–94. doi:10.1007/s11126-019-09627-2
- Cassidy F. Insight in bipolar disorder: relationship to episode subtypes and symptom dimensions. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2010;6:627–31. doi:10.2147/NDT.S12663
- Challis S, Nielssen O, Harris A, Large M. Systematic meta-analysis of the risk factors for deliberate self-harm before and after treatment for first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 2013;127:442–54. doi:10.1111/acps.12074
- Chan KKS. Associations of symptoms, neurocognition, and metacognition with insight in schizophrenia spectrum disorders. *Compr Psychiatry* 2016;65:63–9. doi:10.1016/j.comppsy.2015.09.009
- Cobo J, Labad J, Pousa E, Nieto L, Ochoa S, Usall J, et al. Exploring the relationship of insight with psychopathology and gender in individuals with schizophrenia spectrum disorders with structural equation modelling. *Arch Womens Ment Health* 2020;23:643–55. doi:10.1007/s00737-020-01031-1

Cobo J, Nieto L, Ochoa S, Pousa E, Usall J, Baños I, et al. Insight and gender in schizophrenia and other psychoses. *Psychiatry Res* 2016;243:268–77. doi:10.1016/j.psychres.2016.04.089

Cooke MA, Peters ER, Fannon D, Aasen I, Kuipers E, Kumari V. Cognitive insight in psychosis: The relationship between self-certainty and self-reflection dimensions and neuropsychological measures. *Psychiatry Res* 2010;178:284–9. doi:10.1016/j.psychres.2009.05.009

Crumlish N, Whitty P, Kamali M, Clarke M, Browne S, McTigue O, et al. Early insight predicts depression and attempted suicide after 4 years in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2005;112:449–55. doi:10.1111/j.1600-0447.2005.00620.x

Cuesta MJ, Peralta V. Lack of Insight in Schizophrenia. *Schizophr Bull* 1994;20:359–66. doi:10.1093/schbul/20.2.359

David AS. Insight and Psychosis. *British Journal of Psychiatry* 1990;156:798–808. doi:10.1192/bjp.156.6.798

Davidhizar RE. Beliefs, feelings and insight of patients with schizophrenia about taking medication. *J Adv Nurs* 1987;12:177–82. doi:10.1111/j.1365-2648.1987.tb01318.x

Delis D, Kramer J, Kaplan E, Ober B. California Verbal Learning Test--Second Edition (CVLT-II). APA PsycTests 2000. doi:10.1037/t15072-000

Demant KM, Vinberg M, Kessing LV, Miskowiak KW. Assessment of subjective and objective cognitive function in bipolar disorder: Correlations, predictors and the relation to psychosocial function. *Psychiatry Res* 2015;229:565–71. doi:10.1016/j.psychres.2015.05.022

Diamond A. Executive functions. *Annu Rev Psychol* 2013;64:135–68. doi:10.1146/annurev-psych-113011-143750

Dias VV, Brissos S, Carita AI. Clinical and neurocognitive correlates of insight in patients with bipolar I disorder in remission. *Acta Psychiatr Scand* 2008. doi:10.1111/j.1600-0447.2007.01110.x

Dines M, Kes M, Ailán D, Cetkovich-Bakmas M, Born C, Grunze H. Bipolar disorders and schizophrenia: discrete disorders? *Front Psychiatry* 2024;15. doi:10.3389/fpsy.2024.1352250

- Dong M, Lu L, Zhang L, Zhang Q, Ungvari GS, Ng CH, et al. Prevalence of suicide attempts in bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2020;29:e63. doi:10.1017/S2045796019000593
- Drake RE, Cotton PG. Depression, Hopelessness and Suicide in Chronic Schizophrenia. *British Journal of Psychiatry* 1986;148:554–9. doi:10.1192/bjp.148.5.554
- Dutta R, Murray RM, Hotopf M, Allardyce J, Jones PB, Boydell J. Reassessing the Long-term Risk of Suicide After a First Episode of Psychosis. *Arch Gen Psychiatry* 2010;67:1230. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.157
- Ehrminger M, Urbach M, Passerieux C, Aouizerate B, Berna F, Bohec A-L, et al. Modeling the Longitudinal Effects of Insight on Depression, Quality of Life and Suicidality in Schizophrenia Spectrum Disorders: Results from the FACE-SZ Cohort. *J Clin Med* 2019;8:1196. doi:10.3390/jcm8081196
- Ekinci O, Ugurlu GK, Albayrak Y, Arslan M, Caykoylu A. The relationship between cognitive insight, clinical insight, and depression in patients with schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2012;53:195–200. doi:10.1016/j.comppsy.2011.02.010
- Engh JA, Friis S, Birkenaes AB, Jónsdóttir H, Ringen PA, Ruud T, et al. Measuring cognitive insight in schizophrenia and bipolar disorder: A comparative study. *BMC Psychiatry* 2007;7. doi:10.1186/1471-244X-7-71
- Faget-Agius C, Boyer L, Padovani R, Richieri R, Mundler O, Lançon C, et al. Schizophrenia with preserved insight is associated with increased perfusion of the precuneus. *J Psychiatry Neurosci* 2012. doi:10.1503/jpn.110125
- Fenton WS. Evolving Perspectives on Individual Psychotherapy for Schizophrenia. *Schizophr Bull* 2000;26:47–72. doi:10.1093/oxfordjournals.schbul.a033445
- Flanagan P, Compton MT. A comparison of correlates of suicidal ideation prior to initial hospitalization for first-episode psychosis with prior research on correlates of suicide attempts prior to initial treatment seeking. *Early Interv Psychiatry* 2012;6:138–44. doi:10.1111/j.1751-7893.2011.00320.x
- Gallivan JP, Culham JC. Neural coding within human brain areas involved in actions. *Curr Opin Neurobiol* 2015. doi:10.1016/j.conb.2015.03.012
- Gerretsen P, Menon M, Mamo DC, Fervaha G, Remington G, Pollock BG, et al. Impaired insight into illness and cognitive insight in schizophrenia spectrum disorders: Resting state functional connectivity. *Schizophr Res* 2014;160:43–50. doi:10.1016/j.schres.2014.10.015

- Ghaemi SN, Stoll AL, Pope HG. Lack of Insight in Bipolar Disorder: The Acute Manic Episode. *J Nerv Ment Dis* 1995;183:464–7. doi:10.1097/00005053-199507000-00007
- Gonzalez VM. Recognition of Mental Illness and Suicidality Among Individuals With Serious Mental Illness. *J Nerv Ment Dis* 2008;196:727–34. doi:10.1097/NMD.0b013e3181879deb
- González-Blanch C, Álvarez-Jiménez M, Ayesa-Arriola R, Martínez-García O, Pardo-García G, Balanzá-Martínez V, et al. Differential associations of cognitive insight components with pretreatment characteristics in first-episode psychosis. *Psychiatry Res* 2014;215:308–13. doi:10.1016/j.psychres.2013.12.003
- Gori A, Craparo G, Giannini M, Loscalzo Y, Caretti V, La Barbera D, et al. Development of a new measure for assessing insight: Psychometric properties of the insight orientation scale (IOS). *Schizophr Res* 2015;169:298–302. doi:10.1016/j.schres.2015.10.014
- Grant D, Berg E. A behavioural analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a weight-type card-sorting problem. *J Exp Psychol* 1948;39:401–11.
- Greenberger C, Serper MR. Examination of Clinical and Cognitive Insight in Acute Schizophrenia Patients. *J Nerv Ment Dis* 2010;198:465–9. doi:10.1097/NMD.0b013e3181e4f35d
- Grimstad K, Sørensen H, Vaskinn A, Mohn C, Olsen SH, Andreassen OA, et al. Subjective cognition in schizophrenia and bipolar disorder: Investigation of group differences and associations with objective cognition and clinical characteristics using a novel measure of subjective cognition. *Schizophr Res Cogn* 2025;40. doi:10.1016/j.scog.2025.100345
- Grover S, Avasthi A, Chakravarty R, Dan A, Chakraborty K, Neogi R, et al. Subjective cognitive deficits and its correlates among patients with bipolar disorder: Findings from the bipolar disorder course and outcome study from India (BiD-CoIN study). *Indian J Psychiatry* 2023;65:345–55. doi:10.4103/indianjpsychiatry.indianjpsychiatry_367_22
- Grover S, Sahoo S, Nehra R, Chakrabarti S, Avasthi A. Association of neurocognitive deficits and insight in schizophrenia. *Asian J Psychiatr* 2018;36:112–7. doi:10.1016/j.ajp.2018.07.001

Gutiérrez-Zotes JA, Valero J, Cortés MJ, Labad A, Ochoa S, Ahuir M, et al. Spanish adaptation of the Beck Cognitive Insight Scale (BCIS) for schizophrenia. *Actas Esp Psiquiatr* 2012.

Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56–62. doi:10.1136/jnnp.23.1.56

Harvey SB, Dean K, Morgan C, Walsh E, Demjaha A, Dazzan P, et al. Self-harm in first-episode psychosis. *Br J Psychiatry* 2008;192:178–84. doi:10.1192/bjp.bp.107.037192

Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Deeks JJ. Schizophrenia and suicide: Systematic review of risk factors. *Br J Psychiatry* 2005;187:9–20. doi:10.1192/bjp.187.1.9

Hogan TP, Awad AG, Eastwood R. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity. *Psychol Med* 1983;13:177–83. doi:10.1017/S0033291700050182

Houdebine B, Rondeau N, Besche-Richard C. Cognitive therapies and insight in early schizophrenia: A systematic review. *Encephale* 2026;52:87–94. doi:10.1016/j.encep.2025.05.009

Jacus J-P, Dupont M-P, Herades Y, Pelix C, Large H, Baud M. Conscience des troubles dans la maladie d'Alzheimer et le mild cognitive impairment. *Encephale* 2014;40:180–7. doi:10.1016/j.encep.2013.10.003

Johnson SL, Fulford D. Development of the treatment attitudes questionnaire in bipolar disorder. *J Clin Psychol* 2008;64:466–81. doi:10.1002/jclp.20465

Kaladjian A, Azorin J-M, Pomietto P, Corréard N, Belzeaux R, Adida M. Schizophrénie et/ou trouble bipolaire : les endophénotypes neurocognitifs. *Encephale* 2012;38:S81–4. doi:10.1016/S0013-7006(12)70083-0

Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261–76. doi:10.1093/schbul/13.2.261

Kemp R, David A. Insight and Psychosis: Awareness of Illness in Schizophrenia and Related Disorders. In: David A, editor. *Insight and Psychosis: Awareness of Illness in Schizophrenia and Related Disorders*. Oxford University Press; 1998.

Kim C-H, Jayathilake K, Meltzer HY. Hopelessness, neurocognitive function, and insight in schizophrenia: relationship to suicidal behavior. *Schizophr Res* 2003;60:71–80. doi:10.1016/S0920-9964(02)00310-9

- Kim J, Ozzoude M, Nakajima S, Shah P, Caravaggio F, Iwata Y, et al. Insight and medication adherence in schizophrenia: An analysis of the CATIE trial. *Neuropharmacology* 2020;168:107634. doi:10.1016/j.neuropharm.2019.05.011
- Kim J, Song J, Kambari Y, Plitman E, Shah P, Iwata Y, et al. Cortical thinning in relation to impaired insight into illness in patients with treatment resistant schizophrenia. *Schizophrenia* 2023;9:27. doi:10.1038/s41537-023-00347-y
- Lage RR, de Assis da Silva R, Tancini MB, Nardi AE, Mograbi DC, Cheniaux E. Suicidal Ideation in Bipolar Disorder: The Relation with Clinical and Sociodemographic Variables. *Psychiatr Q* 2022;93:453–61. doi:10.1007/s11126-021-09965-0
- Látalová K. Insight in bipolar disorder. *Psychiatr Q* 2012;83:293–310. doi:10.1007/s11126-011-9200-4
- Lepage M, Buchy L, Bodnar M, Bertrand MC, Joober R, Malla A. Cognitive insight and verbal memory in first episode of psychosis. *Eur Psychiatry* 2008a;23:368–74. doi:10.1016/j.eurpsy.2008.02.003
- Lepage M, Buchy L, Bodnar M, Bertrand MC, Joober R, Malla A. Cognitive insight and verbal memory in first episode of psychosis. *Eur Psychiatry* 2008b;23:368–74. doi:10.1016/j.eurpsy.2008.02.003
- Lewis A. The psychopathology of insight. *Br J Med Psychol* 1934;14:332–48.
- Liemburg EJ, van der Meer L, Swart M, Curcic-Blake B, Bruggeman R, Knegtering H, et al. Reduced Connectivity in the Self-Processing Network of Schizophrenia Patients with Poor Insight. *PLoS One* 2012;7:e42707. doi:10.1371/journal.pone.0042707
- Lin X, Lu D, Huang Z, Chen W, Luo X, Zhu Y. The associations between subjective and objective cognitive functioning across manic or hypomanic, depressed, and euthymic states in Chinese bipolar patients. *J Affect Disord* 2019;249:73–81. doi:10.1016/j.jad.2019.02.025
- Lindenmayer J. Five factor model of schizophrenia: replication across samples. *Schizophr Res* 1995;14:229–34. doi:10.1016/0920-9964(94)00041-6
- Lingjærde O, Ahlfors UG, Bech P, Dencker SJ, Elgen K. The UKU side effect rating scale: A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta Psychiatr Scand* 1987;76:1–100. doi:10.1111/j.1600-0447.1987.tb10566.x

Lopez-Morinigo J-D, Ajnakina O, Martínez AS-E, Escobedo-Aedo P-J, Ruiz-Ruano VG, Sánchez-Alonso S, et al. Can metacognitive interventions improve insight in schizophrenia spectrum disorders? A systematic review and meta-analysis. *Psychol Med* 2020;50:2289–301. doi:10.1017/S0033291720003384

Lopez-Morinigo J-D, David AS. Is too much insight bad for you? *Br J Psychiatry* 2024;225:454–7. doi:10.1192/bjp.2024.173

López-Moríñigo JD, Ramos-Ríos R, David AS, Dutta R. Insight in schizophrenia and risk of suicide: a systematic update. *Compr Psychiatry* 2012;53:313–22. doi:10.1016/j.comppsy.2011.05.015

López-Moríñigo JD, Wiffen B, O'Connor J, Dutta R, Di Forti M, Murray RM, et al. Insight and suicidality in first-episode psychosis: understanding the influence of suicidal history on insight dimensions at first presentation. *Early Interv Psychiatry* 2014;8:113–21. doi:10.1111/eip.12042

Lui SSY, Lam JPY, Lam JWS, Chui WWH, Mui JHC, Siu BWM, et al. Cognitive insight is correlated with cognitive impairments and contributes to medication adherence in schizophrenia patients. *Asian J Psychiatr* 2021;60:102644. doi:10.1016/j.ajp.2021.102644

Lysaker P, Buck KD, Salvatore G, Popolo R, Dimaggio G. Lack of awareness of illness in schizophrenia: conceptualizations, correlates and treatment approaches. *Expert Rev Neurother* 2009. doi:10.1586/ern.09.55

Lysaker PH, Roe D, Yanos PT. Toward Understanding the Insight Paradox: Internalized Stigma Moderates the Association Between Insight and Social Functioning, Hope, and Self-esteem Among People with Schizophrenia Spectrum Disorders. *Schizophr Bull* 2006;33:192–9. doi:10.1093/schbul/sbl016

Macpherson R, Jerrom B, Hughes A. Relationship Between Insight, Educational Background and Cognition in Schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1996;168:718–22. doi:10.1192/bjp.168.6.718

Marková IS, Berrios GE. Insight in clinical psychiatry revisited. *Compr Psychiatry* 1995;36:367–76. doi:10.1016/S0010-440X(95)90118-3

Marková IS, Berrios GE. The assessment of insight in clinical psychiatry: a new scale. *Acta Psychiatr Scand* 1992. doi:10.1111/j.1600-0447.1992.tb03245.x

Marková IS, Roberts KH, Gallagher C, Boos H, McKenna PJ, Berrios GE. Assessment of insight in psychosis: A re-standardization of a new scale. *Psychiatry Res* 2003. doi:10.1016/S0165-1781(03)00101-X

Marks KA, Fastenau PS, Lysaker PH, Bond GR. Self-Appraisal of Illness Questionnaire (SAIQ): relationship to researcher-rated insight and neuropsychological function in schizophrenia. *Schizophr Res* 2000;45:203–11. doi:10.1016/S0920-9964(99)00208-X

McEvoy J, Apperson L, Appelbaum P, Ortlip P, Brecosky J, Hammill K, et al. Insight and Treatment Attitudes Questionnaire (ITAQ). *J Nerv Ment Dis* 1989;177:43–7.

Melle I, Barrett EA. Insight and suicidal behavior in first-episode schizophrenia. *Expert Rev Neurother* 2012;12:353–9. doi:10.1586/ern.11.191

Miller JN, Black DW. Bipolar Disorder and Suicide: a Review. *Curr Psychiatry Rep* 2020;22:6. doi:10.1007/s11920-020-1130-0

Mintz AR, Dobson KS, Romney DM. Insight in schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophr Res* 2003;61:75–88. doi:10.1016/S0920-9964(02)00316-X

Misdrahi D, Denard S, Swendsen J, Jaussent I, Courtet P. Depression in schizophrenia: The influence of the different dimensions of insight. *Psychiatry Res* 2014;216:12–6. doi:10.1016/j.psychres.2014.01.039

Moore O, Cassidy E, Carr A, O'Callaghan E. Unawareness of illness and its relationship with depression and self-deception in schizophrenia. *Eur Psychiatry* 1999;14:264–9. doi:10.1016/S0924-9338(99)00172-8

Muñoz García JJ, Hodann-Caudevilla RM, García Castaño A, Aguilera Garrido S, Durán Tischhauser R, Pico Rada Á, et al. The Psychosocial Impact of Insight Paradox and Internalized Stigma in Chronic Psychotic Disorders. *Behav Sci* 2025;15:410. doi:10.3390/bs15040410

Mutsatsa SH, Joyce EM, Hutton SB, Barnes TRE. Relationship between insight, cognitive function, social function and symptomatology in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2006;256:356–63. doi:10.1007/s00406-006-0645-7

Nair A, Palmer EC, Aleman A, David AS. Relationship between cognition, clinical and cognitive insight in psychotic disorders: A review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2014;152:191–200. doi:10.1016/j.schres.2013.11.033

Ng R, Fish S, Granholm E. Insight and theory of mind in schizophrenia. *Psychiatry Res* 2015. doi:10.1016/j.psychres.2014.11.010

Nieto L, et al. Spanish adaptation of the Markova and Berrios Insight scale. *Actas Esp Psiquiatr* 2012;40:248–56.

Nuechterlein KH, Green MF, Kern RS, Baade LE, Barch DM, Cohen JD, et al. The MATRICS Consensus Cognitive Battery, Part 1: Test Selection, Reliability, and Validity. *Am J Psychiatry* 2008;165:203–13. doi:10.1176/appi.ajp.2007.07010042

O'Carroll PW, Berman AL, Maris RW, Moscicki EK, Tanney BL, Silverman MM. Beyond the Tower of Babel: a nomenclature for suicidology. *Suicide Life Threat Behav* 1996;26:237–52.

Ochoa S, Usall J, Cobo J, Labad X, Kulkarni J. Gender Differences in Schizophrenia and First-Episode Psychosis: A Comprehensive Literature Review. *Schizophr Res Treatment* 2012;2012:1–9. doi:10.1155/2012/916198

O'Connor JA, Wiffen B, Di Forti M, Ferraro L, Joseph C, Kolliakou A, et al. Neuropsychological, clinical and cognitive insight predictors of outcome in a first episode psychosis study. *Schizophr Res* 2013;149:70–6. doi:10.1016/j.schres.2013.06.005

Olaya B, Marsà F, Ochoa S, Balanzá-Martínez V, Barbeito S, García-Portilla MP, et al. Development of the insight scale for affective disorders (ISAD): Modification from the scale to assess unawareness of mental disorder. *J Affect Disord* 2012. doi:10.1016/j.jad.2012.03.041

Orfei MD, Piras F, Macci E, Caltagirone C, Spalletta G. The neuroanatomical correlates of cognitive insight in schizophrenia. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2013. doi:10.1093/scan/nss016

Palmer BA, Pankratz VS, Bostwick JM. The Lifetime Risk of Suicide in Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2005;62:247. doi:10.1001/archpsyc.62.3.247

Palmer EC, Gilleen J, David AS. The relationship between cognitive insight and depression in psychosis and schizophrenia: A review and meta-analysis. *Schizophr Res* 2015;166:261–8. doi:10.1016/j.schres.2015.05.032

Parellada M, Boada L, Fraguas D, Reig S, Castro-Fornieles J, Moreno D, et al. Trait and State Attributes of Insight in First Episodes of Early-Onset Schizophrenia and Other Psychoses: A 2-Year Longitudinal Study. *Schizophr Bull* 2011;37:38–51. doi:10.1093/schbul/sbq109

Pino O, Guilera G, Gómez J, Rojo JE, Vallejo J, Purdon SE. [A brief scale to assess cognitive impairment in psychiatric patients]. *Psicothema* 2006;18:447–52.

- Pluck G, Lekka NP, Sarkar S, Lee KH, Bath PA, Sharif O, et al. Clinical and neuropsychological aspects of non-fatal self-harm in schizophrenia. *Eur Psychiatry* 2013;28:344–8. doi:10.1016/j.eurpsy.2012.08.003
- Rabelo JL, Cruz BF, Ferreira JDR, Viana BM, Barbosa IG. Psychoeducation in bipolar disorder: A systematic review. *World J Psychiatry* 2021;11:1407–24. doi:10.5498/wjp.v11.i12.1407
- Raveendranathan D, Joseph J, Machado T, Mysore A. Neurocognitive and clinical correlates of insight in schizophrenia. *Indian J Psychiatry* 2020;62:131. doi:10.4103/psychiatry.IndianJPsychiatry_238_19
- Reitan R. Validity of the Trail Making Test as an indication of organic brain damage. *Percept Mot Skills* 1958;8:271–6.
- Restifo K, Harkavy-Friedman JM, Shrout PE. Suicidal Behavior in Schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 2009;197:147–53. doi:10.1097/NMD.0b013e318199f452
- Rey A. Test de Copia de una figura compleja. Adaptación española. Madrid; 1997.
- Ricci V, Sarni A, De Berardis D, Fraccalini T, Martinotti G, Maina G. Symptomatic Predictors of Suicidal Behavior in Early Psychosis: Systematic Review. *J Psychiatr Pract* 2025;31:125–38. doi:10.1097/PRA.0000000000000860
- Riecher-Rössler A, Häfner H. Gender aspects in schizophrenia: bridging the border between social and biological psychiatry. *Acta Psychiatr Scand* 2000;102:58–62. doi:10.1034/j.1600-0447.2000.00011.x
- Riggs SE, Grant PM, Perivoliotis D, Beck AT. Assessment of cognitive insight: A qualitative review. *Schizophr Bull* 2012a;38:338–50. doi:10.1093/schbul/sbq085
- Riggs SE, Grant PM, Perivoliotis D, Beck AT. Assessment of cognitive insight: A qualitative review. *Schizophr Bull* 2012b. doi:10.1093/schbul/sbq085
- Robinson J, Cotton S, Conus P, Graf Schimmelmann B, McGorry P, Lambert M. Prevalence and Predictors of Suicide Attempt in an Incidence Cohort of 661 Young People with First-Episode Psychosis. *Aust N Z J Psychiatry* 2009;43:149–57. doi:10.1080/00048670802607162
- Robinson J, Harris MG, Harrigan SM, Henry LP, Farrelly S, Prosser A, et al. Suicide attempt in first-episode psychosis: A 7.4 year follow-up study. *Schizophr Res* 2010;116:1–8. doi:10.1016/j.schres.2009.10.009

Robles García R, Salazar Alvarado V, Páez Agraz F, Ramírez Barreto F. [Assessment of drug attitudes in patients with schizophrenia: psychometric properties of the DAI Spanish version]. *Actas Esp Psiquiatr* 2004;32:138–42.

Rosa A, Sánchez-Moreno J, Martínez-Aran A, Salamero M, Torrent C, Reinares M, et al. Validity and reliability of the Functioning Assessment Short Test (FAST) in bipolar disorder. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2007;3:5. doi:10.1186/1745-0179-3-5

Rosa AR, Mercadé C, Sánchez-Moreno J, Solé B, Mar Bonnin C del, Torrent C, et al. Validity and reliability of a rating scale on subjective cognitive deficits in bipolar disorder (COBRA). *J Affect Disord* 2013. doi:10.1016/j.jad.2013.02.022

Rosvold H, Mirsky A, Sarason I, Bransome E, Beck L. A Continuous Performance Test of Brain Damage. *J Consult Clin Psychol* 1956;20:343–50.

Ruiz A, Pousa E, Duñó R, Crosas J, Cuppa S, García C. [Spanish adaptation of the Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD)]. *Actas Esp Psiquiatr* 2008;36:111–9.

Ruiz Ripoll AI, Pousa E, Duñó R, Crosas JM, Cuppa S, García-Ribera C. Adaptación al español de la escala de valoración de la no conciencia de trastorno mental (SUMD). *Actas Esp Psiquiatr* 2008.

Sanz M, Constable G, Lopez-Ibor I, Kemp R, David AS. A comparative study of insight scales and their relationship to psychopathological and clinical variables. *Psychol Med* 1998;28:437–46. doi:10.1017/S0033291797006296

Sapara A, ffytche DH, Birchwood M, Cooke MA, Fannon D, Williams SCR, et al. Preservation and compensation: The functional neuroanatomy of insight and working memory in schizophrenia. *Schizophr Res* 2014;152:201–9. doi:10.1016/j.schres.2013.11.026

Sarró S. Cross-cultural adaptation and validation of the Spanish version of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia. *Schizophr Res* 2004;68:349–56. doi:10.1016/S0920-9964(02)00490-5

Schennach-Wolff R, Jäger M, Seemüller F, Obermeier M, Schmauss M, Laux G, et al. Outcome of suicidal patients with schizophrenia: results from a naturalistic study. *Acta Psychiatr Scand* 2010;121:359–70. doi:10.1111/j.1600-0447.2009.01484.x

Scott WA. Cognitive complexity and cognitive flexibility. *American Sociological Association*; 1962. doi:10.2307/2785779

Senner F, Hiendl L, Bengesser S, Adorjan K, Anghelescu I-G, Baune BT, et al. Medication adherence and cognitive performance in schizophrenia-spectrum and bipolar disorder: results from the PsyCourse Study. *Transl Psychiatry* 2023;13:99. doi:10.1038/s41398-023-02373-x

Shad MU, Prasad K, Forman SD, Haas GL, Walker JD, Pisarov LA, et al. Insight and neurocognitive functioning in bipolar subjects. *Compr Psychiatry* 2015. doi:10.1016/j.comppsy.2014.04.016

Shad MU, Tamminga CA, Cullum M, Haas GL, Keshavan MS. Insight and frontal cortical function in schizophrenia: A review. *Schizophr Res* 2006;86:54–70. doi:10.1016/j.schres.2006.06.006

Sharaf AY, Ossman LH, Lachine OA. A cross-sectional study of the relationships between illness insight, internalized stigma, and suicide risk in individuals with schizophrenia. *Int J Nurs Stud* 2012;49:1512–20. doi:10.1016/j.ijnurstu.2012.08.006

Silva RA, Mograbi DC, Camelo EVM, Santana CMT, Landeira-Fernandez J, Cheniaux E. Clinical correlates of loss of insight in bipolar depression. *Trends Psychiatry Psychother* 2017;39:264–9. doi:10.1590/2237-6089-2017-0007

Simón Expósito M, Felipe-Castaño E. Neuropsychological and psychopathological variables modulating cognitive insight in people with schizophrenia. *An Psicol* 2022;38:46–54. doi:10.6018/analesps.471061

Song J, Carmona-Torres E, Kambari Y, Chavez S, Ueno F, Koizumi T, et al. Impaired insight in schizophrenia is associated with higher frontoparietal cerebral blood flow: an arterial spin labeling study. *Schizophrenia* 2025;11:2. doi:10.1038/s41537-024-00536-3

Spalletta G, Piras F, Piras F, Caltagirone C, Orfei MD. The structural neuroanatomy of metacognitive insight in schizophrenia and its psychopathological and neuropsychological correlates. *Hum Brain Mapp* 2014;35:4729–40. doi:10.1002/hbm.22507

Stern R, White T. Neuropsychological Assessment Battery (NAB). Psychological Assessment Resources; 2003.

Stip E, Caron J, Renaud S, Pampoulova T, Lecomte Y. Exploring cognitive complaints in schizophrenia: the subjective scale to investigate cognition in schizophrenia. *Compr Psychiatry* 2003;44:331–40. doi:10.1016/S0010-440X(03)00086-5

Stroop JR. Studies of interference in serial verbal reaction. *J Exp Psychol* 1935;18:643–62.

Svendsen AM, Kessing LV, Munkholm K, Vinberg M, Miskowiak KW. Is there an association between subjective and objective measures of cognitive function in patients with affective disorders? *Nord J Psychiatry* 2012;66:248–253.

Tastet H, Verdoux H, Bergua V, Destailats J-M, Prouteau A. Cognitive insight in schizophrenia: the missing link between insight and neurocognitive complaint? *J Nerv Ment Dis* 2012;200:908–10. doi:10.1097/NMD.0b013e31826ba160

Tayfur SN, Song Z, Li F, Hazan H, Gibbs-Dean T, Purushothaman D, et al. Insight and suicidality in first-episode psychosis: The mediating role of depression. *Schizophr Res* 2025;275:189–95. doi:10.1016/j.schres.2024.12.013

Trevisi M, Talamo A, Bandinelli PL, Ducci G, Kotzalidis GD, Santucci C, et al. Insight and awareness as related to psychopathology and cognition. *Psychopathology* 2012;45:235–43. doi:10.1159/000329998

Uchida T, Matsumoto K, Kikuchi A, Miyakoshi T, Ito F, Ueno T, et al. Psychometric properties of the Japanese version of the beck cognitive insight scale: Relation of cognitive insight to clinical insight. *Psychiatry Clin Neurosci* 2009;63:291–7. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2009.01946.x>.

Van Camp LSC, Oldenburg JFE, Sabbe BGC. How self-reflection and self-certainty are related to neurocognitive functioning: An examination of cognitive insight in bipolar disorder. *Cogn Neuropsychiatry* 2016;21:130–45. <https://doi.org/10.1080/13546805.2015.1137214>.

Van Camp LSC, Sabbe BGC, Oldenburg JFE. Cognitive insight: A systematic review. *Clin Psychol Rev* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2017.04.011>.

Van Der Werf-Eldering MJ, Van Der Meer L, Burger H, Holthausen EAE, Nolen WA, Aleman A. Insight in bipolar disorder: Associations with cognitive and emotional processing and illness characteristics. *Bipolar Disord* 2011. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2011.00934.x>.

Varga M, Babovic A, Flekkoy K, Ronneberg U, Landro NI, David AS, et al. Reduced insight in bipolar I disorder: Neurofunctional and neurostructural correlates. A preliminary study. *J Affect Disord* 2009. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.11.005>.

Varga M, Magnusson A, Flekkøy K, David AS, Opjordsmoen S. Clinical and neuropsychological correlates of insight in schizophrenia and bipolar I disorder: does diagnosis matter? *Compr Psychiatry* 2007. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2007.06.003>.

Varga M, Magnusson A, Flekkøy K, Rønneberg U, Opjordsmoen S. Insight, symptoms and neurocognition in bipolar I patients. *J Affect Disord* 2006. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2005.09.002>.

Vieta Pascual E. Escala de Impresión Clínica Global para el trastorno bipolar-modificada. *Actas Esp Psiquiatr* 2002;30:301–4.

Vilaplana M, Richard-Devantoy S, Turecki G, Jaafari N, Jollant F. Insight Into Mental Disorders and Suicidal Behavior. *J Clin Psychiatry* 2015;76:303–18. <https://doi.org/10.4088/JCP.14r09329>.

Villa J, Choi J, Kangas JL, Kaufmann CN, Harvey PD, Depp CA. Associations of suicidality with cognitive ability and cognitive insight in outpatients with Schizophrenia. *Schizophr Res* 2018;192:340–4. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.06.013>.

Vohs JL, Lysaker PH, Liffick E, Francis MM, Leonhardt BL, James A, et al. Metacognitive Capacity as a Predictor of Insight in First-Episode Psychosis. *Journal of Nervous & Mental Disease* 2015;203:372–8. <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000291>.

Wechsler D. Wechsler Adult Intelligence Scale, Third Edition: WAIS-III. TEA Ediciones. Barcelona, Catalonia (Spain): 1999.

Wiffen BDR, Rabinowitz J, Fleischhacker WW, David AS. Insight: demographic differences and associations with one-year outcome in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Clin Schizophr Relat Psychoses* 2010;4:169–75.

Wing J, Cooper J, Sartorius N. Measurement and Classification of Psychiatric Symptoms. Cambridge University press; 1974.

World Health Organization. World Health Organization. International classification of functioning, disability and health (ICF). 2001.

Xavier RM, Vorderstrasse A. Neurobiological Basis of Insight in Schizophrenia. *Nurs Res* 2016;65:224–37. <https://doi.org/10.1097/NNR.0000000000000159>.

Yen CF, Chen CS, Ko CH, Yeh ML, Yang SY, Yen JY, et al. Relationships between insight and medication adherence in outpatients with schizophrenia and bipolar disorder: Prospective study. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005;59:403–9. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2005.01392.x>.

Yen CF, Cheng CP, Ko CH, Yen JY, Huang CF, Chen CS. Relationship between insight and neurocognition in patients with bipolar I disorder in remission. *Compr Psychiatry* 2008. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2007.12.006>.

Yen CF, Chung LC, Chen CS. Insight and neuropsychological functions in bipolar outpatients in remission. *Journal of Nervous and Mental Disease* 2002;190:713–5. <https://doi.org/10.1097/00005053-200210000-00011>.

Young R, Biggs J, Ziegler V, Meyer D. A rating scale for mania: reliability, validity and sensitivity. *Br J Psychiatry* 1978;133:429–35.

Zhang L, Opmeer E, Ruhe H, Aleman A, Van Der Meer L. Brain activation during self- and other-reflection in bipolar disorder with a history of psychosis: Comparison to schizophrenia. *Neuroimage Clin* 2015. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2015.04.010>.

Zhou Y, Mohamed S, Zhang J, Chang Q, Ou Y. Insight in inpatients with schizophrenia: relationship to symptoms and neuropsychological functioning. *Schizophr Res* 2015;161:376–81.