

Características del insight en la esquizofrenia. Una revisión bibliográfica

The features of insight in schizophrenia, a bibliographic review

Daniel Sotelo¹, Verónica Grasso², Gabriela Meloni³

Resumen

El tratamiento de la esquizofrenia continúa siendo un enorme desafío. A pesar de los avances de las últimas décadas en fisiopatología, genética y terapéutica, los resultados generales en la evolución de los pacientes no parecen haber experimentado cambios tan significativos.

La cognición es particularmente importante, teniendo en cuenta que es determinante en la funcionalidad, y ésta, a su vez, en los rendimientos sociales, familiares, académicos y laborales. Dentro de las variables cognitivas se puede incluir la capacidad de insight, como una forma de auto reconocimiento, que va más allá de la conciencia de enfermedad. Como todas las funciones cognitivas, también se encuentra deteriorada en los pacientes y dificulta, quizás como ninguna otra, la adherencia al tratamiento, con la posibilidad de mala evolución, recaídas y peor pronóstico. El objetivo del presente trabajo es investigar, a través de una revisión bibliográfica, las características de insight en esta patología y cuál es su importancia en la clínica y pronóstica.

Palabras Clave: Esquizofrenia - Déficit cognitivo - Insight - Anosognosia - Metacognición.

Abstract

Treatment of schizophrenia remains a huge challenge. Despite advances in recent decades in pathophysiology, genetics, and therapeutics, overall outcomes in the evolution of patients do not appear to have undergone such significant changes. Cognition is particularly important, bearing in mind that it is a determining factor in functionality, and this, in turn, in social, family, academic and work performance. Cognitive variables may include the ability to Insight as a form of self-recognition that goes beyond disease awareness. Like all cognitive functions, it is also impaired in patients and hinders, perhaps like no other, adherence to treatment, with the possibility of poor evolution, relapses and worse prognosis. The objective of this paper is to investigate, through a literature review, the characteristics of Insight and what is its importance in the clinical and prognostic of schizophrenia.

Keywords: Schizophrenia - Cognitive deficit - Insight - Anosognosia - Metacognition.

RECIBIDO 12/11/2020 - ACEPTADO 7/11/2021

¹Médico Psiquiatra, Hospital Neuropsiquiátrico Provincial de Córdoba.

²Médica, Hospital Neuropsiquiátrico Provincial de Córdoba.

³Médica, Hospital Neuropsiquiátrico Provincial de Córdoba.

Autor de referencia:

Daniel Sotelo

danielgsotelo@gmail.com

Introducción

La esquizofrenia es una enfermedad compleja, probablemente un síndrome que incluye varias entidades patológicas. Los síntomas psicóticos como las alucinaciones, los delirios y la desorganización del pensamiento, conducen al diagnóstico, pero generalmente están precedidos por disfunciones en la cognición, el afecto y la motivación. Estos aspectos de la esquizofrenia explican disminuciones sustanciales en el funcionamiento social y ocupacional y parecen ser determinantes primarios de la morbilidad a largo plazo (Carpenter, y Koenig, 2008; Loch, 2019).

El DSM 5 continúa definiendo la enfermedad a través de los síntomas positivos (alucinaciones, delirios o discurso desorganizado más otro síntoma del criterio A como conducta desorganizada o catatónica o síntomas negativos) (Asociación Americana de Psiquiatría, 2014), sin embargo, esto no ocurrió siempre. Para Kraepelin, lo central era la declinación cognitiva que permitía diferenciarla de la enfermedad maniaco depresiva, que también presentaba síntomas psicóticos, pero tenía un curso diferente (Kraepelin, 2008). Bleuler la conceptualizó identificado como principales características a la ambivalencia, el autismo, el afecto incongruente y la alteración en las asociaciones, relegando a alucinaciones y delirios a la categoría de síntomas secundarios (Bleuler, 2011). En la actualidad, nuevamente, la sobredimensión de los síntomas positivos está siendo reconsiderada (Kahn, y Keefe, 2013; Loch, 2019), planteando un cambio conceptual de la esquizofrenia de un trastorno psicótico a uno cognitivo y negativo (Loch, 2019). Dentro de las variables que muestran rendimientos deficitarios, la disminución del insight puede ser considerado como parte del proceso general de deterioro en la cognición.

Metodología

Se utilizó como metodología la revisión bibliográfica a través de la búsqueda en libros y tratados de la especialidad y en los registros de Medline y SciELO, sin límite temporal. Se incluyeron artículos en inglés y español publicados en el periodo comprendido desde 1990 hasta la actualidad. Se utilizaron palabras clave y búsquedas combinadas de palabras que involucran características del insight y disminución del insight en esquizofrenia. Los términos de búsqueda que se utilizaron fueron esquizofrenia, déficit cognitivo, funcionalidad, insight, anosognosia y metacognición.

El insight como variable cognitiva en la esquizofrenia

Las alteraciones cognitivas en la esquizofrenia han sido subestimadas durante mucho tiempo (Mihaljević-Peleš et al., 2019). *“El foco en la psicosis como target principal para la investigación y tratamiento de este devastador trastorno ha oscurecido lo obvio: la esquizofrenia no es un trastorno psicótico primario, es un trastorno cognitivo”* (Kahn, y Keefe, 2013). La evidencia sostiene que los pacientes presentan un rendimiento inferior al de controles sanos en prácticamente todas las tareas cognitivas y neuropsicológicas (Fu et al., 2017; Green, y Harvey, 2014; Kahn, y Keefe, 2013; Walker et al., 2017). Este déficit cognitivo se asocia a los pobres resultados a nivel funcional, es decir rendimiento personal (trabajo, tareas de la casa, estudio), vida independiente e interacción social con familia y amigos. Hay suficientes datos que sustentan la asociación entre cognición y resultados comunitarios en la esquizofrenia (Bonilha et al., 2008), siendo la cognición uno de los más fuertes predictores de resultados positivos en la funcionalidad del paciente (Green, y Harvey, 2014). Además, este déficit explica mejor que otros aspectos de la enfermedad, como los síntomas positivos y negativos, esos bajos rendimientos (Bell, 2009; Keefe, y Fenton, 2007).

En la actualidad se considera a la falta o disminución de insight como parte de este déficit asociado a lesiones o disfunciones cerebrales (Lysaker, y Bell, 1994; Nair, 2014), probablemente vinculado a los lóbulos frontales y parietales (Smith et al., 2000; Thompson et al., 2001). Es decir, la disminución del insight es una falencia que forma parte del deterioro general de las funciones cognitivas (Ching Chen et al., 2005). La correlación entre estimaciones del insight con puntuaciones de tests cognitivos específicos como, por ejemplo, el *Wisconsin Sord Cartig Test (WCST)* o escalas de Coeficiente intelectual permiten relacionar este déficit particular con la disfunción cognitiva global (Cuesta et al., 2006).

Evolución del concepto de insight y definiciones

No se ha encontrado una palabra que traducida al español represente lo que implica el concepto y, por otra parte, no existe una única definición. Las primeras explicaciones lo limitaban a los cambios provocados por la patología mental. Según Aubrey Lewis, en su definición de 1934, es: *“la correcta actitud hacia los cambios mórbidos en sí mismo y la comprensión de que la enfermedad es mental”* (Lewis, 2004).

Para Jaspers es “el sentimiento de estar enfermo y cambiado, además de la capacidad de evaluar la naturaleza y la gravedad de la enfermedad” (Orfei et al., 2008), ligándolo también al proceso patológico.

La idea se fue ampliando y especificando, teniendo un punto de partida en la evaluación propia de la patología, la conciencia de enfermedad y la necesidad de tratamiento. Desde un inicio, buscando el reconocimiento del trastorno mental, la atribución de los síntomas a la enfermedad y el reconocimiento de que el tratamiento puede ser necesario (de Jong et al., 2019) hacia otras facetas como la conciencia sobre las consecuencias sociales de la enfermedad (McGorry, y McConville, 1999). Su significado ha progresado desde dimensiones como el reconocimiento de padecer una enfermedad mental, la adherencia al tratamiento y la habilidad de reconocer determinados eventos inusuales como anormales (Smith et al., 2000), hacia una forma más compleja de autoconocimiento. Esto, además de incluir la apreciación de los rasgos de personalidad propios y los de índole patológica, tiene en cuenta cómo estos afectan a las interacciones de la propia persona con el ambiente (Marková, y Berrios, 1992). La evolución del concepto, entonces, ha dejado de enfocarse en procesos individuales e introspectivos para incluir la interrelación del sujeto con su entorno.

Beck ha propuesto dos tipos o dimensiones, insight clínico e insight cognitivo. El insight clínico, centrado en el proceso patológico, puede, a su vez, tener características más intelectuales, donde el paciente puede repetir lo que se le dice, sin que necesariamente refleje una verdadera creencia o bien, características más emocionales que evidencian mayor capacidad introspectiva que posibilita una autoconciencia con capacidad de modificar su sistema de creencias disfuncionales. Luego, el cognitivo, que es la habilidad para reflexionar sobre sí mismo, comprendiendo la posibilidad de estar en un error, receptivo al feedback con los demás y sin exceso de confianza (Beck et al., 2004). De acuerdo a esta perspectiva, el insight es más que un camino que conduce al conocimiento de estar enfermo a través de funciones intelectuales o cognitivas, sino que, a su vez, es también un proceso que incluye variables emocionales y volitivas y que trascienden lo individual para incorporar la interrelación de la persona con el ambiente y aquellos que lo rodean.

De igual modo que otras áreas de la psicopatología, el insight ha evolucionado desde un concepto más bien categorial, es decir, que establece sólo su presencia o su ausencia, a otro más multidimensional y continuo

(David, 1990). Como tal, incluye otros aspectos que trascienden a la conexión con la psicopatología. “Es un constructo que resulta de las perspectivas del paciente, del medio y de los procesos de interacción entre ambos” (Marková, y Berrios, 1992).

Una de las maneras más aceptadas de definirlo es como *un subtipo de autoconocimiento relativo a la enfermedad y a las consecuencias de esta, en la relación de un paciente con el mundo* (Amador, y David, 2004).

El insight y la psicopatología

El deterioro del insight ha sido verificado y estudiado en muchas patologías, en las cuales juega un importante rol, entre ellas, trastorno bipolar, enfermedad de Alzheimer, trastorno obsesivo compulsivo y trastornos relacionados (David et al., 2012; Marková et al., 2009). En este último caso, el DSM 5 incorporó un especificador de Insight para TOC, Trastornos dismórfico corporal y trastorno de acumulación, reconociendo su trascendencia en la evolución de los cuadros (Asociación Americana de Psiquiatría, 2014). Asimismo, hay publicaciones sobre el tema en los trastornos depresivos (Lee et al., 2010), trastornos alimentarios (Konstantakopoulos et al., 2011), fobias específicas (Menziés et al., 1998), fobias sociales (Vigne et al., 2014), adicciones y trastornos de la personalidad (Konstantakopoulos, 2019).

El insight en la esquizofrenia

Si bien la afectación del insight ha sido descrita y estudiada en diversos ámbitos de la psicopatología, es particularmente en la esquizofrenia, donde acumula mayor desarrollo.

En relación a otros trastornos psiquiátricos, este déficit en esquizofrenia es más grave y más permanente (Pini et al., 2001). Entre estos pacientes, cifras que oscilan entre el 50 y el 80 % muestran un insight pobre o ausente sobre su condición patológica o sus manifestaciones clínicas (Amador et al., 1991; Pousa et al., 2017).

Cuando su enfoque era categorial, su presencia o ausencia determinaba si un fenómeno era psicopatológico o no. Desde ese punto de vista, no era posible transitar un episodio de psicosis con conciencia del mismo. Esta perspectiva también fue siendo progresivamente abandonada, debido justamente a las dificultades que implica un encuadre que no contempla situaciones intermedias o combinadas, tales como presencia de insight incompleto o su conservación en estados psicóticos. Aunque en estadios psicóticos es común su afectación y que los pacientes no reconozcan sus síntomas, también

existen pacientes con síntomas agudos y conservación del insight. Además, ante la remisión de estos síntomas, el insight no necesariamente mejora en todas sus facetas (McEvoy et al., 1989).

La observación de pacientes afectados de cuadros psiquiátricos graves que conservan, al menos en parte, la conciencia sobre ellos mismos y su proceso, condujo al desarrollo de la idea de diferencias de grado, es decir, una perspectiva de dimensión.

El insight puede estar presente en algunas áreas y ausente en otras. Si existe una ausencia completa, el paciente niega su patología, los cambios que pudiera provocar y la necesidad de tratamiento. Pero puede haber modalidades parciales que se expresan de diferente modo. Pacientes que admiten padecer una enfermedad mental o algún cambio, pero no reconocer como patológicas algunas experiencias (por ejemplo, alucinaciones) o atribuirlos a fenómenos delirantes. Pacientes que reconocen su patología o sus manifestaciones, pero no los cambios que como consecuencia de su enfermedad se producen en su entorno. Pacientes que reconocen parte de sus manifestaciones como patológicas, pero no todas o que reconocen sus síntomas en experiencias pasadas, pero no lo hacen mientras los experimentan. Y también al revés. No es extraño encontrar pacientes con esquizofrenia que nieguen estar enfermos pero que al mismo tiempo puedan admitir los beneficios que les ofrece la medicación (Amador et al., 1991). La atribución de los síntomas también constituye una alternativa intermedia de este proceso. Esto es, el argumento con el cual el paciente explica sus signos o síntomas (por ejemplo, atribuir una alucinación auditiva a un chip insertado en su cerebro, en vez de a la patología) (Amador et al., 1993).

En resumen, en esta compleja patología no es posible una simplificación de la conciencia que tienen los pacientes sobre las manifestaciones y sus derivados. El abandono del enfoque categorial, a todo o nada, permitió contemplar las diferentes posibilidades y matices que puede presentar esta característica altamente frecuente y erradicar la idea de que su presencia es incompatible con los episodios psicóticos.

Insight y asociación con otros síntomas

La determinación del vínculo del insight con otros dominios de la psicopatología de esta enfermedad es compleja. Se ha discutido sobre la pertenencia del déficit a alguno de las manifestaciones sintomáticas características de la esquizofrenia, pero esta dificultad que presentan los pacientes parece ser independiente de la psicopatología clásica (Joseph et al., 2015). Por

el contrario, hay correlación con la cognición total, el coeficiente intelectual, la memoria y las funciones ejecutivas (Aleman et al., 2006) apoyando, como se expresó, la noción del insight como parte de los rendimientos cognitivos. El pobre insight en esta patología evidencia un déficit cognitivo en los mecanismos de auto apreciación y se asocia significativamente con parámetros cognitivos: cognición total, memoria, y función ejecutiva (Nair et al., 2014).

La asociación con los síntomas positivos y negativos es controvertida. Algunos autores indican que no se asocia con la severidad de tales síntomas (Joseph et al., 2015), pero otros encuentran una interrelación entre ellos y sostienen que un mejor insight podría asociarse a síntomas positivos y negativos menos severos (Bora et al., 2007). Estudios que incluyen a pacientes con un primer episodio psicótico, han demostrado un mayor insight a lo largo del tiempo, y se ha visto relacionado en la mayoría de los casos, con una disminución concomitante de los síntomas positivos (Pascual et al., 2018). Es posible también su incidencia sobre otras manifestaciones de relevancia con importantes consecuencias. Un adecuado insight se ha relacionado con mayores síntomas depresivos y un mejor funcionamiento cognitivo (Cuesta, y Peralta, 1994; David et al., 1995; McEvoy et al., 1989; Pascual et al., 2018). El insight aumenta los síntomas depresivos (McEvoy et al., 2006; Mintz et al., 2003; Sabbag et al., 2012; Wiffen et al., 2010), así como el estigma (Lysaker et al., 2007) y el riesgo suicida (Sim et al., 2004). Esto puede deberse a que la ampliación de la conciencia de tener una enfermedad mental, puede provocar desesperanza y desesperación acerca de su impacto (Schwartz, y Smith, 2004).

Todas estas variables promueven un complejo panorama. La mejoría de la autopercepción es necesaria para fortalecer la adherencia al tratamiento y, como consecuencia, proyectar mejores resultados para los pacientes. Pero este proceso debe ser cuidadosamente monitoreado debido a que puede acarrear una mayor incidencia de síntomas anímicos y aumento del riesgo de suicidio.

Relación entre insight, funcionalidad y curso crónico

Es importante conocer de qué modo el insight puede vincularse con la cronicidad y la funcionalidad en estos pacientes. Cuando se comparó a un grupo de sujetos con un primer episodio psicótico vs otros con esquizofrenia crónica, los primeros sólo mostraron un nivel

de funcionamiento superior si tenían un insight parcial o elevado. Más aún, mostraron peor funcionamiento psicosocial que los pacientes crónicos si su capacidad de insight para la enfermedad era bajo (Thompson et al., 2001). Esto indica que la carencia de insight es una variable de afectación directa en los resultados funcionales, incluso por encima de la cronicidad.

Dicho de otra manera, aún en pacientes con curso crónico, un insight conservado mejora los resultados generales, otorgando a esta variable un valor destacado en relación a la evolución de la patología.

Estos resultados se replican en muchos trabajos que concluyen que una mayor comprensión clínica y cognitiva se asocia con un mejor funcionamiento ejecutivo (Aleman et al., 2006; Burton et al., 2011; Larøi et al., 2000; Medalia, y Thysen, 2010; Monteiro et al., 2008; Mysore et al., 2007; Orfei et al., 2010; Shad et al., 2004; Simon et al., 2009).

Por lo tanto, valorar la capacidad de insight puede ser importante como variable marcadora de características evolutivas y como tal, como posible target de intervenciones terapéuticas.

Insight y terapéutica

Este déficit es uno de los principales problemas a los que deben enfrentarse los profesionales a la hora de instaurar y mantener cualquier tipo de tratamiento, puesto que si un paciente que no es consciente de su propio malestar, difícilmente aceptará medidas que juzga injustificadas. En el mejor de los casos, los pacientes podrán convenir la intervención debido a la presión del entorno, lo que provoca un gran desgaste y perspectivas poco alentadoras para la continuidad en el tiempo.

Esta característica tiene múltiples consecuencias. La ausencia o la disminución del insight repercute en el tratamiento y las posibilidades de los pacientes. Se asocia a mayor probabilidad de incumplimiento con la medicación (Bitter et al., 2015) y es uno de los principales impulsores de la falta de adherencia (Higashi et al., 2013; Kim et al., 2020; Velligan et al., 2017), definida como la toma por debajo del 80% de la medicación mensual indicada (Kim et al., 2020). Aquellos pacientes que presentan este déficit probablemente minimicen o nieguen la necesidad de tratamiento, desarrollen actitudes negativas hacia la medicación e incluso lo abandonen (Lincoln et al., 2007; Lysaker et al., 2018). Esto representa un riesgo, ya que la adherencia a la medicación antipsicótica es crítica para el tratamiento de estos pacientes (Velligan et al., 2009) y su ausencia es un factor de mal pronóstico ya que se asocia al agravamiento

de los síntomas (Haddad et al., 2014), mayor riesgo de recaída (Pousa et al., 2017; Svarstad et al., 2001) y de internaciones (Novick et al., 2015).

Por el contrario, los pacientes con mayor insight exhiben mejor adherencia al tratamiento farmacológico (Mohamed et al., 2009). La mejora de la adherencia debe ser un objetivo primordial en estos tratamientos, sin embargo, a pesar de su relevancia, se ha logrado un progreso limitado en el desarrollo de una intervención efectiva para mejorar el cumplimiento de la medicación en pacientes con esquizofrenia (Olsson et al., 2006).

Posibilidades terapéuticas del déficit de insight

Es indudable que este déficit en los pacientes puede incidir, por varios caminos, en el curso de la patología. Aun así, no hay evidencia suficiente de que los tratamientos clásicos de la esquizofrenia, basados en antipsicóticos, ofrezcan una mejoría ostensible. El estudio CATIE mostró alguna mejoría en el insight, pero no es claro respecto a si se debe a la mejoría en la psicopatología general o al efecto particular del tratamiento (Kim et al., 2020; Mattila et al., 2017). Una excepción podría resultar la clozapina. Hou y cols sostienen que no se demostró que los antipsicóticos, excepto este atípico, mejoren el insight en estos pacientes (Hou et al., 2015).

Los abordajes no farmacológicos tampoco exhiben resultados concluyentes. Se propone, entre otros, la terapia de cumplimiento, una forma de terapia cognitivo-conductual (TCC), o estrategias psicoeducativas (Anderson et al., 2010; Byerly et al., 2005; Gray et al., 2006; O'Donnell, 2003). En sí la TCC *es una de las intervenciones más prometedoras en el tratamiento tanto de las manifestaciones clínicas como de las diversas comorbilidades (ansiedad y depresión) y consecuencias psicológicas y psicosociales de la esquizofrenia. Se ha visto que con la TCC hay una mejoría de la conciencia de la enfermedad en estos pacientes, pero se advierte que ellos pueden tener una mayor tendencia a deprimirse. Si, en la TCC se incluye la psicoeducación y la intervención familiar de manera estructurada, se logra un efecto positivo en el cumplimiento con el tratamiento y las rehospitalizaciones* (Gutiérrez Ciceri, 2008).

Por otro lado, el entrenamiento metacognitivo, es otro tratamiento que presenta posibles resultados prometedores (Lam et al., 2015; Pousa et al., 2017).

La incidencia del insight en el curso de la esquizofrenia, más que nada a través de su vínculo con la funcionalidad y la adherencia al tratamiento, es indudable,

por lo que debiera ser un objetivo de mayores investigaciones en busca de ampliar su conocimiento y promover acciones que mejoren sus aspectos deficitarios.

Mientras tanto, como postula De Jong y cols quizás los esfuerzos de investigación deberían centrarse no solo en el desarrollo de intervenciones para mejorar el insight sino en identificar abordajes que puedan ser efectivos aún en su ausencia (de Jong et al., 2019).

Conclusiones

Aunque el déficit cognitivo ha sido subestimado mucho tiempo, es una manifestación frecuente entre los pacientes que padecen esquizofrenia y se asocia con sus bajos rendimientos. Entre sus manifestaciones puede considerarse el deterioro en la capacidad de insight.

El concepto de insight ha evolucionado a través del tiempo desde una perspectiva categorial, vinculada a los cambios provocados por la patología a una dimensional que incluye, además, procesos cognitivos y afectivos más complejos relacionados al autoconocimiento.

Su presencia ha sido constatada en diversos cuadros psicopatológicos, entre ellos los trastornos del estado del ánimo, enfermedad de Alzheimer, TOC, trastornos de ansiedad, trastornos de la personalidad y adicciones, pero es en esquizofrenia donde tienen mayores desarrollos.

Entre el 50 y el 80% muestran un insight deteriorado y las variables de grado y de combinación en cuanto a áreas afectadas o atribución de los síntomas son más complejas que meramente su presencia o ausencia.

La evidencia muestra que, aunque esta problemática se centre en el eje de lo cognitivo (y no sobre los síntomas positivos), su disminución puede estar ligada a un agravamiento de estas expresiones. Por otro lado, su evolución favorable puede agravar los síntomas depresivos en estos pacientes y, por consecuencia, aumentar el riesgo suicida.

En cuanto a la adherencia, el deterioro del insight representa un factor que conspira contra las posibilidades terapéuticas, pues el paciente no considera requerir ayuda. Esto incide en el devenir clínico, con mayores abandonos, detrimento de la funcionalidad y peor pronóstico. En este sentido, parece determinar peores resultados en la funcionalidad que el propio curso crónico.

Además, la disminución del insight posee un importante factor pronóstico, ya que además de su impacto en la adherencia, incide también sobre sus resultados y el funcionamiento social (Segarra et al., 2012).

Los estudios que tienen como target el abordaje específico del insight no son numerosos. El tratamiento

con antipsicóticos, con la probable excepción de clozapina, no parecen ofrecer beneficios significativos. De igual modo, los tratamientos no farmacológicos tampoco han mostrado beneficios concluyentes.

En definitiva, por sus importantes consecuencias, la carencia de insight debería continuar siendo un objetivo de estudio; bien para desarrollar estrategias terapéuticas, o bien, si esto no es posible, llevar adelante medidas que contribuyan a una mejor evolución de la patología, aun no contando con su presencia.

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias bibliográficas

- Aleman, A., Agrawal, N., Morgan, K. D., David, A. S. (2006). Insight in psychosis and neuropsychological function: meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 189:204-212.
- Amador, X. F., Strauss, D. H., Yale, S. J., Gorman, J. M. (1991). Awareness of illness in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 17; 113-132.
- Amador, X. F., Strauss, D. H., Yale, S. J., Gorman, J. M. (1993). Assessment of insight in psychosis. *Am J Psychiatry*, 150: 873-879.
- Amador, X. F., & David, A. S. (Eds.). (2004). *Insight and psychosis: Awareness of illness in schizophrenia and related disorders (2nd ed.)*. Oxford University Press.
- Anderson, K. H., Ford, S., Robson, D., Cassis, J., Rodrigues, C., Gray, R. (2010). An exploratory, randomized controlled trial of adherence therapy for people with schizophrenia. *Int. J. Ment. Health Nurs*, 19, 340-349.
- Asociación Americana de Psiquiatría (2014). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los trastornos mentales (DSM-5)*, 5ª Ed. Asociación Americana de Psiquiatría.
- Beck, A. T., Baruch, E., Balter, J. M., Steer, R. A., Warman, D. M. (2004). A new instrument for measuring insight: the Beck Cognitive Insight Scale. *Schizophr Res*, 68(2-3):319-329. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(03\)00189-0](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(03)00189-0)
- Bell, M., Tsang, H. W., Greig, T. C., Bryson, G. J. (2009). Neurocognition, social cognition, perceived social discomfort, and vocational outcomes in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 35(4):738-747. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbm169>
- Bitter, I., Fehér, L., Tényi, T., Czobor, P. (2015). Treatment adherence and insight in schizophrenia. *Psychiatr Hung*, 30(1):18-26.
- Bleuler, E. (2011). *Demencia Praecox o El grupo de las esquizofrenias*, 1ª. Ed. Polemos.
- Bonilha, L., Molnar, C., Horner, M. D., Anderson, B., Forster, L., George, M. S., Nahas, Z. (2008). Neurocognitive deficits and prefrontal cortical atrophy in patients with schizophrenia. *Schizophr Res*, 101(1-3):142-51. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.11.023>
- Bora, E., Sehatoglu, G., Asiler, M., Atabay, I., Veznedaroglu, B. (2007). Theory of mind and unawareness of illness in schizophrenia. Is poor insight a mentalizing deficit? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 257: 104-11.
- Burton, C. Z., Vella, L., Twamley, E. W. (2011). Clinical and cognitive insight in a compensatory cognitive training intervention. *Am J Psychiatr Rehabil*, 14:307-326.
- Byerly, M. J., Fisher, R., Carmody, T., Rush, A. J. (2005). A trial of compliance therapy in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *J. Clin. Psychiatry* 66, 997-1001.
- Carpenter, W., Koenig, J. (2008). The Evolution of Drug Development in Schizophrenia: Past Issues and Future Opportunities. *Neuropsychopharmacology*, 33, 2061-2079.

- Ching Chen, K., Lin Chu, C., Kuang Yang, Y., Lieh Yeh, T., Hui Lee, I., See Chen P., Band Lu, R. (2005). The relationship among insight, cognitive function of patients with schizophrenia and their relatives' perception. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 59, 657–660. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2005.01433.x>
- Cuesta, M. J., Peralta, V. (1994). Lack of insight in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 20(2):359-366.
- Cuesta, M. J., Peralta, V., Zarzuela, A. y Zandio, M. (2006). Insight dimensions and cognitive function in psychosis: a longitudinal study. *BMC Psychiatry*, 6, 26. <https://doi.org/10.1186/1471-244X-6-26>
- David, A. S. (1990). Insight and psychosis. *Br. J Psychiatry*, 156(6):798-808. <https://doi.org/10.1192/bjp.156.6.798>
- David, A. S., Bedford, N., Wiffen, B., Gilleen, J. (2012). Failures of meta-cognition and lack of insight in neuropsychiatric disorders. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 367(1594):1379-1390. <https://doi.org/10.1098/rstb.2012.0002>
- David, A., van Os, J., Jones, P., Harvey, I., Foerster, A., Fahy, T. (1995). Insight and psychotic illness. Cross-sectional and longitudinal associations. *Br J Psychiatry*, 167(5):621-628.
- de Jong, S., Hasson-Ohayon, I., van Donkersgoed, R. J. M., et al. (2019). Predicting therapy success from the outset: The moderating effect of insight into the illness on metacognitive psychotherapy outcome among persons with schizophrenia. *Clin Psychol Psychother*, 26(6):650-660. <https://doi.org/10.1002/cpp.2388>
- Fu, S., Czajkowski, N., Rund, B. R., Torgalsbøen, A. K. (2017). The relationship between level of cognitive impairments and functional outcome trajectories in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res*, 190:144-149.
- Gray, R., Leese, M., Bindman, J., Becker, T., Burti, L., David, A., et al. (2006). Adherence therapy for people with schizophrenia. European multicentre randomised controlled trial. *Br. J. Psychiatry* 189, 508–514.
- Green, M. F., Harvey, P. D. (2014). Cognition in schizophrenia: Past, present, and future. *Schizophr Res Cogn*, 1(1):e1-e9.
- Gutiérrez Ciceri, C., Ocampo Saldarriaga, M. V., Gómez Franco, J. (2008). Terapia cognitivo-conductual en esquizofrenia: una revisión narrativa de la literatura. *Revista Colombiana de Psiquiatría*, 37:164-174.
- Haddad, P. M., Brain, C., Scott, J. (2014). Nonadherence with antipsychotic medication in schizophrenia: challenges and management strategies. *Patient Relat Outcome Meas* 23;5:43-62.
- Higashi, K., Medic, G., Littlewood, K., Diez, T., Granström, O., De Hert, M. (2013). Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review. *Ther Adv Psychopharmacol*, 3(4): 200–218.
- Hou, C.-L., Cai, M.-Y., Ma, X.-R., Zang, Y., Jia, F.-J., Lin, Y.-Q., Chiu, H.F.K., Ungvari, G.S., Ng, C.H., Zhong, B.-L., Cao, X.-L., Li, Y., Shinfuku, N., Xiang, Y.-T. (2015). Clozapine prescription and quality of life in Chinese patients with schizophrenia treated in primary care. *Pharmacopsychiatry* 48, 200–204.
- Joseph, B., Narayanaswamy, J. C., Venkatasubramanian, G. (2015). Insight in schizophrenia: relationship to positive, negative and neurocognitive dimensions. *Indian J Psychol Med*, 37(1):5-11.
- Kahn, R. S., Keefe, R. S. (2013). Schizophrenia is a cognitive illness: time for a change in focus. *JAMA Psychiatry*, 70(10):1107-1112.
- Keefe, R. S. E., Fenton, W. S. (2007). How should DSM-V criteria for schizophrenia include cognitive impairment? *Schizophr Bull*, 33(4):912-920. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbm046>
- Kim, J., Ozzoude, M., Nakajima, S., et al. (2020). Insight and medication adherence in schizophrenia: An analysis of the CATIE trial. *Neuropharmacology*, 168:107634.
- Konstantakopoulos, G. (2019). Insight across mental disorders: A multifaceted metacognitive phenomenon. *Psychiatriki*, 30(1):13-16.
- Konstantakopoulos, G., Tchanturia, K., Surguladze, S. A., David, A. S. (2011). Insight in eating disorders: clinical and cognitive correlates. *Psychol Med*, 41(9):1951-1961. <https://doi.org/10.1017/S0033291710002539>
- Kraepelin, E. (2008). *La Demencia Precoz*, 2ª Edición. Ed. Polemos.
- Lam, K. C. K., Ho, C. P. S., Wa, J. C., Chan, S. M. Y., Yam, K. K. N., Yeu- ng, O. S. F., Wong, W. C. H., Balzan, R. P. (2015). Metacognitive training (MCT) for schizophrenia improves cognitive insight: a randomized controlled trial in a Chinese sample with schizophrenia spectrum disorders. *Behav. Res. Ther.* 64, 38-42.
- Larøi, F., Fannemel, M., Rønneberg, U., Flekkøy, K., Opjordsmoen, S., Dullerud, R., Haakonsen, M. (2000). Unawareness of illness in chronic schizophrenia and its relationship to structural brain measures and neuropsychological tests. *Psychiatry Res*, 100:49–58.
- Lee, M. S., Lee, H. Y., Kang, S. G., et al. (2010). Variables influencing antidepressant medication adherence for treating outpatients with depressive disorders. *J Affect Disord*, 123(1-3):216-221. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2009.10.002>
- Lewis, R. (2004). Should cognitive deficit be a diagnostic criterion for schizophrenia? *J Psychiatry Neurosci*, 29(2):102-113.
- Lincoln, T. M., Lincoln, E., Lullman, W. (2007). Rief Correlates and long-term consequences of poor insight in patients with schizophrenia, a systematic review. *Schizophr Bull*, 31(6): 1324-1342.
- Loch, A. A. (2019). Schizophrenia, Not a Psychotic Disorder: Bleuler Revisited. *Front Psychiatry*, 10:328. Published 2019 May 10.
- Lysaker, P. H., Bell, M. (1994). Insight and cognitive impairment in schizophrenia: Performance on repeated administrations on the Wisconsin Card Sorting Test. *J Nerv Ment Dis*, 182(11):656-60. <https://doi.org/10.1097/00005053-199411000-00010>
- Lysaker, P. H., Daroyanni, P., Ringer, J. M., Beattie, N. L., Strasburger, A. M., Davis, L. W. (2007). Associations of awareness of illness in schizophrenia spectrum disorder with social cognition and cognitive perceptual organization. *J Nerv Ment Dis*, 195(7):618-621.
- Lysaker, P. H., Pattison, M. L., Leonhardt, B. L., Phelps, S., Vohs, J. L. (2018). Insight in schizophrenia spectrum disorders: relationship with behavior, mood and perceived quality of life, underlying causes and emerging treatments. *World Psychiatry*, 17(1):12-23.
- Marková, I. S., Berrios, G. E. (1992). The meaning of insight in clinical psychiatry [published correction appears in Br J Psychiatry 1992 Sep;161:428]. *Br J Psychiatry*, 160 (6):850-860. <https://doi.org/10.1192/bjp.160.6.850>
- Marková, I. S., Jaafari, N., Berrios, G. E. (2009). Insight and obsessive-compulsive disorder: a conceptual analysis. *Psychopathology*, 42(5):277-282. <https://doi.org/10.1159/000228836>
- Mattila, T., Koeter, M., Wohlfarth, T., Storosum, J., van den Brink, W., Derks, E., Leufkens, H., & Denys, D. (2017). The impact of second generation antipsychotics on insight in schizophrenia: Results from 14 randomized, placebo controlled trials. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 27(1), 82–86. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2016.10.004>
- McEvoy, J. P., Apperson, L. J., Appelbaum, P. S., et al. (1989). Insight in schizophrenia. Its relationship to acute psychopathology. *J Nerv Ment Dis*, 177(1):43-47.
- McEvoy, J. P., Johnson, J., Perkins, D., Lieberman, J. A., Hamer, R. M., Keefe, R. S., et al. (2006). Insight in first episode psychosis. *Psychol Med*, 36:1385-93.
- McGorry, P. D., McConville, S. B. (1999). Insight in psychosis: an elusive target. *Compr Psychiatry*, 40(2):131-42. [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(99\)90117-7](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(99)90117-7)
- Medalia, A., Thysen, J. (2010). A comparison of insight into clinical symptoms versus insight into neuro-cognitive symptoms in schizophrenia. *Schizophr Res*, 118:134–139.
- Menzies, R. G., Harris, L. M., Jones, M. K. (1998). Evidence from three fearful samples for a poor insight type in specific phobia. *Depress Anxiety*, 8(1):29-32.
- Mihaljević-Peleš, A., Janović, M., Šagud, M., Živković, M., Janović, S., Jevtović, S. (2019). Cognitive deficit in schizophrenia: an overview. *Psychiatr Danub*, 31(Suppl 2):139-142.

- Mintz, A. R., Dobson, K. S., Romney, D. M. (2003). Insight in schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res*, 61(1):75-88.
- Mohamed, S., Rosenheck, R., McEvoy, J., Swartz, M., Stroup, S., & Lieberman, J. A. (2009). Cross-sectional and longitudinal relationships between insight and attitudes toward medication and clinical outcomes in chronic schizophrenia. *Schizophrenia bulletin*, 35(2), 336-346. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbn067>
- Monteiro, L. C., Silva, V. A., Louzã, M. R. (2008). Insight, cognitive dysfunction and symptomatology in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 258:402-405.
- Mysore, A., Parks, R. W., Lee, K. H., Bhaker, R. S., Birkett, P., Woodruff, P. W. (2007). Neurocognitive basis of insight in schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 190:529-530.
- Nair, A., Palmer, E. C., Aleman, A., David, A. S. (2014). Relationship between cognition, clinical and cognitive insight in psychotic disorders: a review and meta-analysis. *Schizophr Res*, 152(1):191-200. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.11.033>
- Novick, D., Montgomery, W., Treuer, T., Aguado, J., Kraemer, S., & Haro, J. M. (2015). Relationship of insight with medication adherence and the impact on outcomes in patients with schizophrenia and bipolar disorder: results from a 1-year European outpatient observational study. *BMC psychiatry*, 15, 189. <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0560-4>
- O'Donnell, C. (2003). Compliance therapy: a randomised controlled trial in schizophrenia. *BMJ* 327, 834.
- Olfson, M., Marcus, S. C., Wilk, J., & West, J. C. (2006). Awareness of illness and nonadherence to antipsychotic medications among persons with schizophrenia. *Psychiatric services (Washington, D.C.)*, 57(2), 205-211. <https://doi.org/10.1176/appi.ps.57.2.205>
- Orfei, M. D., Robinson, R., Bria, P., Caltagirone, C., Spalletta, G. (2008). Unawareness of Illness in Neuropsychiatric Disorders: Phenomenological Certainty versus Etiopathogenic Vagueness. *Neuroscientist*, 14(2):203-22. <https://doi.org/10.1177/1073858407309995>
- Orfei, M. D., Spoletini, I., Banfi, G., Caltagirone, C., Spalletta, G. (2010). Neuropsychological correlates of cognitive insight in schizophrenia. *Psychiatry Res*, 178:51-56.
- Pascual, M., Vilaplana Pérez, A., Pedrós Roselló, A., Martínez Mollá, P. (2018). Insight, sintomatología y funcionamiento neurocognitivo en pacientes con psicosis. *Rev Asoc Esp Neuropsiq*, 38(134): 491-508.
- Pini, S., Cassano, G., Dell'Osso, L., Amador, X. (2001). Insight Into Illness in Schizophrenia, Schizoaffective Disorder, and Mood Disorders With Psychotic Features. *Am J Psychiatry*, 158:122-125. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.1.122>
- Pousa, E., Ochoa, S., Cobo, J., Nieto, L., Usall, J., Gonzalez, B., et al. (2017). A deeper view of insight in schizophrenia: Insight dimensions, unawareness and misattribution of particular symptoms and its relation with psychopathological factors. *Schizophr Res*, 189:61-68.
- Sabbag, S., Twamley, E. W., Vella, L., Heaton, R. K., Patterson, T. L., Harvey, P. D. (2012). Predictors of the accuracy of self assessment of everyday functioning in people with schizophrenia. *Schizophr Res*, 137:190-195.
- Schwartz, R. C., Smith, S. D. (2004). Suicidality and psychosis: the predictive potential of symptomatology and insight into illness. *J Psychiatr Res*, 38(2):185-191.
- Segarra R., Ojeda, N., Peña, J., et al. (2012). Longitudinal changes of insight in first episode psychosis and its relation to clinical symptoms, treatment adherence and global functioning: one-year follow-up from the Eiffel study. *Eur Psychiatry*, 27(1):43-49.
- Shad, M. U., Muddasani, S., Prasad, K., Sweeney, J. A., Keshavan, M. S. (2004). Insight and prefrontal cortex in first-episode schizophrenia. *Neuroimage*, 22:1315-1320.
- Sim, K., Mahendran, R., Siris, S. G., Heckers, S., Chong, S. A. (2004). Subjective quality of life in first episode schizophrenia spectrum disorders with comorbid depression. *Psychiatry Res*, 129(2):141-147.
- Simon, V., De Hert, M., Wampers, M., Peuskens, J., van Winkel, R. (2009). The relation between neurocognitive dysfunction and impaired insight in patients with schizophrenia. *Eur Psychiatry*, 24:239-243.
- Smith, T. E., Hull, J. W., Israel, L. M., Wilson, D. F. (2000). Insight, symptoms, and neurocognition in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Bull*, 26:193-200. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033439>
- Svarstad, B., Shireman, T., Sweeney, J. (2001). Using drug claims data to assess the relationship of medication adherence with hospitalization and costs. *Psychiatr Serv* 52: 805-811.
- Thompson, K. N., McGorry, P. D., Harrigan, S. M. (2001). Reduced awareness of illness in first-episode psychosis. *Compr Psychiatry*, 42:498-503. <https://doi.org/10.1053/comp.2001.27900>
- Velligan, D. I., Sajatovic, M., Hatch, A., Kramata, P., Docherty, J. P. (2017). Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for nonadherence to medication in patients with serious mental illness. *Patient Prefer Adherence*, 3:11:449-468
- Velligan, D. I., Weiden, P. J., Sajatovic, M., Scott, J., Carpenter, D., Ross, R., Docherty, J. P., & Expert Consensus Panel on Adherence Problems in Serious and Persistent Mental Illness (2009). The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *The Journal of clinical psychiatry*, 70 Suppl 4, 1-48.
- Vigne, P., de Menezes, G. B., Harrison, B. J., Fontenelle, L. F. (2014). A study of poor insight in social anxiety disorder. *Psychiatry Res*, 219(3):556-561.
- Walker, A., Spring, J., Travis, M. (2017). Addressing Cognitive Deficits in Schizophrenia: Toward a Neurobiologically Informed Approach. *Biol Psychiatry*, 81(1): e1-e3.
- Wiffen, B. D., Rabinowitz, J., Fleischacker, W. W., Davis, A. S. (2010). Insight: demographic difference and associations with one year outcome in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Clin Schizophr Relat Psychoses*, 4:169-75.