



UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

Facultad de Medicina



UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

Facultad de Medicina

*Conciencia de enfermedad y adherencia
terapéutica en el paciente psicótico*

TESIS DOCTORAL

Salamanca, 2015

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

Programa de Doctorado: *La enfermedad: su dimensión personal y condicionantes socioculturales*

Área de psiquiatría

***Conciencia de enfermedad y adherencia
terapéutica en el paciente psicótico***

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Llanyra García Ullán', is positioned in the lower right quadrant of the page.

Fdo: Llanyra García Ullán

GINÉS LLORCA RAMÓN, CATEDRÁTICO DE PSIQUIATRÍA y M^a ÁNGELES DÍEZ SÁNCHEZ, PROFESORA TITULAR DE PSICOLOGÍA MÉDICA, DEL ÁREA DE PSIQUIATRÍA DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

CERTIFICAN:

Que el presente Trabajo de Tesis Doctoral titulado: *Conciencia de enfermedad y adherencia terapéutica en el paciente psicótico*, ha sido realizado bajo nuestra dirección por Dña. M^a Llanyra García Ullán, licenciada en Medicina por la Universidad de Salamanca, reuniendo, a nuestro criterio, las condiciones metodológicas y de originalidad requeridas para poder optar al Grado de Doctora por la Universidad de Salamanca.

Y para que conste a todos los efectos oportunos, firmamos el presente certificado en Salamanca, a 1 de junio de 2015.



Fdo:

Dr. Ginés Llorca Ramón



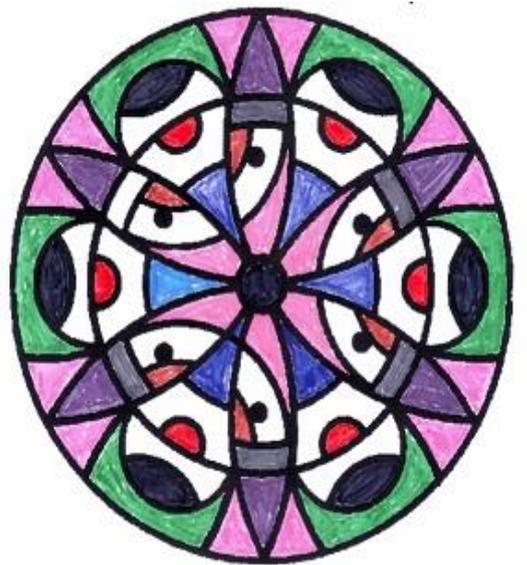
Fdo:

Dra. M^a Ángeles Díez Sánchez

*A mis padres y mi hermana,
por años y años de amor incondicional.*

*A mi marido,
por creer que era posible.*

*A mi abuelo,
por ser ejemplo de dignidad hasta el final.*



Agradecimientos

Este trabajo es fruto del esfuerzo de muchas personas que generosamente han brindado su tiempo y experiencia para su realización.

Gracias al Dr. Ginés Llorca Ramón, por permitirme ser testigo, desde mi época de estudiante de Medicina, de una forma de ejercer la Psiquiatría, desgraciadamente, en extinción en nuestros días.

Agradezco a la Dra. M^a Ángeles Díez Sánchez su ayuda esencial e inconmensurable, su optimismo, su crítica, siempre constructiva, y su aliento en mis momentos de debilidad.

A todos los miembros del equipo de la Unidad de Convalecencia de Salud Mental de Salamanca por su acogida, su cariño y su respeto.

A mis compañeras de residencia por su apoyo, su generosidad y su amistad.

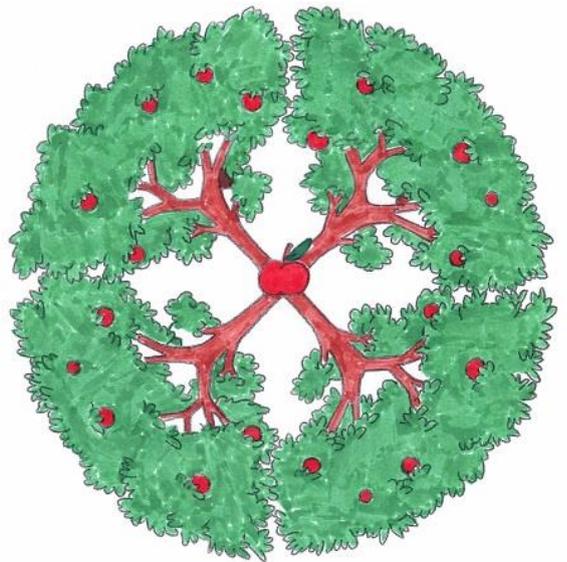
A mis compañeras de trabajo, las Dras. Álvarez, Andrés y Garzón, por su ayuda siempre desinteresada.

A los pacientes por sus enseñanzas diarias, su valor y su colaboración.

A los familiares de los pacientes por su confianza.

A mi familia, la razón de todo.

A todos ellos, y a los que seguramente olvide, mi más sincero agradecimiento.



Índice

ÍNDICE

1.- INTRODUCCIÓN.....	3
2.- CONCIENCIA DE ENFERMEDAD (INSIGHT).....	7
2.1.- Definición de insight.....	7
2.2.- El insight en el DSM-V.....	8
2.3.- Medición del insight.....	10
2.4.- El insight en los enfermos con síntomas psicóticos.....	12
2.5.- La importancia clínica del insight.....	13
2.5.1.- Insight y adherencia al tratamiento.....	14
2.5.2.- Insight y pronóstico.....	15
2.5.3.- Insight y comportamiento violento.....	16
2.5.4.- Insight y tratamiento involuntario.....	17
2.5.5.- Insight y funcionalidad.....	18
2.5.6.- Insight y suicidio.....	19
3.- ADHERENCIA TERAPÉUTICA.....	23
3.1.- Definición de adherencia terapéutica.....	23
3.2.- La adherencia terapéutica en el DSM-V.....	24
3.3.- Evaluación de la adherencia terapéutica.....	25
3.3.1.- Criterios y grados de adherencia terapéutica.....	25
3.3.2.- Métodos de medida de la adherencia terapéutica.....	27
3.3.3.- Escalas de evaluación de la adherencia terapéutica.....	34
3.4.- Epidemiología de la falta de adherencia en pacientes con trastornos psicóticos.....	37

3.5.- Consecuencias de la falta de adherencia terapéutica.....	40
3.5.1.- Consecuencias clínicas.....	40
3.5.2.- Consecuencias en el sistema de salud.....	44
3.5.3.- Consecuencias económicas.....	45
3.6.- Factores determinantes de la adherencia al tratamiento.....	47
3.6.1.- El paciente psicótico y su enfermedad.....	47
3.6.2.- La relación terapéutica.....	66
3.6.3.- La familia.....	71
3.6.4.- El entorno.....	73
3.6.5.- La psicofarmacología.....	76
4.- ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA.....	89
5.- OBJETIVOS E HIPÓTESIS.....	107
6.- METODOLOGÍA.....	111
6.1.- Muestra.....	111
6.1.1.- Criterios de inclusión.....	111
6.1.2.- Descriptivos de muestra.....	112
6.2.- Batería de instrumentos de medida.....	128
6.2.1.- Entrevista semiestructurada.....	128
6.2.2.- Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento (TSQM).....	130
6.2.3.- Escala de Evaluación del Insight (SUMD).....	133
6.2.4. Escala de Efectos Secundarios (UKU).....	136
6.2.5.- Cuestionario de Disfunción Sexual Secundaria a Psicofármacos (SALSEX).....	138
6.2.6.- Escalas de Expectativas Generalizadas de Control (BEEGC).....	140
6.2.7.- Inventario de Actitudes hacia la Medicación (DAI).....	142

6.3.- Procedimiento.....	145
6.4.- Descriptivos de los instrumentos de medida.....	146
6.4.1.- Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento (TSQM).....	146
6.4.2.- Escala de Evaluación del Insight (SUMD).....	156
6.4.3. Escala de Efectos Secundarios (UKU).....	171
6.4.4.- Cuestionario de Disfunción Sexual Secundaria a Psicofármacos (SALSEX).....	183
6.4.5.- Escalas de Expectativas Generalizadas de Control (BEEGC).....	189
6.4.6.- Inventario de Actitudes hacia la Medicación (DAI).....	193
7.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	207
7.1.- Primera hipótesis.....	207
7.2.- Segunda hipótesis.....	217
7.3.- Tercera hipótesis.....	226
7.4.- Cuarta hipótesis.....	231
7.5.- Propuesta de modelo.....	238
8.- CONCLUSIONES.....	245
9.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	251

ÍNDICE DE FIGURAS

Fig.1 Número de publicaciones por año.....	90
Fig.2 Idioma de publicación.....	90
Fig.3 Categoría de las revistas.....	91
Fig.4 Estado del proceso de la cita.....	91
Fig.5 Número de publicaciones por revista.....	92
Fig.6 Producción científica por autor.....	93
Fig.7 Tipo de estudio.....	93
Fig.8 Edad.....	112
Fig.9 Sexo.....	113
Fig.10 Procedencia.....	113
Fig.11 Estado civil.....	113
Fig.12 Situación laboral.....	114
Fig.13 Sintomatología.....	115
Fig.14 Diagnóstico.....	115
Fig.15 Consumo de tóxicos.....	116
Fig.16 Edad de inicio de la enfermedad, del diagnóstico y del tratamiento... 	117
Fig.17 Dispositivo de hospitalización psiquiátrica.....	118
Fig.18 Número de ingresos.....	118
Fig.19 Número de ingresos en la Unidad de Hospitalización Breve.....	119
Fig.20 Número de ingresos en la Unidad de Convalecencia de Salud Mental.....	119
Fig.21 Tratamientos no psicofarmacológicos.....	121
Fig.22 Especialista que diagnosticó por primera vez.....	121
Fig.23 Tipo de medicación psicofarmacológica.....	122

Fig.24 Tipo de antidepresivo.....	122
Fig.25 Tipo de antipsicótico.....	123
Fig.26 Tipo de estabilizador.....	123
Fig.27 Tipo de benzodiacepina.....	124
Fig.28 Prescripción de antipsicótico inyectable.....	124
Fig.29 Supervisión del tratamiento.....	125
Fig.30 Presencia de secundarismos.....	125
Fig.31 Necesidad de revisiones periódicas.....	126
Fig.32 Distribución de las variables conciencia de enfermedad, conocimiento de la enfermedad y necesidad de tratamiento.....	127
Fig.33 Distribución de la variable relación terapéutica.....	127
Fig.34 Información sobre la enfermedad y el tratamiento psicofarmacológico.....	128
Fig.35 Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento (Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication, TSQM).....	132
Fig.36 Escala de Evaluación del Insight (Scale Unawareness of Mental Disorders, SUMD).....	135
Fig.37 Escala de Efectos Secundarios (Udvalg for Kliniske Undersogelser, UKU).....	137
Fig.38 Cuestionario de Disfunción Sexual Secundaria a Psicofármacos (SALSEX).....	139
Fig.39 Batería de Expectativas Generalizadas de Control (BEEGC).....	141
Fig.40 Inventario de Actitudes hacia la Medicación (Drug Attitude Inventory, DAI).....	143
Fig.41 Función preventiva/terapéutica del tratamiento.....	146
Fig.42 Función de alivio de los síntomas.....	147
Fig.43 Inicio del efecto del tratamiento.....	147

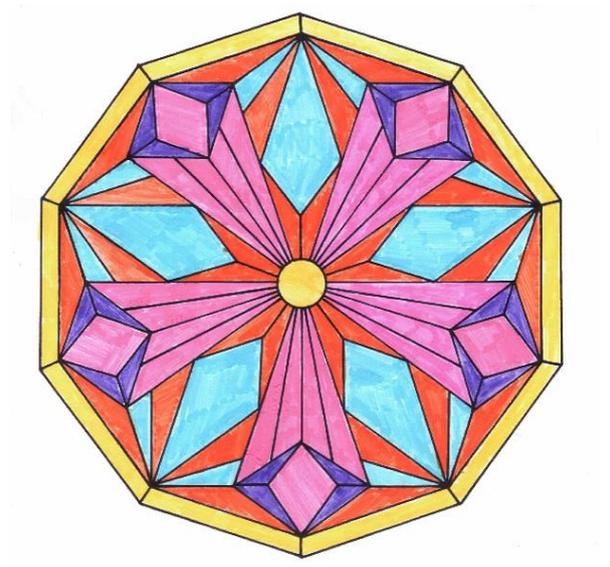
Fig.44 Presencia de secundarismos.....	148
Fig.45 Grado de molestia con el efectos secundarios.....	148
Fig.46 Interferencia sobre la salud física.....	149
Fig.47 Interferencia sobre la salud mental.....	149
Fig.48 Efectos secundarios/satisfacción global.....	150
Fig.49 Toma del fármaco en su forma habitual.....	150
Fig.50 Planificación de la toma.....	151
Fig.51 Conveniencia de la toma.....	151
Fig.52 Beneficios del tratamiento.....	152
Fig.53 Beneficios vs. perjuicios del tratamiento.....	152
Fig.54 Satisfacción con la medicación.....	153
Fig.55 Subescala efectividad.....	154
Fig.56 Subescala efectos secundarios.....	154
Fig.57 Subescala administración.....	155
Fig.58 Subescala satisfacción global.....	155
Fig.59 Conciencia de poseer un trastorno.....	156
Fig.60 Conciencia sobre los efectos de la medicación.....	157
Fig.61 Conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental.....	158
Fig.62 Puntuación final conciencia global.....	158
Fig.63 Conciencia de poseer alucinaciones.....	159
Fig.64 Conciencia de poseer delirios.....	160
Fig.65 Conciencia de poseer trastornos del pensamiento.....	161
Fig.66 Conciencia de poseer embotamiento afectivo.....	162
Fig.67 Conciencia de poseer anhedonia.....	162
Fig.68 Conciencia de poseer asociabilidad.....	163
Fig.69 Puntuación final en conciencia de síntomas.....	164
Fig.70 Atribución de las alucinaciones a la enfermedad.....	165

Fig.71	Atribución de los delirios a la enfermedad.....	166
Fig.72	Atribución de los trastornos del pensamiento a la enfermedad.....	167
Fig.73	Atribución del embotamiento afectivo a la enfermedad.....	168
Fig.74	Atribución de la anhedonia a la enfermedad.....	168
Fig.75	Atribución de la asociabilidad a la enfermedad.....	169
Fig.76	Puntuación final en atribución de síntomas.....	170
Fig.77	Efectos psíquicos.....	171
Fig.78	Gravedad de la somnolencia.....	172
Fig.79	Gravedad del déficit de concentración.....	172
Fig.80	Gravedad de la astenia.....	173
Fig.81	Gravedad de las alteraciones mnésicas.....	173
Fig.82	Efectos neurológicos.....	174
Fig.83	Gravedad del temblor.....	174
Fig.84	Efectos de tipo autonómico.....	175
Fig.85	Gravedad del estreñimiento.....	175
Fig.86	Gravedad del aumento de salivación.....	176
Fig.87	Gravedad de la disminución de salivación.....	176
Fig.88	Efectos diversos.....	177
Fig.89	Gravedad de la disminución de deseo.....	177
Fig.90	Gravedad de la disfunción orgásmica.....	178
Fig.91	Gravedad de la disfunción eyaculatoria.....	178
Fig.92	Gravedad de la disfunción eréctil.....	179
Fig.93	Gravedad de la alteración en la lubricación.....	179
Fig.94	Gravedad del aumento de peso.....	180
Fig.95	Gravedad de la amenorrea.....	180
Fig.96	Interferencia de los efectos secundarios.....	181
Fig.97	Consecuencias sobre la toma del tratamiento.....	182

Fig.98	Disfunción sexual secundaria a psicofármacos.....	184
Fig.99	Comunicación espontánea.....	185
Fig.100	Deseo sexual.....	185
Fig.101	Retraso eyaculación/orgasmo.....	186
Fig.102	Incapacidad eyaculación/orgasmo.....	186
Fig.103	Dificultad en la erección/lubricación vaginal.....	187
Fig.104	Tolerancia a los cambios en la actividad sexual.....	188
Fig.105	Puntuaciones en la subescala contingencia.....	189
Fig.106	Puntuaciones en la subescala indefensión.....	190
Fig.107	Puntuaciones en la subescala suerte.....	190
Fig.108	Puntuaciones en la subescala autoeficacia.....	191
Fig.109	Puntuaciones en la subescala éxito.....	191
Fig.110	Distribución de las puntuaciones totales de la DAI-30.....	193
Fig.111	Distribución de las puntuaciones de los quince primeros ítems en DAI-30.....	194
Fig.112	Distribución de las puntuaciones de los quince últimos ítems en DAI-30.....	198
Fig.113	Satisfacción con el tratamiento y cumplimiento.....	207
Fig.114	Indefensión y cumplimiento.....	217
Fig.115	Conciencia por síntomas y cumplimiento.....	226
Fig.116	Atribución por síntomas y cumplimiento.....	226
Fig.117	Conciencia global y cumplimiento.....	226
Fig.118	Modelo inicial.....	240
Fig.119	Modelo final.....	240

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Tipo de droga consumida.....	116
Tabla 2: Enfermedades médicas no psiquiátricas.....	120
Tabla 3: Fórmulas de corrección TSQM.....	131
Tabla 4: Plantilla corrección DAI-30.....	144
Tabla 5: Satisfacción con la medicación (TSQM) y cumplimiento (DAI).....	208
Tabla 6: Expectativas de control (BEEGC) y cumplimiento (DAI).....	218
Tabla 7: Correlaciones SALSEX y DAI.....	231
Tabla 8: Modelo final. Regresión paso a paso.....	239



Introducción

1.- INTRODUCCIÓN

La falta de adherencia a la medicación se produce en todos los trastornos médicos crónicos. Sin embargo, constituye un desafío particular en los trastornos psicóticos debido a la asociación de estas enfermedades con elementos tan cruciales como el deterioro cognitivo, la depresión, el abuso comórbido de sustancias, la falta de conciencia de enfermedad, la estigmatización o el aislamiento social.

Aunque en múltiples ocasiones se muestra como un aspecto encubierto y, está subestimada incluso por los propios clínicos, la falta de adherencia terapéutica afecta a más de un tercio de los pacientes con psicosis, aumenta el riesgo de recaída y rehospitalización y se asocia a una importante disminución de la calidad de vida de nuestros enfermos.

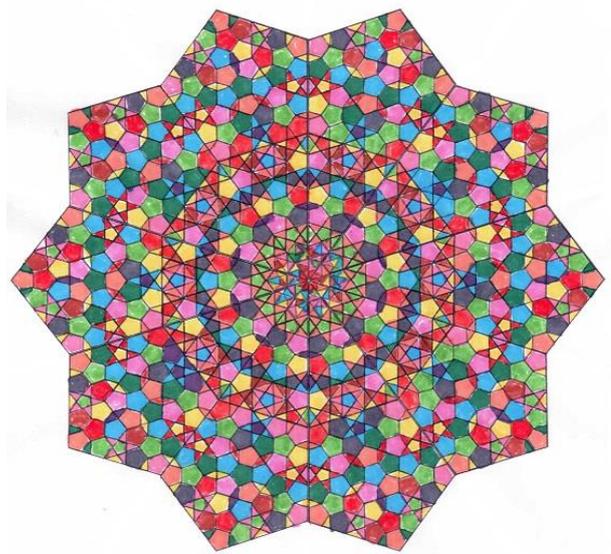
Además, una buena adherencia terapéutica es el resultado de la interacción de múltiples factores relacionados con la enfermedad, los psicofármacos, el médico, los distintos dispositivos de la red asistencial, el entorno psicosocial y el propio paciente, sin que hasta el momento actual exista un instrumento estándar para su medición, aunque existe un interés creciente por los recordatorios electrónicos y sistemas de seguimiento como los mensajes cortos de texto y la monitorización de los psicofármacos mediante los contenedores inteligentes de píldoras.

Entre las estrategias empleadas para mejorar la adherencia a la medicación se incluyen medidas tan diversas como la psicoeducación, las intervenciones psicosociales, el empleo de antipsicóticos de acción prolongada, las intervenciones basadas en los servicios, los incentivos financieros, el tratamiento obligatorio comunitario, la simplificación del régimen terapéutico, la toma de decisiones compartida, la evaluación periódica de la adhesión, el fortalecimiento de la alianza terapéutica, la gestión de los efectos secundarios o la mejora en la comunicación médico-paciente.

Estas pinceladas a cerca de los aspectos que son objeto actual de estudio en el campo de la adherencia a los psicofármacos en las personas que padecen algún tipo de trastorno psicótico tratan de introducirnos en el enmarañado contexto en el que se encuadra nuestra investigación, que aumenta su nivel de complejidad cuando implantamos el segundo elemento a estudio, el insight o conciencia de enfermedad.

La falta de insight es un aspecto cardinal en la psicosis aunque, ni mucho menos, se trata de un elemento expresado de forma universal y uniforme por los pacientes que la padecen. Sin embargo, es un importante predictor de resultados asociado a la adherencia a la medicación, la frecuencia de recaídas, la remisión de la sintomatología, el funcionamiento psicosocial, el riesgo de violencia o el nivel profesional, entre otros aspectos.

El propósito de esta tesis es explorar la asociación de ambos factores, adherencia al tratamiento y conciencia de enfermedad, ya que la escasa literatura existente ahonda en la necesidad de continuar investigando sobre estos aspectos con la finalidad de convertirlos en diana de las estrategias terapéuticas empleadas para aumentar la calidad de vida de nuestros pacientes.



Conciencia de enfermedad

2.- CONCIENCIA DE ENFERMEDAD (INSIGHT)

2.1.- Definición de insight

El estudio de la literatura que existe a cerca de este concepto nos adentra en un amplio mundo de términos. Expresiones como “negación defensiva”, “atribuciones externas”, “reacción de indiferencia” y “actitudes a cerca de la enfermedad” reflejan las diferencias semánticas en función de la orientación de sus autores. En un extremo se encontrarían los términos referidos a la defensa psicológica mientras que, en el extremo opuesto, se hallarían los que hacen referencia a las teorías del déficit cognitivo (David, 1990; Greenfeld et al., 1989; Wciorka, 1988; McGlashan et al., 1975).

David, en un trabajo publicado en el año 1990, describió el insight como un fenómeno psicopatológico compuesto por tres dimensiones: la conciencia de sufrir una enfermedad, la capacidad para entender las experiencias psicóticas como anormales y la percepción de los beneficios de tomar el tratamiento (adherencia terapéutica).

Por otra parte, Amador (1991) destacó la importancia de distinguir entre conciencia y atribución de la sintomatología psicótica ya que algunos pacientes son capaces de reconocer los signos de la enfermedad pero atribuir su presencia a aspectos diferentes a la propia enfermedad.

Tan sólo un año más tarde, Markova y Berrios hacen hincapié en la necesidad de estudiar el insight como un fenómeno complejo y multidimensional, llegando exponer que la conciencia de enfermedad es una subcategoría de auto-conocimiento en lugar de una función independiente de los trastornos psicóticos (Markova y Berrios, 1992).

Posteriormente, en el año 1993, Amador y su grupo de colaboradores propusieron un modelo más complejo en el que describen el insight como un fenómeno compuesto por la conciencia de sufrir la enfermedad y cada uno de sus signos y síntomas y los procesos

atribucionales, es decir, las explicaciones procedentes del enfermo sobre la causa de estos signos y síntomas, en el que además el factor tiempo actuaría como modulador, es decir, la conciencia y la atribución podrían variar con la evolución de la enfermedad.

Sin embargo, es la concepción multidimensional la que se ha impuesto en la literatura actual y la más empleada en los estudios más recientes. Uno de los conceptos más aceptados es el de Amador y colaboradores (2004) que definen el insight como “un subtipo de autoconocimiento relativo a la enfermedad y a las consecuencias de ésta en la relación de un paciente con el mundo”, lo que implica aspectos de autoconciencia y de introspección.

En resumen, en nuestro trabajo haremos referencia a la falta de insight como una aparente falta de conciencia de los déficits, las consecuencias de la enfermedad y la necesidad de tratamiento.

2.2.- El insight en el DSM-V

Dentro del capítulo del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos encontramos diversas pero muy breves reseñas a la conciencia de enfermedad.

En el capítulo referido al trastorno delirante y las características asociadas que apoyan el diagnóstico hallamos una breve referencia al insight de la siguiente manera: “los sujetos con trastorno delirante pueden ser capaces de describir el hecho de que otras personas consideran sus creencias irracionales, pero ellos mismos son incapaces de aceptarlo (es decir, puede haber “introspección fáctica”, pero no “introspección verdadera”).

Dentro del capítulo referido a la esquizofrenia y las características asociadas que apoyan el diagnóstico, el DSM-V señala que “algunos individuos con psicosis pueden carecer de introspección o de conciencia de su trastorno (es decir, pueden tener

anosognosia). Esta ausencia de “introspección” incluye la falta de conciencia de los síntomas de la esquizofrenia y puede estar presente a lo largo de todo el curso de la enfermedad. La falta de conciencia de la enfermedad es un síntoma típico de la esquizofrenia en sí y no una estrategia de afrontamiento. Es comparable a la falta de conciencia de los déficits neurológicos posteriores al daño cerebral, denominada anosognosia. Este síntoma es el factor que predice con mayor frecuencia la inobservancia al tratamiento, así como mayores tasas de recaída, un mayor número de tratamientos involuntarios, un peor funcionamiento psicosocial, las agresiones y un peor curso de la enfermedad”.

El capítulo que trata sobre el trastorno esquizoafectivo y las características asociadas que apoyan el diagnóstico, la referencia a la conciencia de enfermedad es de forma literal la siguiente: “la anosognosia (ausencia de introspección) también es común en el trastorno esquizoafectivo, pero los déficits en la capacidad de introspección pueden ser menos graves y generalizados que los de la esquizofrenia”.

Por último y, dentro del trastorno bipolar I y las características asociadas que apoyan el diagnóstico, encontramos el siguiente enunciado en el que se reseña de forma muy escueta que “durante los episodios maníacos, los pacientes no suelen percibir que están enfermos ni reconocer que necesitan tratamiento y se resisten de forma vehemente a recibirlo”.

Con estas más que breves referencias, en un manual tan importante para los clínicos como el DSM-V, queda patente que a pesar de que el insight ha demostrado ser un elemento fundamental en la evolución de los pacientes que padecen un trastorno psicótico, su estudio y desarrollo continúa siendo una asignatura pendiente.

2.3.- Medición del insight clínico

La medición inicial del insight se basó en descripciones cualitativas de una serie de casos que exponían las creencias de los pacientes a cerca de su enfermedad con escasa posibilidad de replicabilidad lo que hizo que los autores comenzaran a idear entrevistas estandarizadas o métodos de medición sistematizados. Sin embargo existen pocos instrumentos de evaluación que combinen ambos aspectos.

El primer instrumento de medida de estas características fue desarrollada por McEvoy (1981). Es el cuestionario de insight y actitudes hacia la medicación, *Insight and Treatment Attitudes Questionnaire (ITAQ)*. Fue creado para examinar la relación entre el insight y la psicopatología aguda en pacientes hospitalizados. Consta de 11 ítems que han demostrado ser válidos y fiables y que evalúan las actitudes o creencias de los pacientes acerca de si creen tener o no una enfermedad o no y sobre si creen necesitar un tratamiento. Posee un alto poder predictivo sobre el cumplimiento terapéutico y es por ello que se emplea en los estudios que relacionan el insight con la adherencia, sin embargo, continúa con la tradición de evaluar el insight como un fenómeno unitario.

En 1990, David planteó la *Schedule for the Assessment of Insight (SAI)* que aportaba una visión más compleja y multidimensional del insight. Está basada en el reconocimiento del paciente de tener una enfermedad, el cumplimiento del tratamiento y la capacidad de etiquetar eventos inusuales como alucinaciones y delirios como patológicos. Sin embargo no tienen en cuenta que el insight puede variar de un síntoma a otro ni tampoco su variación temporal.

Markova y Berrios también desarrollaron una escala sobre el insight en 1992, la *Insight Scale*, que consta de 32 ítems que se responden dicotómicamente con “sí”, “no” y “no sé”. Está basada en el modelo defendido por estos autores en el que el insight se

concibe como un síntoma más del trastorno psicótico y que se relaciona con diferentes aspectos de la auto-representación y los esquemas de conocimiento de uno mismo. Ofrece la ventaja de que no sólo evalúa el autoconocimiento del sujeto relacionado con la enfermedad pero también la influencia de la conciencia de enfermedad en la interacción sujeto-entorno.

Partiendo de estas limitaciones Amador y Strauss (1993) desarrollaron la *Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD)* que será el instrumento de medida de insight empleado en nuestro estudio y cuya descripción detallada se llevará a cabo en el apartado 6.2.3.

Existe una escala de autoevaluación que mide la experiencia subjetiva del paciente sobre los síntomas negativos (*Subjective Experience of Negative Symptoms, SENS*) desarrollada en 1993 por Selten, Sijben, vanden Bosch, Omloo-Visser y Warmerdam. En ella un entrevistador describe cada síntoma al paciente y posteriormente se le pide que se compare con otras personas no ingresadas en el hospital. Permite una medida bastante simple del insight que puede ser comparada con facilidad con las medidas clínicas del entrevistador.

En 1994, Birchwood y colaboradores presentaron la *Birchwood's Insight Scale (IS)*, un instrumento breve y sencillo que evalúa la gravedad del déficit de insight en tres grados (acuerdo, desacuerdo e inseguro).

Otras medidas inespecíficas del insight son *el ítem G12 de la Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)* que considera, entre otros, el fracaso para reconocer la enfermedad psiquiátrica, la negación de la necesidad de tratamiento y una conducta caracterizada por una pobre anticipación de consecuencias, o *el ítem 104 de la Present State Examination (PSE)* que forman parte de otros instrumentos no elaborados

expresamente para la medición de la conciencia de enfermedad y que suponen medidas simples y breves que valoran el insight de forma complementaria.

2.4.- El insight en los enfermos con síntomas psicóticos

Los problemas de introspección son, sin duda, uno de los síntomas más prevalentes en los trastornos psicóticos y pueden repercutir negativamente sobre la adherencia y el pronóstico de los pacientes con estas patologías mentales.

Uno de los datos de buen pronóstico en el curso evolutivo de los pacientes con trastornos psicóticos es la presencia de un adecuado insight ya que está asociado a un mejor curso evolutivo y funcional de las psicosis (Mintz et al., 2003).

Mientras que la presencia de unos niveles inadecuados de conciencia de enfermedad parece la norma (50-60%) entre los pacientes diagnosticados de esquizofrenia (Amador y Gorman, 1998; Crumlish et al., 2005), estudios desarrollados en pacientes con un primer episodio psicótico muestran cifras superiores, tanto en la medición basal (60%) como a los tres años (82.8%) (Saeedi et al., 2007).

Uno de los modelos propuestos para explicar el déficit de insight es el *Modelo neuropsicológico* que se encuentra en auge en la actualidad. En él se hipotetiza que los problemas de introspección serían consecuencia de déficits cognitivos secundarios a las propias disfunciones de las psicosis. Es decir el pobre insight estaría ligado a dificultades como la incapacidad para integrar la información, el déficit en la resolución de problemas, la perseveración, la memoria o el aprendizaje (Lysaker et al., 2002; Drake y Lewis, 2003; Keshavan et al., 2004), incluso algunos autores apuntan a otros factores psicológicos como la motivación (Startup, 1996) o el uso de la negación como estrategia de afrontamiento (Cooke et al., 2005).

Además parece confirmarse cierto vínculo entre el déficit de insight en pacientes con un primer episodio psicótico y la pérdida de volumen de la sustancia gris en la corteza dorsolateral prefrontal cerebral de su hemisferio no dominante, involucrada en tareas ejecutivas y de automonitorización (Flashman et al., 2000; Shad et al., 2004; Sapara et al., 2007; Nakamura et al., 2008).

Un reciente metaanálisis llevado a cabo sobre estudios cuyo objetivo era medir los déficits neuropsicológicos asociados a los déficits de insight encuentra que son, los que afectan a las tareas ejecutivas, los más llamativos (Aleman et al., 2006)

Otros trabajos, sin embargo, relacionan los déficits de insight con la gravedad de la sintomatología psicótica, con una edad de inicio más tardía de su psicosis y con una peor actitud hacia la medicación. Por el contrario, niveles elevados y estables de insight parecen asociarse con menor gravedad de los síntomas, y menor tasa de rehospitalización (Mintz et al., 2003; Mutsatsa et al., 2006; Rocca et al., 2008).

No obstante, numerosos autores proponen una reformulación del concepto de insight que integre aspectos filosóficos, psicopatológicos y neurobiológicos ya que entienden que síntomas tan complejos como la falta de conciencia de enfermedad se ven influidos por factores tan diversos como la sociedad, la cultura, el lenguaje y el propio proceso de formación de los síntomas mentales (Berrios, 2000; Cuesta et al., 2000; Kircher y David, 2003; Cuesta et al., 2006; Lepage et al., 2008).

2.5.- La importancia clínica del insight

A continuación analizaremos la influencia del insight en aspectos clínicos cruciales en la evolución de los enfermos que padecen algún tipo de psicosis.

2.5.1.- Insight y adherencia al tratamiento

El estudio de la relación entre estos dos elementos constituye el objetivo principal de nuestra tesis.

A continuación destacaremos algunos de los estudios que demuestran de forma más fehaciente dicha relación. Por ejemplo, un estudio estadounidense de 33 pacientes con esquizofrenia del año 1997 informó que "los participantes que eran más conscientes de sus enfermedades mentales y de los efectos beneficiosos de la medicación eran más propensos a cumplir con la medicación prescrita" (Smith et al., 1997). Otro estudio australiano del año 2000 llevado a cabo en 248 pacientes ambulatorios, mostró una fuerte correlación ($p < 0,007$) entre las medidas de la conciencia de la enfermedad y el cumplimiento con la medicación (Trauer y Sacks, 2000) y el publicado un año después por Kamali y colaboradores (2001) en 87 pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo, en Irlanda, informó de una correlación significativa ($p < 0,003$) entre el insight y el cumplimiento de la medicación aunque sólo cuando los pacientes que eran toxicómanos fueron excluidos del análisis.

Dos estudios publicados este mismo año apoyan esta relación. El primero de ellos se trata de una revisión sistemática de 13 estudios observacionales que abarcan a un total de 6235 pacientes con esquizofrenia y demuestra que la actitud positiva hacia la medicación y la conciencia de enfermedad fueron los únicos factores consistentemente asociados con una mayor adherencia (Sendt et al., 2015). El segundo llevado a cabo en 309 pacientes con psicosis no afectivas demuestra como factores como la autoestima, la aceptación de la necesidad de tratamiento y el insight estaban relacionados y afectaban los unos a los otros (Drake et al., 2015).

2.5.2.- Insight y pronóstico

A continuación expondremos algunos de los estudios prospectivos que indagaron sobre la influencia del insight en el pronóstico de los trastornos psicóticos.

En 1981, Mc Glashan, utilizando métodos desarrollados por Soskis y Bowers (1969) para el estudio de la actitud ante la enfermedad, encontró que una actitud realista se correlacionó con una mayor deseabilidad de empleo y un mejor funcionamiento social después de un año de seguimiento. Este estudio constituyó la base para lo que hoy se conoce como el estilo de recuperación, aunque no todos los autores contemporáneos aceptan que este concepto esté relacionado con el insight (Tait et al., 2003).

El hallazgo del estudio de Mc Glashan fue corroborado años después por Heinrichs et al., que demostraron que aquellos pacientes que tuvieron un mejor insight desde su primera recaída requirieron menos ingresos que los que carecían de insight (Heinrichs et al., 1985).

Otro estudio importante por el tamaño muestral fue el llevado a cabo por van Os en 166 pacientes con psicosis de inicio reciente en el que demostró que la falta inicial de insight fue predictiva del tiempo de estancia en el hospital y del vivir de forma independiente tras cuatro años de seguimiento promedio. Este efecto fue independiente del diagnóstico, los factores sociodemográficos y otros indicadores pronósticos (van Os et al., 1996).

Estudios más recientes, como el llevado a cabo en el año 2000 en 248 pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizofreniforme que estudiaba predictores de la duración de la psicosis no tratada mostró que el ítem de la PANSS que evalúa

el insight fue el predictor más potente y que la mayor duración de la psicosis no tratada predecía una pobre respuesta al tratamiento (Trauer y Sacks, 2000).

El sentido de esta asociación sigue manteniéndose trece años después ya que un estudio llevado a cabo en 127 pacientes con un primer episodio psicótico demostró que el insight cognitivo fue el mejor predictor de la psicopatología general al año convirtiéndose en un indicador pronóstico muy útil (O'Connor et al., 2013).

2.5.3.- Insight y comportamiento violento

Destacamos tres estudios relativamente recientes que han examinado el efecto directo del insight sobre las conductas violentas.

En primer lugar presentamos el llevado a cabo en nuestro país por Arango et al. (1999). En él estudiaron prospectivamente 63 pacientes de nuevo ingreso que recibieron un diagnóstico de esquizofrenia o de trastorno esquizoafectivo. Las enfermeras valoraron todos los actos violentos mediante una escala de 1 a 5, mientras que el insight de los pacientes se midió mediante la escala SUMD. Los autores demostraron una asociación significativa entre el déficit de insight y el aumento de los actos violentos. Dado que los pacientes estaban recibiendo medicamentos en la unidad de hospitalización, el pobre insight pareció ser un factor de riesgo para el aumento de la violencia incluso en pacientes con tratamiento.

Un segundo estudio se llevó a cabo en Ohio (Buckley et al., 2002; Friedman et al., 2003). En él compararon 122 pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo que habían cometido actos violentos y 111 pacientes con el mismo diagnóstico que no habían sido violentos. Los pacientes violentos tenían más síntomas ($p < 0,0001$) y también tenían menos conocimiento de su enfermedad.

Una de las publicaciones más detalladas sobre el insight y la gravedad de la conducta violenta fue la llevada a cabo en Nueva York en 60 pacientes masculinos con psicosis que habían sido acusados de delitos graves. Su comportamiento violento se cuantificó retrospectivamente mediante la Escala de Evaluación de la Violencia. Se examinaron varias variables como edad, antecedentes de abusos en la infancia, consumo de sustancias, hospitalizaciones psiquiátricas repetidas, cumplimiento de la medicación y el insight. En un análisis de regresión múltiple, el déficit de insight demostró ser el cuarto factor más importante en el aumento de los comportamientos violentos, pero claramente separado del efecto del cumplimiento terapéutico (Alia-Klein et al., 2007).

Por último, destacaremos un estudio publicado el pasado año con un tamaño muestral importante, 5335 pacientes. En él se analizan los factores de riesgo asociados a la necesidad de contención física en los servicios de urgencias. Entre ellos se encontraron la manía, la psicosis y el bajo insight (Simpson et al., 2014).

2.5.4.- Insight y tratamiento involuntario

Existen diversos estudios que demuestran que el pobre insight se refleja en una mayor frecuencia en el establecimiento de tratamiento involuntario.

En una publicación del año 1989 llevada a cabo en 52 pacientes con esquizofrenia de los que el 46% requirieron el internamiento involuntario se comprobó que estos últimos estaban más gravemente enfermos, que requerían ser trasladados con mayor frecuencia a otros dispositivos tras la fase aguda, tenían menos conciencia de enfermedad, cumplían peor con las pautas terapéuticas y volvían a ingresar involuntariamente en un mayor número de ocasiones en el seguimiento (McEvoy et al., 1989).

David y colaboradores demostraron que mientras que los pacientes con psicosis, tanto voluntarios como involuntarios, tenían niveles similares de psicopatología, los involuntarios presentaban puntuaciones en el insight claramente inferiores (David et al., 1992).

Estudios más recientes mantienen la relación existente entre los pacientes con un insight más pobre y la mayor frecuencia de internamiento involuntario (O'Donoghue et al., 2011) hasta el punto de afirmar que en los trastornos psicóticos, el nivel de insight es un criterio esencial a tener en cuenta en las recomendaciones para el establecimiento de una atención psiquiátrica involuntaria (Pignon et al., 2014).

2.5.5.- Insight y funcionalidad

Diversos estudios muestran la relación existente entre el insight, la funcionalidad y el curso previo, si bien es importante señalar, que la mayor parte de ellos son de corte transversal y están centrados en pacientes crónicos.

Taylor y Perkins entrevistaron a 30 pacientes de una unidad de rehabilitación psiquiátrica y demostraron que los pacientes que negaban sus problemas de salud mental tenían una mayor historia de contacto con los dispositivos pero una mayor autoestima y menor angustia (Taylor y Perkins, 1991).

Takai y colaboradores investigaron a 57 pacientes con esquizofrenia de larga evolución y demostraron una asociación entre el pobre insight y el número de hospitalizaciones previas que se mantuvo después del análisis de regresión múltiple que controlaba otras variables clínicas (Takai et al., 1992).

Otro estudio demostró que el número de ingresos previos se asoció con la conciencia actual del trastorno mental y el reconocimiento de la posibilidad de padecer futuras enfermedades (Amador et al., 1993).

En una encuesta española llevada a cabo en el año 1994 por Cuesta y Peralta en 115 pacientes, mientras que la conciencia de enfermedad y los síntomas no se correlacionaron significativamente con el nivel de funcionamiento global sí lo hizo el insight con el número de hospitalizaciones previas (Cuesta y Peralta, 1994).

Si bien han pasado años desde estas publicaciones, estudios más actuales como el publicado por Segarra (2012) mantienen la existencia de relación entre insight y funcionalidad. Llevado a cabo en 577 pacientes con un primer episodio psicótico, este estudio demostró que el insight predijo significativamente el curso clínico en general, la adherencia al tratamiento y el resultado funcional tras un año de seguimiento de dichos enfermos.

2.5.6.- Insight y suicidio

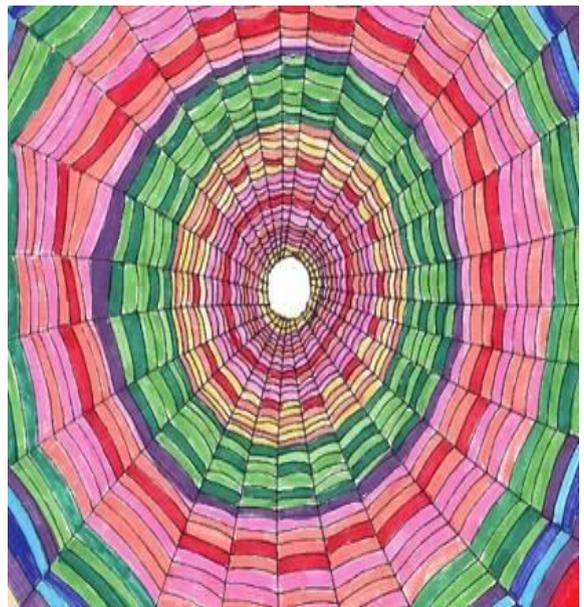
Algunos clínicos han planteado la posibilidad de que la presencia de insight en las enfermedades mentales severas podría conducir a la depresión, la desmoralización y el suicidio.

Aunque algunos estudios, como el publicado por Schwartz en el año 2000, han demostrado que el insight puede aumentar los pensamientos suicidas no se ha podido establecer un vínculo inequívoco entre el insight y el suicidio (Amador et al., 1996) incluso, la falta de insight, según un estudio del año 1999 llevado a cabo por Steblaj, podría ser predictor de suicidio.

En un importante estudio que abordaba esta cuestión en 333 pacientes con esquizofrenia, el insight se asoció con mayores puntuaciones en un índice que

combinaba pensamientos y comportamientos suicidas. Sin embargo esta relación no permaneció significativa tras el análisis de regresión múltiple que reveló la desesperanza como el factor más importante en el comportamiento suicida (Kim et al., 2003).

La discusión sobre la relación existente entre el insight y las tendencias suicidas de los pacientes con una enfermedad mental se mantiene hasta la actualidad. Prueba de ello son los dos estudios que expondremos a continuación. Uno de ellos es un metaanálisis de 32 estudios publicados, 25 de los cuales se llevaron a cabo sobre pacientes con psicosis. Una pequeña mayoría mostró una asociación positiva entre una medida de insight y una mayor riesgo de ideas o actos suicidas tanto en enfermos psicóticos como depresivos si bien los propios autores del trabajo se plantearon problemas metodológicos y conceptuales (Vilaplana et al., 2015). El segundo estudio se llevó a cabo en 146 pacientes con un primer episodio de psicosis durante más de un año de seguimiento y en él se concluye que el efecto del insight sobre el suicidio depende del tiempo de evaluación y de los propios cambios en el insight en la evolución de la propia enfermedad (Barrett et al., 2015).



Adherencia terapéutica

3.- ADHERENCIA TERAPÉUTICA

3.1.- Definición de adherencia

El conocimiento de que los pacientes no siguen las prescripciones recomendadas por sus médicos es señalado desde hace años. Sin embargo, la entrada en la terminología médica de las palabras cumplimiento y adherencia es relativamente reciente (Feinstein, 1990).

Los primeros autores utilizaron circunloquios como “los pacientes que no toman su medicación” (Willcox et al., 1965) o “los pacientes que han dejado de tomar los fármacos prescritos” (Renton et al., 1963) sin emplear dichos términos para describir esos comportamientos.

Se han propuesto varias definiciones para estos dos conceptos durante los últimos años. Sin embargo, todas ellas se centran en la medida en que el comportamiento de una persona coincide con el consejo del médico basándose en conceptos relacionados con la cantidad y distribución de los fármacos que se toman en realidad (Haynes, 1979).

Pero, ambos conceptos, deberían considerarse también desde un punto funcional como, por ejemplo, “el número de dosis no tomado o tomado incorrectamente que ponen el peligro el resultado terapéutico” (Smith, 1996) o “el punto por debajo del cual es poco probable el resultado terapéutico deseado” (Gordi, 1976).

Sin embargo, estas definiciones basadas en la medida en que un paciente se desvía de las recetas, la asistencia médica o en las consecuencias clínicas no explican con suficiente claridad la diferencia entre el cumplimiento y la adherencia. Para ello, debemos hacer referencia a la relación médico-paciente. El término cumplimiento es expresión de un proceso de atención centrada en un protagonista indiscutible, el médico paternalista que prescribe y, un actor secundario, el paciente que obedece, sin prestar atención a la alianza.

Por el contrario, la adherencia al tratamiento implica un proceso de atención centrado en el médico y el paciente que toman decisiones activamente y las comparten.

Por tanto, la diferencia entre cumplimiento y adherencia no es trivial, no se limita a la mera semántica, sino que tiene implicaciones relevantes en la práctica clínica. A pesar de ello, numerosas publicaciones utilizan incorrectamente ambos términos como sinónimos. La prevalencia de un término u otro ha fluctuado en el tiempo. El resultado de una búsqueda de MEDLINE de artículos de los años 1976 al 2011 demuestra cómo la preferencia inicial por el término cumplimiento ha ido cambiando progresivamente a favor del término adherencia hasta hoy en día en que ambos términos se emplean prácticamente por igual. Dadas las diferencias que encierran ambos términos, los estudios de investigación deberían identificar explícitamente si están tratando un término u otro.

Por tanto, el término cumplimiento hace referencia al grado en que los pacientes obedecen y siguen las instrucciones y prescripciones del profesional de la salud mientras que el término adherencia se utiliza para hacer referencia a un compromiso voluntario y colaborador por parte del paciente con el objetivo mutuo de conseguir el resultado preventivo o terapéutico deseado. Las personas que se adhieren son consideradas como parte activa de un plan consensuado de mutuo acuerdo en el que los pacientes tienen un papel al aceptar la importancia de llevar a cabo determinadas acciones.

3.2.- La adherencia terapéutica en el DSM-V

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales de la Asociación Americana de Psiquiatría es una clasificación de trastornos mentales con criterios asociados que se diseñó para facilitar un diagnóstico más fiable de dichos trastornos. Con las ediciones sucesivas de los últimos 60 años, se ha convertido en una referencia habitual para la práctica clínica en el campo de la salud mental.

En su edición más reciente, la quinta, no se hace referencia al término adherencia si no al término incumplimiento en el capítulo dedicado a “Otras circunstancias de la historia personal” bajo el epígrafe “Incumplimiento de tratamiento médico” bajo la codificación V15.81 (Z91.19).

Señala, textualmente, que “esta categoría se debe utilizar cuando el objeto de la atención clínica es la falta de cumplimiento de un aspecto importante del tratamiento de un trastorno mental o de otra afección médica. Los motivos para dicho incumplimiento pueden ser malestar a causa del tratamiento (p. ej., efectos secundarios de la medicación), coste del tratamiento, opiniones personales o creencias religiosas o culturales sobre el tratamiento propuesto, debilidad senil y la presencia de algún trastorno mental (p. ej., esquizofrenia, trastorno de personalidad). Esta categoría se debe utilizar solamente cuando el problema sea lo bastante grave como para necesitar atención clínica independiente, pero no cumpla los criterios diagnósticos de los factores psicológicos que afectan a otras afecciones médicas”.

3.3.- Evaluación de la adherencia terapéutica

Dentro de este apartado haremos referencia a los aspectos más importantes en la medición de la adherencia al tratamiento en los pacientes con trastornos psicóticos.

3.3.1.- Criterios y grados de adherencia terapéutica

En un intento de facilitar la medición de la adherencia al tratamiento en los pacientes con trastornos psicóticos, a partir de los años ochenta, varios autores establecieron diversos grados de adherencia terapéutica.

Miklowitz, utilizó un criterio poco preciso pero útil, basado en el cumplimiento reciente: nunca dejó de tomar la medicación, raramente dejó de

tomarla, a veces dejó de tomarla, a menudo dejó de tomarla, abandonó la medicación (Miklowitz, 1986).

McEvoy (1989), introdujo aspectos actitudinales del paciente en su escala de adherencia:

- Cumplimiento activo: el paciente toma la medicación por sí mismo de forma adecuada.
- Cumplimiento pasivo: el paciente tiene que ser animado en las tomas del tratamiento.
- Resistencia: el paciente evita tomar el tratamiento pero lo hace si se le insiste.
- Abierto rechazo: el tratamiento se administra en contra de su voluntad.

Buchanan, en un estudio publicado en el año 1992, se basó en una estimación de la tasa de cumplimiento, proponiendo los siguientes criterios:

- Adherencia reducida: incumplimiento superior al 75%.
- Adherencia parcial: incumplimiento entre el 25 y el 75%.
- Adherencia elevada: incumplimiento menor del 25%.

Atendiendo a criterios cuantitativos y temporales, Weiden y Zygmunt (1997) propuso que el incumplimiento terapéutico podía ser:

- Completo/Parcial
- Continuo/Transitorio

Teniendo en cuenta los factores actitudinales propuestos por McEvoy, varios autores desarrollaron diversas escalas, entre las que destacaremos la publicada en 1995 por Hayward y colaboradores que se diseñó en función de siete niveles de cumplimiento:

- Rechazo completo.
- Rechazo parcial: el paciente rechaza la forma intramuscular o sólo acepta una dosis oral mínima.
- Aceptación si es persuadido al menos cada dos días.
- Renuencia ocasional.
- Aceptación pasiva.
- Participación moderada: no necesita insistencia para tomar el tratamiento.
- Participación activa: acepta el tratamiento participando activamente en su preparación.

3.3.2.- Métodos de medida de la adherencia terapéutica

La adherencia al tratamiento es un tema de investigación cuyo interés es creciente.

Sin embargo, los estudios sobre adherencia adolecen de deficiencias que pueden interferir en la posibilidad de obtener mediciones válidas (Keith y Kane, 2003; Osterberg y Blaschke, 2005; Velligan et al., 2006). Existen múltiples métodos de evaluación como la observación directa, la respuesta clínica, los diarios de los pacientes, las entrevistas, los informes sobre factores, actitudes y opiniones que pueden influir en el proceso de adhesión, el juicio del médico, la revisión de expedientes, el número de recetas, la monitorización electrónica como MEMS (Medication Event Monitoring Systems), el recuento de pastillas, los cambios en los marcadores biológicos, las concentraciones plasmáticas del fármaco o el análisis de sustancias trazadoras en muestras corporales.

Estos métodos difieren en muchos aspectos. Algunos son directos, otros indirectos y, en ambos casos, hay que tener en cuenta elementos como la objetividad, las medidas cuantitativas o cualitativas y la fuente de origen de la información. (Blackwell, 1972; Gordi, 1976; Gordis, 1979; Marder, 1983; Smith, 1996; Cramer y Rosenheck, 1998; Vitolin et al., 2000; Osterberg y Blaschke, 2005; Velligan et al., 2006; Kikkert et al., 2008; Velligan et al., 2009).

A pesar de este escenario tan complejo, la heterogeneidad de los métodos de medición no es un tema muy debatido.

El estudio “QUATRO” se aplicó a 392 pacientes con esquizofrenia de cuatro ciudades europeas y en él los resultados ofrecieron un grado de concordancia para etiquetar de no adherente a un paciente a través de tres cuestionarios de tan sólo un 4% de los casos (Kikkert et al., 2008).

En un estudio llevado a cabo en pacientes con un primer episodio, la tasa de adherencia fue estimada por un 91% de los familiares, un 83% de los pacientes, un 76% de los clínicos y un 73% por el recuento de pastillas (Cassidy et al., 2010).

En un análisis comparativo de resultados basado en entrevistas a los pacientes, test de orina o evaluaciones clínicas, las estimaciones de cumplimiento fueron de 52, 60 y 72%, respectivamente (Cramer y Rosenheck, 1998).

Otro tema de divergencia entre los diversos estudios implica la elección de un enfoque dimensional o categorial para la medición de la adherencia. Hasta el momento, este último es el más empleado porque es más fácil y más inmediato pero tiene sus puntos débiles como, por ejemplo, los puntos de corte que difieren entre los diversos estudios y el problema que implica la adherencia parcial (Weiden et al., 2004). Además este tipo de enfoque categórico cuenta como adherentes a los

pacientes que superan un umbral determinado pero no considera una minoría nada despreciable de pacientes que toman la medicación prescrita en exceso como se pone de manifiesto en un estudio llevado a cabo en 3968 veteranos tratados con antipsicóticos (Yang et al., 2007).

Parece por tanto que el enfoque dimensional sería inherentemente preferible porque el uso de una medida continua está más indicado cuando el fenómeno en estudio es multifactorial. Sin embargo la aplicación de un diseño puramente dimensional puede generar resultados difíciles de interpretar y se requieren muestras poblacionales altas.

En un intento de abordar de forma didáctica los diversos métodos de medición de la adherencia al tratamiento empleados acualmente, diferenciaremos tres niveles:

- Métodos subjetivos: los obtenidos de la información del paciente, el entorno sociofamiliar y el psiquiatra.
- Métodos semiobjetivos: el recuento de pastillas, la cuantificación en orina y los dispositivos MEMS.
- Métodos objetivos: la administración del fármaco depot y los niveles de psicofármacos en plasma.

a) Métodos subjetivos

Los métodos cuantitativos indirectos como la información aportada por el paciente o sus familiares son poco precisos y poco fiables ya que existen factores como la falta de recuerdo de la toma realizada o el deseo del paciente por agradar al médico que influyen en la información aportada.

En cuanto a la información obtenida por el psiquiatra, es importante tener en cuenta que según diversos estudios, tendemos a ser especialmente propensos a subestimar la adhesión de nuestros pacientes (Kane et al., 2003; Leucht y Heres, 2006; Rummel-Kluge et al., 2008), mientras que los médicos de otras especialidades son más propensos a sobrestimarla (Caron y Roth, 1968).

Los cuestionarios de evaluación basados en preguntas también son de fácil aplicación pero tienden a sobrestimar el cumplimiento (Morinsky et al., 1986; Salvador y Melgarejo, 2002).

En el apartado 3.3.3 expondremos las principales características de las escalas más empleadas en la evaluación de la adherencia ya que una de ellas constituirá uno de los instrumentos de medida de nuestra tesis.

Otro método de cuantificación en el que poder basarnos, sería el control de la toma de medicación por parte de personal familiar entrenado. Aunque aportase mayor fiabilidad (nunca total), no siempre es posible, perjudica la relación médico-paciente basada en la confianza y no fomenta la autonomía del enfermo.

b) Métodos semiobjetivos

El recuento de dosis restantes o de las recetas aporta información sobre la medicación solicitada pero no sobre la ingerida por lo que se suele tender a sobrestimar el cumplimiento. Entre sus ventajas se encuentran su facilidad y su utilidad en el paciente individual.

Los dispositivos electrónicos de medición del cumplimiento (MEMS) memorizan las veces que se abre el envase pero ofrecen una información indirecta y tienden a sobrestimar el cumplimiento aunque son más prácticos y menos intrusivos que el control de la toma de medicación (Byerly et al., 2002).

Las determinaciones urinarias del fármaco y sus metabolitos han sido pobremente estudiadas y, aplicadas a la práctica clínica, casi en exclusiva, para el ámbito de los ensayos clínicos. Ofrecen información limitada a la última toma, por lo que dicha toma de medicación debe ser muy reciente.

c) Métodos objetivos

La utilización de los antipsicóticos de liberación prolongada, el registro de su administración en las cartillas correspondientes y el seguimiento por el personal de enfermería en los Equipos de Salud Mental de las sucesivas administraciones se ha convertido en una herramienta objetiva y útil, si bien no debemos olvidar que, en la gran mayoría de los casos, es el paciente quien finalmente decide adherirse o no a dicha prescripción.

Las pruebas biológicas de seguimiento son medidas objetivas útiles en los pacientes agudos que con frecuencia intentan evadir la toma de la medicación y, en el paciente ambulatorio, como medida contribuyente a evitar recaídas. Sin embargo son muchos los que destacan el contrasentido de estos métodos ya que, en la mayor parte de los casos, nos movemos en un marco de tratamiento voluntario basado en la confianza y la colaboración entre el psiquiatra y el enfermo.

La determinación de las concentraciones en plasma de un determinado fármaco resulta útil en los siguientes casos: cuando los efectos clínicos de un tratamiento son difíciles de medir, si existe un estrecho margen terapéutico, si las consecuencias del mal cumplimiento no se observan a corto plazo o cuando existe la sospecha de mal cumplimiento.

Sin embargo estos métodos tienen sus inconvenientes: no siempre existe una relación directa entre las concentraciones plasmáticas y la eficacia clínica, no

siempre existe relación directa entre las concentraciones plasmáticas y los efectos secundarios, no siempre existe relación directa entre las concentraciones plasmáticas y las dosis empleadas, existen diferencias en la metabolización del fármaco entre los distintos pacientes, dan información sobre el cumplimiento de las dosis más recientes, persisten trazas de medicación después de retirar el fármaco, la ausencia de disponibilidad de la técnica y el coste y la agresividad de la técnica.

Para una dosis idéntica, los niveles del fármaco en sangre están sujetos a una variabilidad interindividual importante. La presencia de metabolizadores lentos y ultrarrápidos es otro factor que debería tomarse en cuenta a la hora de calificar a un paciente como mal cumplidor (Kirchheiner et al., 2004; Kirchheiner et al., 2005) al igual que la raza (Ingelman-Sundberg et al., 2007).

La elevación de las concentraciones séricas de prolactina en pacientes tratados con neurolépticos está bien documentada pero su relación con la respuesta clínica no ha sido claramente establecida o lo ha sido únicamente para el haloperidol o la clozapina. Los pacientes que recaen durante el tratamiento neuroléptico tienden a tener concentraciones de prolactina más bajas que aquellos que se mantienen estables (Brown y Faraone, 1986).

El análisis de cabello en la determinación de psicótropos está bien establecido para fármacos como haloperidol y clorpromacina sin embargo esta técnica se restringe en la actualidad a la determinación de exposiciones previas al fármaco más que como instrumento de evaluación del cumplimiento.

La determinación de presencia de un fármaco en otros tejidos como los dientes o la saliva no se utilizan en la práctica habitual por encontrarse en fase de investigación o por sus costes elevados.

En cuanto a todos estos marcadores biológicos, es importante tener en cuenta que muchos pacientes son susceptibles al fenómeno de cumplimiento de la bata blanca (Feinstein, 1990) de manera que inmediatamente antes de una visita médica la toma de medicación es correcta para luego disminuir en el intervalo entre dos entrevistas (Cramer et al., 1990).

Teniendo en cuenta la larga lista de debilidades inherentes a casi todos los métodos de medida de la adherencia al tratamiento y la falta de una norma universal de referencia, es fácil deducir la diversidad de métodos empleados como se pone de manifiesto en una revisión de 258 estudios (Velligan et al., 2006).

A continuación mostramos un resumen de las ventajas e inconvenientes de los diversos métodos empleados en la medición de la adherencia terapéutica en los pacientes que padecen algún trastorno psicótico.

- Entrevista con el médico: subestima la magnitud del incumplimiento.
- Compromiso de cumplimiento: medida equitativa y fácil de realizar. Para la medicación depot es el método ideal en determinadas condiciones. Subestima la magnitud del cumplimiento en las pautas orales.
- Resultado clínico: confunde recidiva con incumplimiento.
- Métodos de rastreo directo: elevada injerencia en la vida del paciente. Elevado coste económico. Exactitud limitada por el descuido o confusión, sobre todo, en el caso del recuento de píldoras y el uso del calendario del paciente.
- Niveles plasmáticos y urinarios de neurolépticos: más útiles para la identificación de la interrupción reciente en pacientes con neurolépticos orales. Existen importantes variaciones interindividuales en fase de equilibrio y en el

metabolismo a largo plazo. No se detectan fácilmente las desviaciones de la dosificación.

3.3.3.- Escalas de evaluación de la adherencia terapéutica

Estos cuestionarios basan su importancia en la medición de algunos aspectos que resultan ser elementos claves en el tratamiento: insight, actitud hacia la enfermedad, actitud hacia la medicación y efectos adversos, entre otros.

El inventario de actitudes hacia los fármacos, *Drug Attitude Inventory (DAI)*, mide una amplia gama de actitudes y creencias acerca de la medicación que han demostrado tener un carácter predictivo de cumplimiento sobre todo en los pacientes con antecedentes de tratamiento antipsicótico. Ofrece limitaciones en primeros episodios y respuestas extremas y poco matizadas (Hogan et al., 1983). Para mejorar esos aspectos se creó el cuestionario para la evaluación de actitudes, sentimientos y expectativas hacia el tratamiento y conciencia de los síntomas de enfermedad, *Attitudes Toward Neuroleptic Treatment (ANT)* (Kampman et al., 2000).

El *cuestionario de cumplimiento terapéutico (MAQ)* fue realizado para una muestra de 400 pacientes hipertensos. Consta de cuatro ítems que hacen referencia al cumplimiento auto-comunicado de la medicación:

- ¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos?
- ¿Se toma los medicamentos a la hora indicada?
- Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar los medicamentos?
- Si alguna vez se siente mal, ¿deja de tomarlos?

Obtuvo una consistencia interna de 0.61. (Morinsky et al., 1986)

La *Medication Adherence Rating Scale, MARS*, es un cuestionario auto-aplicado derivado de la DAI de 10 ítems y el MAQ, tiene mayor validez que la DAI pero una consistencia interna menor. Su principal ventaja es la facilidad para

administrarlo e interpretarlo tanto a nivel clínico como en investigación. Reconoce la conducta sin ser un método todo o nada. Por ejemplo, los pacientes que han olvidado tomar alguna vez el tratamiento puntúan con una mayor tasa de cumplimiento que los que rechazan activamente la toma de la medicación. Contiene 10 ítems con dos posibilidades de respuesta SI/NO. Son los siguientes:

- ¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos?
- ¿Se toma los medicamentos a la hora indicada?
- Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar los medicamentos?
- Si alguna vez se siente mal, ¿deja de tomarlos?
- Tomo medicación solo cuando estoy enfermo/a
- Es antinatural para mi mente y mi cuerpo estar controlado/a por medicaciones
- Mis pensamientos son más claros con la medicación
- Por estar con medicación puedo prevenir caer enfermo
- Me siento raro/a, como un zombi, con la medicación
- La medicación hace que me sienta cansado y lento

Requiere ser validada en una muestra mayor de pacientes psiquiátricos y sería interesante que se aplicara en el campo de la investigación para observar las relaciones entre el cumplimiento, la severidad de los síntomas y los efectos de la medicación (Thompson et al., 2000).

El grupo de Weiden creó la *Ratings Medication Influence (ROMI)* que evalúa las actitudes positivas y negativas hacia la medicación. Requiere un cierto entrenamiento, tiempo para pasar las veinte preguntas de las que consta y no es adecuada para pacientes psicóticos en fase aguda. A través de esta escala sus autores identificaron una serie de indicadores clínicos relacionados con el incumplimiento (negación de la enfermedad, ausencia de efectos terapéuticos beneficiosos, obstáculos ambientales, rechazo a ser catalogado como enfermo mental y obstáculos

financieros) y otros factores relacionados con la adhesión terapéutica (influencia de otras personas significativas, prevención de la enfermedad y efectos beneficiosos diarios producidos por la medicación) (Weiden et al., 1994).

La *Neuroleptic Dysphoria Scale (NDS)* fue desarrollada en 1978 y consta de cuatro preguntas sencillas que resultan útiles en el entorno hospitalario para pacientes ingresados por episodios agudos. Estas preguntas deben puntuarse positivamente entre un valor de -11 a un valor de +11 y son las siguientes:

- ¿Cómo se siente con esta medicación?
- ¿Afecta a su pensamiento?
- ¿Le hace sentir más relajado?
- ¿Cree que esta medicación le hace algún bien?

(Van Putten y May, 1978).

En 2002, el grupo de Awad formuló la *Personal Evaluation of Transitions in Treatment (PETiT)*. Se trata de una escala autoadministrada de treinta ítems diseñada para evaluar la respuesta subjetiva a los Antipsicóticos, su tolerabilidad, la adherencia y el impacto del tratamiento en la calidad de vida (Voruganti y Awad, 2002).

En 2004, Dolder y colaboradores presentaron la *Brief Evaluation of Medication Influences and Beliefs (BEMIB)*. Está compuesta por ocho frases que se derivan del marco teórico del modelo de creencias sobre la salud y que se agrupan en tres factores: conciencia de enfermedad, conciencia de los beneficios del tratamiento y obstáculos internos y externos. Cada frase se puntúa con una escala likert de cinco puntos. Pese a ser de reciente aparición, los resultados apuntan a que se trata de un buen predictor de pacientes con baja adherencia a la medicación. Los ocho asertos de los que se compone son los siguientes:

- Tomar la medicación antipsicótica me hace sentir mejor.
- Tomar la medicación antipsicótica me ayuda a evitar la hospitalización.
- Los efectos secundarios de la medicación antipsicótica me fastidian.
- Tengo un sistema que me ayuda a recordar tomar la medicación antipsicótica.
- Es difícil recordar cada día que hay que tomar la medicación antipsicótica.
- No tengo problema en obtener la medicación antipsicótica.
- Mi familia, mis amigos y doctores me ayudan a tomar la medicación antipsicótica.
- Tengo un trastorno psiquiátrico que mejora con la medicación antipsicótica.

(Dolder et al., 2004)

3.4.- Epidemiología de la falta de adherencia en los pacientes con trastornos psicóticos

El problema de la adherencia al tratamiento representa en la actualidad una de las grandes paradojas de nuestro tiempo ya que, aunque el avance de la ciencia ha dado lugar a la posibilidad de disponer de psicofármacos cada vez más selectivos y eficaces, las tasas de incumplimiento de las medicaciones prescritas son elevadas. Sin embargo, este problema no es específico del enfermo mental sino que, por ejemplo, sólo el 7% de los pacientes diabéticos cumple con todas las indicaciones dadas por su médico y tan sólo el 20% de los profesionales de la salud reconocen realizar correctamente el tratamiento hasta finalizarlo.

La frecuencia y el grado de no cumplimiento de la medicación antipsicótica han sido analizados en varios estudios que, en la mayor parte de las ocasiones, emplearon medidas de cumplimiento subjetivas basadas en informes del paciente, de los miembros de su familia o del médico. Este tipo de estudios sobrestiman el cumplimiento (Velligan et al., 2006).

Sólo algunos estudios recientes han utilizado un método más objetivo, como la monitorización electrónica, para valorar el cumplimiento de la medicación antipsicótica oral en pacientes ambulatorios con psicosis (Díaz et al., 2001; Díaz et al., 2004; Byerly et al., 2005; Osterberg et al., 2005; Nakonezny y Byerly, 2006).

Una revisión de 26 estudios del año 1986, con el empleo de diversas definiciones y métodos de detección tradicional para evaluar el cumplimiento de la medicación antipsicótica encontró una tasa media de no cumplimiento del 41% (Young et al., 1986).

Una revisión de 1997 centrada en 15 estudios que empleaban definiciones variadas de no cumplimiento de la medicación, además de métodos tradicionales de valoración del cumplimiento, describieron una tasa media de no cumplimiento de un mes a dos años del 55% (Fenton et al., 1997).

Una revisión reciente y amplia de estudios de cumplimiento publicados desde 1980 encontró que entre diez estudios que empleaban una definición “estricta” de no cumplimiento (“tomar regularmente la medicación tal como fue prescrita”), la tasa media ponderada (por el tamaño de la muestra) de no cumplimiento fue del 41% (Lacro et al., 2002).

Varios estudios recientes que utilizaban la monitorización electrónica para valorar el cumplimiento de la medicación antipsicótica oral han ampliado la literatura y la comprensión respecto a la conducta de toma de la medicación de los pacientes ambulatorios que tienen psicosis (Díaz et al., 2001; Díaz et al., 2004; Byerly et al., 2005; Nakonezny y Byerly, 2006). La monitorización electrónica se describe cada vez más como el estándar de referencia objetivo de los métodos de valoración del cumplimiento (Farmer, 1999). De hecho, una revisión publicada en *New England Journal of Medicine* afirmaba que la monitorización electrónica “proporciona los datos más exactos y valiosos sobre el cumplimiento en situaciones clínicas difíciles y en el caso de ensayos clínicos e investigación sobre el cumplimiento” (Osterberg y Blaschke, 2005). Díaz y sus

colaboradores han descrito dos estudios que utilizaban la monitorización electrónica. El primero incluía 14 pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo, que fueron incluidos como pacientes hospitalizados y después fueron monitorizados durante un período de seis meses posterior al alta (Díaz et al., 2001). Las tasas medias mensuales de cumplimiento antipsicótico oral oscilaron entre el 45 y el 63%, pero esas tasas se basaron en datos de cumplimiento que no estuvieron disponibles en el 52% de las valoraciones planificadas. En el segundo estudio, describieron la monitorización electrónica de 50 pacientes que tenían esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo, que fueron monitorizados durante un periodo posterior al alta de tres meses. El 55% de los datos del cumplimiento se perdieron en este estudio. Cuando los datos perdidos fueron considerados como cumplimiento cero, el cumplimiento global fue del 37,5%. Sin embargo, cuando se asumió que el cumplimiento medio durante un periodo de datos perdidos “era el mismo que durante el tiempo de la determinación”, el cumplimiento global aumentó hasta el 47% (Díaz et al., 2004). En tres ensayos recientes de pacientes ambulatorios con esquizofrenia, en los que se recogieron más del 80% de los datos de cumplimiento monitorizados electrónicamente planificados, el cumplimiento medio que fue estimado omitiendo los datos perdidos (Byerly et al., 2005) y utilizando modelos mixtos de análisis para explicar los datos perdidos fueron considerablemente más altos (78.2%, 69 a 82% y 64 a 69%, respectivamente. (Byerly et al., 2005; Nakonezny y Byerly, 2006).

Para que cualquier medicación consiga resultados beneficiosos, hay que tomarla. Esta observación, aunque obvia, es especialmente relevante para los individuos objeto de esta tesis, que como hemos podido observar a tenor de los datos expuestos en este capítulo, están lejos de alcanzar unas tasas aceptables de adherencia a sus tratamientos.

3.5.- Consecuencias de la falta de adherencia terapéutica

3.5.1.- Consecuencias clínicas

La investigación previa sugiere que el no cumplimiento se asocia a consecuencias graves, incluyendo la exacerbación de los síntomas, el aumento de la autoagresividad y la heteroagresividad, un peor pronóstico clínico (Wyatt,1991; Lieberman et al., 1998), el incremento de la hospitalización y del empleo del servicio de urgencias (Fenton et al., 1997; Olfson et al., 2000), mayores costes de la atención sanitaria (Weiden y Olfson, 1995), deterioro en el grado de autonomía, empeoramiento del funcionamiento en la vida diaria, aumento de comorbilidades, un mayor riesgo de violencia y actos ilegales, comportamiento suicida y la muerte en general.

La consecuencia más importante del incumplimiento terapéutico en las psicosis es la posibilidad de recaída de los síntomas psicóticos. Un resumen de siete estudios que examinaba la relación entre el no cumplimiento y la hospitalización futura encontró una probabilidad de 3.7 veces superior de reingreso hospitalario en los pacientes no cumplidores con respecto a los cumplidores en un periodo de tiempo de 6 a 24 meses (Fenton et al., 1997) y un estudio posterior encontró que el 75% de los pacientes que dejó de tomar la medicación antipsicótica experimentó una exacerbación sintomática clínicamente significativa en el curso de un año (Ayuso-Gutiérrez y del Rio Vega, 1997).

Empleando los datos del registro y las demandas médicas del Medicaid de California de 4325 pacientes ambulatorios con esquizofrenia, Weiden y su grupo describieron el efecto de los intervalos sin medicación antipsicótica del paciente sobre el riesgo de hospitalización. Durante un periodo de valoración de un año, los

intervalos de 1 a 10 días (en oposición a la ausencia de intervalos sin medicación) dieron lugar a un aumento del doble del riesgo de hospitalización en pacientes que tomaban medicación antipsicótica. Los intervalos de 11 a 30 días y más largos de 30 días dieron lugar, aproximadamente a un aumento de 3 a 4 veces del riesgo de hospitalización, respectivamente (Weiden et al., 2004).

Una recaída causada por el no cumplimiento de la medicación puede tener otras consecuencias graves como un riesgo aumentado de falta de hogar (Olfson et al., 2000), la posibilidad de agresión a uno mismo o a los demás y los daños a la propiedad (Steadman et al., 1998).

Las recaídas psicóticas repetidas, especialmente en las primeras etapas de la enfermedad, pueden empeorar el curso y el pronóstico del paciente (Wyatt, 1991), y pueden dar lugar a resistencias a los medicamentos antipsicóticos y a la aparición de síntomas psicóticos crónicos (Lieberman et al., 1998).

Los estudios apoyan consistentemente la afirmación de que los pacientes mal cumplidores presentan sintomatología más grave que los pacientes bien adheridos al tratamiento (Olfson et al., 2000; Verdoux et al., 2000; Kamali et al., 2001; Díaz et al., 2004; Ascher-Svanum et al., 2006; Remington et al., 2007; Acosta et al., 2009; Lindenmayer et al., 2009; Yang et al., 2012), incluso un estudio naturalístico predijo una aumento total de la PANSS de 3 puntos por cada reducción del 20% en el cumplimiento terapéutico (Docherty et al., 2003).

La influencia de la falta de adherencia sobre la respuesta a los antipsicóticos ha sido evidenciada en la literatura científica. Un análisis post hoc de un ensayo de 8 semanas mostró como cualquier día adicional de falta de adherencia reduce la probabilidad de lograr una respuesta final en un 6% (Linder Mayer et al., 2009).

Además la tasa de recaídas aumenta como muestran múltiples estudios de manera bastante sólida (Fenton et al., 1997; Robinson et al., 2004; Chen et al., 2005; Morken et al., 2008; Ascher-Svanum et al., 2010; Kikert et al., 2011; San et al., 2011; Caseiro et al., 2012; Schennach et al., 2012) tanto en primeros episodios como en todas las etapas de los trastornos psicóticos incluso aunque el periodo de incumplimiento sea breve (Subotnik et al., 2011).

Existen algunas evidencias de que la adherencia al tratamiento influye también en la probabilidad de abandono temprano de los programas terapéuticos tanto de larga como de corta duración (Perkins et al., 2008; Vita et al., 2008; Lindenmayer et al., 2009), y además, y, de manera recíproca, se ha asociado con el consumo de sustancias y una mayor gravedad de los problemas relacionados con el abuso y la dependencia del alcohol (Haywood et al., 1995; Hunt et al., 2002; Ascher-Svanum et al., 2009).

Algunos hallazgos sugieren también que la baja adherencia terapéutica influye negativamente en el bienestar, el funcionamiento social, las relaciones interpersonales y las actividades de la vida diaria (Malla et al., 2002; Karow et al., 2005; Lambert et al., 2006; Ascher-Svanum et al., 2006; Karow et al. 2007; Petkari et al., 2011). Los propios pacientes, en concreto los mejores cumplidores, demostraron, en un estudio, que presentaban mejoras importantes en el funcionamiento mental, la satisfacción con la vida social, con las necesidades básicas y con la vida en general (Ascher-Svanum et al., 2006). Sin embargo es importante tener en cuenta que el bienestar subjetivo y el curso del cumplimiento terapéutico podrían estar recíprocamente relacionados.

Las personas con psicosis, específicamente esquizofrenia, presentan una menor esperanza de vida, según varios estudios, debido tanto a causas naturales

como no naturales entre las que podría encontrarse la falta de adherencia a los antipsicóticos (Ósby et al., 2000; Mitchell y Malone, 2006; Ward et al., 2006, Saha et al., 2007; Bushe et al., 2010; Chang et al., 2011; Beary et al., 2012; Laursen et al., 2012).

Otro aspecto de relevancia para los terapeutas de los pacientes con que padecen una psicosis es que la falta de reconocimiento de no adherencia promueve diagnósticos equivocados, clasificación errónea de los pacientes como no respondedores, aumentos de la dosis antipsicótica, uso de polifarmacia o cambio prematuro de antipsicótico (Caron et al., 1968; Eaddy et al., 2005).

En cuanto al comportamiento suicida, un metaanálisis de 29 estudios concluyó que la pobre adherencia a los antipsicóticos triplica el riesgo de suicidio (Hawton et al., 2005). Otro estudio llevado a cabo en Quebec y con un tamaño muestral de 41754 pacientes apoyó dicho hallazgo (Ward et al., 2006).

Aunque la violencia sólo se asocia marginalmente con los pacientes con psicosis, la pobre adherencia al tratamiento se ha asociado con un aumento razonable de estas conductas como se objetiva en diversos estudios (Swanson et al., 2000; Munetz et al., 2001; Ascher-Svanum et al., 2006). Cabe destacar uno llevado a cabo en una muestra amplia en Estados Unidos durante un periodo de 3 años en el que los individuos con peor cumplimiento tendieron a ser más violentos, a tener un mayor número de arrestos y a ser con mayor frecuencia víctimas de crímenes (Ascher-Svanum et al., 2006). Sin embargo no debemos olvidar la influencia del papel del abuso de sustancias sobre este aspecto como queda patente en el estudio ECA (Swanson et al., 1990).

3.5.2.- Consecuencias en el sistema de salud

La literatura científica apoya el concepto de que la falta de adherencia terapéutica es un factor de riesgo a tener muy en cuenta en la hospitalización frecuente en dispositivos psiquiátricos (Olfson et al., 2000; Tafesse et al., 2003; Gilmer et al., 2004; Weiden et al., 2004; Ward et al., 2006; Law et al., 2008; Morken et al., 2008; Botha et al., 2010; Hill et al., 2010; Novick et al., 2010; San et al., 2011) y en la hospitalización en general (Ward et al., 2006). También se ha evidenciado una mayor frecuencia de internamiento involuntario y de tratamiento asertivo comunitario (McEvoy, 1984; McEvoy et al., 1989; Hoge et al., 1990; Verdoux et al., 2000, Busch et al., 2010) y de mayor duración de los ingresos (Hunt et al., 2002; Valenstein et al., 2002; Marcus et al., 2008; Olivares et al., 2009).

Por otra parte, la asociación entre incumplimiento y el llamado fenómeno de “la puerta giratoria” parece extenderse a las diferentes categorías diagnósticas dentro de la psicosis (Wing et al., 2002; Velligan et al., 2006; Doggrell, 2010; Wade y Haring, 2010).

Si centramos nuestra atención sobre la duración del intervalo existente entre el abandono del tratamiento y una nueva hospitalización parece demostrarse que éste sería de muy corta duración (Weiden et al., 2004; Law et al., 2008; Kikkert et al., 2011) y que, la reaparición de síntomas psicóticos después de la interrupción de los fármacos antipsicóticos se produce dentro de los dos primeros meses en el 50% de los casos (van Kammen et al., 1996; Viguera et al., 1997).

Otro hallazgo importante en las consecuencias de la falta de adherencia sobre los servicios de salud se ha encontrado que los pacientes con mal cumplimiento utilizan con mayor frecuencia los servicios de urgencias y las unidades de

hospitalización breve (Olfson et al., 2000; Hunt et al., 2002; Ascher-Svanum et al., 2006) y presentan una mayor tasa de abandono de los hospitales de día y otras unidades clínicas especializadas en salud mental (Olfson et al., 2000).

3.5.3.- Consecuencias económicas

Las consecuencias de la baja adherencia terapéutica sobre los pacientes, las familias, los sistemas de atención a la salud, los dispositivos dedicados a la justicia y sobre la comunidad en general están asociadas inevitablemente a elevados costes económicos, si bien, éstos son difíciles de establecer en valores absolutos ya que están influenciados por múltiples factores como las políticas sanitarias de los diferentes países, el cambio en los precios de los fármacos empleados o la marcada dificultad en la diferenciación de gastos directos o indirectos.

Pero a pesar de estos aspectos que no deben olvidarse, existen múltiples estudios que verifican los elevados costes derivados del incumplimiento terapéutico sobre todo porque los trastornos psicóticos se inician en la edad adulta, en el periodo de mayor productividad de la persona, y su curso es crónico en un elevado porcentaje de los casos. Diversos estudios demuestran que “existe una relación definitiva entre el cumplimiento y los costes derivados de la esquizofrenia” (Svarstad et al, 2001; Knapp et al., 2002; Thieda et al., 2003; Gilmer et al., 2004; Becker et al., 2007; Sun et al., 2007) y, que a pesar de su baja prevalencia, requiere una gran parte de los fondos asignados a la gestión de todas las enfermedades mentales (Rice, 1999; Knapp et al., 2002, Knapp et al., 2004; , Andlin-Sobocki y Rossler, 2005).

La recaída psicótica debida al no cumplimiento de la medicación aumenta los costes de la asistencia sanitaria asociados debido a una mayor necesidad de

hospitalización y de atención en el servicio de urgencias (Weiden y Olfson, 1995) y otros dispositivos externos (Olfson et al., 2000, Hunt et al., 2002; Knapp, 2004, Ascher-Svanum et al., 2010). La investigación sugiere que aproximadamente el 40% de los costes de la hospitalización de las personas con esquizofrenia son atribuibles al incumplimiento de la medicación y el 60% restante de la pérdida de eficacia de la medicación antipsicótica. De los 250000 pacientes que tienen una esquizofrenia con múltiples episodios que fueron dados de alta de situaciones de hospitalización psiquiátrica en EEUU en 1986, el coste del reingreso relacionado con la esquizofrenia fue de 2000 millones de dólares. Además de esta cantidad, el coste anual de la hospitalización psiquiátrica directamente atribuible a incumplimiento terapéutico fue de 800 millones de dólares (Ayuso-Gutiérrez y del Rio Vega, 1997). La parte de los costes por la atención hospitalaria en relación con los costes globales de la atención a la esquizofrenia probablemente ha disminuido desde la estimación de 1986 (Leslie y Rosenheck, 1999), pero una estimación del 1999 sugería que la atención hospitalaria todavía suponía aproximadamente el 78% de los costes totales de la asistencia sanitaria asociados con la esquizofrenia en EEUU (Mauskopf et al., 1999). Además un estudio llevado a cabo en San Diego demostró que los gastos hospitalarios de los pacientes no cumplidores fueron tres veces superiores a los de los buenos cumplidores (Gilmer et al., 2004).

Otras fuentes de gastos a tener en cuenta agrupa diversos elementos como la atención y el apoyo dedicados a las familias y amigos de los enfermos psicóticos (Olivares et al., 2009) o los derivados de los aspectos legales como actos violentos, intervenciones de los cuerpos de seguridad del estado o los procesos penales (Swanson et al., 2004).

De los aspectos resaltados en esta sección y otros que no abarcamos por la necesidad de simplificar los contenidos de esta parte teórica de nuestro estudio, subrayamos la necesidad de llevar a cabo una política de gestión basada en un enfoque global ya que de lo contrario el riesgo de que la disminución de los gastos derivados de un aspecto sea contrarrestado por el aumento de otros es muy probable.

3.6.- Factores determinantes en la adherencia al tratamiento

3.6.1.- El paciente psicótico y su enfermedad

a) Factores sociodemográficos

- Edad: la influencia de la edad del paciente en la adherencia al tratamiento ha sido estudiada obteniéndose resultados contradictorios (Buchanan, 1992; Kemp y David, 1996; Corriass et al., 1999; Swartz et al., 2001; Kampman et al., 2002; Valenstein et al., 2004; Compton et al., 2005; Becker et al., 2007; Cooper et al., 2007; Yang et al., 2007, Ahn et al., 2008; McCann et al., 2008; Mullin et al., 2008; Gilmer et al., 2009). Aunque la mayor parte de los estudios no encuentran ninguna relación entre la adherencia y la edad, sí influyen factores que pueden tener cierta relación con la misma como la fase evolutiva de la enfermedad (peor cumplimiento en los periodos tempranos de la enfermedad) y el deterioro cognitivo (mayor número de olvidos de la toma de la medicación). Además los pacientes más jóvenes ponen más en duda el diagnóstico, se cuestionan más la necesidad del tratamiento y toleran peor los efectos secundarios, sobre todo, los que afectan al deseo sexual y el aumento de peso (Valenstein et al., 2004; Moore et al., 2007). Este hecho debe ser tenido en cuenta en la práctica clínica habitual para identificar a posibles candidatos para intervenciones que promuevan la adherencia al tratamiento con la mayor brevedad posible (Weiss et al., 2002).

- Sexo: resultados contradictorios. Diferencias mínimas a favor de un mejor cumplimiento en las mujeres (Duncan y Rogers, 1998; Fleischhacker et al., 2003; Vellingan et al., 2009).
- Clase social: no se han observado diferencias significativas en la mayoría de los trabajos. Tampoco se han encontrado datos unánimes en cuanto al grado de educación del paciente (Linden et al., 2001; Janssen et al., 2006).
- Estado civil: la mayor parte de los trabajos señalan el vivir solo como una circunstancia desfavorecedora aunque existen trabajos que señalan que el convivir con familiares muy críticos y con alta expresividad emocional tienen mayor tendencia a abandonar los tratamientos (Linden et al., 2001; Acosta et al., 2009).
- Raza: la mayoría de los trabajos muestran un leve peor cumplimiento en pacientes de origen latino, afroamericano y mexicano respecto a los caucásicos (Dolder et al., 2002) si bien existen múltiples estudios con resultados contradictorios (Olfson et al., 2000; Rosenheck et al., 2000; Opolka et al., 2003; Gilmer et al., 2004; Valenstein et al., 2004; Compton et al., 2005; Yang et al., 2007; Ahn et al., 2008; Perkins et al., 2008; Pfeiffer et al., 2008; Gilmer et al., 2009). Además, desafortunadamente, existen múltiples factores de confusión sobre el papel de la etnia en la adherencia al tratamiento como la cultura, la aculturación, la susceptibilidad a los efectos adversos, el soporte sociofamiliar, la religión, el estatus social, la integración, el uso de medicinas alternativas, la inmigración, la tolerancia racial, los derechos de las minorías. Estos y otros factores pueden influir en un infradiagnóstico de enfermedad mental (Baker y Bell, 1999) o a una menor frecuencia de uso de antipsicóticos de segunda generación (Becker et al., 2007). En resumen, la evidencia que existe sobre los factores que contribuyen a un buen cumplimiento terapéutico son aplicables para el grupo étnico que ha sido estudiado

pero no es completamente aplicable para todos los grupos étnicos, lo que provoca importantes complicaciones en los dispositivos psiquiátricos con diversidad étnica y lingüística.

b) Características específicas de la enfermedad

Indudablemente existe asociación entre adherencia y síntomas psicóticos severos. Sin embargo, esta relación es bidireccional por lo que existen múltiples dificultades en la identificación de cuál de las dos variables influye primero. Dejando aparte estas limitaciones, la hipótesis de que a mayor severidad de síntomas, la adherencia es menor parece bien documentada (Coldham et al., 2002; Mutsatsa et al., 2003; Knapp et al., 2004; Ascher-Svanum et al., 2006; Jansen et al., 2006; Kamali et al., 2006; Perkin et al., 2006; Ramírez-García et al., 2006; Karow et al., 2007; Lindenmayer et al., 2009; Schennach-Wolff et al., 2009; Dassa et al., 2010; Hill et al., 2010; Kao et al., 2010; Lambert et al., 2010; Ritchie et al., 2010).

La sintomatología negativa en sí misma no supone un factor desfavorable para el cumplimiento pero sí lo es el aislamiento, la apatía, la falta de habilidades sociales, la falta de organización, la dificultad en la toma de decisiones y los fallos mnésicos (Robinson et al., 2002; Jeste et al., 2003; Sharma et al., 2003).

El momento más crítico de abandono del tratamiento se da entre el alta de la unidad de agudos y los seis meses siguientes sobre todo si el ingreso no ha sido voluntario (Buchanan, 1992). La confianza del paciente en su plan terapéutico al alta es decisiva (Rittmannsberger et al., 2004).

Según Grunebaum, los pacientes con puntuaciones más bajas en la Global Assessment of Functioning cumplen peor (Grunebaum et al., 2001).

c) Comprensión y aceptación de la enfermedad

La conciencia de enfermedad comprende la capacidad para reconocer la enfermedad, la capacidad para relacionar los síntomas con la propia enfermedad, la capacidad para detectar las ventajas del tratamiento y cumplir con él y la capacidad del paciente para reconocer síntomas del pasado como parte de la enfermedad.

En la mayoría de los trabajos sobre adherencia terapéutica la falta de conciencia de enfermedad aparece como la primera causa de abandono de la medicación. Pero este concepto apenas ha mejorado con el paso de los años a pesar de la mejoría de los diferentes tratamientos y su tolerabilidad. Según Fennig (1996) existe una falta de conciencia de enfermedad total o parcial en torno al 60% de los esquizofrénicos.

La conciencia de enfermedad correlaciona con la tasa de cumplimiento, de recaídas y, como consecuencia, del pronóstico.

En los últimos años se han propuesto tres modelos para explicar la pobre conciencia de enfermedad: el Modelo de defensa psicológica, el Modelo de déficit cognitivo y el Modelo de déficit neuropsicológico. Los tres ponen de manifiesto que el paciente esquizofrénico tiene mayor dificultad que otro tipo de pacientes para reconocerse como un enfermo. Además, su memoria suele deteriorarse desde el inicio de la enfermedad, algo que dificultaría el recordar los síntomas y acontecimientos de episodios anteriores.

En el *Modelo de defensa psicológica*, el paciente esquizofrénico utiliza de una forma más o menos consciente la negación para controlar los sentimientos de ansiedad y tristeza que supone aceptarla.

La esquizofrenia sigue siendo una enfermedad avergonzante por lo que el paciente suele negarla, negando todo lo que la envuelve incluyendo el tratamiento. Afortunadamente, según Loeffler et al. (2003), esta actitud negadora varía a medida que el paciente se va integrando en la red asistencial, una vez pasados los primeros episodios. Llegado a este punto el paciente parece rendirse a la evidencia y empieza a cumplir con más regularidad con el tratamiento (Lele y Joglekar, 1998).

En el *Modelo de déficit cognitivo* se alude a una causa orgánica como causante de un pobre insight. A medida que el rendimiento cognitivo va deteriorándose el paciente pierde su capacidad para reconocer sus síntomas como derivados de la esquizofrenia. Según Keshavan existe una correlación directa entre bajas puntuaciones en el Wisconsin Card Sorting Test y los grados de conciencia de enfermedad sin embargo, la falta de conciencia de enfermedad es más evidente en las fases más tempranas de la enfermedad cuando el deterioro cognitivo suele ser menor (Keshavan et al., 2004).

El *Modelo de déficit neuropsicológico* establece un paralelismo entre la conciencia de enfermedad y la anosognosia. Considera que el esquizofrénico presenta una dificultad para conocer los síntomas de enfermedad como algo propio de la misma, intentando demostrar a los demás que no existe tal dificultad. Flashman y Green (2004) llegan a correlacionar el grado de insight con un déficit en la capacidad de procesamiento en los lóbulos frontales. Uranova apunta a la desmielinización de la oligodendroglía frontal (Uranova et al., 2004).

A pesar de las controversias del concepto de insight y su naturaleza, la literatura concluye que la conciencia de enfermedad o al menos alguno de sus principales componentes está directamente asociada con la adherencia al tratamiento (Cuffel et al., 1996; Smith et al., 1999; Olfson et al., 2000; Trauer y Sack, 2000;

Coldman et al., 2002; Novak-Grubic y Tavcar, 2002; Mutsatsa et al., 2003; Yen et al., 2005; Hui et al., 2006; Kamali et al., 2006; Kim et al., 2006; Klingberg et al., 2008; Perkins et al., 2008; Mohamed et al., 2009; Schennach-Wolff et al., 2009; Dassa et al., 2010; Hill et al., 2010; Kao et al., 2010; Lambert et al., 2010). La importancia del impacto del insight sobre los comportamientos en la toma del tratamiento no está bien establecida debido al empleo de muestras relativamente pequeñas, la presencia de múltiples factores de confusión, las diferencias en los instrumentos de medida y las diferencias a tener en cuenta entre los pacientes crónicos y los de nuevo diagnóstico.

d) Patologías psiquiátricas comórbidas implicadas en el incumplimiento

Los trastornos por abuso de sustancias son el mayor tópico recogido en la literatura en asociación con la adherencia al tratamiento y las comorbilidades psiquiátricas (Pristach y Smith, 1990; Kashner et al., 1991; Owen et al., 1996; Kamali et al., 2001; Coldham et al., 2002; Weiss et al., 2002; Mutsatsa et al., 2003; Gilmer et al., 2004; Compton et al., 2005; Jansen et al., 2007; Lecomte et al., 2008; Perkins et al., 2008; Pfeiffer et al., 2008; Gilmer et al., 2009; Miller et al., 2009; Hill et al., 2010; Novick et al., 2010). Además, existen evidencias claras que el consumo de tóxicos tiene una influencia marcadamente negativa en el seguimiento de las prescripciones médicas de los pacientes con psicosis. Sin embargo, la asociación es bidireccional y el riesgo de entrar en un círculo vicioso es elevado; además cabe destacar que el abuso de sustancias se relaciona con otros factores que también influirían en la adherencia como la exacerbación de la clínica psicótica, la pérdida de la capacidad de juicio, el incremento de conflictos con las figuras de apoyo, la necesidad de polifarmacia, patologías médicas asociadas, empeoramiento de los

efectos secundarios de los antipsicóticos o devaluación de los efectos beneficiosos del tratamiento neuroléptico.

Tras la falta de conciencia de enfermedad, el abuso de sustancias es el factor más importante implicado en el mal cumplimiento terapéutico. La mitad de los pacientes esquizofrénicos abusan de tóxicos a lo largo de su enfermedad principalmente nicotina, alcohol y cannabis. Ciertos autores como Kashner consideran que el abuso de sustancias hace hasta trece veces más improbable el cumplimiento terapéutico (Kashner et al., 1991).

La presencia de síntomas depresivos es otro factor a tener en cuenta a la hora de valorar el grado de cumplimiento terapéutico. Varios estudios que, investigaban explícitamente el papel de estos síntomas en pacientes psicóticos, concluyeron que existe una relación inversa entre la sintomatología depresiva y el cumplimiento (Corriss et al., 1999; Robinson et al., 2002; Byerly et al., 2005; Perkin et al., 2006; Conley et al., 2007; Sappra et al., 2008; Lindenmayer et al., 2009). Sin embargo, existen estudios que difieren en dicha relación, como el llevado a cabo por Bartko (1987) en el que la asociación de los síntomas psicóticos con clínica depresiva y ansiosa mejora el cumplimiento.

e) Patologías físicas comórbidas implicadas en el incumplimiento

Las personas con patología psicótica tienen incrementado el riesgo de padecer otras enfermedades médicas no psiquiátricas (Goldman, 1999; Lieberman et al., 2005; De Hert et al., 2006; Mitchell y Malone, 2006; Leucht et al., 2007; De Hert et al., 2009; Chang et al., 2011), además presentan estilos de vida insanos que predisponen a complicaciones físicas importantes (Thakore et al., 2002; McCreadie,

2003; Kilian et al., 2006). Estos estilos de vida y las condiciones físicas encontradas en este tipo de pacientes dependen , entre otros, de factores predisponentes de origen familiar y genético (Lyon et al., 2002; Thakore et al., 2002; Faraone et al., 2004; Gough y O'Donovan, 2005; Spelman et al., 2007). Múltiples elementos contribuyen a incrementar el riesgo de que los pacientes con enfermedad mental y patologías médicas no psiquiátricas no sean tratados de manera igualitaria a la población general (KorANJI, 1979; Hippisley-Cox et al., 2007; Lin et al., 2007; Newcomer, 2007; Fleischhacker et al., 2008; Fagiolini y Goracci, 2009; Morrato et al., 2009; Casey et al., 2011; De Hert et al., 2011; Viron et al., 2012).

El padecimiento de otras enfermedades crónicas supone un aumento del número de medicamentos dificultando el cumplimiento. Además la polifarmacia facilita las interacciones entre los fármacos y aumenta el riesgo de efectos adversos. Además las terapias prescritas para el tratamiento de las enfermedades médicas asociadas se cumplen peor (Piette et al., 2007) y por tanto se crea un círculo en el que la pobre adherencia empeora el pronóstico de la patología física y el pobre pronóstico de dicha patología provoca el uso de intervenciones cada vez más agresivas que provocan un impacto negativo en la adherencia a la medicación en general y a los psicofármacos en particular.

f) Factores genéticos

Algunas líneas de investigación en este campo hipotetizan con la existencia de una serie de factores implicados en la adherencia al tratamiento dependientes de los genes. El campo de la psicopatología, el metabolismo de los fármacos y la efectividad de los antipsicóticos son algunos de estos factores (Kirchheiner et al., 2004; Arranz y de León, 2007; Ingelman-Sundberg et al., 2007; Arranz et al., 2011, McClain et al., 2011; Zhang y Malhotra, 2011; Ayalew et al., 2012, Stingl et al.,

2012; Mowry y Gratten, 2013). Sin embargo, aún nos encontramos en un nivel puramente teórico en el que no podemos excluir que factores genéticos o, mejor, epigenéticos influyan en los factores contribuyentes o moderadores implicados en la toma del tratamiento.

g) Funcionamiento premórbido

La contribución de este factor al cumplimiento ha sido objeto de interés de manera esporádica.

En un estudio llevado a cabo en 186 pacientes con un primer episodio de esquizofrenia se encontró una asociación entre el buen funcionamiento premórbido y una futura buena adherencia (Coldham et al., 2002). Similares resultados se obtuvieron en una corte de pacientes con un primer episodio psicótico (Lambert et al., 2010). Encontramos, sin embargo, otros estudios con resultados negativos (Adam y Howe, 1993; Verdoux et al., 2000; Robinson et al., 2002). En conclusión, podríamos asumir que la influencia del funcionamiento premórbido en la adherencia es pequeña.

El papel del temperamento y la personalidad en la adherencia al tratamiento también ha sido escasamente estudiado. La desinhibición, la búsqueda de sensaciones y el aburrimiento se han asociado con una pobre adherencia (Liraud y Verdoux, 2001). Sin embargo, en otro estudio llevado a cabo en pacientes con esquizofrenia, la sinceridad con uno mismo y la búsqueda de novedad se relacionaron de forma inversa con la adherencia (Margetic et al., 2011).

El peso del bienestar y la funcionalidad sobre el cumplimiento también ha sido estudiado. Un discreto número de estudios enfatiza que, salvo pequeñas excepciones, existe una asociación positiva entre bienestar, funcionalidad y adherencia a la

medicación (Grunebaum et al., 2001; Linden et al., 2001; Robinson et al., 2002; Weiss et al., 2002; Compton et al., 2005; Karow et al., 2007; Patel et al., 2008, Hill et al., 2010).

h) Factores relacionados con las recaídas y hospitalizaciones

Según Weiden y Olfson (1995), los costes de la hospitalización debidos a la falta de adherencia terapéutica en Estados Unidos en 1993 alcanzaron los 800 millones de dólares, lo cual indica que mejorar la adherencia no es sólo un reto terapéutico sino un factor con implicaciones económicas muy importantes.

En la actualidad, existe consenso en cuanto a la variabilidad del curso de los trastornos psicóticos, por lo que para un abordaje completo del tratamiento de esta enfermedad se necesitan medidas que incidan sobre el paciente como un todo, incidiendo en los aspectos que contribuyan a la remisión de los síntomas y a la mejora de la calidad de vida del enfermo.

En un estudio prospectivo realizado en Hong Kong con una muestra de 93 pacientes, la tasa de recaída tras el primer episodio psicótico fue del 21% en el primer año, del 33% en el segundo año y del 40% en el tercero (Chen et al., 2005). Según otro estudio, estos porcentajes son tres veces más altos de lo que deberían ser (Kissling, 1994).

La prevención de recaídas es una de las claves del tratamiento tanto de la esquizofrenia de evolución crónica como para los primeros episodios psicóticos (Carpenter, 1996). Por este motivo durante años se ha intentado encontrar un instrumento capaz de identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de recaída para poder aplicar medidas de prevención de esas descompensaciones. La Escala de Señales Tempranas (ESS) es un ejemplo de ello. Se ha mostrado útil para predecir

recaídas y exacerbaciones sintomáticas pero se recomienda su uso de forma conjunta con otras variables como la adherencia al tratamiento, el consumo de drogas, el apoyo familiar, la duración de la psicosis no tratada y la medida en que el paciente coopera en el proceso terapéutico (Gleeson et al., 2005).

Los estudios más actuales sobre los factores implicados en la existencia de una mayor tasa de recaídas asociadas a la falta de adherencia se centran fundamentalmente en tres aspectos: la función cognitiva, la comorbilidad con el abuso de tóxicos y factores estacionales.

El único predictor cognitivo de recaída es la baja flexibilidad cognitiva medido a través del test de cartas de Wisconsin y relacionada con la presencia de disfunción prefrontal debido a la inestabilidad del sistema dopaminérgico prefrontal (Chen et al., 2005).

Además de los elementos relacionados con la cognición debemos destacar el abuso de tóxicos como uno de los más implicados en las tasas de rehospitalización de los enfermos psicóticos. Los pacientes esquizofrénicos con abuso de sustancias comórbido presentan unas tasas de reingreso cinco veces superiores al de los no consumidores (Gupta et al., 1996) si bien el estudio ECA (Epidemiological Catchment Area Study) no encontró diferencias significativas en los patrones de consumos de drogas en relación con el diagnóstico psiquiátrico (Regier et al., 1990). Además es importante destacar que los pacientes esquizofrénicos con un inicio precoz de la enfermedad y características premórbidas más favorables son más proclives a presentar problemas con drogas y alcohol (Dixon, 1999).

Son varios los motivos que pueden explicar la asociación entre el consumo de drogas y el aumento en la tasa de reingresos:

- Aumento de conductas agresivas, incluyendo suicidio y contactos con el sistema judicial.
- Aumento de las conductas de riesgo.
- La falta de adherencia al tratamiento. Un estudio publicado en el año 1996 observó que las personas con abuso de sustancias cumplen ocho veces peor con el tratamiento (Owen et al., 1996).
- Empeoramiento de los delirios y los síntomas depresivos.

Estos datos explican la importancia de la detección precoz del consumo de tóxicos así como de la intervención, la psicoeducación y el tratamiento correcto para reducir las tasas de reingresos y reducir los costes del tratamiento.

Los tratamientos integrales para el abordaje de la esquizofrenia y del consumo comórbido de sustancias han demostrado mejorar la detección y tratamiento de estos pacientes (George, 2002).

Los factores estacionales también son un factor a tener en cuenta ya que se ha comprobado que existe un aumento en la frecuencia de hospitalizaciones en verano entre los pacientes psicóticos (Takei et al., 1992), sin embargo esta tendencia parece ser más importante en el inicio de la enfermedad que en las siguientes recaídas (Clarke et al., 1999).

Una vez establecidos los principales factores implicados en el número de recaídas del enfermo psicótico procederemos al análisis de dos de los elementos a tener en cuenta en la prevención de sus recaídas: los psicofármacos y los tratamientos psicosociales.

La revisión llevada a cabo por Penn en 2005 sobre el tratamiento psicosocial al inicio de la esquizofrenia puso de manifiesto que las intervenciones psicosociales asociadas al tratamiento farmacológico disminuían las tasas de reingreso y la estancia hospitalaria.

En una revisión Cochrane de 2002 se observó un aumento de la adherencia al tratamiento y una disminución en la tasa de recaídas y reingresos entre los 9 y 18 meses con psicoeducación individual y grupal (Pekkala y Merinder, 2002).

i) Factores relacionados con los déficits cognitivos

En este capítulo revisaremos si el deterioro cognitivo de los pacientes psicóticos, principalmente de los pacientes que padecen esquizofrenia, se relaciona con la adherencia al tratamiento y si este hecho permitiría explicar parte de los problemas de cumplimiento. Ya hemos comprobado en la sección inmediatamente anterior su implicación en las recaídas y rehospitalizaciones.

Varios estudios investigan explícitamente esta cuestión (Buchanan, 1992; Cuffel et al., 1996; Donohoe et al., 2001; Patterson et al., 2002; Robinson et al., 2002; Jeste et al., 2003; Ascher-Svanum et al., 2006; Hui et al., 2006; Klinberg et al., 2008; Perkins et al., 2008; Rummel-Kluge et al., 2008). Sin embargo, utilizan medidas variadas y hacen referencia a aspectos globales o parciales del funcionamiento cognitivo.

En un ensayo llevado a cabo con 5729 pacientes, mencionaron la necesidad de ayudas externas para recordar la toma del tratamiento y la presencia de problemas relacionados con el deterioro cognitivo en el 61,8% y el 54,9% de los pacientes de la muestra respectivamente (Rummel-Kluge et al., 2008). Pero, existen también evidencias de asociación entre un elevado funcionamiento cognitivo y una pobre

adherencia al tratamiento (Cuffel et al., 1996). Este hallazgo podría estar influenciado por la propensión de los pacientes con déficits cognitivos para sobrevalorar su adherencia.

Los pacientes con esquizofrenia presentan problemas en la realización de la mayoría de los tests convencionales. Existen algunos planteamientos actuales que consideran a la esquizofrenia como un trastorno complejo cuya expresión es sobre todo neurocognitiva (Harvey y Sharma, 2002).

Estos déficits aparecen en los pacientes crónicos, en aquellos que presentan un primer episodio psicótico y en las fases premórbidas si bien no correlacionan con el tiempo de evolución de la enfermedad y presentan una gran estabilidad durante dicha evolución (Kurtz, 2005).

Existen diversos estudios como el de Green (1996), que han relacionado los rendimientos en tareas de memoria verbal, atención sostenida y ejecutivas con medidas como la resolución de problemas, la adquisición de habilidades sociales y el funcionamiento del enfermo en la comunidad.

La importancia en el estudio de estas variables radica en que éstas condicionan la adaptación del enfermo esquizofrénico a la vida diaria, persisten más en el tiempo que los síntomas positivos, son un buen predictor del pronóstico funcional pero más resistentes que el resto de los síntomas al tratamiento actual (Tabarés et al., 2005).

Las funciones cognitivas que más influencias tienen sobre el funcionamiento social y los autocuidados del paciente serían sus funciones ejecutivas, la memoria de trabajo y la memoria verbal (Insel et al., 2006).

Las funciones ejecutivas se encargan de coordinar los pensamientos y planificar los actos para lograr unas conductas dirigidas a unos objetivos concretos, permiten poner en marcha estrategias de planificación.

La memoria de trabajo es útil para mantener en la mente la intención de tomar el fármaco mientras se realizan otras actividades y, la atención selectiva, permite inhibir estímulos irrelevantes para poder centrarse en lo relevante. Una de las consecuencias en la función ejecutiva sería la incapacidad para organizar pautas posológicas complejas a pesar de tener la intención de hacerlo.

La memoria verbal se relaciona con la información recibida sobre las instrucciones posológicas del tratamiento o cuando acudir a las revisiones médicas. Los pacientes olvidan gran parte de la información que reciben durante las consultas, por lo que es importante dar la información más importante por escrito además de verbalmente.

Un punto importante a tener en cuenta es que los olvidos y quejas que manifiestan los pacientes en relación a estos déficits cognitivos no se corresponden de forma estricta con sus rendimientos neuropsicológicos objetivos (Medalia y Lim, 2004) por lo que la percepción del enfermo sobre su rendimiento cognitivo parece tan limitada como su insight sobre los síntomas positivos que presenta.

Otras variables cognitivas a tener en cuenta en el cumplimiento terapéutico son las actitudes hacia la medicación, las creencias sobre la enfermedad y el propio insight con sus tres dimensiones: la conciencia de enfermedad, el reconocimiento de los síntomas y la aceptación o reconocimiento de la necesidad de tomar el tratamiento descritas por David en 2004.

El *Modelo neuropsicológico* que estudia la relación entre la percepción y la cognición afirma que la falta de insight es la consecuencia de los déficits cognitivos propios de la esquizofrenia. La falta de insight se correspondería con funciones cerebrales superiores de tipo ejecutivo relacionadas con áreas prefrontales como las dificultades para integrar la información o resolver problemas (Lysaker et al., 2002). El test de clasificación de tarjetas de Wisconsin (Wisconsin Card Sorting Test, WCST) es el ejemplo paradigmático de estas dificultades. Los errores perseverativos en su realización constituyen la asociación más consistente con los problemas de insight (Drake y Lewis, 2003).

La hipótesis alternativa es que la falta de insight se asocia a una disfunción cognitiva más generalizada incluyendo problemas de memoria y aprendizaje (Keshavan et al., 2004).

Para otros autores los problemas de insight serían independientes de la cognición (Cuesta y Peralta, 1994).

El principal problema del *Modelo neuropsicológico* según Cooke y sus colaboradores (2005), es que a pesar de existir mucha investigación, nunca se ha definido de manera operativa, es decir, no conocemos cuáles son las funciones cognitivas concretas que subyacen a la falta de insight. A pesar de los numerosos estudios realizados sobre las bases neurocognitivas de la falta de insight, los resultados son inconsistentes y la dirección de la causalidad no está clara.

Todos estos estudios sugieren que la relación cognición-insight no es lineal, sino más compleja. Para algunos autores se trataría de una relación curvilínea en la que intervienen factores como la motivación (Startup, 1996) o el uso de la negación como mecanismo de afrontamiento (Cooke et al., 2005).

j) Niveles previos de adherencia previa al tratamiento

Este factor no es uno de los más frecuentemente investigados, sin embargo, cuando ha sido estudiado, es uno de los que ha mostrado tener un valor predictivo importante (Olfson et al., 2000; Verdoux et al., 2000; Robinson et al., 2002; Weiss et al., 2002; Valenstein et al., 2004; Yen et al., 2005; Byerly et al., 2008; Hudson et al., 2008; Novick et al., 2010).

En un estudio llevado a cabo en 1579 pacientes con esquizofrenia ocupó el puesto 39 de los factores de no adherencia a la medicación antipsicótica (Lam et al., 2003).

Que la historia de adherencia al tratamiento es un factor de adherencia futura es claro pero la transición de la adherencia a la no adherencia no es un acontecimiento excepcional en el que están implicados diversos factores como la experiencia previa a un determinado antipsicótico o la propia experiencia de enfermedad (Vanelli et al., 2001; Kampman et al., 2002).

k) Preferencias del paciente

En los últimos años, el proceso por el que se decidía el plan terapéutico del enfermo ha pasado de tener como protagonista al médico, a contar con el punto de vista del paciente como uno de los elementos principales a tener en cuenta. Este cambio ha pasado a ser estudiado como posible modificador de la adherencia al tratamiento (Wilder et al., 2010).

Las preferencias del paciente están influidas por factores directos e indirectos. Por ejemplo, la participación activa del paciente es un elemento esencial en la alianza terapéutica y las actitudes hacia la medicación, dos factores bien conocidos de buen cumplimiento.

La preferencia por una fórmula concreta de un fármaco es algo a tener en consideración como queda patente en varios estudios en los que se comparaba la tableta estándar de olanzapina con la formulación bucodispersable. Esta última se asoció a una mejoría en la adherencia al tratamiento y/o eficacia (Dilbaz et al., 2006; Karaginanis et al., 2009; Bitter et al., 2010; Kraemer et al., 2012) si bien es importante destacar que estos resultados no son meramente atribuidos a la preferencia del paciente por esta formulación concreta.

La preferencia por los antipsicóticos inyectables de larga duración también ha sido objeto de estudio (Adams et al., 2001; Kane, 2003; Johnson, 2009; Leutch et al., 2011; Tiihonen et al., 2011; Duncan et al., 2012). Ofrecen dos ventajas principalmente: frecuencia de administración con sus consecuencias económicas directas y ser una clara muestra del cumplimiento de la medicación prescrita. La literatura sugiere que los pacientes con psicosis prefieren este tipo de medicación pero estas conclusiones no son compartidas por todos los estudios llevados a cabo (Walburn et al., 2001; Chue et al., 2007; Heres et al., 2007; Patel et al., 2009; Weiden et al., 2009; Bernardo et al., 2011).

Otro factor a considerar es el nivel de voluntariedad de los pacientes en la toma de sus tratamientos. La presencia o la percepción de coerción es común en los pacientes tratados con antipsicóticos (Weiden et al., 1991; Roger y Pilgrim, 1993; Sim et al., 2004; Jansen et al., 2006; Patel et al., 2010). Existen evidencias de que los pacientes tratados con medicación depot obtienen mayores puntuaciones en la coerción y presión negativas percibidas (Patel et al., 2010). Este resultado no debe sorprendernos teniendo en cuenta que los pacientes que reciben medicación inyectable suelen ser aquéllos que peor cumplen con las prescripciones

farmacológicas. Las tasas de adherencia aumentan cuando el paciente acepta de forma voluntaria el tratamiento como demuestra el estudio (Kemp et al., 1996).

El aspecto de la voluntariedad también debe ser tenido en cuenta por los psiquiatras que también deben llevar a cabo cambios en su mentalidad ya que como demuestran diversos estudios continúan manifestando claras preferencias por la medicación oral (Patel et al., 2003; Heres et al., 2006; Hamann et al., 2010; Jaeger y Rossler, 2010).

1) Actitudes hacia la medicación

El papel de las actitudes hacia la medicación y el cumplimiento terapéutico es conocido desde hace tiempo. La influencia negativa de una pobre actitud hacia el tratamiento sobre la adherencia ha sido confirmada a través de los años en numerosos estudios aunque con algunos hallazgos discrepantes (Hoge et al., 1990; Weiden et al., 1994; Razali y Yahya, 1995; Ayuso-Gutiérrez y del Río Vega et al., 1997; Ruscher et al., 1997; Garavan et al., 1998; Donohoe et al., 2001; Kamali et al., 2001; Kampman et al., 2002; Lambert et al., 2004; Day et al., 2005; Mohamed et al., 2009; Rusch et al., 2009; Hill et al., 2010; Meier et al., 2010). El hallazgo de la asociación entre la actitud hacia el tratamiento y la eficacia de la terapia de cumplimiento corrobora de manera indirecta dicha tendencia.

En un estudio llevado a cabo en 228 pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo la actitud hacia la medicación, la relación con el médico prescriptor y la experiencia vivida por el paciente durante su ingreso resultaron ser factores predictores de insight. Del mismo modo, una experiencia de ingreso vivida como coercitiva por parte del paciente y un bajo insight fueron predictores de una actitud negativa hacia el tratamiento (Day et al., 2005).

La actitud hacia la medicación incluye otros factores contribuyentes como la severidad de los síntomas, la funcionalidad, el trato personal, las experiencias previas con antipsicóticos, las actitudes de la familia y la sociedad hacia la psicosis y su tratamiento y la posibilidad de acceso a los servicios sanitarios (García-Cabeza et al., 2000).

3.6.2.- La relación terapéutica

Al referirnos a la figura del terapeuta incluiremos a todo el personal sanitario implicado en el tratamiento del paciente con psicosis independientemente del ámbito en que se desarrolle su labor.

Entre los factores a analizar en este capítulo destacaremos la alianza terapéutica, los conocimientos del profesional sanitario, el modo de informar al enfermo y la comunicación médico-paciente.

a) La alianza terapéutica

Para que el paciente acepte un tratamiento la relación médico-paciente no puede fallar y para ello es necesario preguntar y escuchar las dudas del paciente. Esto no se consigue desde la primera entrevista sino que se irá forjando en los sucesivos encuentros con el paciente y su familia.

La información debe ser bidireccional, el paciente debe explicar cómo se encuentra, qué le preocupa y el médico debe resolver todas las dudas que tenga sobre su enfermedad y tratamiento.

Si en todas las especialidades médicas es importante una buena relación médico-paciente, en Psiquiatría es fundamental, ya que el diagnóstico del paciente se basa en la entrevista y sobre ella se construyen las indicaciones de la vida diaria,

el tratamiento biológico, psicológico y social, la resolución de problemas, la psicoeducación y todas las dificultades que vayan surgiendo.

Diversos autores han demostrado en sus estudios que la relación médico-paciente es uno de los factores más importantes en la adherencia terapéutica (Frank y Gunderson, 1990; Linden et al., 2001; Weiss et al., 2002; Day et al., 2005; Misdrahi et al., 2009; Dassa et al., 2010).

El hecho de que los pacientes con esquizofrenia incluyan la pérdida de confianza en su proveedor en una lista de las diez causas principales de abandono del tratamiento (Hudson et al., 2004) debe ser tenido en cuenta para establecer una alianza terapéutica válida como prerequisite en la consecución de una buena adherencia terapéutica.

La habilidad del doctor para trabajar con el paciente es crucial para ligar al paciente que es dado de alta del hospital. En este aspecto, el resultado de que el 65% de los pacientes fallan en los encuentros programados o reprogramados (Boyer et al., 2000) es un dato dramático aunque la importancia de la continuidad de cuidados está siendo subrayada en los últimos tiempos. Un inadecuado plan de cuidados al alta de los pacientes con esquizofrenia está incluido en la lista de variables que con más consistencia se asocian a la falta de adherencia a las prescripciones médicas como se pone de manifiesto en una revisión (Lacro et al., 2002).

Para transformar una buena alianza terapéutica en una buena adherencia al tratamiento es importante tener en cuenta factores como el optimismo, expectativas realistas sobre riesgos y beneficios de la terapia, interés en la comprensión de la enfermedad, implicación en el proyecto terapéutico, responsabilidad y autocontrol.

La sensación de ser escuchado por el facultativo ha demostrado relacionarse positivamente con un mejor cumplimiento (Marder et al., 1983).

Se ha demostrado que los pacientes peor cumplidores tienen mayor dificultad para establecer una adecuada alianza terapéutica (Olfson et al., 2000) y que los pacientes que participan en los ensayos clínicos obtienen una mejores tasas de cumplimiento y de respuesta al tratamiento (Fleischhacker et al., 2003).

b) Los conocimientos del terapeuta

La habilidad y competencia del psiquiatra en áreas como la medicina general, la psicopatología, la psicofarmacología y el mantenimiento de las relaciones interpersonales juegan un papel esencial en la decisión del paciente en el seguimiento de sus recomendaciones.

Fallos en el diagnóstico o el reconocimiento de los síntomas activa una cascada de acontecimientos que repercute negativamente en la adherencia al tratamiento por lo que la experiencia del clínico en aspectos psicopatológicos es crucial.

Los conocimientos en medicina general son fundamentales ya que los pacientes con psicosis padecen comorbilidades con múltiples patologías físicas, estilos de vida poco saludables y un pobre interés por su salud física. Tampoco debemos olvidar la influencia de determinados efectos secundarios de los psicofármacos empleados sobre el metabolismo de nuestros pacientes.

La experiencia del clínico en el ámbito de la psicofarmacología interfiere en múltiples aspectos de la adherencia al tratamiento.

En particular, los conocimientos de eficacia, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinamia de las medicaciones empleadas son esenciales en la elección del fármaco con la obtención de mayores beneficios con la menor frecuencia de efectos adversos, dos componentes básicos en la buena adherencia al tratamiento.

Otro factor a tener en cuenta, es el uso de la polifarmacia que, como demuestran múltiples estudios, es un fenómeno extendido (Clark et al., 2002; Tapp et al., 2003; Gangul et al., 2004; Gilmer et al., 2004; Valenstein et al., 2004; Faries et al., 2005; Kreyenbuhl et al., 2006; Moore et al., 2007; Procyshyn et al., 2010; Barnes et al., 2011) y un factor que contribuye a la pobre adherencia a la medicación ya que aumenta la complejidad del tratamiento y la incidencia de efectos adversos como demuestra un estudio llevado a cabo en Florida en el que se muestra como disminuyen los porcentajes de cumplidores en función del número de fármacos empleados (Becker et al., 2007).

El médico debe individualizar al máximo el tratamiento que pautará al paciente y explicarle que existen otras posibilidades para que no se extrañe de una posible discrepancia entre profesionales y se dificulte por ello la aceptación del tratamiento adecuado (Oehl et al., 2000).

El paciente puede comprobar a través de las explicaciones del facultativo que la elección del tratamiento no es rígida, por qué se ha elegido el fármaco en cuestión para su caso y entender que la elección se basa en el conocimiento científico.

Oehl ha demostrado una menor prevalencia de incumplimiento en los ensayos clínicos en comparación con la práctica clínica diaria debido a una mayor estructura del proceso, un seguimiento más estrecho del caso y la explicación pormenorizada de cualquier duda que pudiera surgir (Oehl et al., 2000).

c) La información

La información que el facultativo debe dar a su paciente debe abarcar los datos actualizados de la enfermedad que padece, las diferentes opciones de tratamiento, sus efectos secundarios y las complicaciones que pueden surgir tanto por el abandono como por su cumplimiento.

El lenguaje debe adaptarse al grado de formación del enfermo; el contenido y la profundidad dependerán del interés de éste.

Cualquier acción médica debe ir acompañada del consentimiento informado ya sea de forma oral o escrita (Artículo nº10 de la Ley General de Sanidad).

Oehl demostró que el informar sobre los efectos secundarios del tratamiento refuerza la adherencia ya que gracias a esa información es el paciente el que asume esos efectos (Oeh et al., 2000).

Resulta muy importante que la información aportada por todos los miembros del equipo terapéutico sea consensuada y esté libre de ambigüedades para que el paciente perciba la consistencia de las medidas establecidas en su plan terapéutico individualizado (Fleischhacker et al., 2003).

d) La comunicación

La comunicación fluida con el paciente se logrará a través del seguimiento del mismo. Sin embargo nunca debemos olvidar la importancia del entorno familiar ya que es un factor primordial que debe ser integrado en el proceso terapéutico. Resulta muy importante que el entorno familiar del enfermo se convierta junto con el médico en un elemento observador de las dificultades que puedan surgir. Brady y McCain (2004) han observado que la mayoría de los familiares de los

pacientes que padecen esquizofrenia se sienten desbordados con el trato diario de su familiar enfermo.

3.6.3.- La familia

La influencia de la familia en la toma del tratamiento de los pacientes con psicosis es conocida desde la aparición de los antipsicóticos. Ya en un estudio de 1963 se destacaba que los pacientes en los que existía una mayor supervisión de la toma de la medicación, el cumplimiento terapéutico era más regular (Renton et al., 1963).

La familia que no se implica en el proceso terapéutico tiene siete veces mayor grado de insatisfacción con los servicios de salud mental que las que sí lo están (Prince, 2005).

La ayuda de la familia es fundamental para informar del estado del paciente, detectar recaídas o informar de la actitud del paciente con respecto al tratamiento. Sin embargo no se debe trabajar con la familia a espaldas del paciente ni atribuirle un papel de vigilante dictatorial de la toma de medicación.

Numerosos estudios han demostrado que el estigma, los prejuicios, la distancia emocional, el estrés y la ambivalencia de los familiares obstaculizan la supervisión de la toma de medicación prescrita (Renton et al., 1963; Razali y Yahya, 1995; Smith et al., 1997; Olfson et al., 2000; Coldham et al, 2002; Gilmer et al., 2004; Ramírez-García et al., 2006; Dassa et al., 2010; Glick et al., 2011).

Grunebaum demostró, en un grupo de pacientes en los que no existía un núcleo familiar, que aquéllos que eran mejor supervisados tenían mayor adherencia al tratamiento en comparación con los que eran supervisados de una manera más laxa (Grunebaum et al., 2001).

Si bien el papel de la familia es insustituible es importante tener en cuenta su pérdida de la realización de otras actividades, una mayor frecuencia de trastornos mentales y somáticos, más inseguridad ante el futuro y aumento de unas necesidades adicionales de información y apoyo (Cañas, 2004).

Si la conciencia de enfermedad por parte del paciente es importante, la conciencia de enfermedad que tenga la familia no lo es menos, ya que ello ayudará a supervisar de forma más estrecha al familiar enfermo y facilitará dicha conciencia al propio paciente.

Existen familias que minimizan los síntomas, que atribuyen voluntariedad de dichos síntomas al paciente o que menosprecian el tratamiento. Esto contribuye a estigmatizar al paciente en un ámbito que suele ser referencia para cualquier enfermo, el familiar.

Para resolver dichas situaciones es importante crear un ambiente en el que la familia pueda expresar sus dudas y miedos.

En cuanto a la actitud de la familia frente a la medicación se refiere es importante señalar que la influencia de la familia en los casos en los que el paciente presenta una escasa conciencia de enfermedad o en los que muestra ambivalente con respecto al tratamiento es vital. Por ello es importante identificar aquellos casos en los que la familia presenta una actitud negativa hacia la medicación ya que de otra manera entorpecerá de forma grave la adherencia al tratamiento.

La implicación de la familia en el tratamiento de paciente psicótico es importante ya que el papel recordatorio de la familia en cuanto a las tomas del tratamiento facilita el cumplimiento terapéutico.

Xiang demostró una mejora de la adherencia en aquéllos pacientes sobre cuyos familiares habían recibido una intervención inespecífica (Xiang et al., 1994) y Olfson una relación entre los pacientes con poco cumplimiento terapéutico con las familias que rechazaban implicarse en el proceso (Olfson et al., 2000).

Un estudio llevado a cabo por Kopelowicz, demostró que la terapia de grupo multifamiliar en la que se potenciaban aspectos específicos de adherencia al tratamiento se asoció con unos mejores resultados de cumplimiento terapéutico (Kopelowicz et al., 2012).

El apoyo familiar ha demostrado ser un factor a tener en cuenta ya que los pacientes con esquizofrenia que viven solos son peores cumplidores que aquellos que viven con su familia. Sin embargo como han demostrado algunos estudios los pacientes con los que la convivencia es más difícil son aquéllos de mayor gravedad y que cumplen peor con el tratamiento por lo que desconocemos la dirección de la relación (Hudson et al., 2004).

3.6.4.- El entorno

Rosenheck demostró que los pacientes con apoyo social mantienen mejor el tratamiento que los que no reciben dicho apoyo (Rosenheck et al., 2000). Estos resultados se mantendrían en una revisión llevada a cabo por Vellingan en 2009 en la que se recogían como predictores de mala adherencia la forma de vida caótica, los problemas económicos, los problemas domésticos y logísticos mientras que el soporte familiar y social adecuado favorecía el cumplimiento. También la actividad social desarrollada en un entorno favorable fue predictora de una buena adherencia (Novick et al., 2010).

A continuación señalaremos factores concretos del entorno y su influencia sobre el cumplimiento terapéutico.

Destacaremos la estigmatización, la accesibilidad al tratamiento y el ámbito en el que se desarrolla el proceso terapéutico.

a) La estigmatización

La relación entre la adherencia y la estigmatización debe analizarse desde diferentes puntos de vista ya que aunque reconocemos una menor adherencia en aquellos pacientes con una mayor sensación subjetiva de estigmatización con respecto a la toma de medicación, también sabemos que la falta de adherencia condiciona un mayor número de reingresos, hecho que contribuye a aumentar el estigma social.

Pero no sólo el enfermo mental se siente rechazado sino que esta actitud alcanza también a los psiquiatras. Según López Ibor (2004), éstos se sienten rechazados por los pacientes que no aceptan o rechazan sus pautas terapéuticas.

Es importante tener en cuenta que un tratamiento adecuado al paciente disminuye el número de recaídas e ingresos y por tanto favorece la integración del enfermo y la disminución de la estigmatización.

Los pacientes con psicosis han señalado el estigma como la principal o una de las causas más frecuentes de toma irregular de su tratamiento (Weiden et al., 1991; Hudson et al., 2004; Hui et al., 2006; Kim et al., 2006). Sin embargo en un estudio australiano llevado a cabo en pacientes con esquizofrenia, si bien el fenómeno del estigma era reconocido por ellos, no eran capaces de asociar dicho fenómeno con las dificultades en la toma de la medicación prescrita (McCann et al., 2008).

En los últimos años se han llevado a cabo numerosas campañas con el fin de disminuir el estigma de la enfermedad mental. En general los programas se basaban en la hipótesis de que los conocimientos sobre los aspectos biológicos de las psicosis favorecerían la asimilación de estas patologías como cualquier otra enfermedad del cerebro y la adherencia terapéutica. Numerosos estudios han documentado que, después de llevarse a cabo intervenciones educativas con esta finalidad, las personas han obtenido un mayor conocimiento de la enfermedad pero dicho conocimiento no ha servido para disminuir las actitudes personales contra la estigmatización de la enfermedad y el uso de antipsicóticos (Chou et al., 1996; Crisp et al., 2005; Mehta et al., 2009; Pescosolido et al., 2010).

b) La accesibilidad al tratamiento

La accesibilidad hace referencia a la facilidad con la que el paciente es capaz de obtener el tratamiento pautado. Deben tenerse en cuenta tanto las dificultades físicas (condiciones geográficas) como las administrativas (características de las red asistencial).

No debemos olvidarnos de otros factores importantes en la obtención del tratamiento como son su coste económico o la necesidad de obtener un visado. Por ejemplo, un estudio publicado en 1994 demostró que durante la era de los antipsicóticos de primera generación, existió un 15,4% de descenso en el uso de estos medicamentos tras la introducción del límite del reembolso de su coste a tres prescripciones (Soumerai et al., 1994).

Numerosos estudios han demostrado asociación entre la pobre adherencia al tratamiento y el desempleo, los obstáculos financieros, el estatus profesional, la falta de vivienda, la pérdida de bienestar o la imposibilidad de pago de la medicación

(Verdoux et al., 2000; Robinson et al., 2002; Compton et al., 2005; Cooper et al., 2007; Ahn et al., 2008; Gilmer et al., 2009; Schennach-Wolff et al., 2009).

c) El ámbito de desarrollo del proceso terapéutico

El ámbito en el que se desarrolla el tratamiento también influye en el tipo de supervisión y, en consecuencia, en el cumplimiento.

En las unidades de agudos el cumplimiento es más elevado que a nivel ambulatorio gracias, entre otros factores, a la labor de enfermería sin embargo las consecuencias derivadas de esos ingresos no son nimias. Un estudio llevado a cabo en dos hospitales psiquiátricos de Londres confirmó que un 75% de los pacientes de larga estancia no tenían contacto con sus familiares (Leff, 1997).

Sin embargo, dentro del ámbito de desarrollo del proceso terapéutico, no debemos olvidar las políticas de salud y bienestar instauradas en los últimos años. En general, estas políticas restrictivas se han acompañado de consecuencias negativas sobre la adherencia a la medicación (Soumerai, 2004) ya que la no adherencia es un factor esencial a tener en cuenta en las enfermedades crónicas (Tamblyn et al., 2001; Zeber et al., 2007).

3.6.5.- La psicofarmacología

Los factores relacionados con la medicación son responsables del 50% de los casos de falta de adherencia (Misdrahi et al., 2002).

La mala adherencia al tratamiento puede explicarse considerando los siguientes factores:

- Tipo de antipsicótico

- Efectos secundarios
- Falta de eficacia
- Dosis y latencia de respuesta
- Duración y complejidad
- Costes y dificultad de acceso
- Vía de administración

a) Tipo de antipsicótico

Los estudios del tipo de medicación y el cumplimiento de la medicación antipsicótica han proliferado en los últimos años (Dolder et al., 2002). Una de las líneas de investigación importantes, basada en la suposición de que la mejoría de la tolerabilidad de los antipsicóticos de segunda generación podría dar lugar a una mejoría del cumplimiento con estos agentes, ha generado siete estudios publicados que comparan el cumplimiento asociado con los antipsicóticos de primera y segunda generación (Cabezas et al., 2000; Olfson et al., 2000; Rosenheck et al., 2000; Grunebaum et al., 2001; Dolder et al., 2002; Díaz et al., 2004; Gianfrancesco et al., 2006). De los cuatro estudios retrospectivos (Cabezas et al., 2000; Grunebaum et al., 2001; Dolder et al., 2002; Gianfrancesco et al., 2006), dos encontraron un cumplimiento significativamente mayor entre los pacientes que tomaban antipsicóticos de segunda generación (Dolder et al., 2002; Gianfrancesco et al., 2006), un estudio encontró un mayor cumplimiento entre los pacientes que tomaban antipsicóticos de primera generación (Grunebaum et al., 2001) y otro estudio no encontró diferencias en el cumplimiento (Cabezas et al., 2000). Además, uno de los estudios retrospectivos que encontró un mayor cumplimiento con los antipsicóticos de segunda generación que con los de primera describió diferencias tan pequeñas en

el cumplimiento que los autores afirmaron que la diferencia en el cumplimiento “no parecía ser clínicamente importante” (Gianfrancesco, et al., 2006). Tres ensayos recientes evaluaron de forma prospectiva el cumplimiento de los pacientes asociado con los antipsicóticos de primera generación frente a los de segunda y ninguno de ellos encontró diferencias en el cumplimiento (Olfson et al., 2000; Rosenheck, et al. (2000; Grunebaum et al., 2001). Uno de los ensayos prospectivos que no demostró ventajas en el cumplimiento para los antipsicóticos de segunda generación utilizó la monitorización electrónica para medir el cumplimiento en 50 pacientes con diagnóstico reciente de esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo (Díaz et al., 2004). Otro ensayo que empleó esta misma técnica de medición del cumplimiento no encontró diferencias a favor de los antipsicóticos de segunda generación en una muestra de 61 pacientes ambulatorios con esos mismos diagnósticos (Nakonezny y Byerly, 2006).

En resumen, existe una creciente evidencia de artículos científicos que sugieren que los antipsicóticos orales de segunda generación no suelen proporcionar beneficios significativos en el cumplimiento en comparación con los antipsicóticos orales de primera generación.

b) Efectos secundarios

Varios estudios demuestran que los efectos secundarios se asocian con el incumplimiento terapéutico de forma significativa (Misdrahi et al., 2002; Perkins, 2002). Sin embargo otros autores señalan que no existe una asociación consistente entre ambos factores (Lacro et al., 2002). Por otra parte, estos efectos condicionan que el paciente modifique a su criterio las dosis psicofarmacológicas pautadas.

Es importante concretar cuáles son los efectos que perciben los pacientes como más molestos ya que reacciones adversas importantes para el clínico pueden no serlo tan significativas para el paciente, es decir, los niveles de malestar subjetivo y el impacto en la calidad de vida y la autoestima del paciente son factores a tener en cuenta (Day et al., 1998; Weiden y Miller, 2001; Weiden, 2007).

Los efectos extrapiramidales como el temblor, la rigidez o la discinesia tardía son muy limitantes para la vida diaria del paciente y contribuyen a crear una imagen del enfermo mental estigmatizante. Existen indicios de que los antipsicóticos atípicos producen con menor frecuencia que los típicos reacciones de este tipo (Sachdev, 2002) así como de síndrome neuroléptico maligno (Tarsy y Baldessarini, 2006). Para minimizar estos y otros efectos indeseables lo más indicado sería mantener la dosis mínima eficaz sin sobrepasar la barrera de receptores ocupados que autores como Kapur sitúan en un 80% (Kapur et al., 2000).

Otro efecto que nos parece importante destacar por ser uno de los peor tolerados por el paciente es la disforia neuroléptica también denominada respuesta subjetiva desfavorable que desaparece al abandonar el tratamiento y aparece durante las primeras 48 horas de instauración del mismo por lo que se perfila como un factor inductor importante de incumplimiento (Lambert et al., 2003).

La sedación y la hipotensión resultan muy desagradables para el enfermo cuando se administra la medicación en el episodio agudo, por la sensación de pérdida de control que proporciona, y, en el tratamiento crónico, por la reducción del grado de atención y reacción psicomotora. Para reducir estos síntomas se ha propuesto usar la medicación en una dosis única nocturna (Suzuki et al., 2005).

La acatisia es el secundarismo vivido de manera más angustiosa por el paciente y un predictor de adherencia terapéutica (Díaz et al., 2004).

El tratamiento antipsicótico puede producir una ganancia ponderal basal. El porcentaje de psicóticos obesos o con sobrepeso se sitúa entre el 40 y el 62% (Allison et al., 1999) y aparece con mayor frecuencia en pacientes tratados con olanzapina y clozapina (Lambert et al., 2003; Rubio et al., 2006).

En el estudio EIRE el grupo de pacientes con mayor aumento de peso fue el tratado con olanzapina, seguido de risperidona y haloperidol. Las mujeres presentaron un aumento de peso mayor que los hombres (Bobes et al., 2003).

Existe un estudio interesante sobre el aspecto de la obesidad en pacientes con medicación antipsicótica en el que se analizaba la relación entre la ganancia objetiva de peso, el disgusto de los enfermos por esa ganancia y el grado de adherencia al tratamiento. De los 304 pacientes con esquizofrenia incluidos, los que padecían obesidad presentaban tasas de incumplimiento dos veces superiores a los pacientes sin sobrepeso y el disgusto por la ganancia ponderal se observó en ambos sexos (Weiden et al., 2004).

Otro grupo de efectos secundarios a destacar son los de tipo sexual. La incidencia de disfunción sexual secundaria al tratamiento está subestimada y es considerada uno de los efectos más molestos para el paciente (Lambert et al., 2004). Los estudios realizados parecen señalar mayor incidencia para la risperidona en comparación con olanzapina, haloperidol y clozapina (Montejo et al., 1998 y 2000).

c) Falta de eficacia

La falta de eficacia, según estudios recientes, es un factor contribuyente en la falta de adherencia a los tratamientos psicofarmacológicos debido a la percepción de obtención de escasos beneficios (Weiden et al., 1994; Rosenheck et al., 2000; Karow et al., 2005; Perkin et al., 2006; Karow et al., 2007; Perkins et al., 2008; Alptekin et al., 2010), incluso algunos hallazgos en la literatura más actual, le otorgan un valor superior al papel de los efectos secundarios (Adam y Howe, 1993).

Además, según un estudio llevado a cabo por Liu-Seifert (2005), la percepción de escasa respuesta al tratamiento es mayor para el paciente que para su terapeuta (80% vs 20% respectivamente).

En términos de eficacia, estudios que comparan antipsicóticos típicos y atípicos parecen concluir que los segundos ofrecen ventajas en la prevención de recaídas, aunque con un margen modesto que no permite aclarar si se deriva de una mejor adherencia, de una mayor eficacia o de ambos factores (Leucht et al., 2003).

d) Dosis y latencia de respuesta

Dada la importancia de la dosis en la aparición de los secundarismos se recomienda utilizar siempre la dosis necesaria para conseguir la mejoría clínica sin llegar a inducirlos (Kelly et al., 2005; Suzuki et al., 2005), sin embargo, la literatura actual sobre la influencia de las dosis psicofarmacológicas sobre la adherencia está lejos de ser concluyente (Hoge et al., 1990; Linden et al., 2001; Dolder et al., 2002; Valenstein et al., 2004; Cooper et al., 2007; Remington et al., 2007; Klingberg et al., 2008; Lindenmayer et al., 2009) debido a la interrelación con otros factores como los efectos secundarios o las resistencias a los antipsicóticos.

La medicación oral supone el 80% de las prescripciones (Valenstein et al., 2001) por lo que debemos tratar de reducir el número de dosis diarias e intentar amoldar la prescripción al estilo de vida y horarios del paciente.

e) Duración y complejidad

Existe una investigación extensa centrada en la frecuencia de dosificación y la prescripción de polifarmacia en los pacientes que padecen algún trastorno psicótico (Eisen et al., 1990; Feinstein, 1990; Cramer y Rosenheck, 1998; Claxton et al., 2001; Díaz et al., 2004; Valenstein et al., 2004; Osterberg y Blaschke, 2005; Byerly et al., 2005; Jansen et al., 2006; Cooper et al., 2007; Pfeiffer et al., 2008).

En cuanto a la influencia de la frecuencia de dosificación sobre la adherencia, un estudio llevado a cabo en más de 35000 pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo concluyó tras un análisis multivariante “que el tomar más de una dosis al día se asoció débilmente con la baja adherencia al tratamiento” (Pfeiffer et al., 2004) aunque el hecho de que los pacientes con esquizofrenia hayan situado en novena posición entre las principales barreras para tomar antipsicóticos como lo tienen prescrito (Hudson et al., 2004), el hecho de tener que tomar el tratamiento con el régimen prescrito es un aspecto que no debemos olvidar.

No parece que la interrupción periódica del tratamiento ofrezca buenos resultados ya que se ha demostrado que suspender la toma de medicación uno de cada diez días durante doce meses multiplica por dos el riesgo de ingreso hospitalario (Weiden et al., 2004).

Simplificar las pautas de administración lo máximo posible para compatibilizarlo con los hábitos del paciente favorece el cumplimiento (Burton, 2005).

También se han postulado las ventajas de los fármacos en monodosis diarias (Tachi y Scott, 2005) ya que se ha demostrado que la adherencia es peor en aquellos pacientes que han de tomar un mayor número de dosis al día (Díaz et al., 2004).

Un caso especial en cuanto a complejidad del tratamiento sería la monitorización semanal obligatoria en el protocolo de clozapina. En contra de lo que pudiese parecer, suele ser bien tolerada por los pacientes (Tacchi y Scott., 2005). Otros aspectos a tener en cuenta y que aún deben ser estudiados con más profundidad son la obligación de tomar la medicación de forma más restrictiva, por ejemplo, antes de los alimentos.

Una buena estrategia para simplificar al máximo la medicación de mantenimiento fuera de los periodos de descompensaciones es la utilización de un fármaco inyectable de larga duración a la dosis más baja eficaz, añadiendo un antipsicótico oral cuando la clínica lo haga necesario (Glick et al., 2001).

f) Costes y dificultades de acceso

Las dificultades de acceso a los fármacos en España son relativamente escasas en comparación con otros países pero medidas como la obtención del visado de inspección previo a la dispensación de antipsicóticos atípicos a mayores de 75 años suponen una traba más que puede propiciar la suspensión de alguna toma por retraso en la obtención del documento.

En cuanto al coste, no es habitual que suponga un problema para las personas con acceso a cobertura sanitaria pública o primaria aunque en la actualidad cada vez son más numerosas las personas inmigrantes con situación irregular en nuestro país.

Un aspecto importante a tener en cuenta en este tipo de pacientes es que suelen acudir a más de una fuente de ayuda incluyendo figuras como los curanderos o

líderes religiosos que, a menudo, les prestan ayuda a ellos y sus familiares pudiéndose producir un retraso importante en el inicio de un tratamiento eficaz.

g) Vía de administración

Aunque las guías actuales de tratamiento de los trastornos psicóticos recomiendan el empleo de inyectables de larga duración para los pacientes en los que se asume que no van a ser buenos cumplidores (Kane et al., 2003; Lehman et al. 2004; Buchanan et al., 2000), existe poca investigación sobre el efecto de estos inyectables sobre el cumplimiento. No parece existir hasta el momento un ensayo controlado aleatorio que compare el cumplimiento de los inyectables con los antipsicóticos orales en pacientes ambulatorios con psicosis. Existen seis ensayos controlados y aleatorios que se centraron en las tasas de recaídas asociados a los inyectables frente a las asociadas a los antipsicóticos orales (Crawford y Forrest, 1974; del Giudice et al., 1975; Rifkin et al., 1977; Falloon et al., 1978; Hogarty et al. 1979; Schooler et al., 1980). Tres estudios han proporcionado información limitada, a pesar de haber comparado el cumplimiento de pacientes con esquizofrenia y en régimen ambulatorio que recibían antipsicóticos de liberación prolongada versus antipsicóticos orales (Buchanan, 1992; Nageotte et al. 1997, Garavan et al., 1998). En dichos estudios, la elección del tratamiento se realizó como parte de la atención clínica habitual (asignación no aleatorizada). En uno de esos estudios, los pacientes (n = 22) que recibieron tres inyecciones del antipsicótico de liberación prolongada durante los tres meses anteriores a la valoración del cumplimiento, refirieron un cumplimiento mayor a los que tomaron los antipsicóticos vía oral (n = 48) con resultados clínicamente significativos ($p < 0.01$). (Garavan et al., 1998). Los otros dos estudios citados con anterioridad, uno que empleó registros de inyección como medida de cumplimiento en los pacientes que recibían la mediación intramuscular (n

= 22) y prueba del fármaco en orina en los pacientes que tomaban el tratamiento vía oral (n = 11) (Buchanan, 1992), y otro que utilizó una entrevista estructurada y una escala de cinco puntos tipo likert sobre el cumplimiento en 202 pacientes (el 78% de la muestra recibió medicación oral y, el resto, antipsicóticos de liberación prolongada (Nageotte et al., 1997), no encontraron diferencias significativas en las tasas de cumplimiento de los diferentes grupos.

En el estudio llevado a cabo por Weiden y colaboradores se evaluó el efecto de cambiar a antipsicóticos de liberación prolongada a 40 pacientes o seguir con el antipsicótico oral en 53 pacientes. Se trata de un diseño no aleatorio llevado a cabo en pacientes psicóticos en régimen ambulatorio, no ciego ya que los evaluadores del cumplimiento conocían la vía de administración del fármaco. En él, las puntuaciones del cumplimiento medidas mediante una entrevista compuesta para el paciente, su familia y el médico, revelaron un cumplimiento significativamente mayor en el grupo tratado con el fármaco de liberación prolongada en la visita llevada a cabo un mes después pero no fue así en la llevada a cabo a los 6 y los 12 meses (Weiden et al., 1995).

Se han publicado dos metaanálisis de ensayos controlados y aleatorios que comparan el impacto sobre la clínica del uso de los antipsicóticos orales frente a los de liberación prolongada.

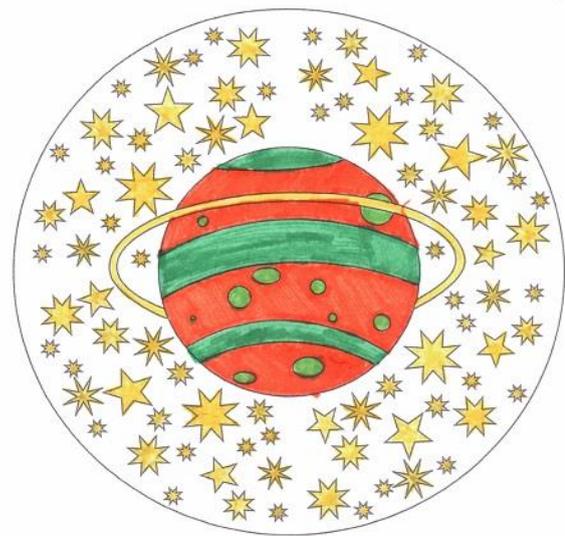
El llevado a cabo por Davis et al. demostró que los antipsicóticos de liberación prolongada eran superiores para reducir el riesgo de recaída (Davis et al., 1994).

El llevado a cabo por el Grupo Cochrane de Esquizofrenia encontró que estos fármacos tenían una ventaja significativa sobre los agentes orales tradicionales sobre el cambio global sin encontrar diferencias significativas en las tasas de recaída.

Además destacó que no se centraba en poblaciones de pacientes en los que los antipsicóticos de liberación prolongada podrían ser más beneficiosos, es decir, en aquellos pacientes no cumplidores, por lo que podría ser posible que las ventajas percibidas con los inyectables en la población general con psicosis estarían magnificadas en personas que padecen psicosis y no son cumplidoras con su tratamiento antipsicótico. (Adams et al., 2001).

A pesar de la falta de evidencias empíricas sobre los efectos de los inyectables de liberación prolongada en el cumplimiento del tratamiento antipsicótico, se mantiene una ventaja clínica, el identificar a los pacientes que no han recibido su tratamiento intramuscular algo que no sucede con los antipsicóticos orales (McEvoy, 2006). Por ello, proporcionar servicios accesibles a los pacientes que pierden su cita para recibir el inyectable podría mejorar el cumplimiento terapéutico. Un estudio que incidió sobre este tema encontró una tasa de cumplimiento del 96% cuando el cumplimiento se definió como el hecho de recibir la inyección durante los cuatro días siguientes a la cita programada (Heyscue et al., 1998).

Discutir con el paciente sus preferencias en el tipo de fármaco y la forma de administración suele aumentar la probabilidad de buena adherencia (Mahone, 2004).



Estado actual del problema

4.- ESTADO ACTUAL DEL PROBLEMA

Mientras que la adherencia y el cumplimiento terapéutico en los pacientes con psicosis son temas de creciente interés en la investigación moderna sobre la esquizofrenia y los trastornos relacionados, su relación con el insight no lo es tanto.

Ese interés creciente de la comunidad científica en el tema del cumplimiento y la adherencia es ilustrado en las 1157 citas extraídas de PubMed, de los últimos diez años, empleando las palabras claves “adherence AND psychosis” o “compliance AND psychosis”.

Esta cifra disminuye significativamente al introducir un tercer elemento, objeto principal de nuestra tesis, el insight.

Empleando las palabras claves “compliance AND insight AND psychosis” encontramos 85 citas, mientras que, introduciendo las palabras claves “adherence AND insight AND psychosis”, alcanzamos la cifra de 90. Ambas búsquedas se llevaron a cabo sin el empleo de ningún límite.

Dado que nuestra elección por el término adherencia en contraposición al de cumplimiento ha sido justificada en el capítulo 3.1, nos centraremos en el estudio detallado de las citas más destacadas de ese grupo de 90.

La fecha de edición impresa del artículo más antiguo es del mes de septiembre del año 1995 y la más reciente de octubre del año 2014. Existen 19 artículos cuya edición electrónica es anterior a su edición escrita.

Si fijamos nuestra atención sobre el año de edición impresa, nos encontramos como es el año 2013 el de mayor número de publicaciones. En los últimos tres años se agrupan más de la mitad de las citas halladas.

La distribución de los artículos por año de presentación en su edición escrita se muestra en la siguiente figura:



Fig.1: Número de publicaciones por año

Existe texto completo de 86 artículos de los 90 aunque tan sólo nueve son de acceso gratuito y seis de ellos pueden ser leídos en la base de datos PubMed Central (PMC).

En cuanto al idioma de publicación, es el inglés el idioma en que se publican prácticamente la totalidad de los artículos como queda patente en la representación inferior.

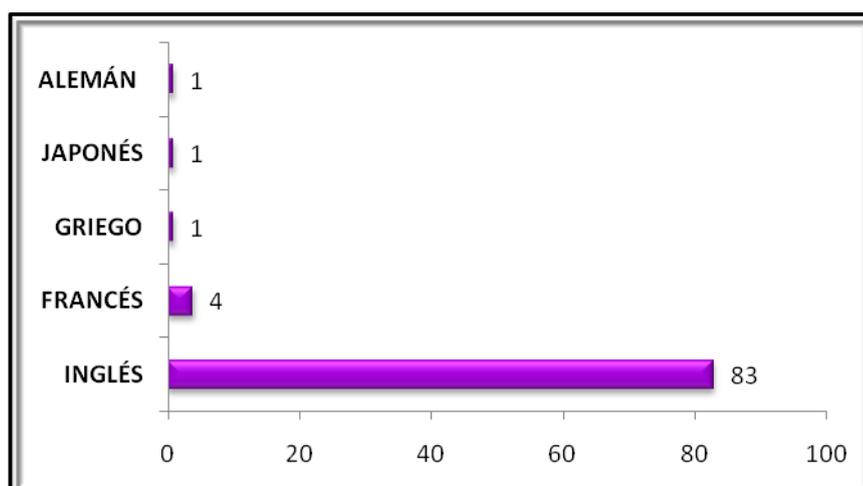


Fig.2: Idioma de publicación

El tipo de revista en que se publican las 90 citas son en su gran mayoría las integradas en MEDLINE si bien aparece una minoría de revistas clínicas básicas (5 citas) y de enfermería (en 4 de ellas). Esta circunstancia se objetiva en el gráfico inferior.



Fig.3: Categoría de las revistas

En cuanto al estado en que se encuentran las 90 citas dentro de PubMed es importante destacar que más de dos tercios de las citas ya se encuentran indizadas en MEDLINE como se muestra en la figura inferior.

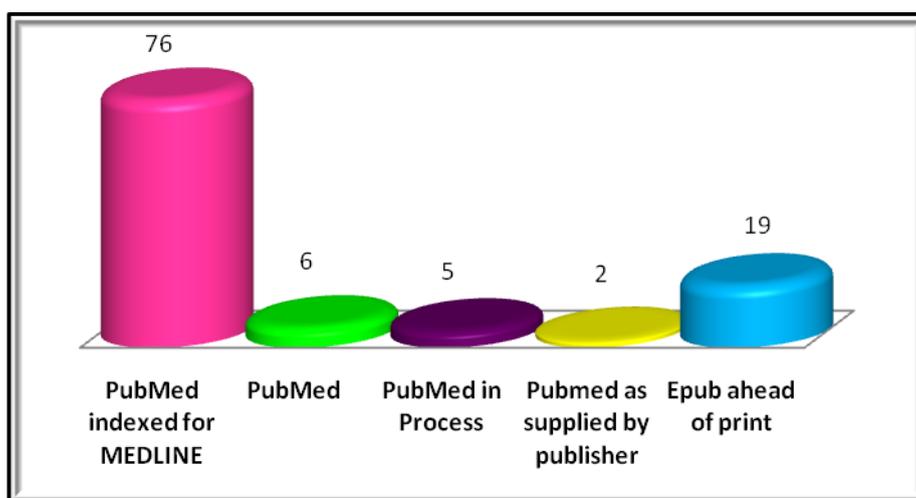


Fig.4: Estado del proceso de la cita

Las dos revistas más citadas en la búsqueda son “Journal of Clinical Psychiatry” y “PsychiatryResearch” con siete artículos publicados en cada una de ellas. En la siguiente figura mostramos la distribución de las citas en las siete revistas con mayor número de publicaciones.

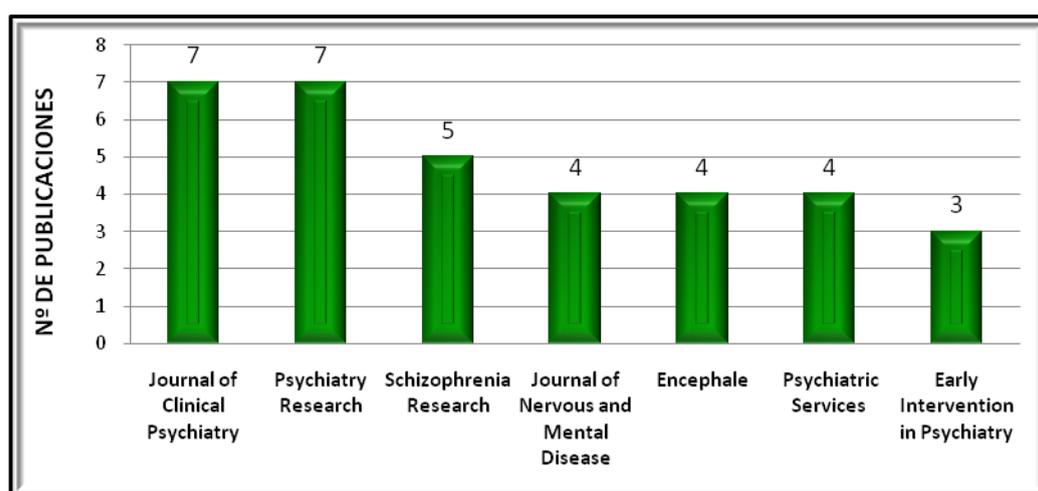


Fig.5: Número de publicaciones por revista

Los únicos nombres que encontramos en la búsqueda ocupando la primera posición en más de una ocasión son Misdrahi, D. y Goff, D.C.

Misdrahi aparece como primer autor en tres publicaciones mientras que Goff lo hace en dos citas.

Si obviamos el orden de aparición, los autores que aparecen con más frecuencia en las citas son David, A. S., Weiden, P.J. y Misdrahi, D.C. El primer autor nombrado aparece en 6 ocasiones circunstancia que muestra su importancia en el tema objeto de búsqueda. El autor español más citado es Crespo-Facorro, B. que aparece en dos ocasiones.

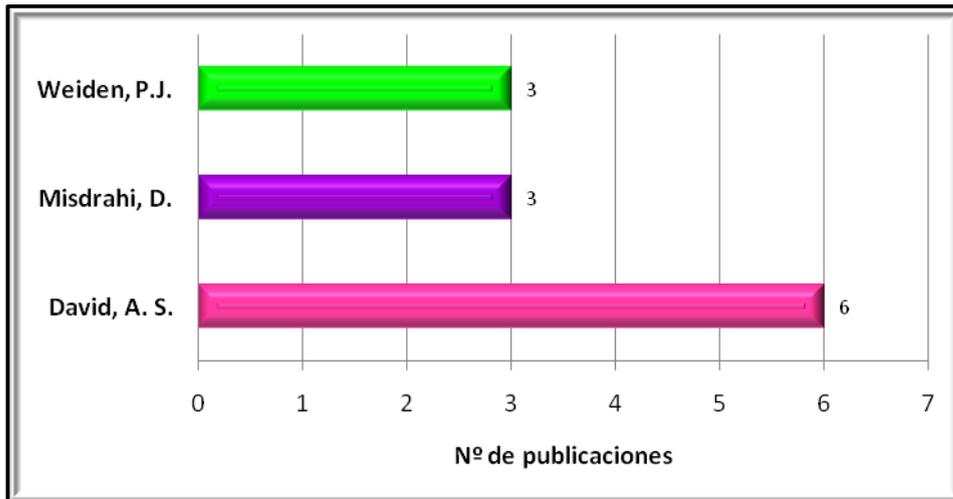


Fig.6: Producción científica por autor

En cuanto a los tipos de estudios hallados en nuestra búsqueda, los más frecuentes son los ensayos clínicos con un total de 19, seguidos de los estudios comparativos. Encontramos además 8 revisiones sistematizadas entre las que se incluyen 3 metaanálisis.

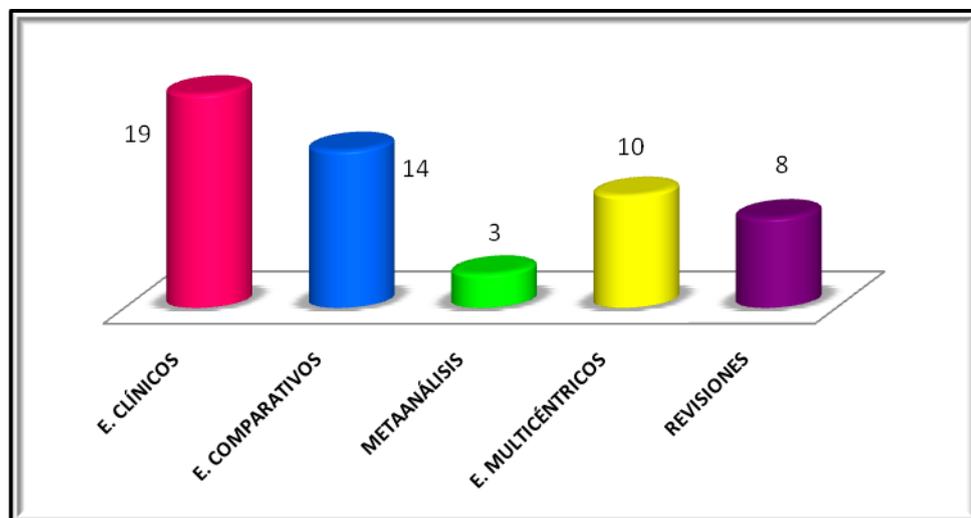


Fig.7: Tipo de estudio

Dentro del grupo de los *metaanálisis* encontrados, ordenados siguiendo el criterio de su relevancia, en primera posición nos encontramos con un trabajo llevado a cabo por Pijnenborg que detallaremos más adelante (Pijnenborg, 2013).

En un segundo puesto se presenta un artículo editado en 2006 que versa sobre la disfunción emocional en la esquizofrenia y el rol de la percepción de enfermedad. En él se estudia la relación entre la enfermedad, las respuestas emocionales y las actitudes hacia la medicación. La adherencia al tratamiento se asoció de manera potente con el insight mientras que la percepción de la enfermedad se relacionó de forma clara con la depresión, al ansiedad y la autoestima. Este estudio subraya la importancia de emplear intervenciones clínicas basadas en la capacidad de recuperación de los pacientes en lugar de las centradas en la gravedad y cronicidad de la enfermedad para mejorar el bienestar emocional de los pacientes con trastornos psicóticos (Watson et al., 2006).

En tercer lugar, nos encontramos con un estudio de hace más de una década que trata de llevar a cabo una revisión de 21 estudios (1980-2003) sobre las intervenciones llevadas a cabo para mejorar la adherencia al tratamiento en los pacientes psicóticos. (Dolder et al., 2003). Este metaanálisis pone de manifiesto uno de los principales problemas: las distintas medidas de adherencia llevadas a cabo en los diferentes artículos. Salvando este hándicap se concluyó que las medidas de carácter puramente educativo son las que menos lograron mejorar el cumplimiento mientras que las que combinan estrategias educativas, conductuales y afectivas son las más efectivas. Las intervenciones más largas y aquellas en las que se conseguía una buena alianza con el terapeuta también obtuvieron buenos resultados.

De los 19 *ensayos clínicos* encontrados destacamos tres que pasamos a exponer en base a su grado de relevancia.

El primero aborda el tema de los factores predictivos de recaída después de un primer episodio psicótico y ha sido llevado a cabo por un grupo de autores españoles. En él se trata de identificar los factores asociados a la recaída después de tres años de un primer episodio de psicosis no afectiva (Caseiro et al., 2012).

La adherencia al tratamiento fue el único predictor significativo de recaída después del periodo de tres años. No se identificaron como predictores las variables sexo, edad de inicio, duración de la psicosis no tratada, gravedad al inicio del estudio, el insight basal, el funcionamiento premórbido, el consumo de sustancias y los antecedentes familiares de psicosis.

El segundo, llevado a cabo por Jonsdottir et al., investiga los factores de riesgo de no adherencia en pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar. 225 enfermos se dividieron en tres grupos, sin adherencia, con adherencia parcial y con adherencia total. En la esquizofrenia, el uso de sustancias y la falta de insight se relacionaron con peor adherencia mientras que en el grupo de bipolares sólo se observó esa asociación entre el abuso de sustancias y la adherencia. Este artículo aporta una novedad sobre otros y es la medida de la disfunción cognitiva que en este estudio no resultó ser un factor de riesgo para la adherencia a la medicación (Jonsdottir et al., 2013).

El tercer ensayo clínico, se publicó en el año 2010 por el grupo de Lambert et al. y aborda la prevalencia, los predictores y las consecuencias del rechazo continuado al tratamiento antipsicótico en 605 pacientes con un primer episodio psicótico. La adherencia se dividió en plena adhesión, falta de adherencia y negativa persistente a los medicamentos. Casi el 20% de los integrantes de la muestra se agruparon en torno a este último concepto. El pobre funcionamiento premórbido, el abuso de sustancias, la gravedad de los síntomas, el escaso insight, la inexistencia de contactos previos con los servicios de atención psiquiátrica y la existencia de historia forense predijeron la falta de adherencia en el grupo de los pacientes que presentaba una negativa persistente a la toma de los psicofármacos (Lambert et al., 2010).

A continuación expondremos los aspectos más importantes de las 8 *revisiones sistematizadas* halladas, excluyendo los tres metaanálisis, manteniendo el criterio de relevancia.

En un primer lugar encontramos una revisión sobre los efectos de la edad sobre el insight. Se analizaron 62 estudios en MEDLINE. La literatura disponible sugiere que el curso del deterioro del insight sigue una curva en forma de U en la que el deterioro del insight se severo en el primer episodio de psicosis, modesto en la mediana edad y con una nueva disminución en la vejez (Gerretsen et al., 2014).

En segunda posición, encontramos un estudio de seguimiento de seis meses en el que se analizan los estilos de adherencia de los pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo hospitalizados a través de la escala “Medication Rating Scale (MARS)”. Vuelve quedar patente la diversidad de instrumentos de medida de adherencia encontrados en los diversos estudios analizados. 371 pacientes fueron clasificados en cinco grupos: “críticos con el tratamiento que abandonan”, “moderadamente adherentes”, “buenos cumplidores”, “descuidados y olvidadizos” y “escépticos”. Los seis meses de seguimiento los “buenos cumplidores” tenían un pronóstico significativamente mejor en cuanto a tasa de rehospitalización y de mantenimiento del tratamiento que los “críticos con el tratamiento que abandonan” (Jaeger et al., 2012).

En tercera posición se encuentra una revisión que trata de dar respuesta a la pregunta “¿Con qué frecuencia los pacientes con psicosis no se adhieren a los programas de tratamiento?”. La necesidad de esta revisión surge de la existencia de resultados muy heterogéneos que oscilan del 24 al 90%. Se analizaron 103 estudios. La tasa global de medias ponderadas de la falta de adherencia calculado en una muestra de 23796 pacientes fue de 25.78%. Los factores asociados al mal cumplimiento fueron: la falta de insight, los

síntomas positivos, la edad temprana, el género masculino, el abuso de sustancias, el desempleo y el bajo funcionamiento social (Nosé et al., 2003).

En penúltima posición encontramos una revisión de los factores de riesgo asociados al suicidio en la esquizofrenia. A priori parece no guardar mucha relación con el tema objeto de nuestro estudio pero Hor y Taylor hallaron que “el único factor de protección consistente para el suicidio fue la adhesión a un tratamiento eficaz”. Este hallazgo invita a pensar que en la prevención del suicidio en la esquizofrenia debemos centrarnos en las personas en situación de riesgo, el tratamiento de la depresión concomitante, el abuso de tóxicos y el mejor tratamiento disponible de los síntomas psicóticos (Hor y Taylor, 2010).

En último lugar, pero no por ello menos interesante, encontramos una revisión exhaustiva sobre la prevalencia y los factores de riesgo de la falta de adherencia en pacientes con esquizofrenia que incluyó 39 artículos. La tasa media de no adherencia fue de entre el 41.2% y el 49.5%. Los factores que se asociaron de forma más consistente con la falta de adherencia fueron: pobre insight, actitud negativa hacia la medicación, la no adherencia previa, el abuso de sustancias, la menor duración de la enfermedad, el alta hospitalaria inadecuada, la falta de cuidados en el entorno, la pobre alianza terapéutica. No se encontró relación con los factores: edad, género, etnia, estado civil, nivel educativo, deterioro neurocognitivo, severidad de la clínica psicótica, gravedad de los efectos secundarios del tratamiento, dosis altas de antipsicótico, presencia de síntomas afectivos, vía de administración del tratamiento y la participación de la familia si bien es importante destacar que los autores discuten las limitaciones de la literatura publicada (Lacro et al., 2002).

Por último expondremos los 5 *estudios multicéntricos* más relevantes dentro del grupo de los 10 existentes.

El primero se editó en 2010 y en el participa uno de los autores con más prestigio en el estudio del insight (A. S. David). El objetivo es estudiar la relación del insight con variables sociodemográficas y el diagnóstico. Se llevó a cabo en 670 pacientes de diversos centros con diagnóstico de esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo durante un año de seguimiento en el que los pacientes fueron evaluados en cuatro momentos diferentes. El 31.2% de los sujetos presentaban déficits en el insight al inicio del estudio. No se encontraron relaciones entre el insight y el sexo pero sí entre el insight con la edad y el diagnóstico. Presentaron menor insight los pacientes más veteranos y los que padecían esquizofrenia (Wiffen et al., 2010).

El segundo es un estudio llevado a cabo en un sistema de salud con cobertura universal en 15 hospitales públicos franceses en 2008. Los integrantes de la muestra fueron 291 pacientes estables con esquizofrenia y en régimen ambulatorio. Hasta un 30% de ellos fueron considerados no adherentes. La falta de insight, la duración de la psicosis no tratada y una mala alianza terapéutica se asociaron con la mala adherencia al tratamiento. Los individuos con antipsicóticos atípicos eran más propensos a cumplir mejor con el tratamiento que los que recibieron neurolepticos típicos. Este estudio suscribe la importancia de que los factores económicos en el sistema de prestación de servicios no deben ser descuidados dentro de las estrategias públicas de salud ya que pone de manifiesto la existencia de mayor falta de adherencia en los sistemas de salud que carecen de coberturas universales (Dassa et al., 2010).

El estudio llevado a cabo por la Dra. Ana González Pinto publicado en el año 2010 en la revista "Pharmacopsychiatry" aparece como uno de los estudios multicéntricos más relevantes. Se llevó a cabo con 1831 pacientes bipolares que padecían un episodio maniaco o mixto. La duración del estudio era de 2 años y se evaluaba al paciente en tres momentos.

Los resultados mostraron como los síntomas psicóticos, el escaso insight, el abuso y la dependencia de cannabis y el deterioro laboral se relacionaron de forma negativa con la adherencia al tratamiento en la fase de mantenimiento del trastorno bipolar. Ya a las 12 semanas de tratamiento el 23.4% de los pacientes de la muestra no cumplían con las prescripciones farmacológicas dadas (González-Pinto et al., 2010).

Otro estudio multicéntrico interesante es el de Patel et al. que trata de dar respuesta a si existe una peor o una mejora adherencia al tratamiento con antipsicóticos de depósito vs los orales. Además es novedoso porque aporta datos sobre factores como la fobia a la inyección o la sensación de coerción percibida en los pacientes consumidores de antipsicóticos de depósito. Se incluyeron 73 pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo a los que se evaluaron a través de la escala de Clasificación de Influencias de la Medicación (ROMI). También se estudiaron parámetros como el funcionamiento, la psicopatología, el insight, la calidad de vida, los síntomas extrapiramidales, la ansiedad a la aguja, la experiencia de coerción y las creencias sobre la medicación. Sorprendentemente los pacientes con medicación depot obtuvieron mayor incumplimiento medido a través de las puntuaciones medias de la ROMI. Este artículo concluye que “la prescripción de una medicación de depósito para mejorar la prevención de recaídas no constituirá en sí misma un seguro de adherencia y, por lo tanto, deberá ir acompañada de información respecto a la adherencia y los beneficios personales asociados” (Patel et al., 2008).

Por último, presentamos otro estudio multicéntrico centrado en la relación terapéutica después de que el paciente haya sido hospitalizado en una unidad psiquiátrica (Roche et al., 2014).

Los pacientes que habían sido ingresados involuntariamente, los que padecían un trastorno psicótico y los que tuvieron que ser presionados para su ingreso mantuvieron una

alianza más pobre con su psiquiatra. Los pacientes con mayor comprensión de la enfermedad, más elevada satisfacción con su tratamiento y con un proceso hasta su ingreso menos complicado desde un punto de vista legal mantuvieron una mejor alianza terapéutica. Aunque pudiera parecer que este estudio se escapa de nuestros objetivos de búsqueda es importante recordar que “una mejor alianza relación terapéutica está asociada al compromiso de servicio, cumplimiento de la medicación y satisfacción con los servicios”.

Por orden de relevancia del total de las 90 citas halladas en nuestra búsqueda y, en un tercer lugar, nos encontramos con un artículo publicado en la revista “European Psychiatry” llevado a cabo por autores españoles con Segarra, R. a la cabeza. En él se evalúan 577 pacientes con primer episodio psicótico al inicio del estudio Eiffel y al año. El objetivo fue evaluar el valor predictivo del insight sobre la adherencia al tratamiento y el funcionamiento global. El insight predijo significativamente el curso clínico general, la adherencia al tratamiento y el nivel de funcionamiento global después de un año de seguimiento lo que sugiere la importancia de trabajar en insight en los programas de intervención temprana (Segarra et al., 2012).

En un primer puesto encontramos un metaanálisis llevado a cabo por Pijnenborg G. A. et al. sobre los efectos de los tratamientos psicológicos y farmacológicos sobre el insight. Se incluyó la literatura comprendida entre 1975 y abril de 2012. En general las intervenciones psicológicas tuvieron un efecto medio pero no significativo y no se obtuvieron datos suficientes para permitir la evaluación estadística de los efectos de la medicación en los 350 resúmenes encontrados. Estos hallazgos informan de la necesidad de ampliar la investigación de programas de intervención integral que ayuden a mejorar la conciencia de enfermedad de los pacientes psicóticos (Pijnenborg et al., 2013).

En segundo lugar en orden de relevancia de los artículos en PubMed nos encontramos con una de las citas que aúna los tres términos objeto de nuestra búsqueda. Fue llevado a cabo por Chan, K. W. et al. y publicado en el año 2014. En él se empleó la misma escala que empleamos en nuestro estudio para medir el insight la SUMD. La tasa de no adherencia llegó hasta el 43.8% de la muestra y los pacientes con mejor adherencia obtuvieron menores puntuaciones en la SUMD (Chan et al., 2014).

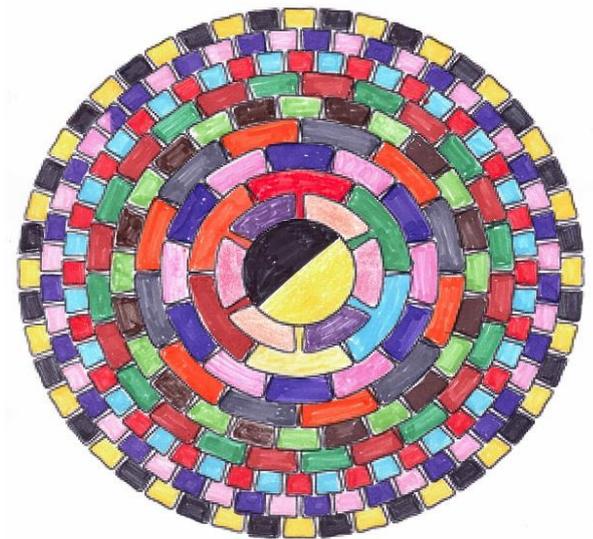
Solamente encontramos tres citas que aúnen las tres palabras claves de la búsqueda en su título. Uno de ellos es el presentado anteriormente por el de Chan y colaboradores, otro el del grupo español liderado por Segarra y, por último, el que resumimos a continuación. Se trata de un artículo publicado en francés en el año 2003 en la revista “Encephale”. En él se emplearon dos de los cuestionarios empleados en nuestro estudio (DAI y SUMD). El objetivo era explorar la relación entre el insight y la adherencia en 42 pacientes con esquizofrenia o un trastorno del estado de ánimo con síntomas psicóticos en régimen de hospitalización. Se hallaron asociaciones significativas entre las puntuaciones más altas en la SUMD y la interrupción del tratamiento. Es muy importante reseñar que esa relación se mantuvo después de ajustar por las características sociodemográficas de los pacientes integrantes de la muestra (Droulout et al., 2003). Existen escasos estudios que hayan investigado la relación entre insight y adherencia a la medicación independientemente de otras características clínicas y terapéuticas.

Una vez analizada la situación actual del problema a través de los estudios más relevantes parece necesario hacer una crítica de determinados aspectos observados en la lectura y la revisión de los mismos:

- Existe la necesidad de llevar a cabo más análisis críticos de la evidencia acumulada hasta ahora, pero también para la planificación de nueva investigación.

- Las innumerables medidas de la adherencia al tratamiento han generado resultados que sólo son parcialmente comparables.
- Se requiere la adopción de un enfoque dimensional en detrimento del categorial para la evaluación de la adherencia terapéutica.
- Se debe tener en cuenta que los instrumentos de medida que mejor se ajustan a la investigación no son siempre los que mejor se ajustan a la práctica clínica.
- La proporción de personas que no toman su tratamiento antipsicótico es tan grande que merece la realización de estudios sistemáticos.
- El establecimiento de los diversos niveles de adherencia es un factor indispensable a la hora de estratificar los resultados de las investigaciones.
- Es fundamental la búsqueda de nuevos factores determinantes y moduladores de la adherencia a la medicación.
- Es necesario llevar a cabo más estudios en los que las preferencias y la participación del paciente de forma activa en la elaboración de su propio programa terapéutico sean tenidas en cuenta.
- Las estimaciones sobre la adherencia por parte de los profesionales de la salud pueden estar subestimadas o sobreestimadas en función del contexto en que se realizan.
- El uso de modelos estadísticos multivariantes es fundamental en un tema como el de la adherencia y el insight en que los factores predictores, moduladores y las consecuencias se imbrican de manera clara.

- Precisamos más estudios que demuestren la eficacia de las estrategias llevadas a cabo para mejorar el insight y la adherencia al tratamiento especialmente las no farmacológicas.
- Es importante tener en cuenta la existencia del “cumplimiento de bata blanca” a la hora de establecer el nivel de adherencia de los pacientes integrantes de las muestras objeto de investigación.



Objetivos e hipótesis

5.- OBJETIVOS E HIPÓTESIS

El objetivo general de nuestro trabajo fue:

Estudiar el efecto que, sobre la adherencia terapéutica, tienen variables como la satisfacción con el tratamiento, la conciencia de enfermedad las expectativas generalizadas de control o las interferencias sobre la esfera sexual debidas a los psicofármacos, en pacientes con sintomatología psicótica.

Este objetivo inicial queda plasmado operacionalmente en cuatro hipótesis estadísticas que detallamos a continuación:

Primera hipótesis:

La satisfacción percibida por los pacientes en cuanto a la efectividad, los efectos secundarios, la administración y la satisfacción general con el tratamiento es determinante en el cumplimiento del tratamiento psicofarmacológico.

Segunda hipótesis:

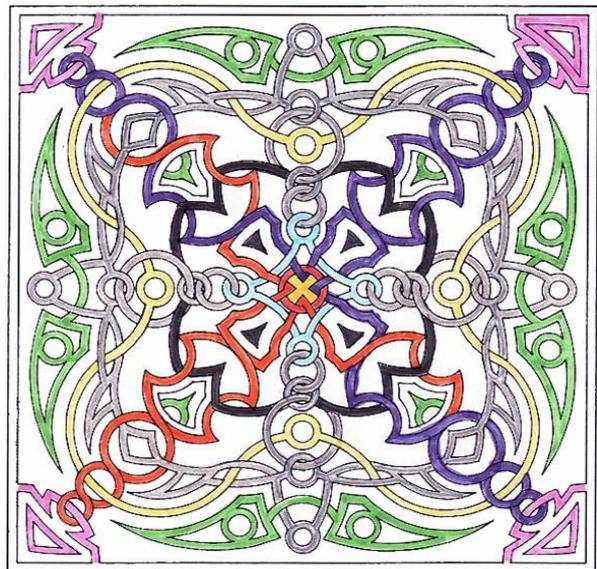
Las expectativas de control del paciente sobre las consecuencias de sus acciones en los diversos acontecimientos que puedan tener lugar en su vida determinan el grado de cumplimiento terapéutico.

Tercera hipótesis:

La capacidad del paciente para reconocer su enfermedad, el reconocimiento de los síntomas y la atribución de su estado a la patología determina el cumplimiento.

Cuarta hipótesis:

Los pacientes que relacionan las dificultades en su conducta sexual con la medicación, evidencian mayor incumplimiento.



Metodología

6.- METODOLOGÍA

6.1.- Muestra

6.1.1.- Criterios de inclusión

La muestra se recogió en las siguientes unidades de la red de asistencia de Salud Mental de Salamanca (SACyL):

- Unidad de Hospitalización Breve Psiquiátrica
- Unidad de Convalecencia de Salud Mental
- Equipo de Salud Mental número cuatro sector urbano
- Equipo de Salud Mental número cuatro sector rural

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes mayores de edad diagnosticados de trastorno bipolar en fase maniaca, mixta o depresiva según criterios de la DSM-IV-TR, con sintomatología psicótica presente en el momento de la recogida de los datos.
- Pacientes mayores de edad diagnosticados de trastorno delirante según criterios de la DSM-IV-TR, con sintomatología psicótica presente en el momento de la recogida de los datos.
- Pacientes mayores de edad diagnosticados de cualquiera de los tipos de esquizofrenia tipificados en la DSM-IV-TR, con sintomatología psicótica presente en el momento de la recogida de los datos.
- Pacientes mayores de edad diagnosticados de trastorno psicótico no especificado según la DSM-IV-TR, con sintomatología psicótica presente en el momento de la recogida de los datos.

- Pacientes mayores de edad diagnosticados de trastorno esquizoafectivo según la DSM-IV-TR, con sintomatología psicótica presente en el momento de la recogida de los datos.

- Pacientes mayores de edad diagnosticados de trastorno esquizofreniforme según la DSM-IV-TR, con sintomatología psicótica presente en el momento de la recogida de los datos.

- Pacientes mayores de edad diagnosticados de trastorno psicótico inducido por sustancias según la DSM-IV-TR, con sintomatología psicótica presente en el momento de la recogida de los datos.

- Pacientes diagnosticados de trastorno depresivo, recurrente o no, con síntomas psicóticos según criterios de la DSM-IV-TR.

6.1.2.- Descriptivos de muestra

Descriptivos de variables personales

La muestra está compuesta por 57 participantes, con una edad media de 39,86años con desviación típica de 11,11. La distribución de esta variable se refleja en la figura 8.

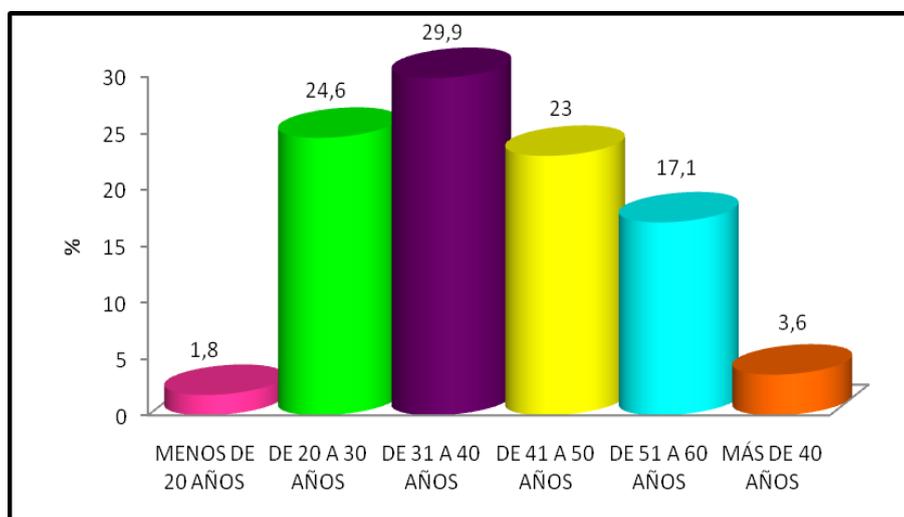


Fig.8: Edad

De ellos el 49 % son mujeres y el resto (51%) hombres (Fig.9).

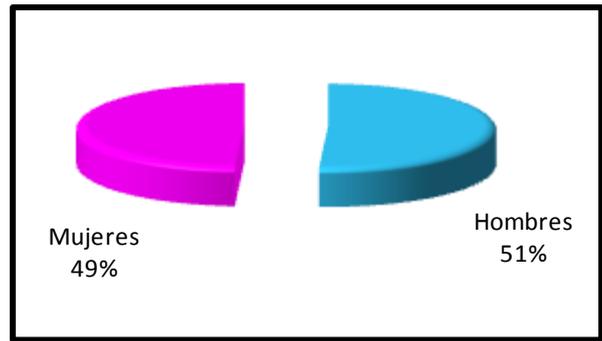


Fig.9: Sexo

El 47% de los integrantes de la muestra procedían del medio rural y el resto (53%) del urbano (Fig.10).

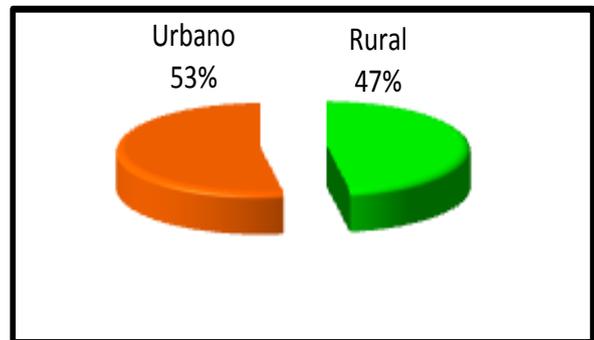


Fig.10: Procedencia

Si abordamos el estado civil, como es previsible en este tipo de pacientes, el mayor porcentaje corresponde a los solteros (75,4%). El número de separados-divorciados fue el mismo que el de personas casadas (Fig.11).

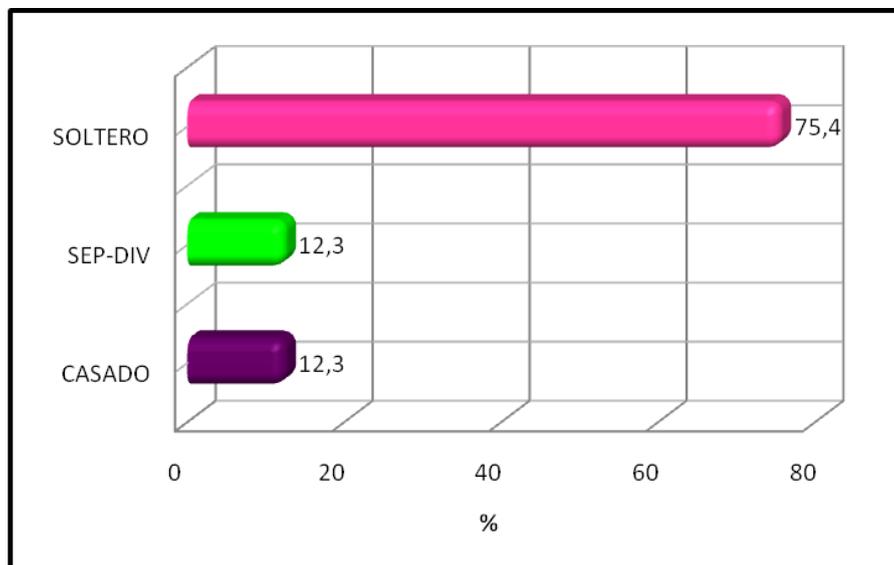


Fig.11: Estado civil

El 15% de las personas de nuestra muestra conviven con su cónyuge y/o sus hijos, el 60% con sus padres y/o hermanos mientras que el 25% viven solos.

En cuanto a la situación laboral de los pacientes de nuestra muestra, el 31% se encuentran en activo, el 25% en paro y el 44% reciben una pensión como se observa en la siguiente figura (Fig.12).

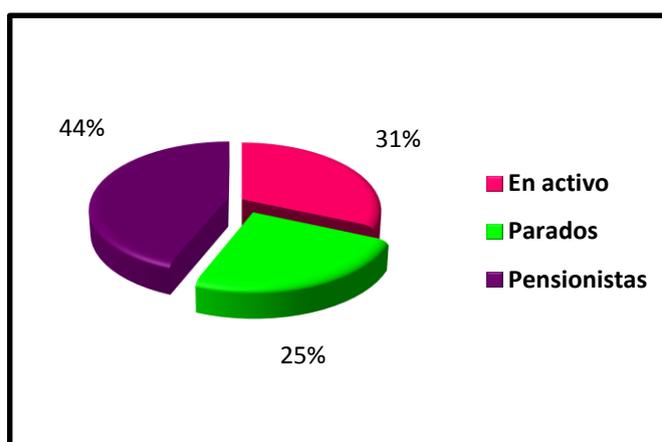


Fig.12: Situación laboral

Descriptivos de variables clínicas

En este apartado abordaremos aspectos tan importantes como la enfermedad del paciente, pautas psicofarmacológicas, ingresos y analizaremos la comunicación con su terapeuta.

Entre la sintomatología existente en los pacientes destacan, la presencia de sintomatología ansiosa en un 94,70% de ellos, delirios en el 96,50%, alucinaciones en el 52,60%, sintomatología depresiva en el 35,10%, sintomatología maniaca en el 22,80% (figura 13).

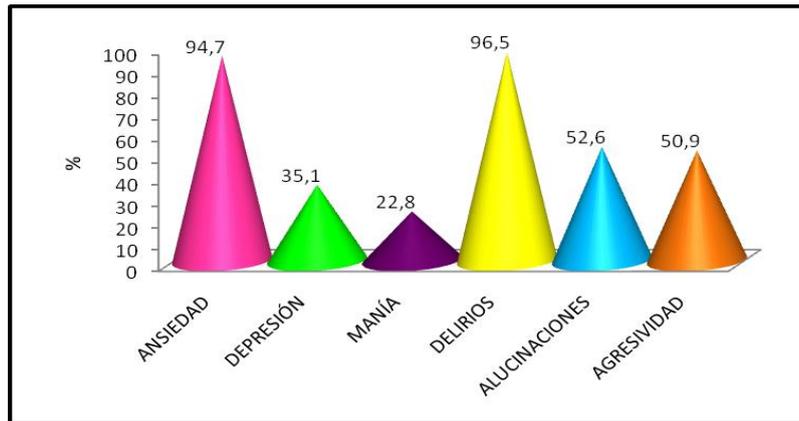


Fig.13: Sintomatología

En la figura 14, podemos apreciar que casi la mitad de nuestros pacientes padecen una esquizofrenia paranoide (47,4%), seguidos de los que presentan un trastorno bipolar. El tercer diagnóstico más frecuente fue el de trastorno esquizoafectivo, presente en un 12,3% de los integrantes de la muestra. Existe un pequeño porcentaje que cumplen criterios para el diagnóstico de una psicosis inducida por tóxicos. Éstos últimos suponen el 1,8% de la muestra.

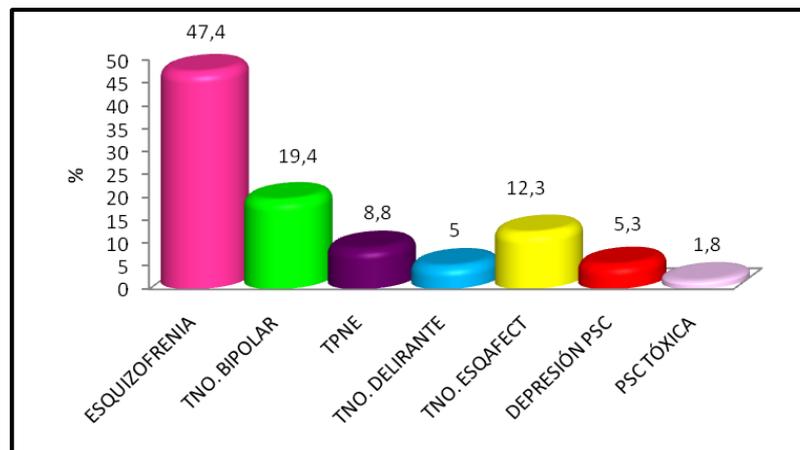


Fig.14: Diagnóstico

Diversos estudios señalan que el consumo de tóxicos empeora el cumplimiento terapéutico del paciente con sintomatología psicótica.

En nuestra muestra, más de la mitad de los pacientes (54%) reconoce haber consumido drogas como queda patente en la figura número 15.

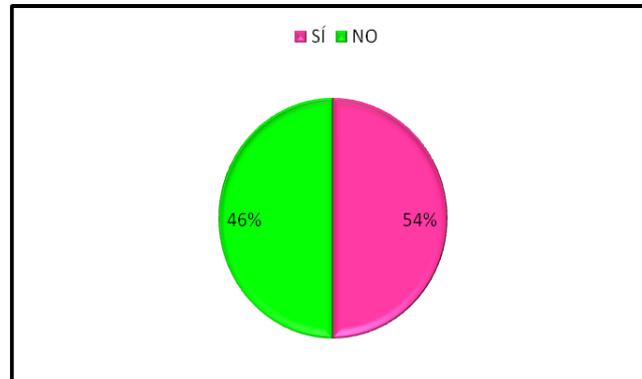


Fig.15: Consumo de tóxicos

En la siguiente tabla se muestran los tipos de tóxicos más consumidos por los pacientes de nuestra muestra (Tabla 1):

Tabla 1: Tipo de droga consumida

Principio activo	Porcentaje
Cannabis	17,5
Varias	26,3
Etanol	8,8
Cocaína	1,8

Como muestra la siguiente figura, el 45% de los pacientes comenzaron con los primeros síntomas de su enfermedad antes de los 20 años, el 40,6% antes de los 30 años, el 5,4% antes de los 40 años y el 5,4% antes de los 50, tan sólo el 3,6% comenzó con los primeros síntomas de enfermedad en la sexta década de su vida.

Variable diferente es la edad en que fueron diagnosticados de la enfermedad mental que padecen, así el 28% recibieron el diagnóstico antes de los 20 años, el 44% antes de los

30, el 14% antes de los 40, el 9% en la antes de los 50 y el 5% restante en la sexta década de su vida.

La edad media a la que los pacientes comenzaron a padecer los síntomas de su patología mental es de 23,79 años con una desviación típica de 9,24, mientras que la edad media de diagnóstico fue de 28,04 años con una desviación típica de 10,50.

Existe, por tanto, un decalaje medio de aproximadamente cinco años entre la edad de inicio de la enfermedad y el diagnóstico de la misma.

La edad media a la que los pacientes comenzaron a tomar tratamiento psicofarmacológico es de 27,51 años con una desviación típica de 10,66. El 33,3% de los integrantes de la muestra iniciaron el tratamiento en la segunda década de su vida, el 35,3% después de los 20 años, el 14,3% lo hicieron pasados los 30 años, el 7,7% en la quinta década de su vida y el 5,4% iniciaron el tratamiento pasados los 50 años.

Estos tres parámetros, edad de inicio de la enfermedad, edad en que los pacientes recibieron su diagnóstico y edad en que inician el tratamiento, se aúnan en la figura 16.

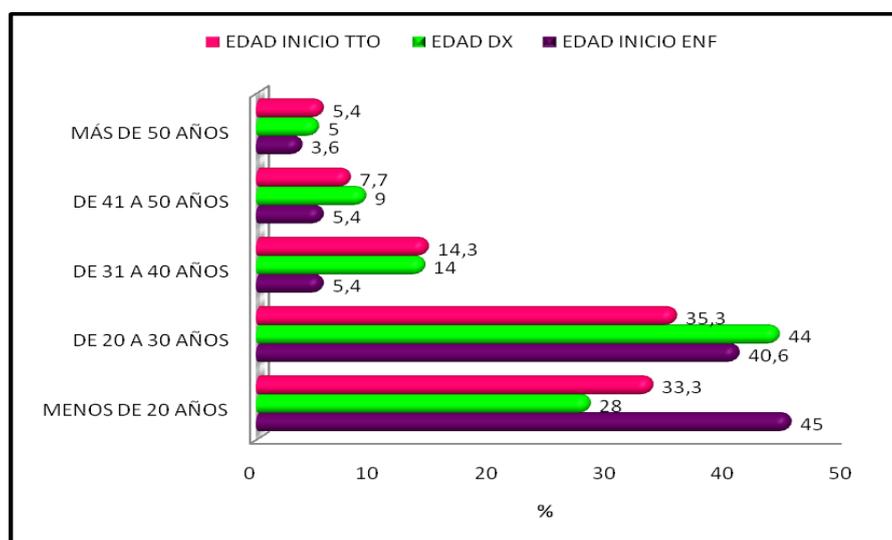


Fig.16: Edad de inicio de la enfermedad, del diagnóstico y del tratamiento

La media de ingresos de los pacientes de nuestra muestra independientemente del dispositivo de la red de Salud Mental en el que lo hicieran es de 5,65 con una desviación media de 4,16.

La práctica totalidad de los integrantes de nuestra muestra han estado ingresados al menos en una ocasión en la Unidad de Hospitalización Breve de Psiquiatría, el 28,1% en la Unidad de Rehabilitación Psiquiátrica, el 63,2 en la Unidad de Convalecencia y el 21,1% en el Hospital de Día y, un mínimo porcentaje (1,8%) lo estuvo en la Unidad de Patología Dual (Fig.17).

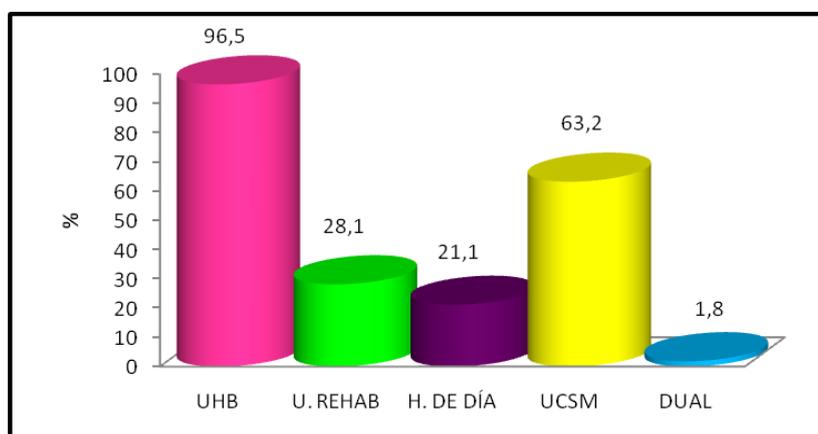


Fig.17: Dispositivos de hospitalización psiquiátrica

Casi la mitad de los integrantes de nuestra muestra contaban en su historial clínico con más de cinco ingresos en alguno de los dispositivos de la red asistencia psiquiátrica de la provincia como muestra el siguiente gráfico.

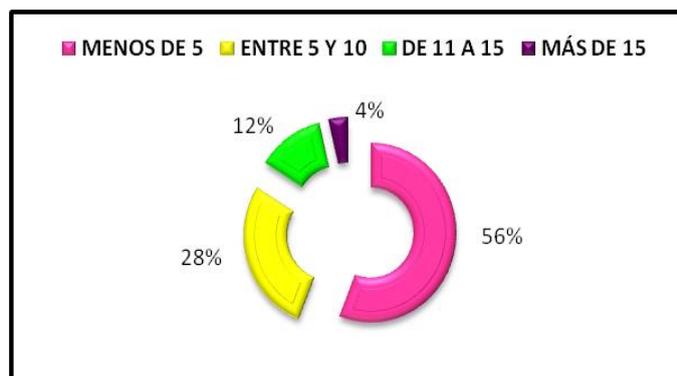


Fig.18: Número de ingresos

En cuanto el número de ingresos de nuestros pacientes en la Unidad de Hospitalización Breve Psiquiátrica, tres cuartas partes de los mismos ingresaron en menos de cinco ocasiones sin embargo existe un porcentaje nada despreciable de pacientes que presentan entre cinco y diez ingresos en este dispositivo como queda reflejado en la figura número 19.

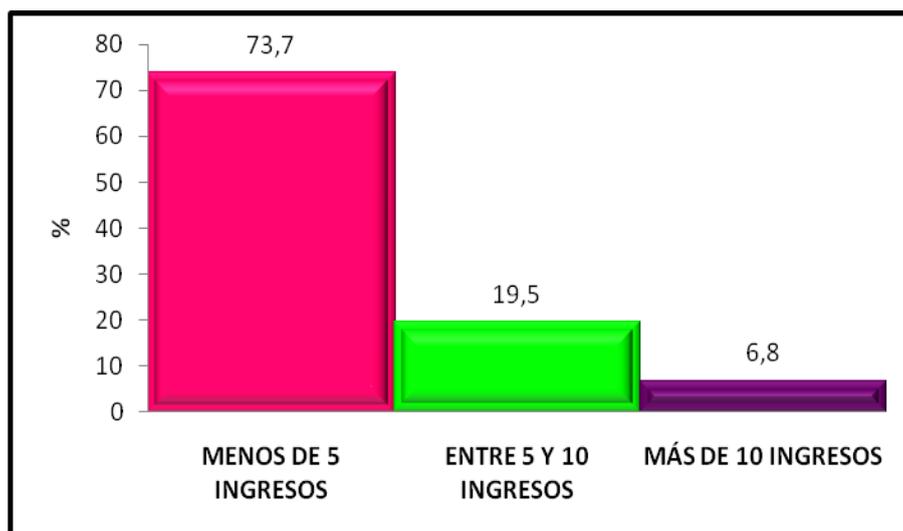


Fig.19: Número de ingresos en la Unidad de Hospitalización Breve

El mayor porcentaje de pacientes (92,9) ha presentado hasta tres ingresos en la Unidad de Rehabilitación Psiquiátrica. Tan sólo la quinta parte de los pacientes ingresaron en el Hospital de Día Psiquiátrico.

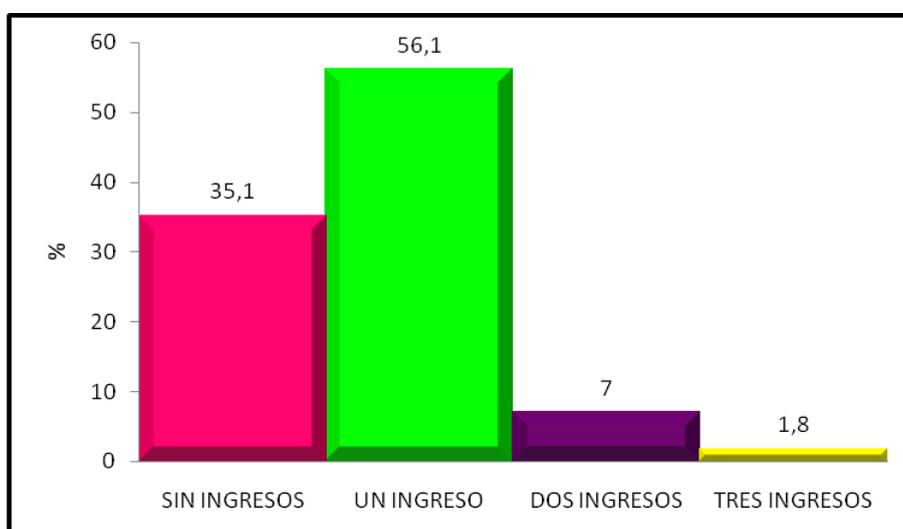


Fig.20: Número de ingresos en la Unidad de Convalecencia de Salud Mental

Como queda reflejado en la figura número 20, la Unidad de Convalecencia Psiquiátrica fue el lugar de ingreso del 56,1% de los integrantes de la muestra en algún momento de la evolución de su enfermedad.

El 15% de los pacientes que conforman nuestra muestra tiene diagnosticada una enfermedad médica no psiquiátrica asociada al trastorno psicótico mientras que el 4% presenta al menos dos diagnósticos de enfermedad orgánica. Entre dichas patologías se encuentran enfermedades “psicosomáticas” como la fibromialgia, la enfermedad de Crohn o la psoriasis. Las enfermedades médicas no psiquiátricas que padecen los pacientes de nuestra muestra se exponen en la siguiente tabla (Tabla 2):

Tabla 2: Enfermedades médicas no psiquiátricas

Enfermedad	Porcentaje
Patología respiratoria	3,0
Patología digestiva	2,0
Patología reumatológica	1,0
Patología neurológica	1,0
Patología tiroidea	2,0
Patología cardiológica	1,0
Patología oftalmológica	2,0
Patología tumoral	2,0
Patología dermatológica	1,0
Múltiples patologías	4,0

El 19% de las personas de nuestra muestra tenía un tratamiento médico no psiquiátrico mientras que la mayor parte de los sujetos (81%) sólo tenía pautado el tratamiento psicofarmacológico como se muestra en la figura 21.

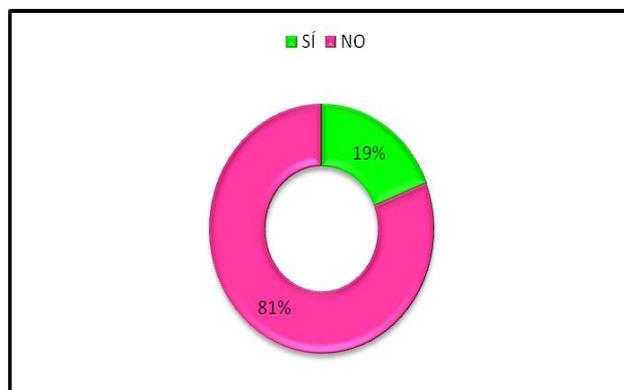


Fig.21 Tratamientos no psicofarmacológicos

Con respecto al primer contacto que tuvieron los participantes con el sector sanitario, el mayor porcentaje fue con el especialista en Psiquiatría, tanto del ámbito de las urgencias como del Equipo de Salud Mental (79%), seguido del Médico de Atención Primaria (15,8%), el resto lo podemos apreciar en la figura 22.

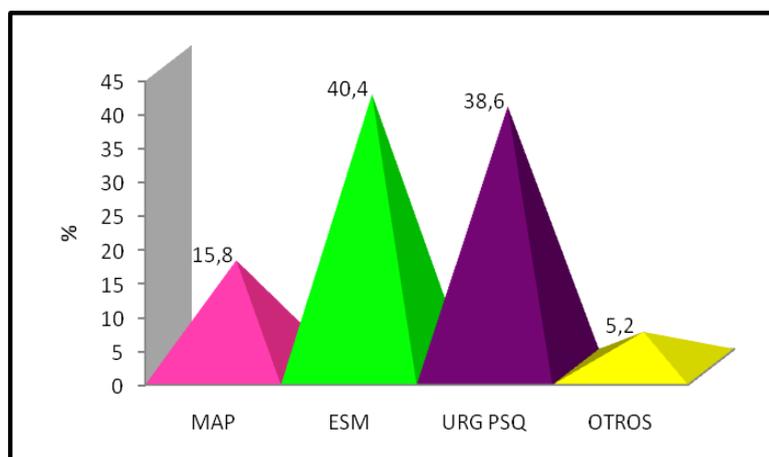


Fig.22: Especialista que diagnosticó por primera vez

Si analizamos la medicación psicofarmacológica pautada a nuestros pacientes observamos que el 89,5% de los pacientes tienen, al menos, un antipsicótico oral, el 36,8% de liberación prolongada, este mismo porcentaje, un antidepresivo, el 54,4%

benzodiacepinas y el 38,6% contaría entre su tratamiento con estabilizadores del humor como puede observarse en la figura 23.

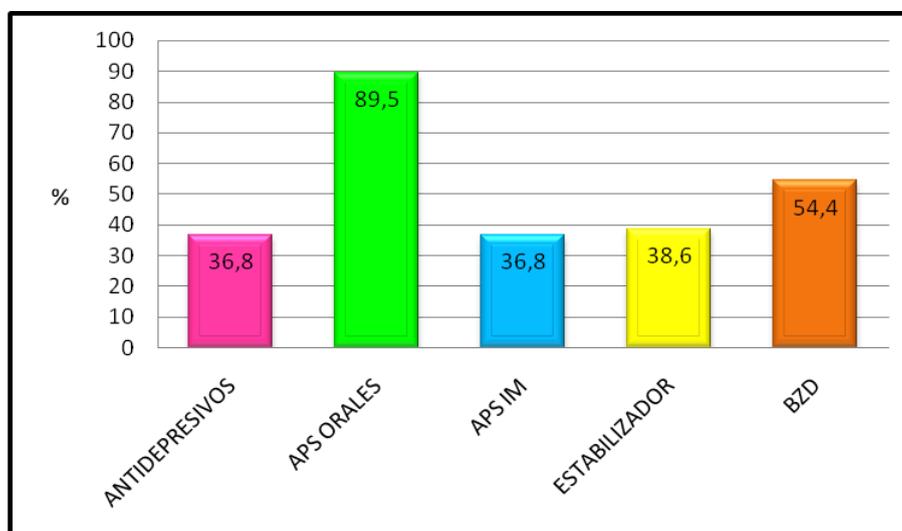


Fig.23: Tipo de medicación psicofarmacológica

Entre los antidepresivos más empleados se encuentran la venlafaxina y el escitalopram con la misma frecuencia de prescripción (10,5%) como queda explicitado en la figura 24.

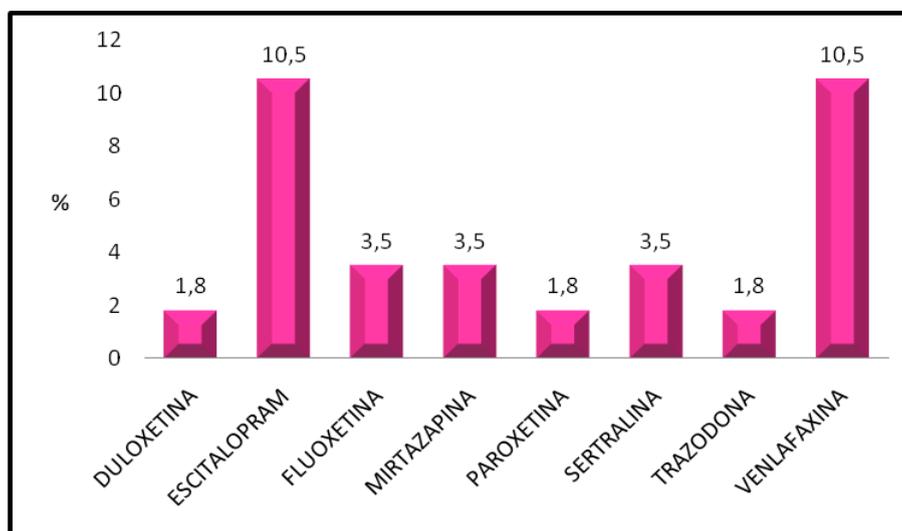


Fig.24: Tipo de antidepresivo

Entre los antipsicóticos más empleados se encuentran, en una misma proporción, la risperidona y el aripiprazol (33,4%), seguidas por quetiapina (26,3%).

Estos porcentajes se exponen a continuación (Figura 25).

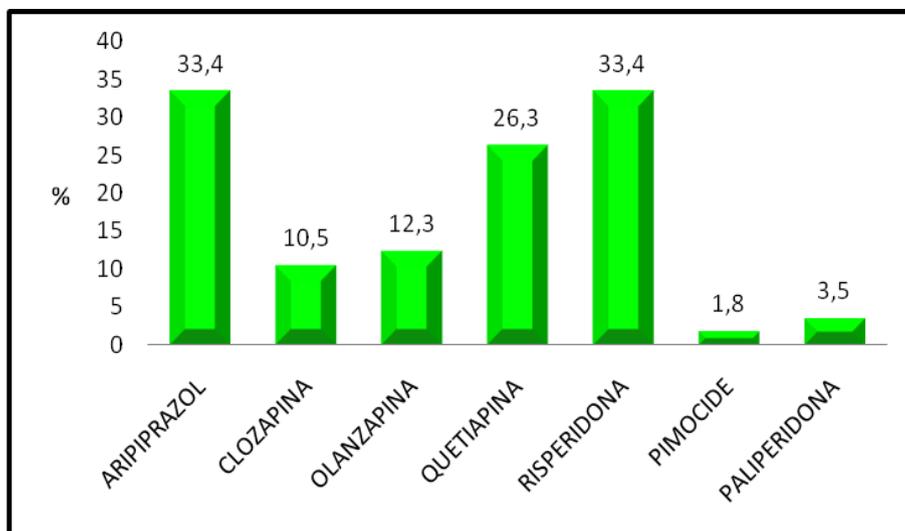


Fig.25: Tipo de antipsicótico

En lo referente al tema de los estabilizadores del ánimo, el más empleado es el ácido valproico (22,8%) seguido, en un porcentaje bastante menor, de las sales de litio presentes en el 8,8% de los representantes de nuestra muestra (Figura 26).

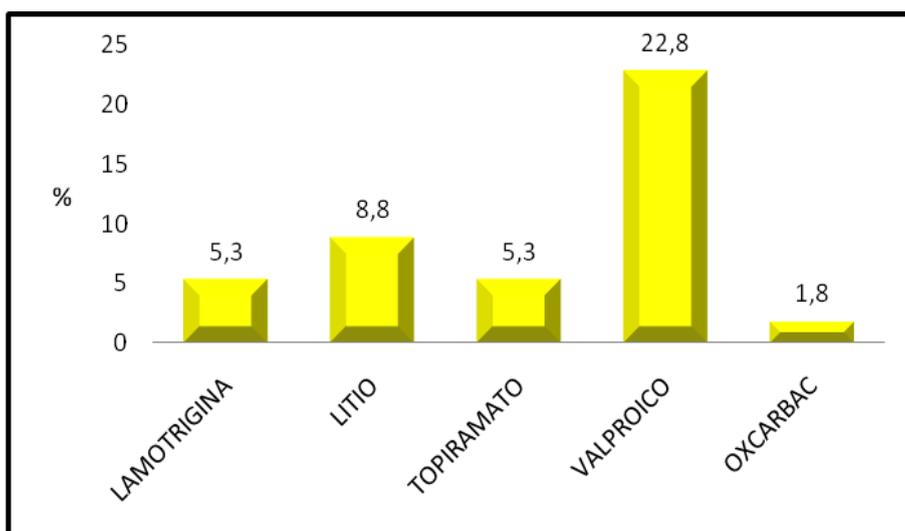


Fig.26: Tipo de estabilizador

Como observamos en la figura número 27, el uso de benzodiacepinas continúa siendo frecuente. Entre las más empleadas se encuentran el loracepam, presente en el 31,6% de los pacientes y, el clonacepam, administrado al 15% de los mismos.

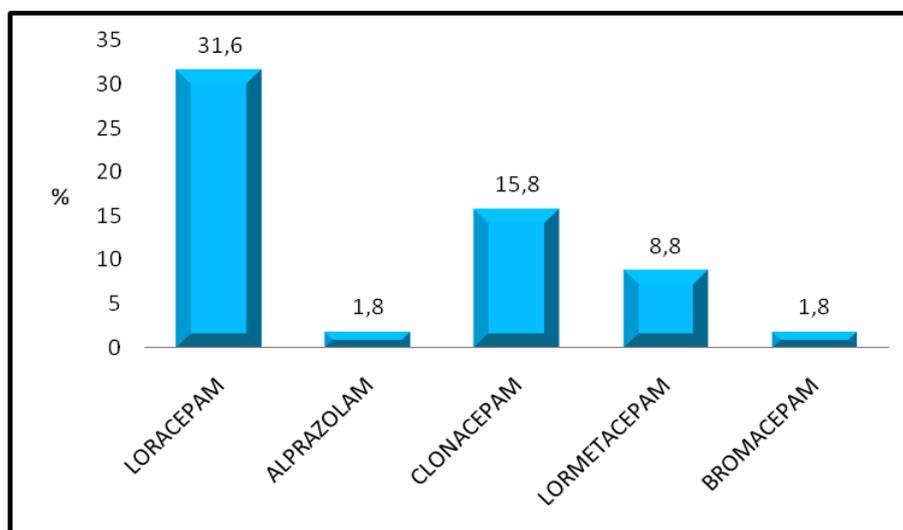


Fig.27: Tipo de benzodiacepina

Como muestra el gráfico inferior, el 63% de los pacientes contaban con un antipsicótico de liberación prolongada entre sus pautas psicofarmacológicas.

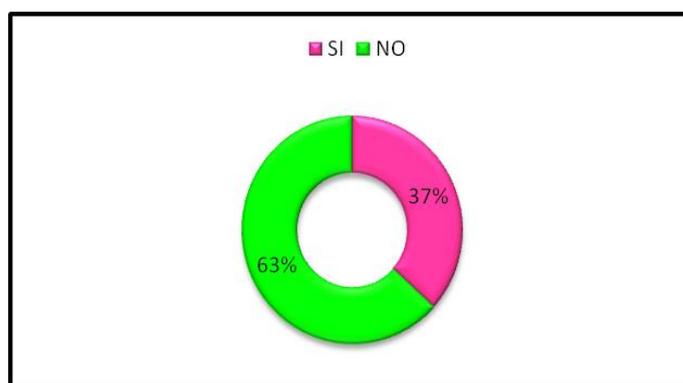


Fig.28: Prescripción de antipsicótico inyectable

Al preguntar a los pacientes de nuestra muestra sobre la persona/s encargadas de supervisar el tratamiento psicofarmacológico pautado observamos que en la mitad de los casos, son ellos mismos quienes se encargan del cumplimiento de las pautas posológicas mientras que en un 10% de los casos son los cónyuges quienes se encargan de dicha labor.

En el 39% de los casos son los progenitores y/o hermanos los encargados de dicha supervisión como queda constatado en la figura 29.

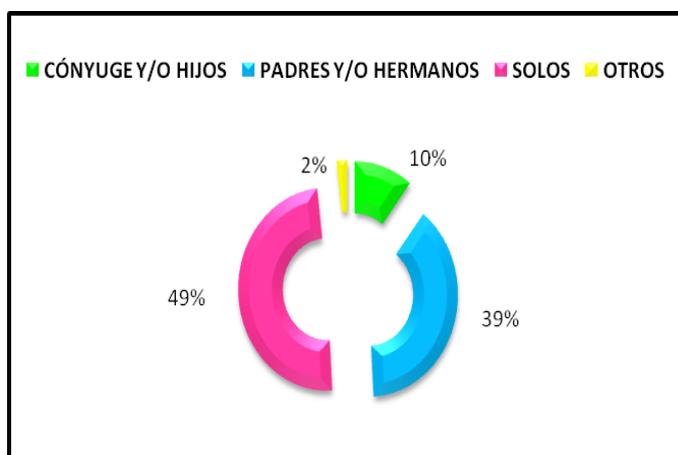


Fig.29: Supervisión del tratamiento

El tiempo medio que los pacientes llevan tomando el tratamiento que tienen prescrito en la actualidad es de 635,50 días con una desviación típica de 1039,15. El 86% de los pacientes de nuestra muestra refiere tener efectos secundarios con dicho tratamiento mientras que el resto (14%) niega padecerlos (Fig.30).

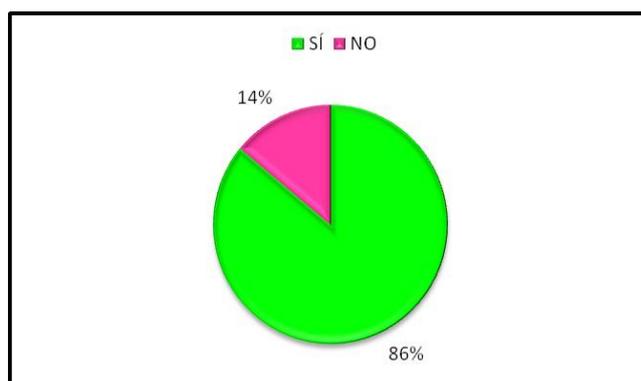


Fig.30: Presencia de secundarismos

Al interrogar a los pacientes de nuestra muestra sobre la necesidad de realizar seguimientos psiquiátricos periódicos el 56,50% de ellos consideran importante la asistencia regular a su Equipo de Salud Mental mientras que, un porcentaje

importante (43,50%),manifiestan que acudir de forma reglada a su psiquiatra no se encuentra entre sus necesidades más prioritarias.

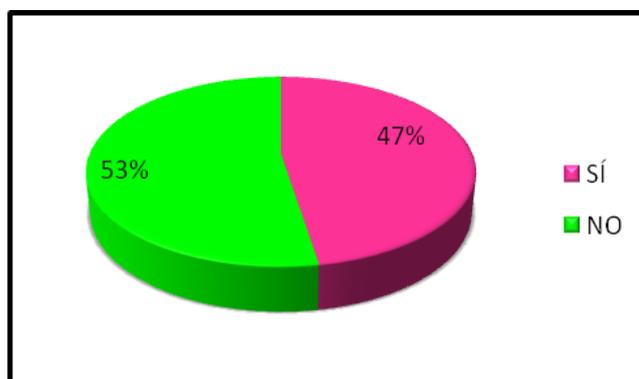


Fig.31: Necesidad de revisiones periódicas

Al ser interrogados sobre la conciencia de padecer una enfermedad mental solo cerca de la mitad de los pacientes cree estar enfermo al contrario de lo que piensa el 49,10% de nuestra muestra.

En el intento de intentar valorar con qué exactitud conocen los pacientes de nuestra muestra en qué consiste su enfermedad, observamos como la mayoría de ellos (68,4%) desconocen su patología mental.

El 64,9% de los pacientes considera necesario el cumplimiento del tratamiento pautado mientras que el resto (35,1%) no considera necesario la toma del tratamiento psicofarmacológico.

Los porcentajes obtenidos tras el análisis de frecuencias de estas tres consultas quedan plasmados en la figura 32.

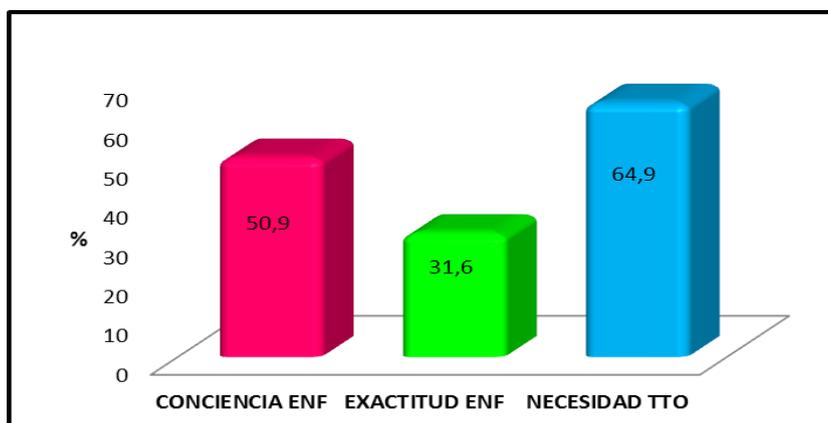


Fig.32: Distribución de las variables conciencia de enfermedad, conocimiento de la enfermedad y necesidad de tratamiento

Al pedir a nuestros pacientes que valoren la relación con su psiquiatra habitual, el 10,50% de los pacientes la definen como muy buena, el 19,30% de ellos como regular, el 21,1% como mala, un porcentaje no desdeñable (15,8%) como muy mala y la mayoría de los integrantes de la muestra califican de buena dicha relación.

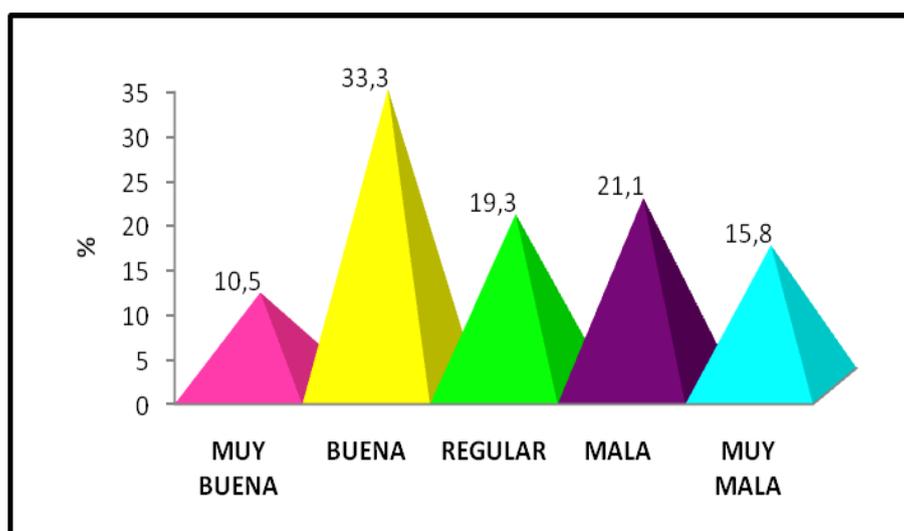


Fig.33: Distribución de la variable relación terapéutica

El 56,1% de los pacientes de nuestra muestra reconocen que su psiquiatra habitual le ha explicado en varias ocasiones las características de la

enfermedad que padecen mientras que un 43,9% niegan haber recibido dicha información.

Tres cuartas partes (75,4%) de los pacientes de nuestra muestra niegan que su psiquiatra habitual les haya informado sobre el tiempo en que la medicación tardará en alcanzar el efecto deseado mientras que solamente la quinta parte (21,1%) había sido informada sobre los efectos secundarios derivados de la medicación psicofarmacológica prescrita.

La comunicación con el paciente psicótico precisa, entre otros elementos importantes, de una transmisión de la información lo más clara y concisa posible, circunstancia que parece no ser frecuente entre los pacientes de nuestra muestra.

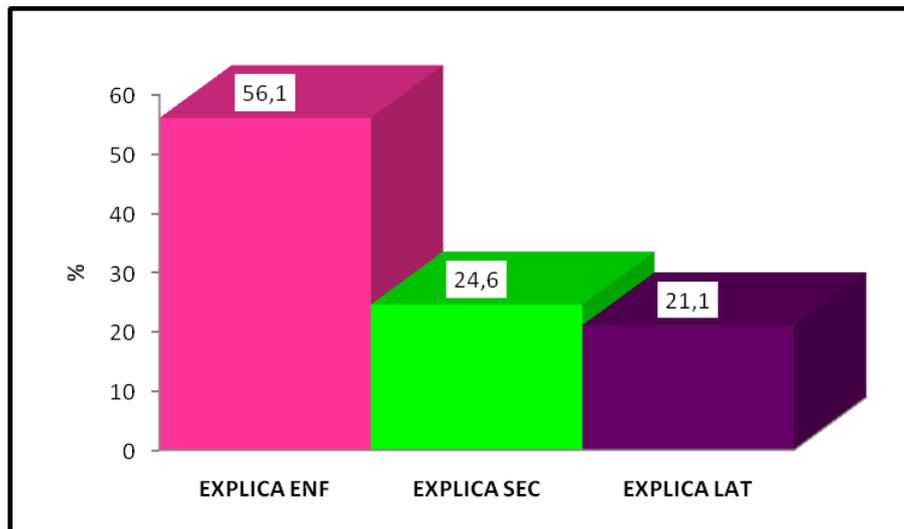


Fig.34: Información sobre la enfermedad y el tratamiento psicofarmacológico

6.2.- Batería de instrumentos de medida

6.2.1.- Entrevista semiestructurada

La entrevista semiestructurada utilizada en esta investigación evalúa los parámetros que, según diversos estudios sobre la adherencia terapéutica, más

influyen en el cumplimiento del tratamiento psicofarmacológico de los pacientes con sintomatología psicótica.

La primera parte recoge datos de filiación como la edad, el medio de procedencia, el estado civil, las personas con las que convive y el tipo de trabajo que desempeña el paciente.

El segundo apartado informa sobre las patologías médicas no psiquiátricas que presentan los integrantes de la muestra, los tratamientos pautados para las mismas y la presencia de consumo actual de tóxicos y el tipo de droga consumida.

La tercera sección aporta información sobre la patología psiquiátrica que presenta el enfermo, la edad de comienzo de la misma, el tipo de profesional médico que realizó el diagnóstico, la edad a la que fue diagnosticado, el número de ingresos, el número de veces que el paciente ha estado ingresado en cada dispositivo de Salud Mental, la edad a la que el paciente comenzó a tomar el tratamiento, la medicación psicofarmacológica actual y las dosis de la misma. También se pregunta al paciente sobre la presencia de efectos secundarios atribuibles a la medicación.

El cuarto apartado comprende los síntomas que el paciente dice presentar en el momento actual, si cree que está enfermo, si conoce en qué consiste su enfermedad y si cree necesario el cumplimiento de la medicación pautada.

La quinta parte recoge datos de la relación terapéutica del paciente con su psiquiatra habitual. Si realiza revisiones periódicas, cómo valora su relación con él y si el psiquiatra le explica en qué consiste su enfermedad, si le informa de los efectos secundarios del tratamiento que ha pautado y de su tiempo de latencia.

6.2.2.- Cuestionario de satisfacción con el tratamiento (Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication, TSQM)

Validado por Atkinson, M. J., Sinha, A., Hass, S. L., et al., este cuestionario ha sido traducido en varios idiomas, entre ellos, el castellano.

Su versión 1.4 consta de catorce ítems con respuesta alternativa y con distinto valor en función de la respuesta, desde un valor 0 (muy insatisfecho) hasta un valor de 100 (muy satisfecho).

Es autoaplicada y precisa muy poco tiempo de aplicación.

El marco de referencia temporal es “en las últimas dos-tres semanas o desde la última vez que tomó el tratamiento farmacológico”

De forma más específica, el cuestionario valora los siguientes parámetros:

- Satisfacción con la medicación en su función de prevención/tratamiento de la enfermedad: 1 ítem.
- Satisfacción con la medicación en su función de alivio de síntomas: 1 ítem.
- Satisfacción con el tiempo que tarda la medicación en hacer efecto: 1 ítem.
- Satisfacción con respecto a los efectos secundarios de la medicación (molestia, interferencia de los mismos en la salud física, en la salud psíquica y en la satisfacción global): 5 ítems.
- Dificultad para tomar el tratamiento en su forma actual: 1 ítem.
- Dificultad para planificar cuando hay que tomar la medicación: 1 ítem.
- Grado de conveniencia en tomar el tratamiento en el modo pautado: 1 ítem.
- Grado de seguridad sobre los beneficios de la toma de la medicación: 1 ítem.

- Grado de seguridad sobre si los beneficios de la toma de medicación superan a los perjuicios: 1 ítem.
- Grado de satisfacción global con el tratamiento: 1 ítem.

Este cuestionario puede dividirse a su vez en cuatro subescalas bien diferenciadas:

- Subescala de efectividad: incluye los tres primeros ítems del cuestionario.
- Subescala de efectos secundarios: compuesta por los cinco siguientes ítems.
- Subescala de conveniencia de la administración: en ella se agrupan los ítems del 9 al 11.
- Subescala de satisfacción global: conformada por los tres últimos ítems del cuestionario.

En la siguiente tabla 3 se muestran las fórmulas de corrección de cada una de dichas subescalas:

Tabla 3. Fórmulas de corrección TSQM

SUBESCALA	FÓRMULA
Efectividad	$[(\text{Ítem 1} + \text{ítem 2} + \text{ítem 3}) - 3] \div 18) \times 100$
Efectos secundarios	Si la respuesta del ítem 4 es “no”, la puntuación es 100. De lo contrario la fórmula sería $[(\text{Ítem 5} + \text{ítem 6} + \text{ítem 7} + \text{ítem 8}) - 4] \div 16) \times 100$
Conveniencia	$[(\text{Ítem 9} + \text{ítem 10} + \text{ítem 11}) - 3] \div 18) \times 100$
Satisfacción global	$[(\text{Ítem 12} + \text{ítem 13} + \text{ítem 14}) - 3] \div 14) \times 100$

Fig.35: Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento

(Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication, TSQM)

TSQM	
1. ¿Cómo de satisfecho o insatisfecho está en cuanto a la función de la medicación para prevenir o tratar su enfermedad? <ul style="list-style-type: none">• Extremadamente insatisfecho• Muy insatisfecho• Insatisfecho• Algo satisfecho• Muy satisfecho• Extremadamente satisfecho	8. ¿Hasta qué punto afectan los efectos secundarios a su satisfacción global sobre la medicación? <ul style="list-style-type: none">• Mucho• Bastante• Algo• Poco• Nada
2. ¿Cómo de satisfecho o insatisfecho está en cuanto al modo en que la medicación alivia sus síntomas? <ul style="list-style-type: none">• Extremadamente insatisfecho• Muy insatisfecho• Insatisfecho• Algo satisfecho• Muy satisfecho• Extremadamente satisfecho	9. ¿Qué grado de dificultad tiene utilizar la medicación en su forma habitual? <ul style="list-style-type: none">• Extremadamente difícil• Muy difícil• Difícil• Algo fácil• Fácil• Muy fácil• Extremadamente fácil
3. ¿Cómo de satisfecho o insatisfecho está en cuanto al tiempo que tarda la medicación en comenzar a hacer su efecto? <ul style="list-style-type: none">• Extremadamente insatisfecho• Muy insatisfecho• Insatisfecho• Algo satisfecho• Muy satisfecho• Extremadamente satisfecho	10. ¿Qué grado de dificultad tiene plantear cuando tiene que tomar la medicación? <ul style="list-style-type: none">• Extremadamente difícil.• Muy difícil• Difícil• Algo fácil• Fácil• Muy fácil• Extremadamente fácil
4. Como resultado de la toma de la medicación, ¿ha experimentado algún efecto secundario? <ul style="list-style-type: none">• Si• No (saltar a la pregunta número 9)	11. ¿Qué grado de conveniencia tiene tomar la medicación como le han mandado? <ul style="list-style-type: none">• Extremadamente inconveniente• Muy inconveniente• Inconveniente• Algo conveniente• Conveniente• Muy conveniente• Extremadamente conveniente
5. ¿Cómo de molestos son los efectos secundarios de la medicación que toma para tratar su enfermedad? <ul style="list-style-type: none">• Extremadamente molestos• Muy molestos• Algo molestos• Un poco molestos• Nada molestos	12. En general, ¿está seguro de que tomar la medicación es bueno para usted? <ul style="list-style-type: none">• Nada seguro• Un poco seguro• Seguro• Muy seguro• Extremadamente seguro
6. ¿Hasta qué punto interfieren los efectos secundarios en su salud física? <ul style="list-style-type: none">• Mucho• Bastante• Algo• Poco• Nada	13. En general, ¿está seguro de que las cosas buenas de la medicación superan a las malas? <ul style="list-style-type: none">• Nada seguro• Un poco seguro• Seguro• Muy seguro• Extremadamente seguro
7. ¿Hasta qué punto interfieren los efectos secundarios en su salud mental? <ul style="list-style-type: none">• Mucho• Bastante• Algo• Poco• Nada	14. Teniendo en cuenta todos estos aspectos ¿cómo de satisfecho o insatisfecho está con su medicación? <ul style="list-style-type: none">• Extremadamente insatisfecho• Muy insatisfecho• Insatisfecho• Algo satisfecho• Muy satisfecho• Extremadamente satisfecho

6.2.3.- Escala de Evaluación del Insight (Scale Unawareness of Mental Disorders, SUMD)

Los autores, X. F. Amador, D. H. Strauss, S. A. Yale, M. M. Flaum, J. Endicott, J. M. Gorman, diseñaron esta escala para evaluar la conciencia de enfermedad en los pacientes psicóticos multidimensionalmente.

La versión reducida, que es la más empleada y la que emplearemos con los pacientes de nuestra muestra consta de nueve ítems que se agrupan en dos partes:

- La primera parte, o evaluación global de la conciencia de enfermedad, está formada por los tres primeros ítems y se centra en la conciencia de padecer una enfermedad mental, de los efectos de la medicación y de las consecuencias sociales de la enfermedad mental.
- La segunda parte o conciencia de los síntomas, está formada por seis ítems que evalúan en nivel de conciencia y la atribución de seis síntomas: alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento, embotamiento afectivo, anhedonia y asociabilidad. Lógicamente, es necesario que previamente el evaluador haya valorado la presencia o ausencia de dichos síntomas.

Las puntuaciones del nivel de conciencia se realizan mediante una escala tipo likert de seis valores de intensidad que oscilan entre 0 (ítem no relevante), 1 (conciencia) y 5 (no hay conciencia). Para las puntuaciones de las atribuciones de los seis síntomas se utiliza la misma escala tipo likert. Para evaluar la atribución de un síntoma es necesario tener conciencia de él; por ello sólo se evalúa la atribución en los síntomas puntuados con 3 o menos en el apartado de conciencia.

La versión no reducida evalúa catorce síntomas que incluyen, además de los de la versión reducida, los siguientes: afecto inapropiado, apariencia inusual, comportamiento estereotipado, juicio social pobre, control de impulsos agresivos, control de impulsos sexuales, alogia, abulia y trastornos de la atención.

Esta escala proporciona una puntuación de conciencia de enfermedad global y una puntuación de conciencia de los síntomas y atribución de los mismos siendo su administración heteroaplicada.

La puntuación de conciencia global se obtiene sumando las puntuaciones en los tres primeros ítems y los autores no proporcionan puntos de corte, es decir, a mayor puntuación, mayor gravedad.

Las puntuaciones de conciencia y atribución de los síntomas se obtienen aplicando la siguiente fórmula: suma de los puntos obtenidos en la dimensión correspondiente (conciencia o atribución) de los ítems 4 al 9 dividido por el número de ítems relevantes para esa dimensión. Son ítems relevantes los que obtienen puntuaciones superiores a 0. Los autores no proporcionan puntos de corte; en ambas dimensiones, a mayor puntuación, mayor gravedad.

A continuación se muestra la versión de la escala empleada en nuestra investigación (Fig.36).

Fig.36: Escala de Evaluación del Insight

(Scale Unawareness of Mental Disorders, SUMD)

1. Conciencia de poseer un trastorno	0. Ítem no relevante 1. Conciencia 2. 3. Conciencia intermedia 4. 5. No hay conciencia
2. Conciencia sobre los efectos de la medicación	0. Ítem no relevante 1. Conciencia 2. 3. Conciencia intermedia 4. 5. No hay conciencia
3. Conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental	0. Ítem no relevante 1. Conciencia 2. 3. Conciencia intermedia 4. 5. No hay conciencia
Puntuación total de los 3 ítems: _____	
4a. Conciencia de poseer alucinaciones	4b. Atribución de las alucinaciones a la enfermedad
0. Ítem no relevante 1. Conciencia 2. 3. Conciencia intermedia 4. 5. No hay conciencia	0. Ítem no relevante 1. Atribución 2. 3. Atribución intermedia 4. 5. No hay atribución
5a. Conciencia de poseer delirios	5b. Atribución de los delirios a la enfermedad
0. Ítem no relevante 1. Conciencia 2. 3. Conciencia intermedia 4. 5. No hay conciencia	0. Ítem no relevante 1. Atribución 2. 3. Atribución intermedia 4. 5. No hay atribución
6a. Conciencia de poseer trastornos del pensamiento	6b. Atribución de los trastornos del pensamiento a la enfermedad
0. Ítem no relevante 1. Conciencia 2. 3. Conciencia intermedia 4. 5. No hay conciencia	0. Ítem no relevante 1. Atribución 2. 3. Atribución intermedia 4. 5. No hay atribución
7a. Conciencia de poseer embotamiento afectivo	7b. Atribución del embotamiento afectivo a la enfermedad
0. Ítem no relevante 1. Conciencia 2. 3. Conciencia intermedia 4. 5. No hay conciencia	0. Ítem no relevante 1. Atribución 2. 3. Atribución intermedia 4. 5. No hay atribución
8a. Conciencia de poseer anhedonia	8b. Atribución de la anhedonia a la enfermedad
0. Ítem no relevante 1. Conciencia 2. 3. Conciencia intermedia 4. 5. No hay conciencia	0. Ítem no relevante 1. Atribución 2. 3. Atribución intermedia 4. 5. No hay atribución
9a. Conciencia de poseer asociabilidad	9b. Atribución de la asociabilidad a la enfermedad
0. Ítem no relevante 1. Conciencia 2. 3. Conciencia intermedia 4. 5. No hay conciencia	0. Ítem no relevante 1. Atribución 2. 3. Atribución intermedia 4. 5. No hay atribución

6.2.4.- Escala de Efectos Secundarios (Udvalg fur Kliniske Undersogelser, UKU)

Los autores, O. Lingjaerd, U. G. Ahlfors, P. Bech, S. J. Dencker, y K. Elgen diseñaron esta escala para evaluar los efectos secundarios derivados del consumo de psicofármacos.

Consta de 54 ítems que se agrupan en cuatro subescalas diferentes que evalúan el grado en que están presentes diferentes signos y síntomas, así como la relación causal con la medicación:

- Efectos psíquicos (10 ítems).
- Efectos neurológicos (8 ítems).
- Efectos autonómicos (11 ítems).
- Otros efectos (25 ítems).

Los últimos 2 ítems valoran la interferencia de los efectos secundarios en el funcionamiento diario del paciente y sus consecuencias sobre la toma de medicación (ninguna, reducción de dosis, retirada o cambio).

Cada ítem presenta 4 posibles respuestas que van de 0 a 3 (0, no o dudosamente presente; 1, leve; 2, moderado; 3, grave).

Es un instrumento heteroaplicado.

Las puntuaciones de cada una de las subescalas mencionadas se obtienen sumando los puntos de cada uno de los ítems que la constituyen.

No existen puntos de corte propuestos. A mayor puntuación, mayor gravedad.

Fig.37: Escala de Efectos Secundarios

(Udvalg for Kliniske Undersogelser, UKU)

Síntoma	Gravedad					Relación causal		
	NE	0	1	2	3	Improbable	Posible	Probable
Efectos psíquicos								
Dificultad de concentración	<input type="checkbox"/>							
Astenia/lasitud/fatigabilidad	<input type="checkbox"/>							
Somnolencia/sedación	<input type="checkbox"/>							
Alteraciones mnésicas	<input type="checkbox"/>							
Depresión	<input type="checkbox"/>							
Tensión/inquietud	<input type="checkbox"/>							
Aumento de la duración de sueño	<input type="checkbox"/>							
Disminución de la duración de sueño	<input type="checkbox"/>							
Aumento de los sueños	<input type="checkbox"/>							
Indiferencia emocional	<input type="checkbox"/>							
Efectos neurológicos								
Distonía	<input type="checkbox"/>							
Rigidez	<input type="checkbox"/>							
Hipocinesia/acinesia	<input type="checkbox"/>							
Hipercinesia	<input type="checkbox"/>							
Temblores	<input type="checkbox"/>							
Acatisia	<input type="checkbox"/>							
Convulsiones epilépticas	<input type="checkbox"/>							
Parestesias	<input type="checkbox"/>							
Efectos autonómicos								
Trastornos de acomodación	<input type="checkbox"/>							
Aumento de la salivación	<input type="checkbox"/>							
Disminución de la salivación	<input type="checkbox"/>							
Náusea/vómito	<input type="checkbox"/>							
Diarrea	<input type="checkbox"/>							
Estreñimiento	<input type="checkbox"/>							
Alteraciones de la micción	<input type="checkbox"/>							
Poliuria/polidipsia	<input type="checkbox"/>							
Vértigo ortostático	<input type="checkbox"/>							
Palpitaciones/taquicardia	<input type="checkbox"/>							
Aumento de la sudoración	<input type="checkbox"/>							
Otros efectos								
Exantema morbiliforme	<input type="checkbox"/>							
Exantema petequeal	<input type="checkbox"/>							
Exantema urticarial	<input type="checkbox"/>							
Exantema psoriásico	<input type="checkbox"/>							
Exantema inclasificable	<input type="checkbox"/>							
Prurito	<input type="checkbox"/>							
Fotosensibilidad	<input type="checkbox"/>							
Aumento de la pigmentación	<input type="checkbox"/>							
Aumento de peso	<input type="checkbox"/>							
Pérdida de peso	<input type="checkbox"/>							
Menorragia	<input type="checkbox"/>							
Amenorrea	<input type="checkbox"/>							
Galactorrea	<input type="checkbox"/>							
Ginecomastia	<input type="checkbox"/>							
Aumento del deseo sexual	<input type="checkbox"/>							
Disminución del deseo sexual	<input type="checkbox"/>							
Disfunción eréctil	<input type="checkbox"/>							
Disfunción eyaculatoria	<input type="checkbox"/>							
Disfunción orgásmica	<input type="checkbox"/>							
Disfunción de la lubricación vaginal	<input type="checkbox"/>							
Cefalea tensional	<input type="checkbox"/>							
Cefalea migrañosa	<input type="checkbox"/>							
Cefalea (otras formas)	<input type="checkbox"/>							
Dependencia física	<input type="checkbox"/>							
Dependencia psíquica	<input type="checkbox"/>							

NE, no evaluable.

Valoración de la interferencia de los efectos secundarios sobre el funcionamiento diario del paciente		Evaluador	
		Paciente	Médico
0	Sin efectos secundarios		
1	Sin interferencia significativa		
2	Interferencia moderada		
3	Interferencia marcada		
Consecuencia			
0	Ninguna acción		
1	No reducción de la dosis/tratamiento de efectos secundarios		
2	Reducción de la dosis		
3	Retirada de la medicación o cambio		

6.2.5.- Cuestionario de Disfunción Sexual Secundaria a Psicofármacos (SALSEX)

Diseñado por A.L. Montejo, M. García, M. Espada, F. Rico-Villademoros, G. Llorca, J. A. Izquierdo y el Grupo español de trabajo para el estudio de las disfunciones sexuales secundarias a psicofármacos, es un instrumento de cribado de disfunción sexual que resulta mínimamente intrusivo para el paciente.

Consta de 7 ítems que evalúan los siguientes aspectos:

- Presencia de disfunción sexual y comunicación espontánea (ítems 1 y 2). Se califican mediante una escala dicotómica sí/no.
- Disfunciones específicas (ítems 3 a 6): descenso de la libido, retraso y ausencia de orgasmo/eyaculación e impotencia/disminución de la excitación sexual. Se puntúan mediante una escala likert de intensidad o frecuencia de 4 grados (0, no/nunca; 3, intenso/siempre).
- Tolerancia ante la disfunción sexual (ítem 7) en la que se también emplea una escala tipo aplicación likert (1, buena tolerancia; 3, mala tolerancia).

Es heteroaplicada y precisa muy poco tiempo de aplicación.

El marco de referencia temporal es “desde que toma el tratamiento farmacológico”.

Proporciona una puntuación global de gravedad de la disfunción sexual, suma de las puntuaciones en los ítems 3 a 7.

El rango de puntuación posible oscila entre 0 y 15 puntos. A mayor puntuación, mayor gravedad de la disfunción.

Fig.38: Cuestionario de Disfunción Sexual Secundaria a Psicofármacos (SALSEX)

1. Desde que toma el tratamiento farmacológico, ¿ha notado algún tipo de alteración en la actividad sexual (excitación, erección, eyaculación, orgasmo)? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
2. ¿El paciente comunica espontáneamente esta alteración o fue preciso interrogarle expresamente para descubrir la disfunción sexual? <input type="checkbox"/> Sí (comunicó espontáneamente) <input type="checkbox"/> No (comunicó espontáneamente)
3. ¿Ha notado descenso en su deseo de actividad sexual o en el interés por el sexo? 0 <input type="checkbox"/> Ningún problema 1 <input type="checkbox"/> Descenso leve. Algo menos de interés 2 <input type="checkbox"/> Descenso moderado. Bastante menos interés 3 <input type="checkbox"/> Descenso severo. Casi nada o nulo interés
4. ¿Ha notado algún retraso en la eyaculación/orgasmo? 0 <input type="checkbox"/> Ningún retraso 1 <input type="checkbox"/> Retraso leve o apenas apreciable 2 <input type="checkbox"/> Retraso moderado y claramente apreciable 3 <input type="checkbox"/> Retraso intenso aunque puede eyacular
5. ¿Ha notado incapacidad para eyacular o tener orgasmo una vez que comenzó la relación sexual? 0 <input type="checkbox"/> Nunca 1 <input type="checkbox"/> A veces: menos del 25 % de las ocasiones 2 <input type="checkbox"/> A menudo: 25-75 % de las ocasiones 3 <input type="checkbox"/> Siempre o casi siempre: más del 75 % de las ocasiones
6. ¿Ha notado dificultades de la erección o del mantenimiento de la misma una vez que inicia la actividad sexual? (lubricación vaginal en las mujeres) 0 <input type="checkbox"/> Nunca 1 <input type="checkbox"/> A veces: menos del 25 % de las ocasiones 2 <input type="checkbox"/> A menudo: 25-75 % de las ocasiones 3 <input type="checkbox"/> Siempre o casi siempre: más del 75 % de las ocasiones
7. ¿Cómo tolera los cambios en la relación sexual? 1 <input type="checkbox"/> Bien. Ningún problema por este motivo 2 <input type="checkbox"/> Aceptable. Le molesta la disfunción aunque no ha pensado abandonar el tratamiento por este motivo. Interfiere en sus relaciones de pareja 3 <input type="checkbox"/> Mal. Le molesta mucho la disfunción sexual. Ha pensado en abandonar el tratamiento por esta causa o interfiere gravemente en las relaciones de pareja

6.5.6.- Batería de Escalas de Expectativas Generalizadas de Control (BEEGC)

La batería empleada en nuestra investigación es la versión de 28 ítems (Palenzuela et al., 1997) basada en su teoría del control personal. Existe otra versión de 20 ítems, cuatro por cada una de las cinco subescalas.

Nuestra versión es autoaplicada y no tiene fórmula de corrección salvo la suma aritmética de las puntuaciones obtenidas en cada una de las subescalas que se exponen a continuación:

- Las tres primeras escalas miden los tres componentes del constructo locus de control: contingencia (compuesta por los ítems 1, 6, 12, 17 y 22), indefensión (comprende los ítems 3, 8, 14, 18 y 24) y suerte (agrupa los ítems 5, 10, 16, 20 y 26). Las expectativas de locus de control hacen referencia a en qué medida uno espera que los acontecimientos o resultados que puedan acontecer o tener lugar en su vida serán o no contingentes con sus acciones y en qué medida cree en la suerte.
- La cuarta escala mide la expectativa de autoeficacia y está compuesta por los ítems 2, 7, 11, 13, 21, 23 y 27. Hace referencia a los juicios de las personas sobre sus propias capacidades.
- La quinta escala mide la expectativa de éxito y se compone de los ítems 4, 9, 15, 19, 25 y 28. Se refiere a la estimación subjetiva de una persona de en qué medida espera conseguir una meta, un refuerzo o un resultado anhelado.

Fig.39: Batería de Escalas de Expectativas Generalizadas de Control (BEEGC)

BEEGC	
A continuación encontrará una serie de afirmaciones relacionadas con algunos aspectos relevantes en su vida. Lea cada frase y tache con una cruz en qué grado se identifica con la situación:	
Desde 1 = No se identifica con la afirmación	
Hasta 9 = Se identifica totalmente	
	NO SI
1.- Lo que pueda conseguir en mi vida dependerá de mis propias cualidades y el empeño que yo ponga (C)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
2.- Son muchas las ocasiones en las que dudo de mis posibilidades (A)	1 2 3 4 5 6 7 8 9*
3.- Estoy convencido de que no merece la pena esforzarse en este mundo, todo está corrompido (I)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
4.- Cuando deseo algo siempre pienso que lo obtendré (E)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
5.- La suerte siempre es algo a tener en cuenta (S)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
6.- Dependiendo de cómo yo actúe así me irá la vida (C)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
7.- Tengo muchos pensamientos de inseguridad en relación con mis capacidades para hacer algunas cosas (A)	1 2 3 4 5 6 7 8 9*
8.- De qué sirve que yo sea competente si la mayoría de las cosas están apañadas (I)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
9.- Tengo pocas esperanzas de conseguir las cosas que realmente deseo (E) ..	1 2 3 4 5 6 7 8 9*
10.- Sin suerte no se puede ir a ninguna parte (S)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
11.- Me veo con capacidad para hacer frente a los muchos eventos estresantes que nos depara la vida diaria (A)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
12.- Cualquier cosa que me suceda en la vida estará en estrecha relación con lo que yo haga (C)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
13.- Me veo inseguro a la hora de enfrentarme a muchas situaciones (A)	1 2 3 4 5 6 7 8 9*
14.- ¡Para qué engañarnos! lo único que cuenta en esta vida son los "enchufes" (I).....	1 2 3 4 5 6 7 8 9
15.-; Suelo tener altas expectativas de conseguir siempre lo que quiero (E)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
16.- Para conseguir muchas cosas está claro que siempre tiene que acompañarte la suerte (S)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
17.- Pienso que si soy competente conseguiré lo que me proponga (C)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
18.- Creo en el dicho "si no tienes padrino no te bautizas", por mucho que uno valga (I)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
19.- En relación con mi futuro, estoy convencido de tener éxito en todo aquello que sea de interés para mi (E)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
20.- Son muchas las circunstancias que pueden afectar en lo que una persona puede conseguir en su vida (S)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
21.- Cuando me encuentro en situaciones problemáticas siempre me pregunto si podré resolverlas (A)	1 2 3 4 5 6 7 8 9*
22.- Si uno lucha y trabaja duro podrá conseguir muchas cosas en la vida (C)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
23.- Me siento confiado y seguro de mis capacidades ante situaciones futuras difíciles (A)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
24.- Lo que haya de ocurrir ocurrirá, no importa lo que yo haga (I)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
25.- Suelo ser más bien pesimista acerca de mi futuro (E)	1 2 3 4 5 6 7 8 9*
26.- Creo en la suerte (8)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
21.- Me creo con capacidad de superar cualquier problema futuro que se me pueda presentar en mi vida privada (A)	1 2 3 4 5 6 7 8 9
28.-Son muchas las cosas que deseo y pocas las posibilidades de conseguirlas (E)	1 2 3 4 5 6 7 8 9*

6.5.7.- Inventario de Actitudes hacia la Medicación (Drug Attitude Inventory, DAI)

Fue desarrollada por T. P. Hogan, A. G. Awad y M. R. Eastwood para valorar la respuesta subjetiva a los neurolépticos.

Existen dos versiones:

- Larga: formada por treinta ítems que se agrupan en siete categorías: respuesta subjetiva positiva, negativa, salud, enfermedad, médico, control, prevención y daño. Esta es la versión que emplearemos con los pacientes de nuestra muestra.
- Corta: formada por diez ítems que se refieren al efecto percibido de la medicación.

Los ítems son de respuesta dicotómica verdadero-falso ya que se trata de una escala autoaplicada.

Proporciona una puntuación total que se obtiene sumando las puntuaciones de los diez ítems en su versión corta y de los treinta ítems en su versión larga. Además no existen puntos de corte definidos lo que implica que a mayor puntuación, el efecto percibido de la medicación es más positivo.

A continuación se exponen los ítems del Inventario de Actitudes hacia la Medicación empleado para nuestra investigación.

Fig.40: Inventario de Actitudes hacia la Medicación (Drug Attitude Inventory, DAI)

	V	F
1. No necesito tomar medicación una vez que me encuentre mejor		
2. Para mí lo bueno de la medicación supera lo malo		
3. Me siento raro, como un zombi, cuando tomo la medicación		
4. Aunque no esté hospitalizado, necesito tomar medicación regularmente		
5. Si tomo medicación es solo por presión de la gente		
6. Soy más consciente de lo que hago y de lo que pasa si tomo medicación		
7. Tomar la medicación no me hace daño		
8. Tomo la medicación por decisión propia		
9. La medicación hace que me sienta más relajado		
10. No me siento diferente con o sin medicación		
11. Los efectos indeseables de la medicación siempre están presentes		
12. La medicación de hace sentir cansado y lento		
13. Tomo medicación solo cuando estoy enfermo		
14. Los medicamentos son venenos de acción lenta		
15. Me siento mejor con la gente cuando tomo la medicación		
16. No puedo concentrarme en nada cuando tomo la medicación		
17. Sé mejor que lo médicos cuando dejar de tomar la medicación		
18. Me siento más normal cuando tomo la medicación		
19. Prefiero estar enfermo que tomando la medicación		
20. Es antinatural para mi mente y mi cuerpo estar controlado por la medicación		
21. Mis pensamientos son más claros cuando tomo la medicación		
22. Debería seguir tomando la medicación incluso si me sintiera bien		
23. Tomando la medicación prevendré una recaída		
24. Es decisión del médico cuando tengo que dejar de tomar la medicación		
25. Cosas que podría hacer fácilmente son mucho más difíciles con la medicación		
26. Soy más feliz y me siento mejor cuando tomo la medicación		
27. Me estoy tomando la medicación para controlar el comportamiento que a otras personas no les gusta		
28. No me puedo relajar con la medicación		
29. Tengo un mejor control de mí mismo cuando tomo la medicación		
30. Por estar con medicación puedo prevenir caer enfermo		

En la tabla inferior se expone la plantilla de corrección del inventario de actitudes hacia la medicación. Si la respuesta coincide con la de dicha plantilla, la puntuación obtenida sería de un punto. Si, por el contrario, la respuesta no es coincidente el valor será de menos un punto. La puntuación total obtenida sería la suma aritmética de los puntos obtenidos en cada uno de los 30 ítems.

Tabla 4. Plantilla corrección DAI-30

Nº ÍTEM	RESPUESTA
1	FALSO
2	VERDADERO
3	FALSO
4	VERDADERO
5	FALSO
6	VERDADERO
7	VERDADERO
8	VERDADERO
9	VERDADERO
10	FALSO
11	FALSO
12	FALSO
13	FALSO
14	FALSO
15	VERDADERO
16	FALSO
17	FALSO
18	VERDADERO
19	FALSO
20	FALSO
21	VERDADERO
22	VERDADERO
23	VERDADERO
24	VERDADERO
25	FALSO
26	VERDADERO
27	FALSO
28	FALSO
29	VERDADERO
30	VERDADERO

6.3.- Procedimiento

Tras comprobar que los pacientes cumplían los criterios de inclusión para participar en el estudio, eran citados en el consultorio del Equipo de Salud Mental o en los despachos del psiquiatra de las Unidades de Convalecencia o de la Hospitalización Breve Psiquiátrica.

Todos estos dispositivos se encuentran delimitados dentro de la provincia de Salamanca.

Iniciamos la entrevista explicando el objetivo y las características de la investigación de forma verbal, invitándoles a participar activamente.

Tras la obtención del consentimiento de los pacientes, procedíamos a la resolución de todos aquellos aspectos generadores de duda. En aquellos casos en los que la capacidad de juicio podía verse comprometida, se nombraba una figura de apoyo a su elección para el acompañamiento a la entrevista, a la que también se explicaba de manera clara y concisa el sentido de nuestra investigación.

Una vez que el paciente había accedido a participar, en un consultorio en el que sólo nos encontrábamos los dos, se iniciaba la recogida de todos los datos de la entrevista semiestructurada y la batería de cuestionarios en el orden en que están establecidos con anterioridad.

Dada las características de los pacientes con los que estábamos tratando y la dificultad de algunos de los temas a consultar, resultó fundamental el asegurar un clima basado en la empatía, la confianza y el respeto máximos.

6.4.- Descriptivos de los instrumentos de medida

A continuación, pasamos a describir los resultados descriptivos de los instrumentos empleados en el estudio.

6.4.1.- Cuestionario de satisfacción con el tratamiento. Versión 1.4. (Treatment Satisfaction Questionnaire for Medication, TSQM) de Atkinson, M. J., Sinha, A., Hass, S. L. et al., 2004

Es un cuestionario donde se valoran cuestiones como la satisfacción percibida por los pacientes en cuanto a la efectividad del tratamiento en los tres primeros ítems, los efectos secundarios en los ítems del 4 al 8, la administración de la medicación en los ítems del 9 al 11 y la satisfacción general en las tres últimas cuestiones.

Los resultados del primer ítem, que evalúa el nivel de satisfacción de los pacientes con respecto a la función terapéutica/preventiva del tratamiento, evidencian que aproximadamente un tercio de los pacientes se muestra “insatisfecho” con dicho aspecto y que prácticamente la misma proporción asegura estar “muy insatisfecho” con dicha función (Fig.41).

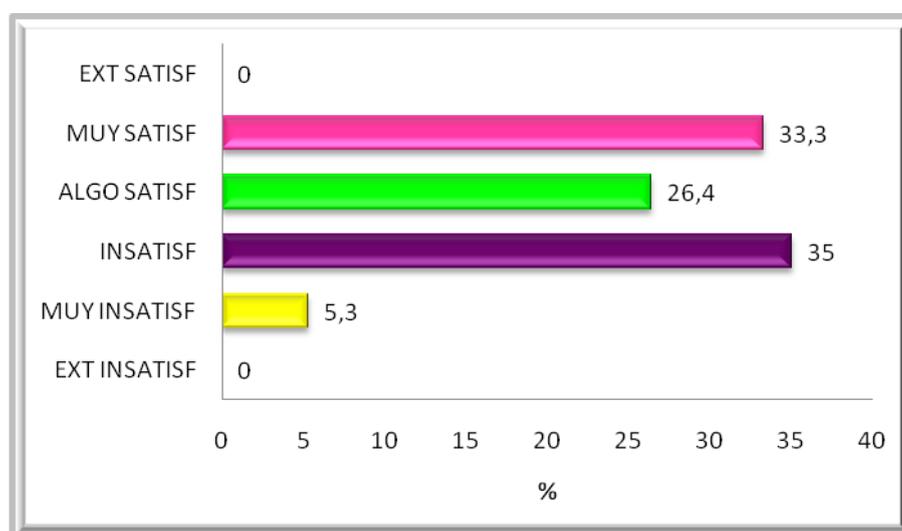


Fig.41: Función preventiva/terapéutica del tratamiento

El segundo ítem hace referencia al grado de satisfacción del paciente con la función de alivio de la sintomatología del tratamiento. Como puede observarse en la siguiente figura el 70% de los pacientes de la muestra dice estar “algo satisfecho” o “muy satisfecho” con dicha función de la medicación.

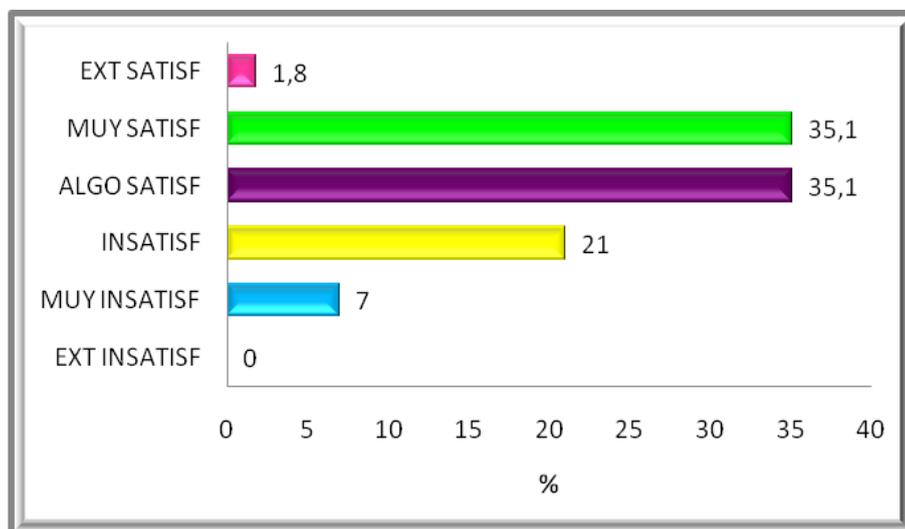


Fig.42: Función de alivio de los síntomas

El tercer ítem del cuestionario evalúa el tiempo que tarda en hacer su efecto el tratamiento psicofarmacológico. Como puede observarse en la siguiente gráfica casi la mitad de los integrantes de nuestra muestra dice encontrarse “insatisfecho” con este aspecto de su tratamiento y hasta el 38,6% responde estar “algo satisfecho”.

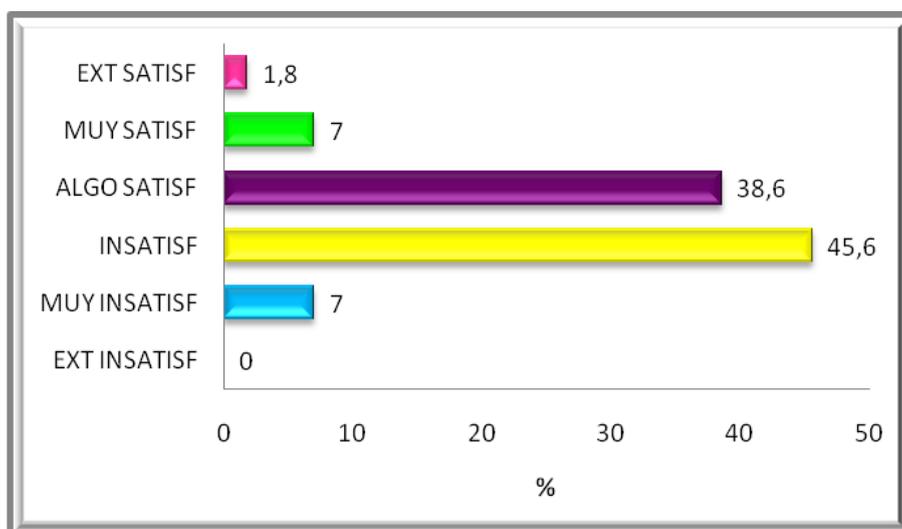


Fig.43: Inicio del efecto del tratamiento

En este cuestionario, el 86% de los integrantes de nuestra muestra ha experimentado algún efecto secundario con su tratamiento (Fig.44).

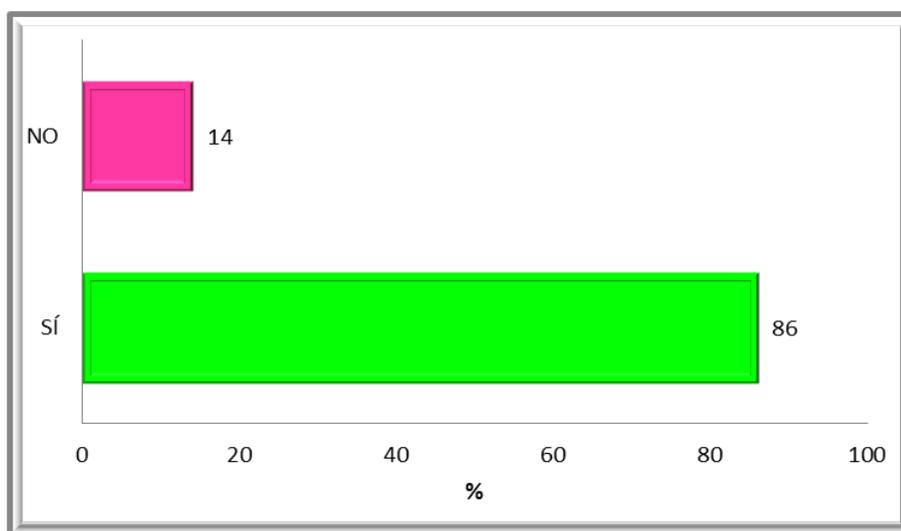


Fig.44: Presencia de secundarismos

El quinto ítem del cuestionario TSQM evalúa el grado de molestia que producen los efectos secundarios en el paciente. La gran mayoría de la muestra (89,8%) evalúa como “algo molestos” o “muy molestos” dichos secundarismos (Fig.45)

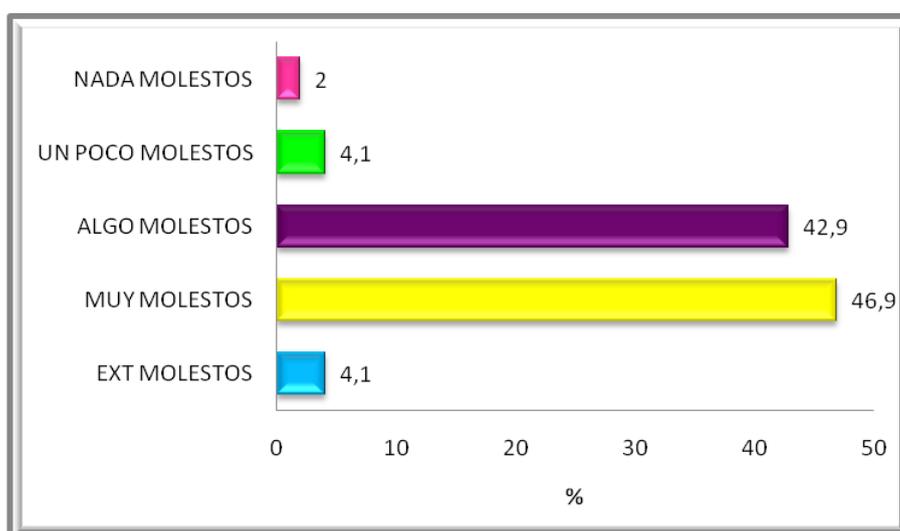


Fig.45: Grado de molestia de los efectos secundarios

El ítem seis evalúa el grado de interferencia de los efectos adversos del tratamiento psicofarmacológico en la salud física del paciente. Más del 40% de los pacientes manifiesta que los secundarismos interfieren “bastante” en su salud física y el 30% de ellos respondió que existía “alguna” interferencia de los efectos secundarios sobre dicho ámbito de su salud.

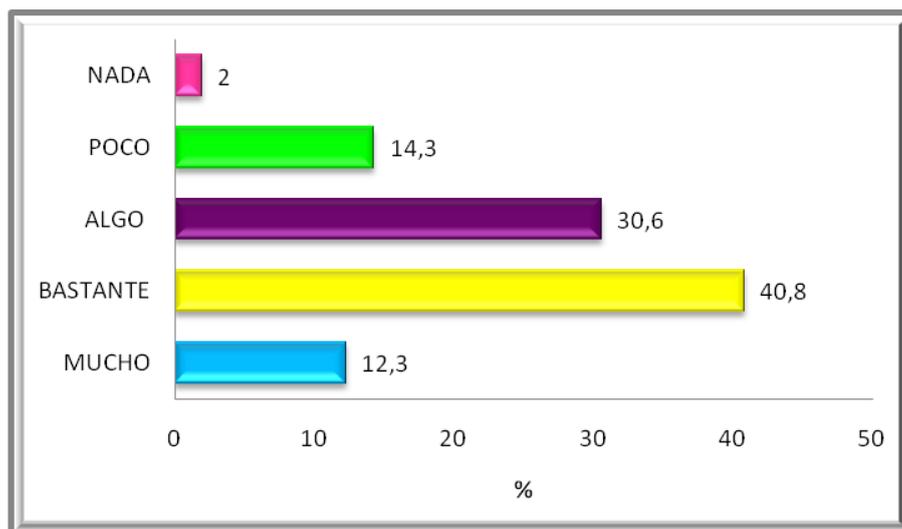


Fig.46: Interferencia sobre la salud física

El ítem siete explora la interferencia de los efectos secundarios sobre la salud mental del paciente. El mayor porcentaje de pacientes (36,7%) manifiestan que los secundarios interfieren “bastante” en su salud mental como se observa en el gráfico inferior.

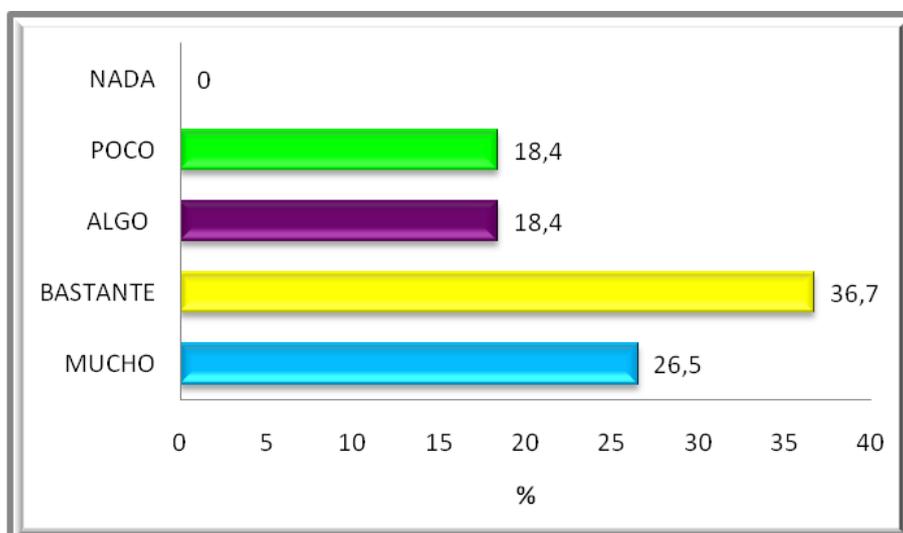


Fig.47: Interferencia sobre la salud mental

El ítem ocho hace referencia al modo en que influye la presencia de efectos secundarios sobre la satisfacción global del paciente con el tratamiento. Existe bastante igualdad de porcentajes (en torno al 30%) sobre los valores “algo”, “bastante” y “mucho” como queda representado en el gráfico.

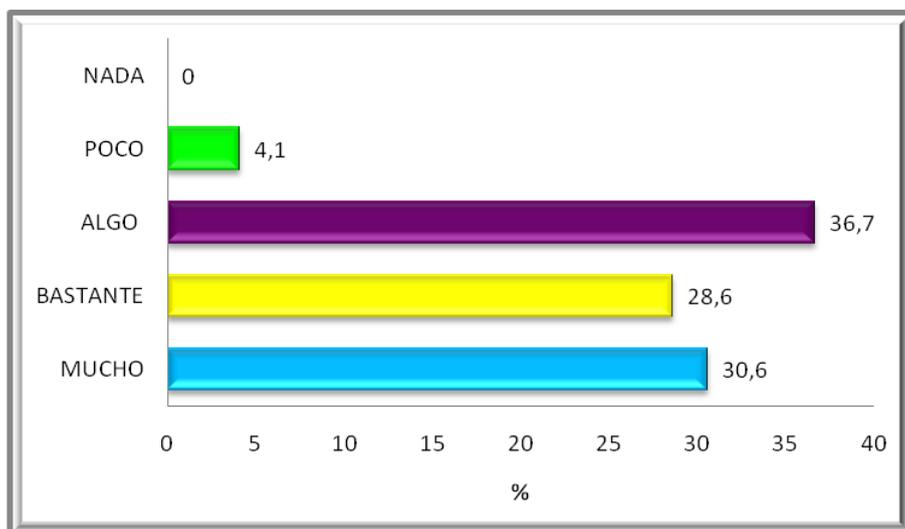


Fig.48: Efectos secundarios/satisfacción global

La novena pregunta del cuestionario consulta al paciente sobre el grado de dificultad que tiene para el paciente utilizar el tratamiento psicofarmacológico en su forma habitual. Es importante destacar que a casi el 30% de los pacientes les resulta “difícil” tomar la medicación de dicho modo. Dichos porcentajes se muestran en la siguiente gráfica.

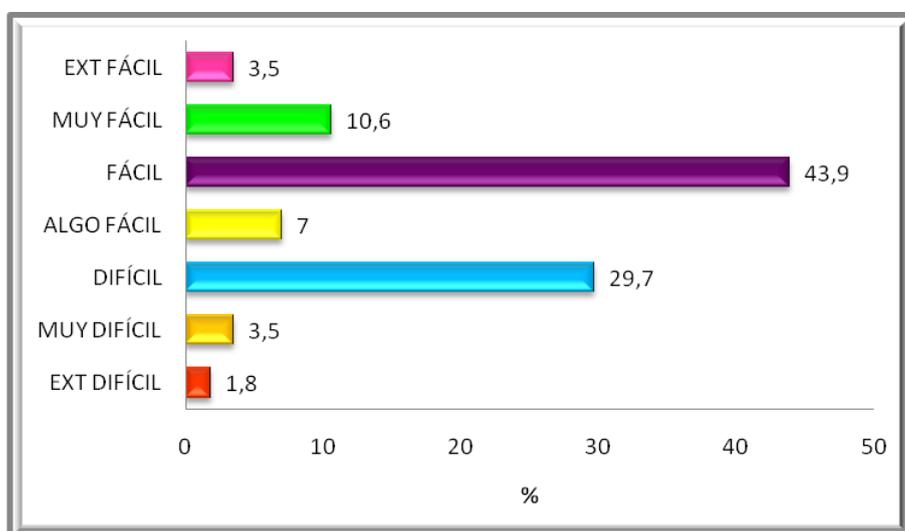


Fig.49: Toma del fármaco en su forma habitual

La décima pregunta se refiere al grado de dificultad de planificación de la toma del tratamiento. Parece importante reseñar que hasta el 26% de los pacientes de nuestra muestra evalúan como “difícil” dicho aspecto.

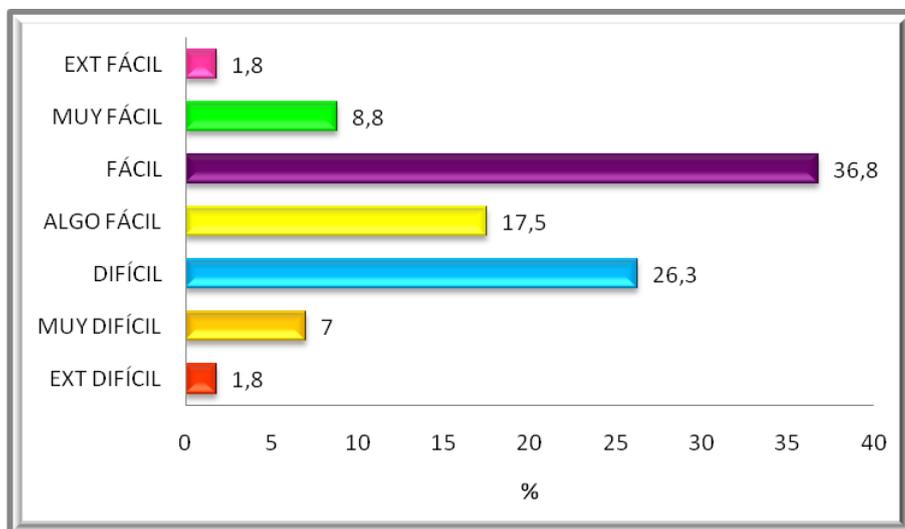


Fig.50: Planificación de la toma

El ítem once del cuestionario consulta al paciente sobre la conveniencia de tomar el tratamiento psicofarmacológico siguiendo las pautas de su médico. Cerca del 30% de los pacientes reconoce como “inconveniente” la toma de la medicación de la forma pautaada, algo coherente con el número de tomas al día y la falta de conciencia de enfermedad que estos pacientes suelen tener (Fig.51).

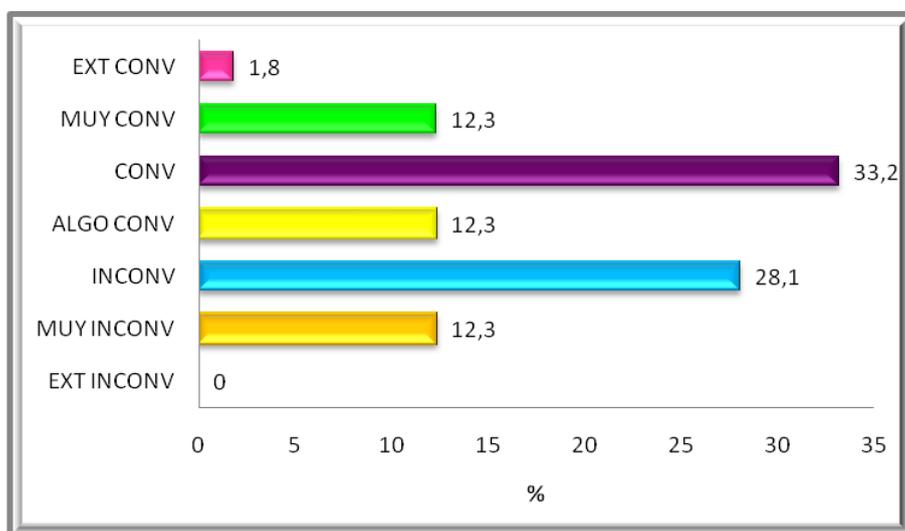


Fig.51: Conveniencia de la toma

La pregunta doce interroga al paciente sobre si cree que tomar el tratamiento es bueno para él. Hasta un 38,6% de los integrantes de la muestra manifiestan estar “un poco seguro” y tan sólo un 1,8% de ellos consideran estar “extremadamente seguros” de los beneficios del tratamiento.

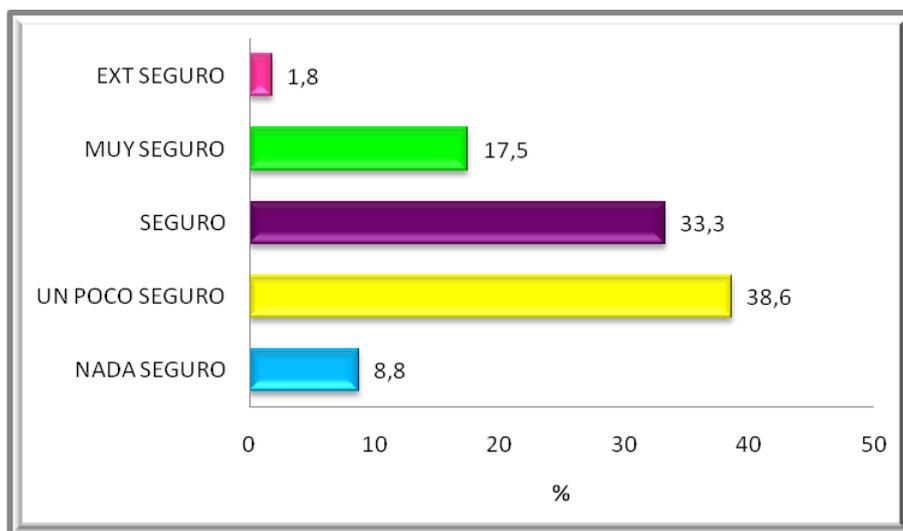


Fig.52: Beneficios del tratamiento

La pregunta trece consulta sobre si cree que las cosas buenas del tratamiento superan a las malas. Hasta la mitad de los integrantes de la muestra manifiestan estar entre “nada seguros” y “un poco seguros” de que los beneficios del tratamiento superen a los perjuicios del mismo.

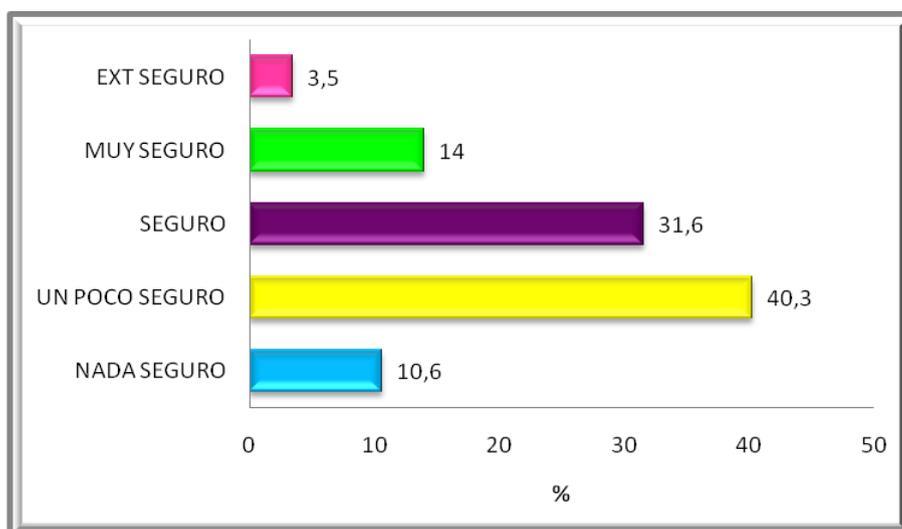


Fig.53: Beneficios vs. perjuicios del tratamiento

El último ítem del cuestionario consulta por el grado de satisfacción del paciente con su medicación. Como se observa en la gráfica siguiente el mayor porcentaje corresponde a “algo satisfecho” y más de un cuarto de los integrantes de la muestra reconocen su insatisfacción con la medicación pautaada.

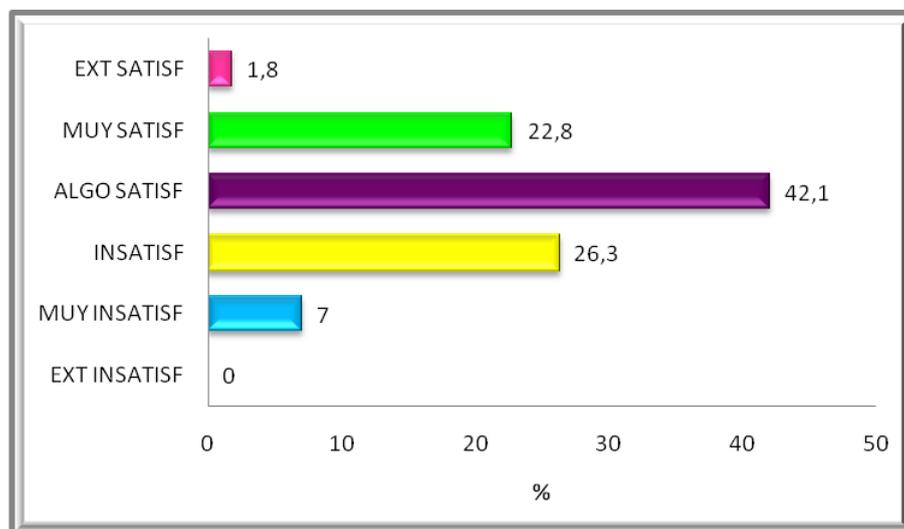


Fig.54: Satisfacción con la medicación

A continuación analizaremos los resultados del cuestionario en función de las cuatro subescalas en que se divide una vez aplicada la fórmula de corrección pertinente.

Las cuatro subescalas son las siguientes: efectividad del tratamiento (tres primeros ítems), los efectos secundarios (ítems del 4 al 8), la administración (ítems del 9 al 11) y la satisfacción general (tres últimos ítems).

Es importante señalar que a mayor puntuación existiría una mayor satisfacción hacia la medicación pautaada. La puntuación máxima en cada subescala es de 100.

La puntuación obtenida en la *subescala efectividad* tras aplicar la fórmula correspondiente, que indican los autores del cuestionario, se expone en la gráfica inferior.

La puntuación media obtenida es de 45,86 con una desviación típica de 12,60 como puede observarse en la figura inferior en la que el grueso de los pacientes se agrupa en el intervalo que abarca de los 26 a los 50 puntos (Fig.55).

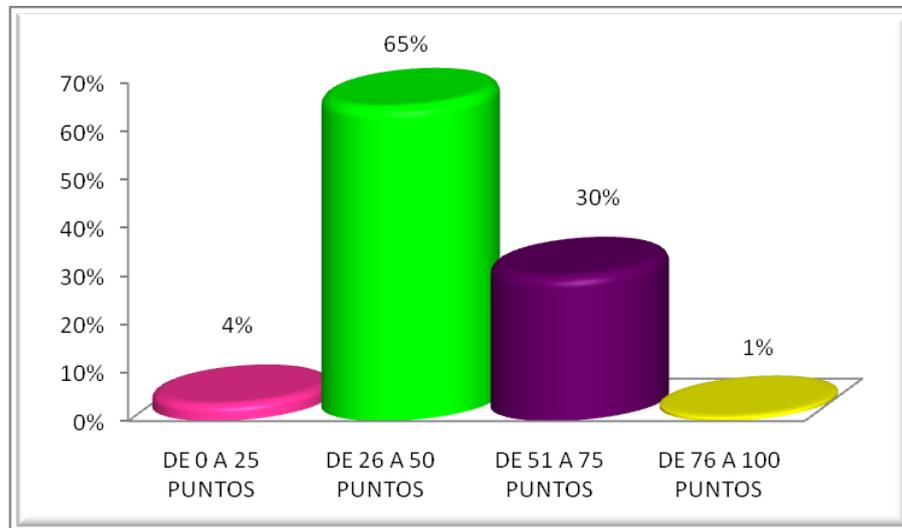


Fig.55: Subescala efectividad

Al calcular la fórmula de *efectos secundarios*, es importante tener en cuenta que la puntuación de 100 para esta subescala, es la correspondiente a la ausencia de secundarismos. La puntuación media obtenida fue de 44,56 con una desviación típica de 29,51, lo que indica que la presencia de efectos secundarios es bastante habitual.

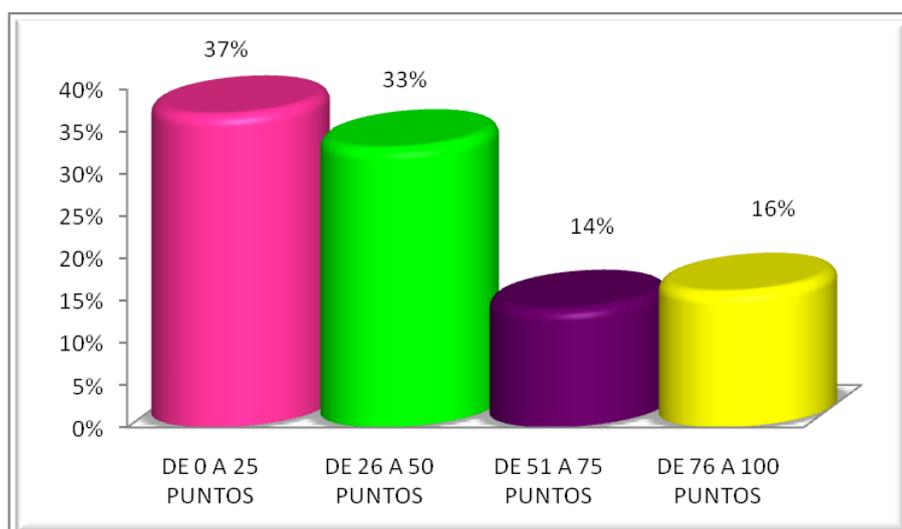


Fig.56: Subescala efectos secundarios

Las puntuaciones obtenidas en la subescala de *administración del tratamiento psicofarmacológico* evidencian que un porcentaje nada desdeñable (16%) evalúa como poco conveniente la forma en que deben tomar su tratamiento habitual. La puntuación media obtenida fue de 51,02 con una desviación típica de 20,17.

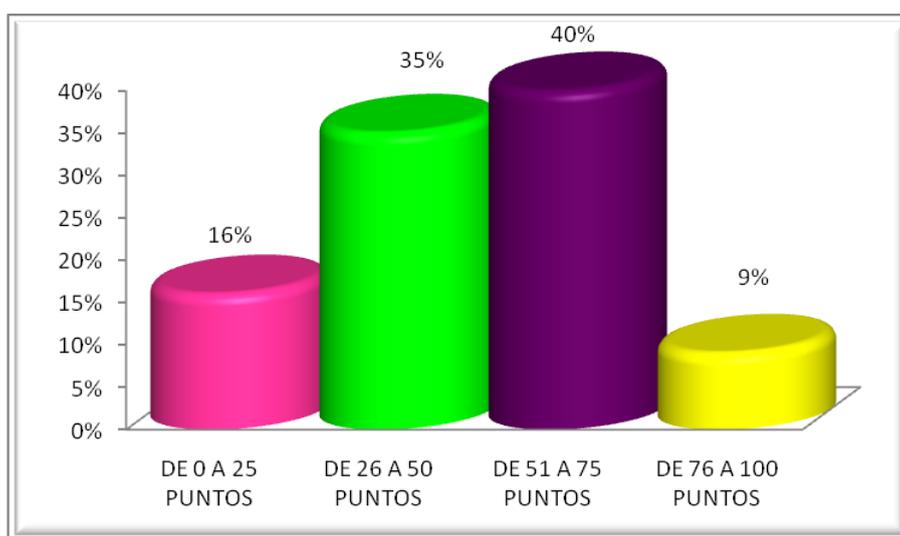


Fig.57: Subescala administración

Por último, la subescala de *satisfacción global* de los pacientes con su tratamiento, muestra que, no existe un alto grado de satisfacción global en nuestra muestra con los beneficios aportados por su tratamiento. De hecho, la menor puntuación media de las cuatro subescalas corresponde a ésta (43,72 con desviación típica de 18,90) (Fig.58).

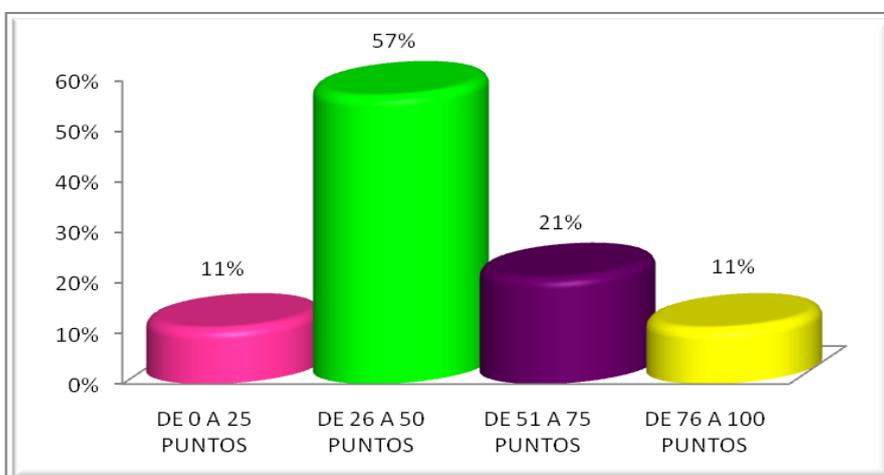


Fig.58: Subescala satisfacción global

6.4.2.- Escala de Evaluación del Insight (Scale Unawareness of Mental Disorders, SUMD) de Amador, X. F., et al. (1993)

En primer lugar expondremos los resultados de los tres primeros ítems. El primero de la Escala de Evaluación del Insight (Scale Unawareness of Mental Disorders, SUMD) evalúa la conciencia de tener un trastorno mediante una escala tipo likert de seis valores de intensidad que oscilan entre 0 (ítem no relevante), 1 (conciencia), 3 (conciencia intermedia) y 5 (no hay conciencia).

En nuestra muestra, el 10,5% de los pacientes presentaba conciencia de tener un trastorno, el 24,6% se agrupó en el valor intermedio entre la presencia de conciencia y la conciencia intermedia, el 22,8% tenía una conciencia intermedia, el 15,8% formaba parte del valor situado entre la conciencia intermedia y la falta de conciencia mientras que el mayor porcentaje de pacientes (26,3%) carecía de conciencia de enfermedad (figura 59). Estos datos no difieren a los publicados en 1996 que mostraban una ausencia de conciencia de enfermedad total o parcial en torno al 60% en pacientes esquizofrénicos (Fennig et al., 1996).

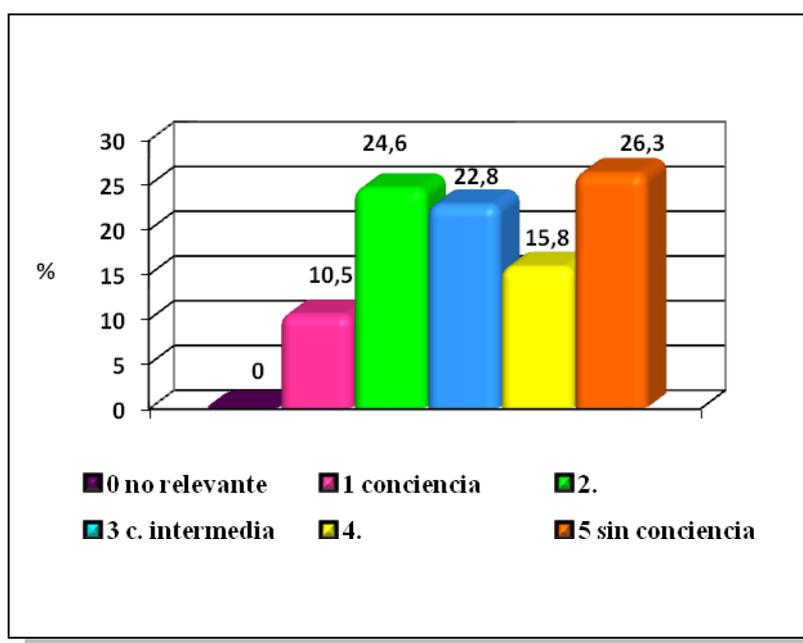


Fig.59: Conciencia de poseer un trastorno

El ítem 2 de la Escala de Evaluación del Insight (Scale Unawareness of Mental Disorders, SUMD) evalúa la conciencia sobre los efectos de la medicación también mediante una escala tipo likert de seis valores de intensidad. La puntuación media obtenida fue de 3.14 con una desviación típica de 1,25.

Solamente el 7% de los pacientes presentaba una clara conciencia sobre los efectos de la medicación, mientras que el 24,6% mostraban una conciencia intermedia. Esta distribución de valores queda plasmada en la figura 60.

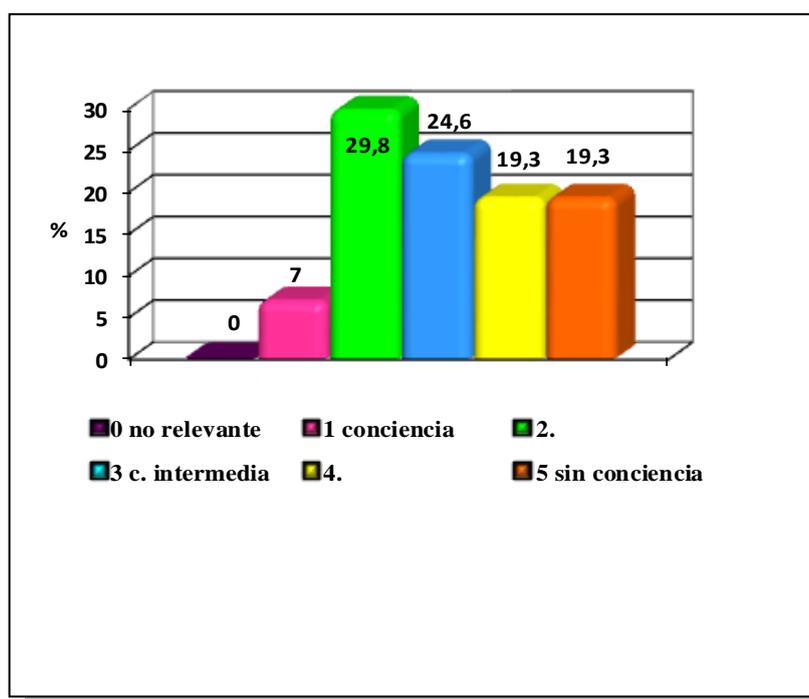


Fig.60: Conciencia sobre los efectos de la medicación

En el tercer ítem de la Escala de Evaluación del Insight (Scale Unawareness of Mental Disorders, SUMD), con la misma gradación que los anteriores, los participantes presentaban una clara conciencia de las consecuencias sociales de su enfermedad mientras que un tercio tenían una falta total de conciencia de las mismas.

El grupo de conciencia intermedia estaba compuesto por el 24,6% de los integrantes de nuestra muestra.

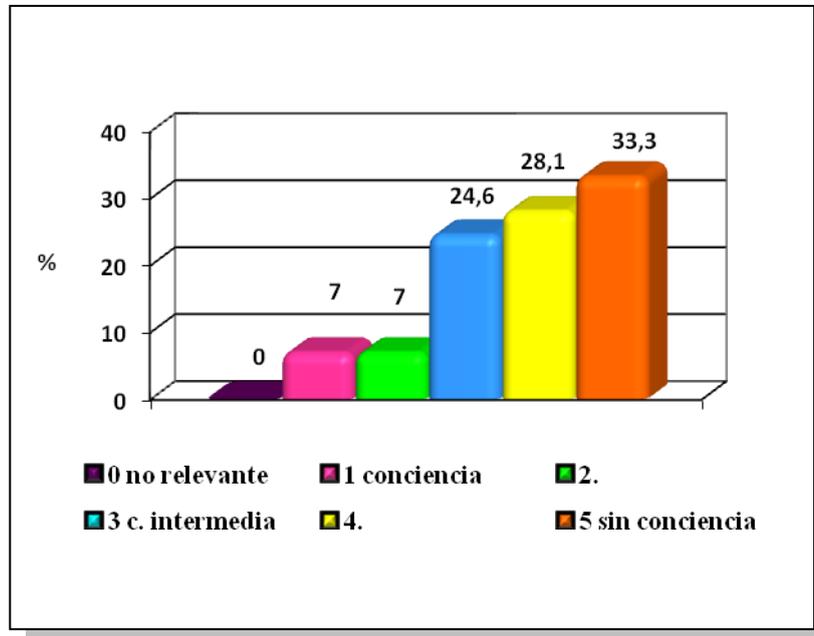


Fig.61: Conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental

La puntuación media obtenida de la suma de los tres primeros ítems que recogen conciencia de poseer un trastorno, de los efectos de la medicación y de las consecuencias sociales del trastorno mental fue de 10,11 puntos con una desviación típica de 3,38. La distribución por intervalos de dicha suma se expone en la siguiente figura 62:

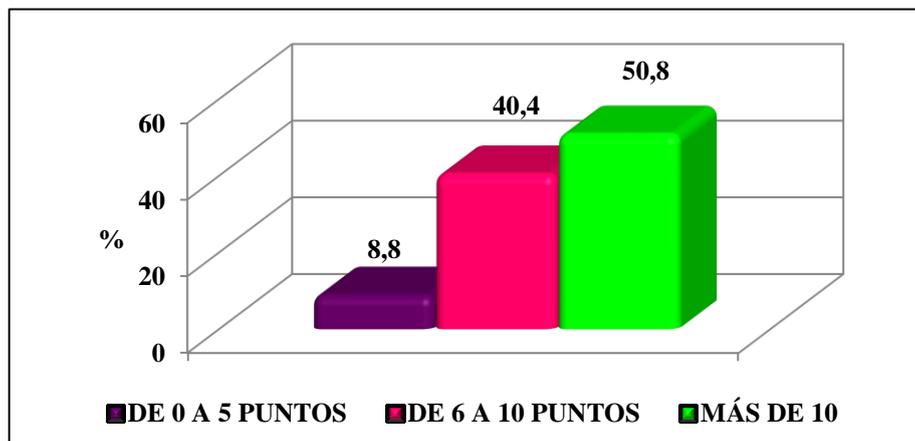


Fig. 62: Puntuación final conciencia global

A continuación analizaremos los resultados obtenidos en los ítems (a) de la Escala de Evaluación del Insight (Scale Unawareness of Mental Disorders, (SUMD) que hacen referencia a la conciencia de poseer: alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento, embotamiento afectivo, anhedonia y asociabilidad.

Si comenzamos analizando los resultados del ítem 4a que valora la conciencia de tener alucinaciones encontramos una puntuación media de 2,14 con una desviación típica de 2,04. Observamos que el ítem no es relevante en más de la mitad de los pacientes de nuestra muestra (36,8%) mientras que en el 10,5% existe una conciencia clara de poseer esas alteraciones sensorperceptivas. En el 21,1% de los casos no existe conciencia alguna de dichos síntomas, todo ello como queda patente en la figura 63.

Según diversos estudios tienden a cumplir peor los pacientes con escasa sintomatología alucinatoria (Jeste et al., 2003).

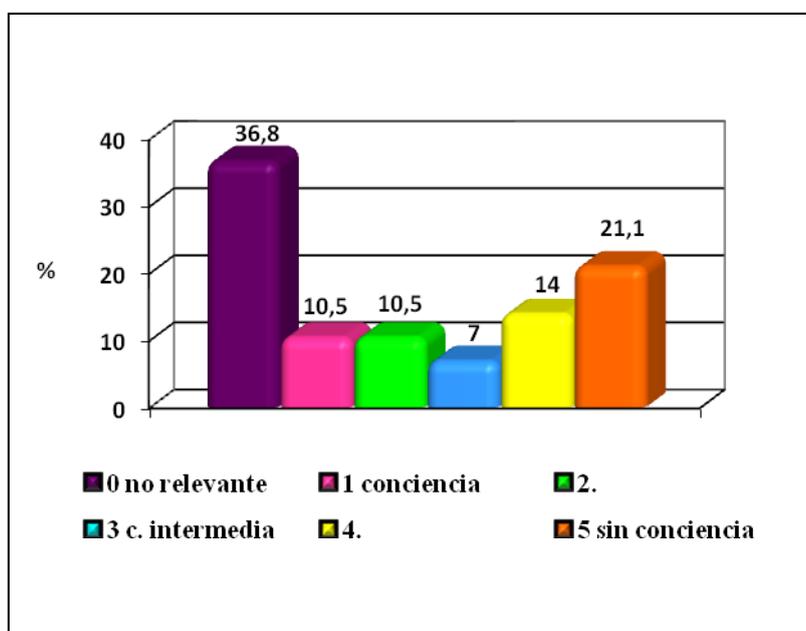


Fig.63: Conciencia de poseer alucinaciones

El ítem 5a de la escala hace referencia a la conciencia de poseer delirios. La puntuación media obtenida en los pacientes fue de 3,15 con una desviación típica de 1,46. Como observamos en la figura 64, el 17,5% de nuestros pacientes poseían una conciencia clara de padecer ideas delirantes mientras que el 22,8% carecía de la misma. Según diversos estudios tienden a cumplir peor los pacientes con escasa sintomatología delirante (Sharma et al., 2003). Estos datos apuntarían a la importancia del efecto ansiolítico de los psicofármacos ya que los delirios son, en la mayoría de los casos, vividos con elevados niveles de ansiedad.

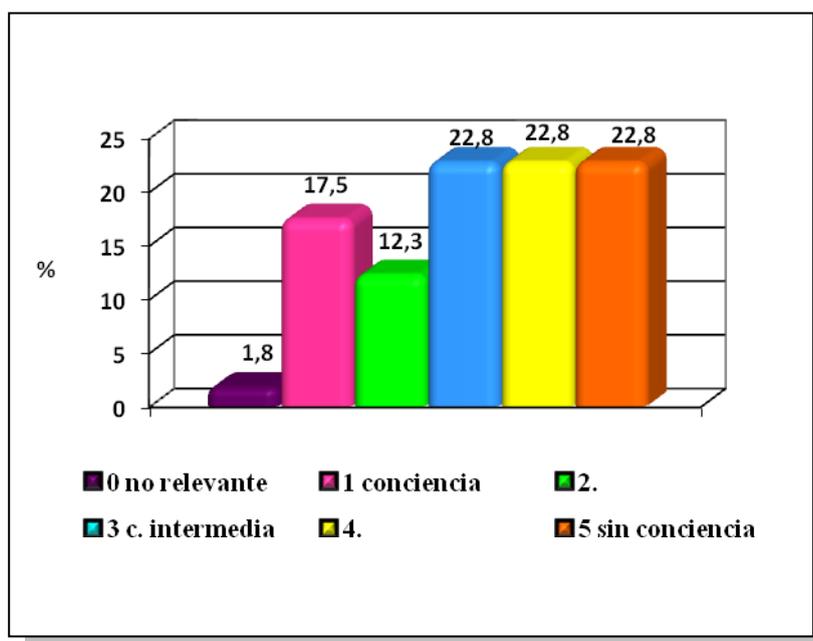


Fig.64: Conciencia de poseer delirios

Si continuamos analizando los resultados observamos que en el ítem 6a, que valora la conciencia de poseer trastornos del pensamiento, el 12,3% de los pacientes presenta una conciencia clara de los mismos mientras que el grupo más numeroso (35,1%) de los integrantes presentó una conciencia intermedia.

En lo que a este mismo ítem se refiere la puntuación media fue de 2,80 con una desviación típica de 1,40.

Según diversos estudios la desorganización conductual es un elemento desfavorable para el cumplimiento, no así las alteraciones en la forma del pensamiento (Robinson et al., 2002).

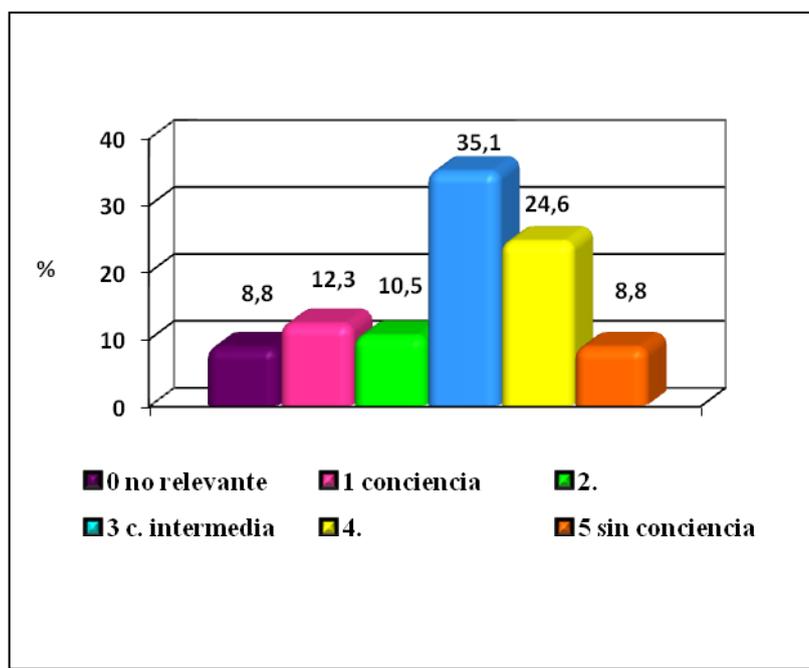


Fig.65: Conciencia de poseer trastornos del pensamiento

El ítem que valora la conciencia de poseer embotamiento afectivo es el 7a que no fue relevante en un porcentaje importante de la muestra (35,1%); además tan sólo el 5,3% de los pacientes presentaban una conciencia clara de este síntoma, el 28,1% tenía una conciencia intermedia y el 15,8 carecía de la misma.

La sintomatología negativa en sí misma no supone un factor desfavorable para el cumplimiento. Sin embargo sí lo son el aislamiento, la apatía, la falta de organización, la dificultad en la toma de decisiones y los fallos mnésicos (Sharma et al., 2003).

Los resultados referidos a la conciencia de nuestros pacientes sobre un aspecto tan importante quedan plasmados en la figura 66.

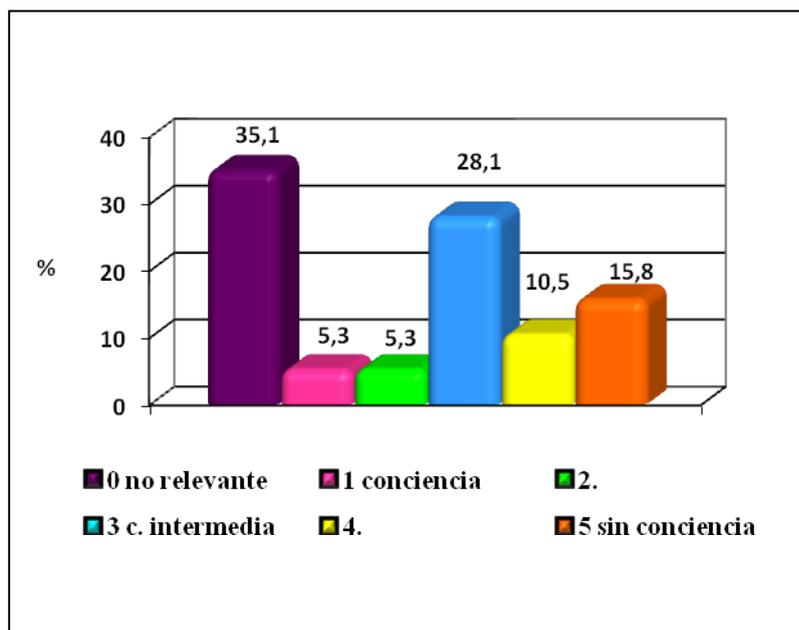


Fig.66: Conciencia de poseer embotamiento afectivo

La conciencia de poseer anhedonia es el concepto que se valora en el ítem 8a de la escala, que obtuvo una puntuación media de 2,02 con una desviación típica de 1,93. Es importante destacar que el 12,3% de los pacientes poseían una conciencia media o carecían de ella en el mismo porcentaje. Como puede observarse el grupo más numeroso de integrantes de la muestra correspondía al valor que representa la no relevancia de este síntoma (ver la figura 67).

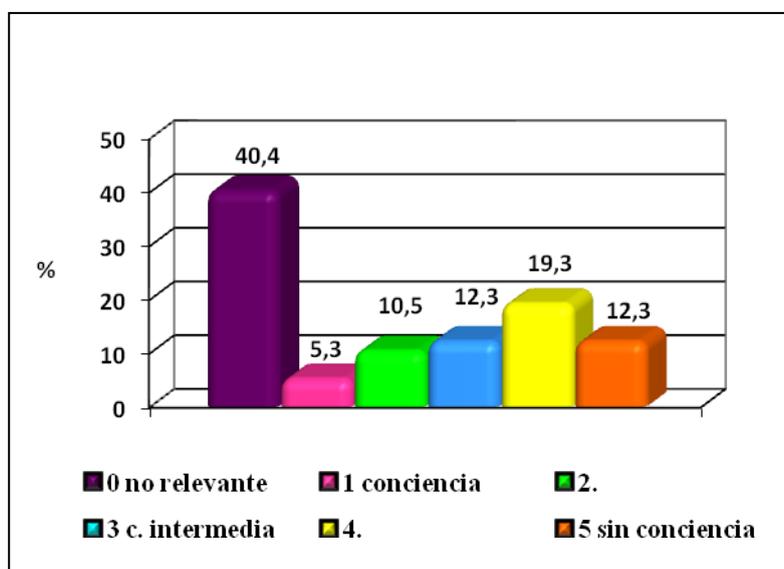


Fig.67: Conciencia de poseer anhedonia

La conciencia de poseer asociabilidad se determina en el ítem 9a en el que la puntuación media fue de 2,63 con una desviación típica de 1,65. Porcentajes similares se obtuvieron para la conciencia y la falta de conciencia (10,5% y 12,3% respectivamente) mientras que el 28,1% de los integrantes presentaban una conciencia intermedia de padecer dificultades en el establecimiento de las relaciones sociales.

Según diversos estudios, la falta de habilidades sociales supone un factor desfavorable para el cumplimiento (Robinson et al., 2002).

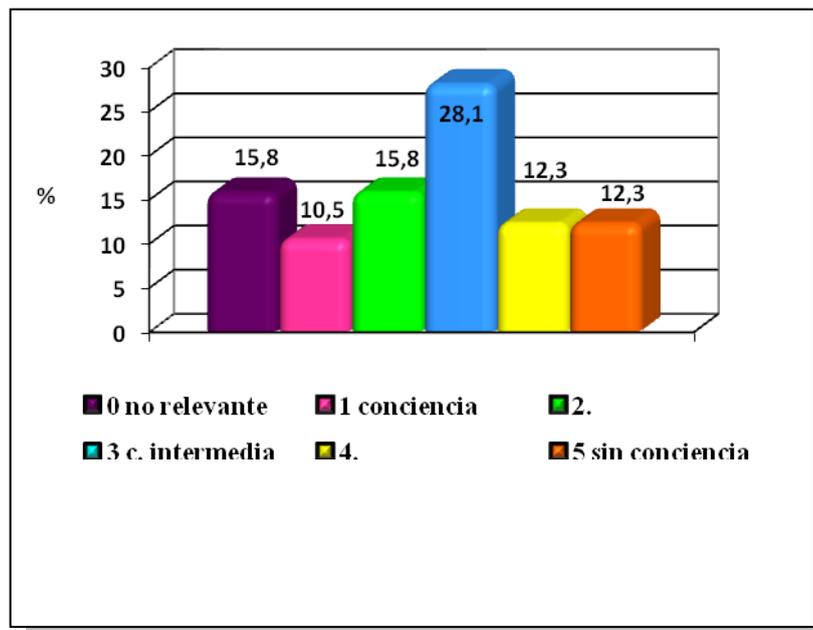


Fig.68: Conciencia de poseer asociabilidad

Una vez analizados de forma individual los ítems referentes a la conciencia de algunos de los síntomas más frecuentes en los trastornos psicóticos, estudiaremos las puntuaciones del nivel de conciencia. Éstas se obtienen sumando los puntos obtenidos en los ítems del 4a al 9ª y dividiéndolos posteriormente por el número de ítems relevantes, es decir, los que obtienen puntuaciones superiores a 0. Los autores no proporcionan puntos de corte que determine la gravedad.

Como observamos en la figura 69, la mayoría de los integrantes de la muestra (70%) presentan una puntuación final de los ítems de conciencia entre 2 y 4 puntos, el 10,6% de menos de 2 puntos y el 19,4% obtuvo más de 4.

Estos datos vuelven a poner de manifiesto que la conciencia de los síntomas en los sujetos de nuestra muestra es parcial.

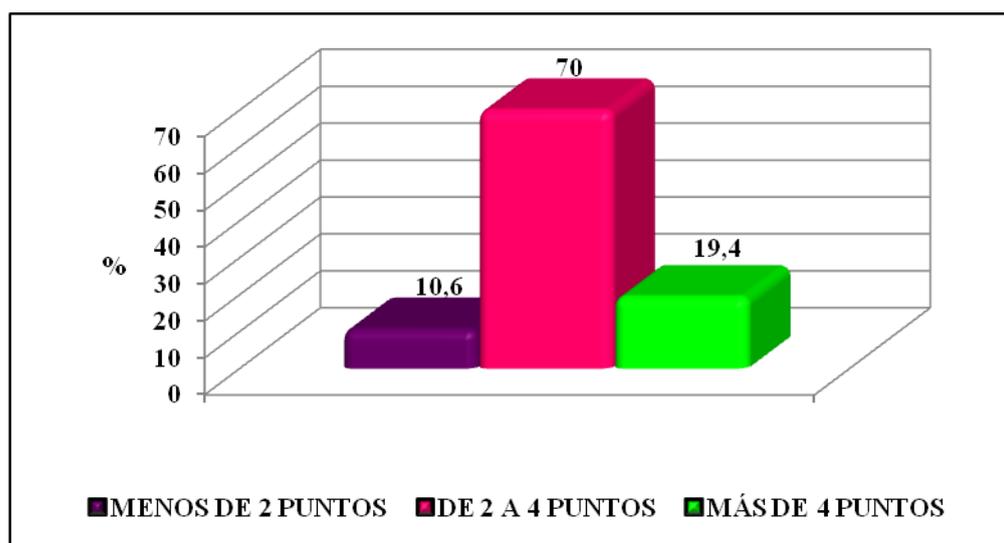


Fig.69: Puntuación final en conciencia de síntomas

A continuación pasaremos a analizar los resultados de los ítems referidos a la atribución de los mismos síntomas estudiados en la sección de conciencia. Vienen representados por la letra b y se evalúan a través de la misma escala tipo likert. Es necesario recordar que para evaluar la atribución de un síntoma es preciso tener conciencia de él, por lo que sólo tendremos en cuenta la atribución en los síntomas puntuados con tres o menos en el apartado de conciencia. Si las puntuaciones fueran de cuatro o cinco en el apartado de conciencia el ítem correspondiente a la atribución se considerará no relevante.

Llegados a este punto conviene recordar que la conciencia de enfermedad comprende la capacidad de reconocer la patología, la capacidad para detectar las ventajas del tratamiento y cumplir con él, la capacidad para reconocer síntomas del

pasado como parte de la enfermedad y la capacidad de atribución de esos síntomas con la propia enfermedad. Es decir, que además de saber reconocer la sintomatología, el paciente sea capaz de relacionarla con su enfermedad mental.

En cuanto a la atribución de las alucinaciones a la enfermedad (ver figura 70) el valor que agrupa el mayor porcentaje de pacientes es el no relevante, mientras que el 14% de los pacientes presentan una clara atribución, el 7% una atribución intermedia mientras que el 1,8% no atribuye la presencia de alucinaciones a su enfermedad mental.

La puntuación media para el ítem que analiza la atribución de alucinaciones a la enfermedad fue de 0,58 con una desviación típica de 1,15.

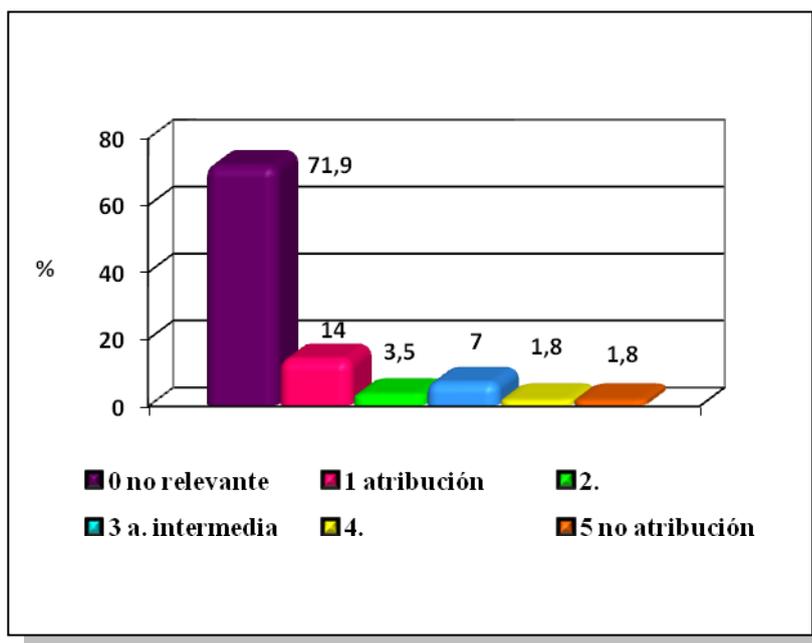


Fig.70: Atribución de las alucinaciones a la enfermedad

Una reciente revisión sistemática sobre los factores que influyen en la adherencia a la medicación antipsicótica en los pacientes que padecen algún trastorno del espectro esquizofreniforme mostró hallazgos contradictorios respecto

al papel de las alteraciones sensorperceptivas sobre el cumplimiento (Sendt et al., 2015).

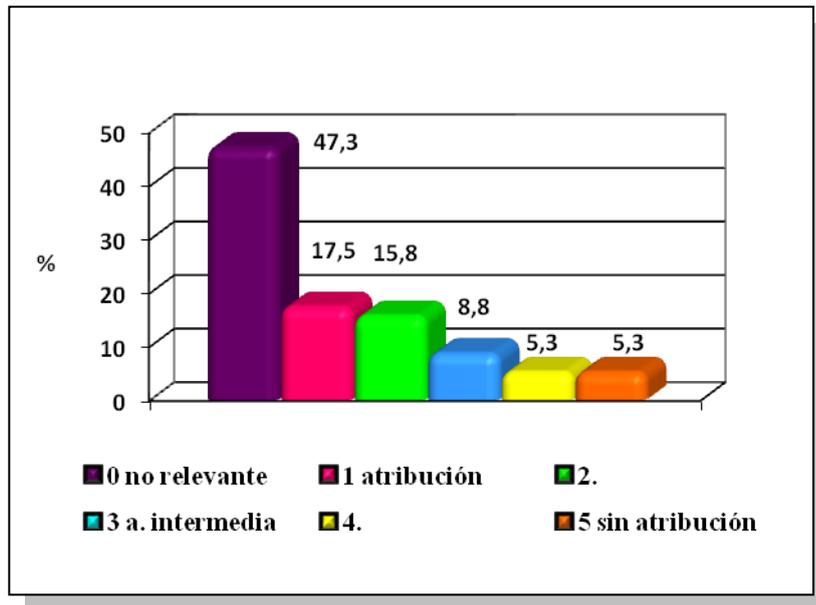


Fig.71: Atribución de los delirios a la enfermedad

El ítem 5b analiza la atribución de los delirios a la enfermedad. Como podemos observar en la figura 13, el 17,5% de los pacientes atribuyeron de forma inequívoca la presencia de delirios con su enfermedad, mientras que la mitad de ese porcentaje (8,8%) presentaban una atribución intermedia y un 5,3% una falta total de atribución de este síntoma.

El valor que agrupa el mayor porcentaje de pacientes es el no relevante. La puntuación media para el ítem 5b fue de 1,23 con una desviación típica de 1,51.

En cuanto a la atribución de los trastornos del pensamiento a la enfermedad estudiado en el ítem 6b de la escala SUMD, como puede observarse en la figura 72, el mayor porcentaje vuelve a corresponderse con el ítem no relevante. Un 14% de los pacientes atribuían de forma clara la presencia de trastornos del pensamiento a la enfermedad, ese mismo porcentaje lo hacía de forma intermedia y el 19,3% de los integrantes no relacionaba la presencia de esos síntomas con su patología mental.

La puntuación media para este ítem fue de 1,81 con una desviación típica de 1,97.

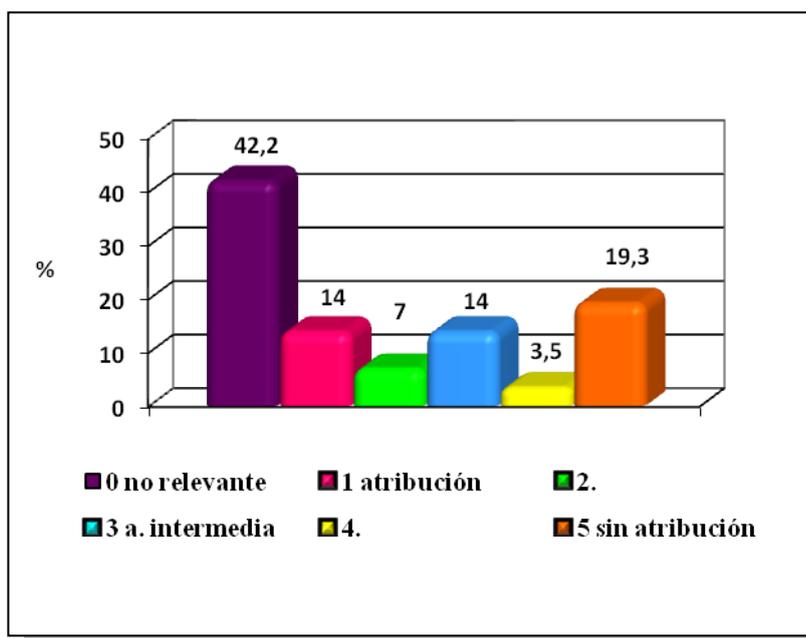


Fig.72: Atribución de los trastornos del pensamiento a la enfermedad

El ítem de atribución del embotamiento afectivo a la enfermedad representado en la figura 73 es el que mayor porcentaje de pacientes agrupa en el valor de no relevancia. Este dato puede estar relacionado con el hallazgo de un estudio que asegura que los pacientes con psicosis presentan una perturbación emocional consistente en la reducción de la expresividad emocional de un acontecimiento concreto cuando en realidad ha sido vivida dentro de la normalidad o con una emocionalidad mayor a la expresada, circunstancia que hace complicado cuantificar el nivel de embotamiento afectivo (Henry et al., 2007). El 1,8% de los pacientes atribuyeron de forma clara la presencia de este síntoma con su enfermedad mientras que el 10,5% lo hizo de forma intermedia. Ese mismo porcentaje no atribuyó el embotamiento afectivo a su psicosis.

La puntuación media para este ítem fue de 1,35 con una desviación típica de 1,91.

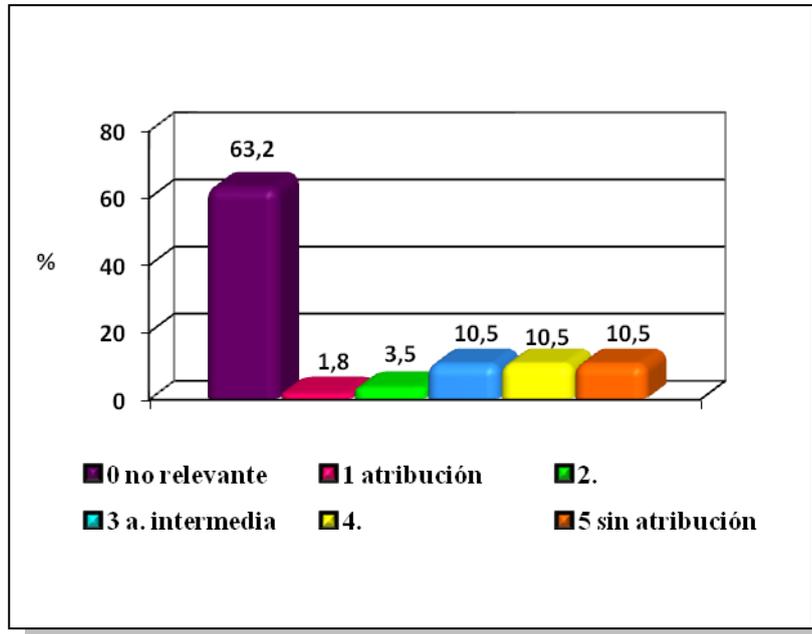


Fig.73: Atribución del embotamiento afectivo a la enfermedad

En el ítem 8b se analiza la atribución de la anhedonia a la enfermedad:

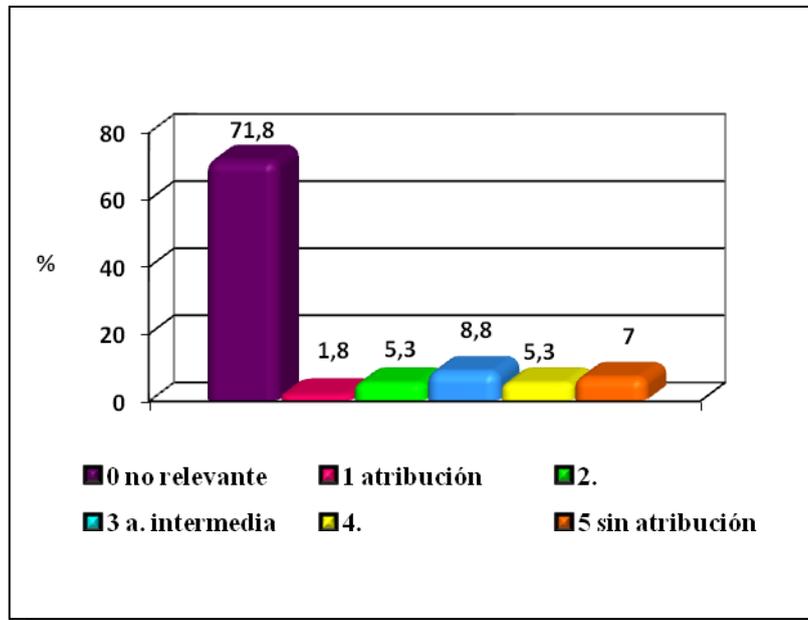


Fig.74: Atribución de la anhedonia a la enfermedad

Los pacientes de nuestra muestra obtuvieron una puntuación media de 0,95 y una desviación típica de 1,66. Es importante destacar como un porcentaje mínimo (1,8%) de la muestra atribuyó de forma clara la presencia de anhedonia a la enfermedad que padecían. La distribución del resto de valores puede observarse en la figura 74.

En cuanto a la atribución de la asociabilidad a la enfermedad estudiado en el ítem 9b de la escala SUMD, como puede observarse en la figura 75, el mayor porcentaje vuelve a corresponderse con el ítem no relevante (45,6%). Un 5,3% de los pacientes atribuían de forma clara la presencia de trastornos del pensamiento a la enfermedad, el 19,3% lo hacía de forma intermedia y el 7% de los integrantes no relacionaba la presencia de esos síntomas con su patología mental. El segundo porcentaje más alto corresponde al valor de atribución 2, es decir, que un 13% se sitúa entre la atribución clara y la intermedia. La puntuación media para este ítem fue de 1,71 con una desviación típica de 1,80.

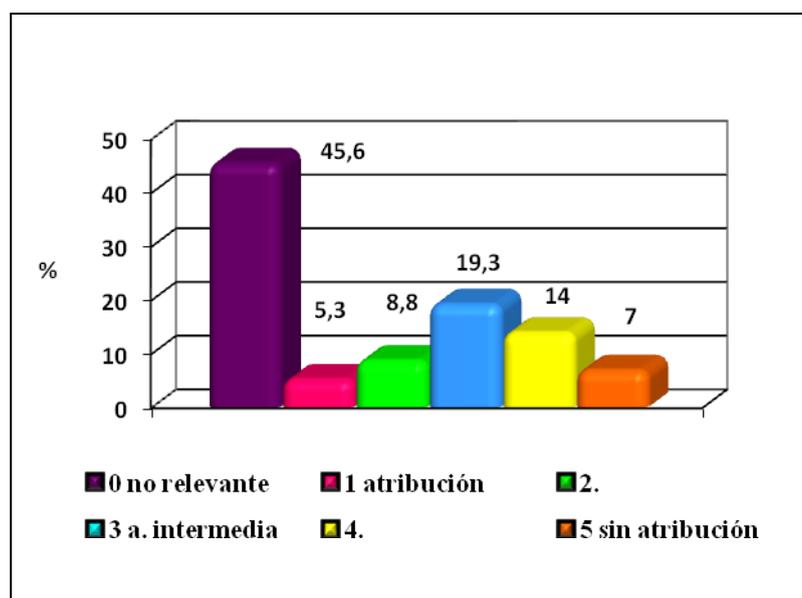


Fig.75: Atribución de la asociabilidad a la enfermedad

Una vez analizados uno a uno los ítems referentes a la atribución de los síntomas, estudiaremos las puntuaciones totales obtenidas en la parte de atribución.

Estos resultados quedan representados en la figura 76 en la que observamos que, en un elevado porcentaje de los pacientes de nuestra muestra, la atribución no pudo ser valorada al puntuar 4 ó 5 puntos en los ítems correspondientes a cada síntoma, lo que indica según los autores, prácticamente ausencia de conciencia del síntoma valorado.

Un 26,5% de los pacientes puntuaron menos de dos puntos. Más del doble de ese porcentaje, es decir, un 55,8%, obtuvieron entre dos y cuatro puntos y tan sólo el 17,7% obtuvo una puntuación global de atribución de más de cuatro puntos.

El último porcentaje representado en la figura inferior corresponde a los pacientes que obtuvieron más de 4 puntos en la fórmula final de atribución.

A tenor de estas puntuaciones, podemos concluir que una proporción importante de pacientes no atribuyen los síntomas a la enfermedad que padecen.

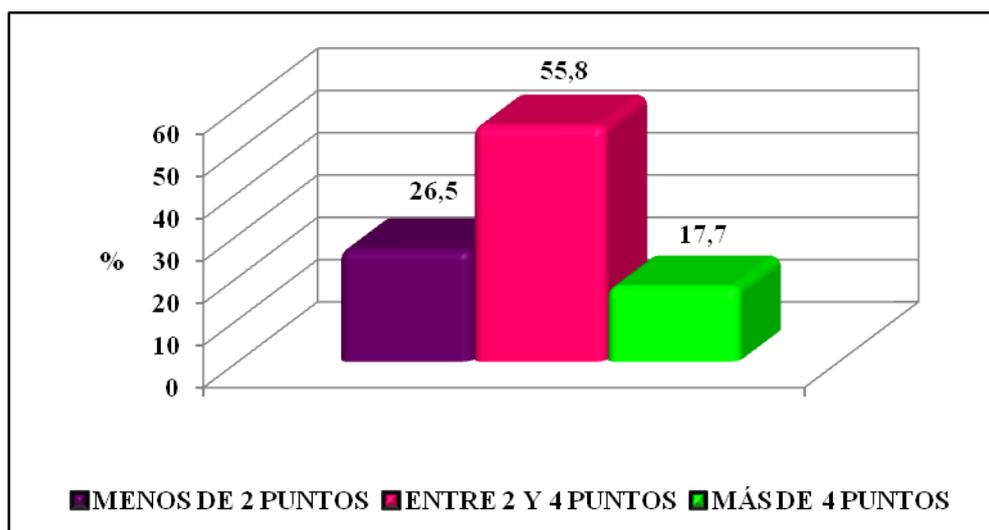


Fig.76: Puntuación final en atribución de síntomas

6.4.3.- Escala de Efectos Secundarios (Udvalg fur Kliniske Undersogelser, UKU) de Lingjaerd, O., Ahlfors, U. G., Bech, P., Dencker, S. J. y Elgen, K. (1987)

Los autores diseñaron esta escala para evaluar los efectos secundarios derivados del consumo de psicofármacos. Consta de 54 ítems, cada uno de ellos hace referencia a un posible efecto secundario de los psicofármacos, que se agrupan en cuatro subescalas diferentes que evalúan el grado en que están presentes diferentes signos y síntomas, así como la relación causal con la medicación: efectos psíquicos (10 ítems), efectos neurológicos (8 ítems), efectos autonómicos (11 ítems) y otros efectos (25 ítems).

La primera subescala que hace referencia a diferentes *efectos psíquicos*, como puede observarse en la figura 77, los efectos más frecuentes son: la somnolencia presente en el 52,6% de los pacientes, la astenia presente en el 38,6%, la dificultad para concentrarse en el 15,8% de ellos y las alteraciones mnésicas presentes en el 10,5% de la muestra.



Fig.77: Efectos psíquicos

Con respecto a la gravedad, en la esfera psíquica, de los cuatro efectos secundarios, la somnolencia fue valorada como leve o moderada en más del 80% de los casos como muestra el gráfico inferior.

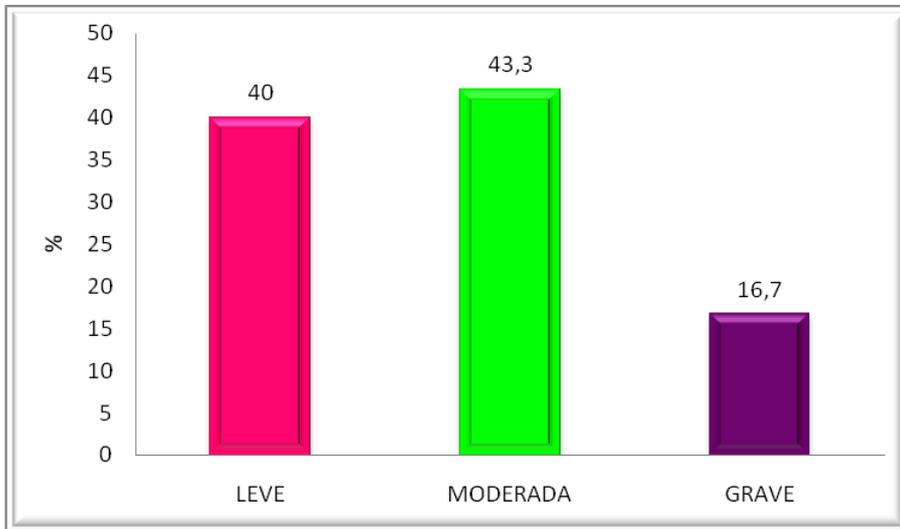


Fig.78: Gravedad de la somnolencia

La gravedad del déficit de concentración fue graduada como moderada en más de tres cuartos de los casos como queda patente en la siguiente gráfica.

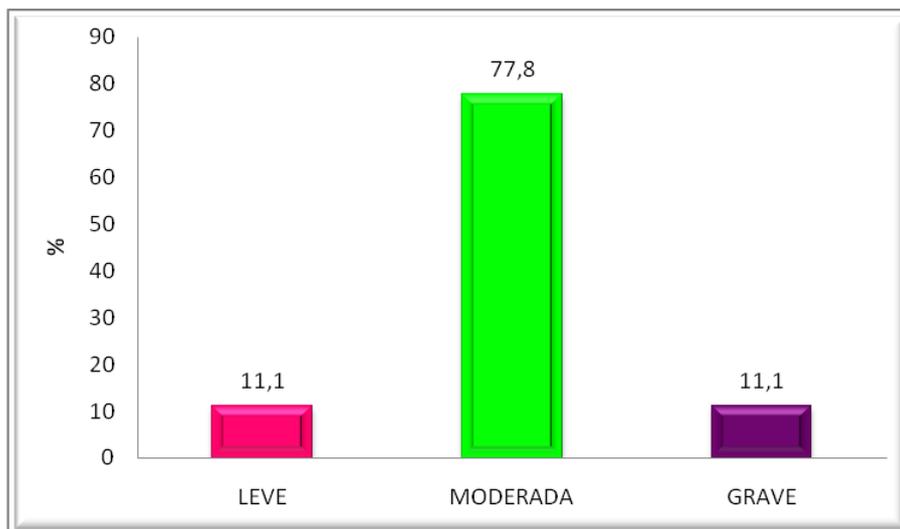


Fig.79: Gravedad del déficit de concentración

La astenia fue evaluada como grave en más del 30% de los pacientes y como moderada en el 40% de los casos. Ver siguiente gráfico.

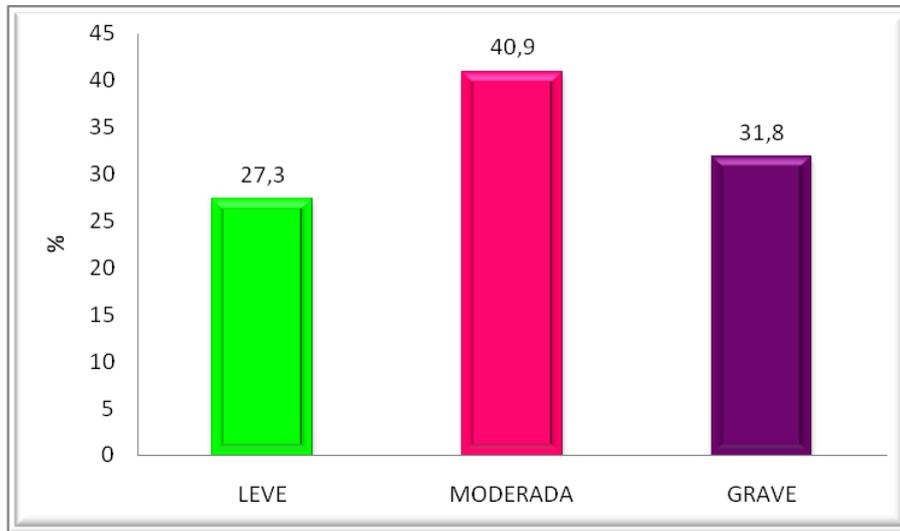


Fig.80: Gravedad de la astenia

Hasta un 83,3% de los pacientes presentaron alteraciones mnésicas de moderada gravedad.

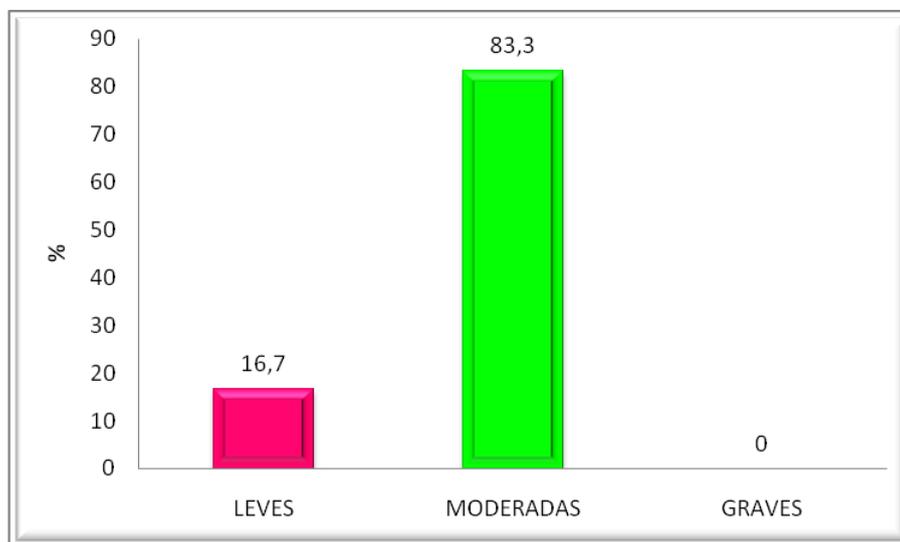


Fig.81: Gravedad de las alteraciones mnésicas

La segunda subescala hace referencia a los *efectos neurológicos* y como puede observarse el más frecuente en este grupo fue el temblor, si bien estaba presente en un bajo porcentaje de pacientes (12,3%).

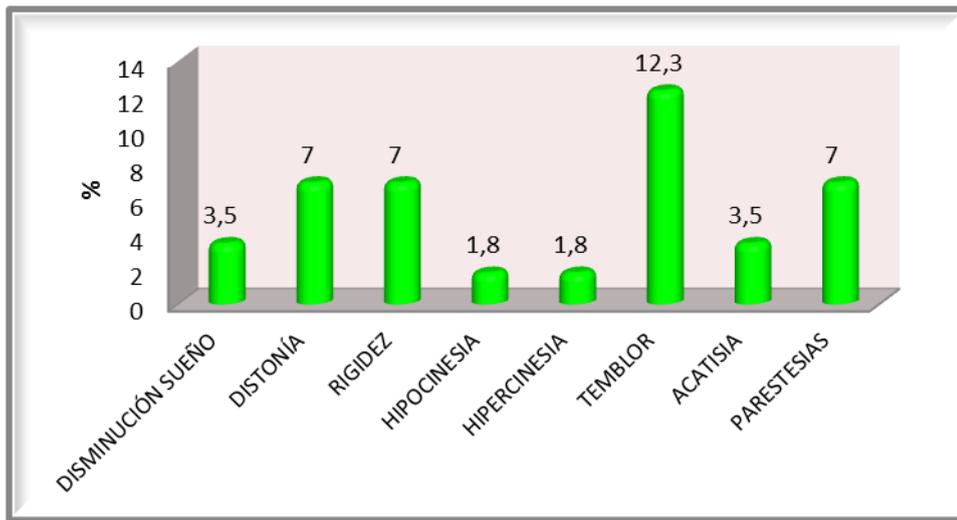


Fig.82: Efectos neurológicos

Aunque el temblor es padecido por un bajo porcentaje de nuestros integrantes de la muestra, la gravedad es evaluada como moderada en más del 70% de los casos que lo padecen (Fig.83). Es importante reseñar que se trata de un secundarismo que puede llegar a ser muy incapacitante.

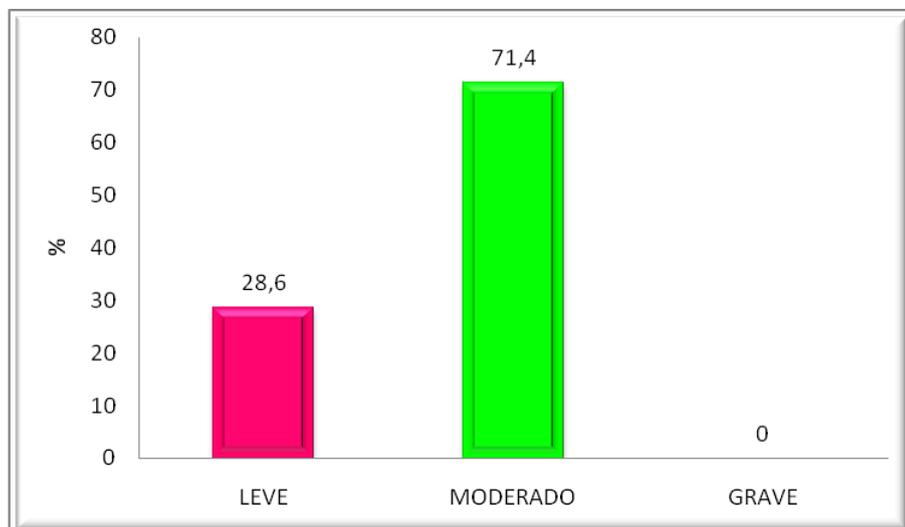


Fig.83: Gravedad del temblor

La tercera subescala agrupa los *efectos de tipo autonómico* como queda patente en la figura inferior. El efecto secundario más frecuente en este grupo fue el estreñimiento presente en el 19% de los casos, seguido en frecuencia por el aumento de la salivación. La boca seca por disminución de la producción de la saliva también fue reconocida en el 14% de los integrantes de la muestra.

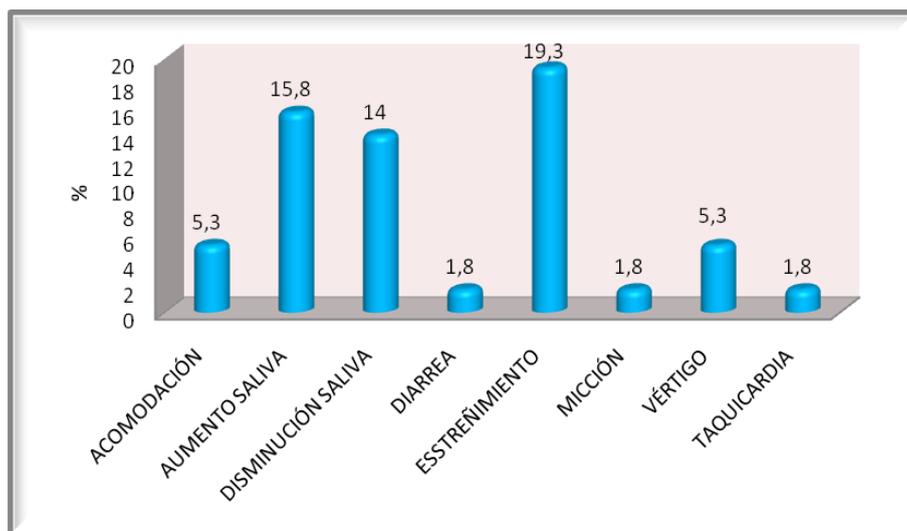


Fig.84: Efectos de tipo autonómico

El estreñimiento fue evaluado como de gravedad importante en un porcentaje nada desdeñable, hasta casi alcanzar el 20% de los pacientes en los que se encuentra presente como se observa en la figura inferior.

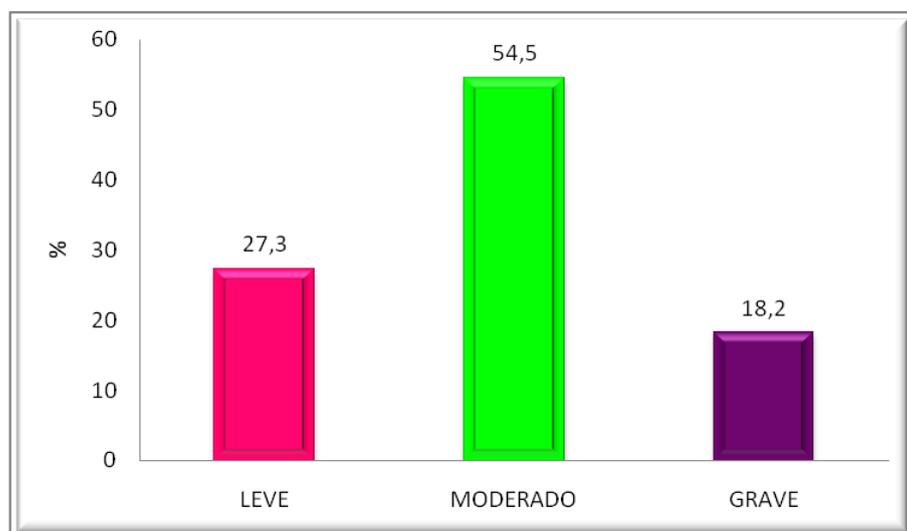


Fig.85: Gravedad del estreñimiento

Los problemas por exceso o por defecto de la producción de saliva fueron valorados como de gravedad importante en el 22,2% y el 25% de los pacientes que los sufrieron respectivamente (Figs.86 y 87). Es importante destacar que ambos secundarismos pueden provocar afecciones bucales por transformación de la flora existente en la cavidad oral.

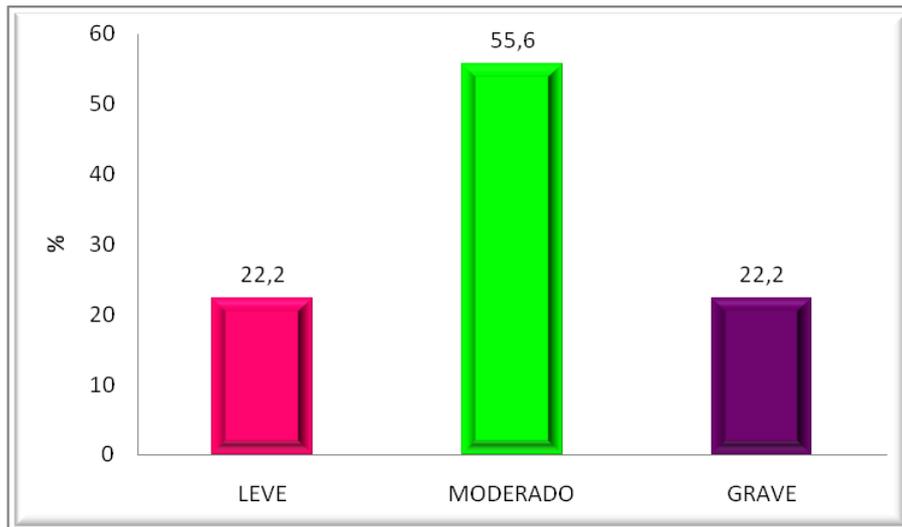


Fig.86: Gravedad del aumento de salivación

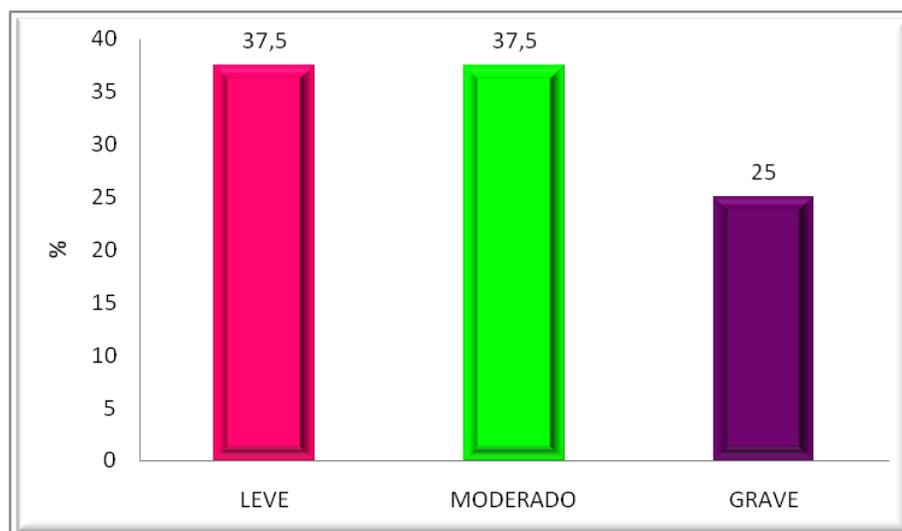


Fig.87: Gravedad de la disminución de salivación

La última subescala está compuesta por *efectos secundarios de diversa índole*. De ellos los más frecuentes fueron los experimentados a nivel de la esfera sexual, si bien el aumento de peso está presente en un cuarto de los pacientes y la amenorrea en un 12,3% de los mismos como muestra la figura inferior.

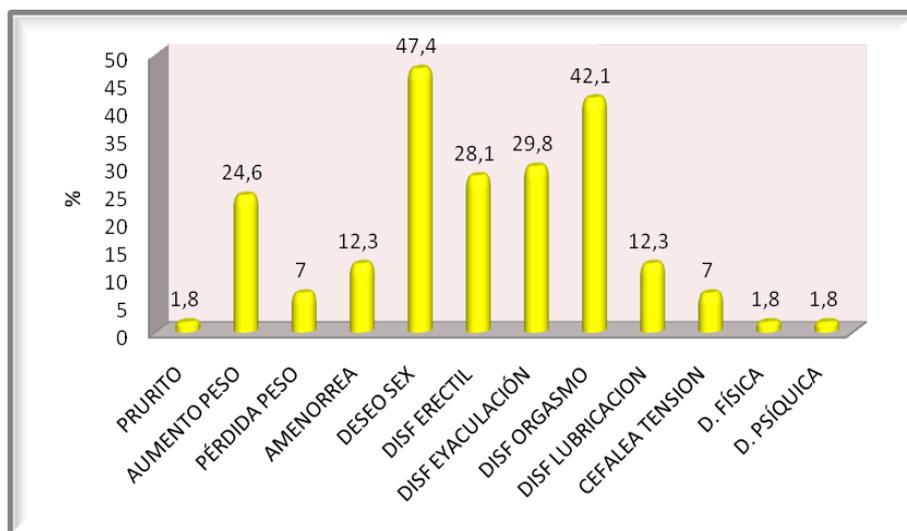


Fig.88: Efectos diversos

La disminución del deseo sexual presente en el 47,4% de los casos, fue catalogada como importante en más de la mitad de los casos como se muestra en el siguiente gráfico.

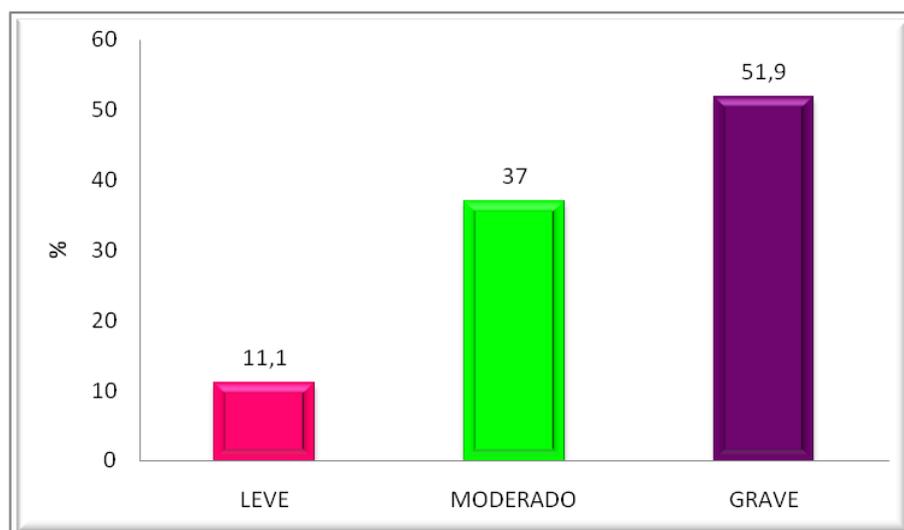


Fig.89: Gravedad de la disminución de deseo

La disfunción orgásmica presente en un porcentaje muy similar al de la disminución del deseo sexual (42,1%), fue valorada como moderada en casi la mitad de los casos y como leve en más de los tercio de ellos.

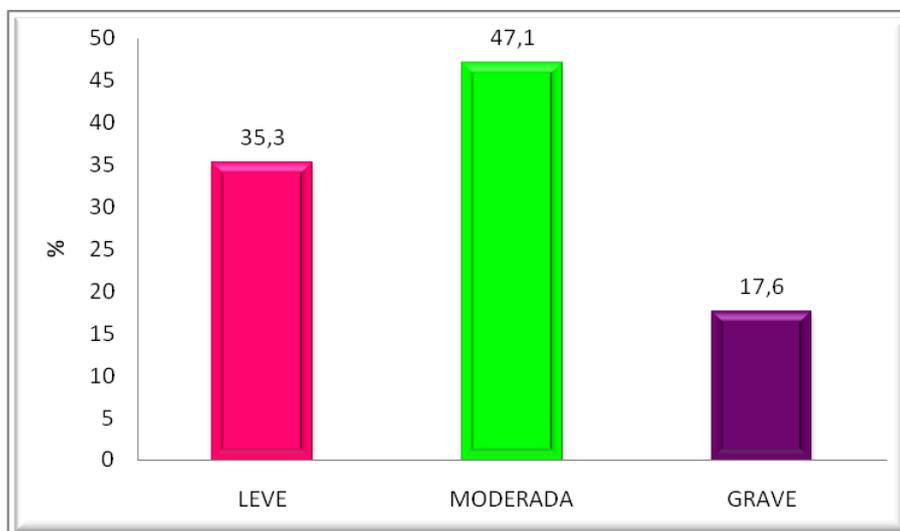


Fig.90: Gravedad de la disfunción orgásmica

La disfunción en la eyaculación está presente en el 29,8% de los pacientes con una gravedad evaluada como moderada en cerca de la mitad de los casos.

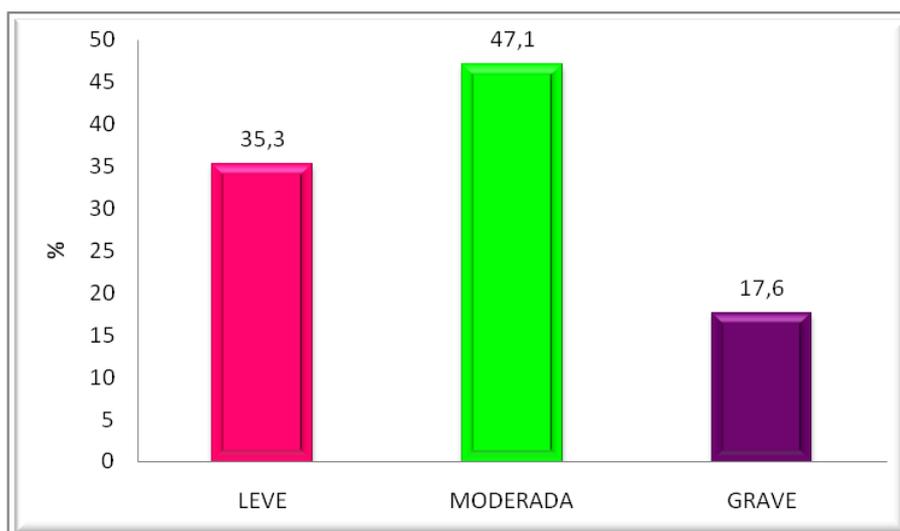


Fig.91: Gravedad de la disfunción eyaculatoria

La disfunción eréctil está presente en un porcentaje parecido al de la disfunción eyaculatoria aunque el nivel de gravedad parece inferior en el mantenimiento de la erección que en la capacidad para eyacular (Fig.92)

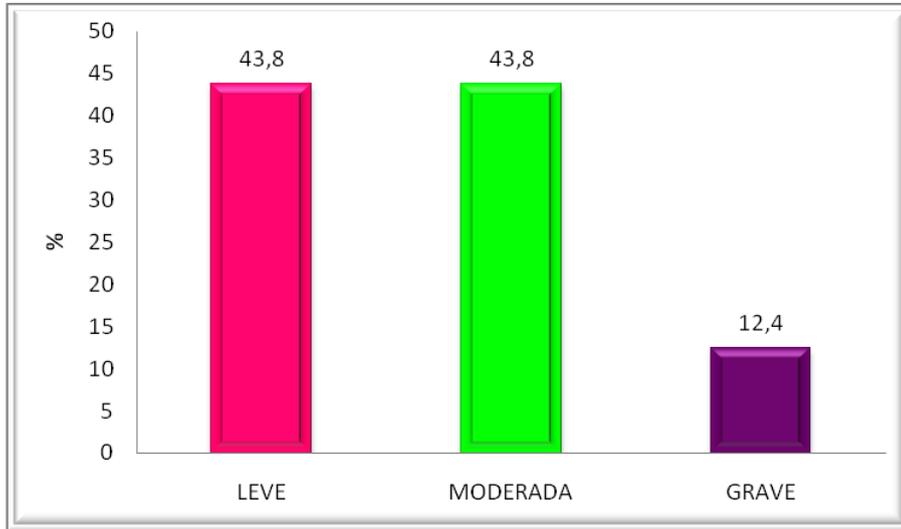


Fig.92: Gravedad de la disfunción eréctil

La alteración en la lubricación fue reconocida por un 12,3% de los integrantes de la muestra y valorada como moderada en casi la mitad de los casos y como leve en más de los tercio de ellos.

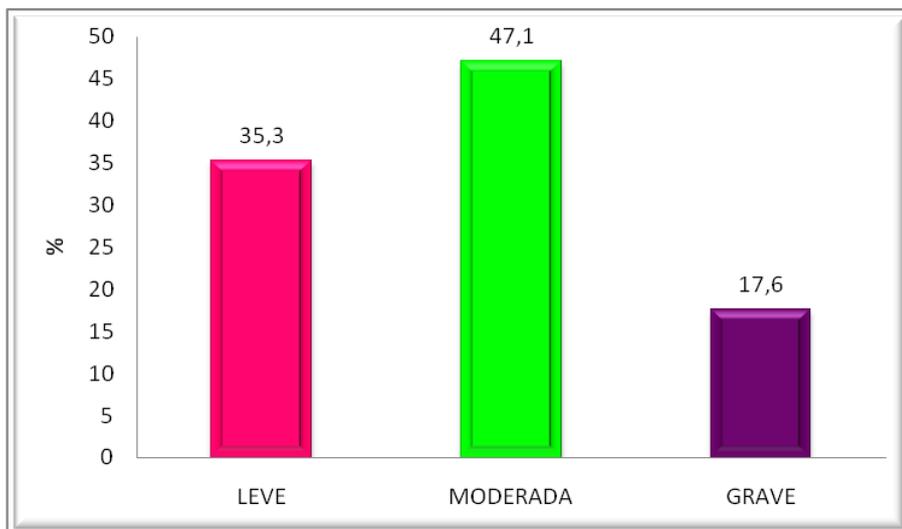


Fig.93: Gravedad de la alteración en la lubricación

Tras analizar los secundarismos a nivel de la esfera sexual es importante destacar la frecuencia de la ganancia ponderal. Ésta estuvo presente en un porcentaje nada despreciable de los componentes de la muestra (24,6%) y fue valorada como moderada o grave en más de la mitad de las personas que presentaron un aumento de peso.

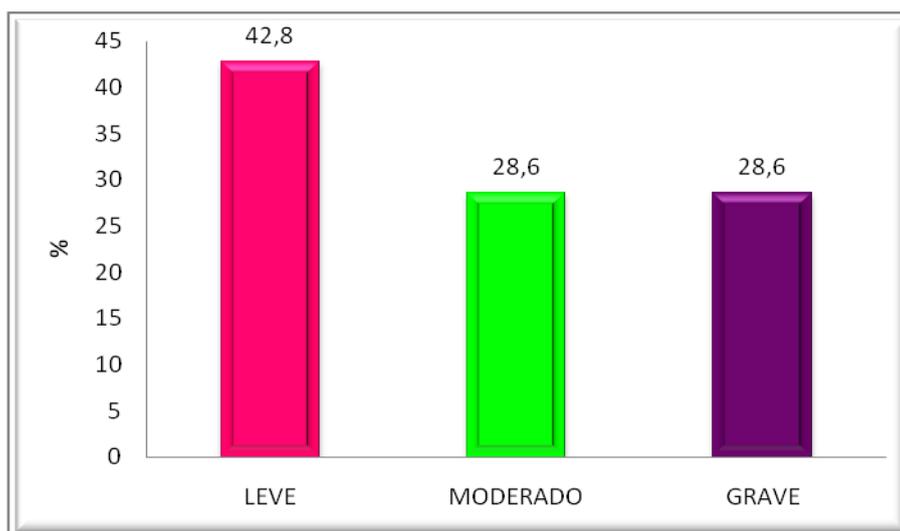


Fig.94: Gravedad del aumento de peso

La amenorrea está presente en la misma proporción de pacientes que la disfunción de la lubricación, un 12,3% de los integrantes de la muestra.

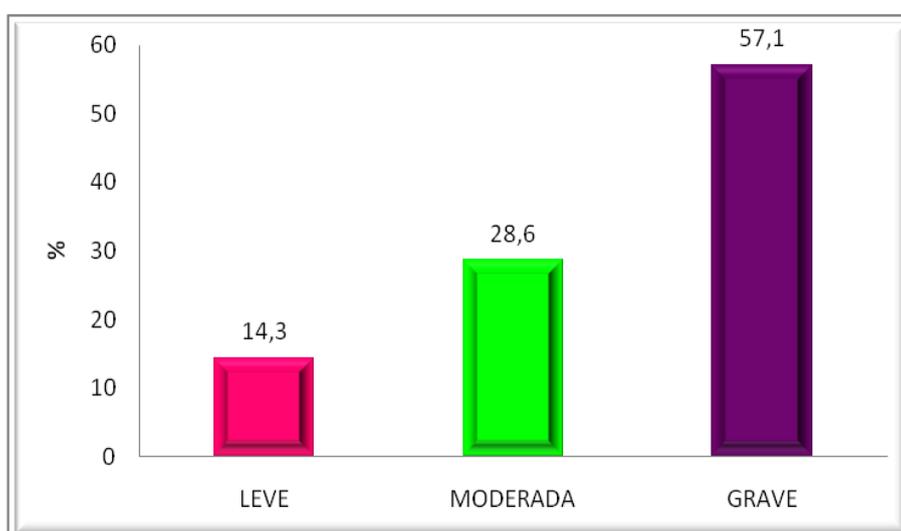


Fig.95: Gravedad de la amenorrea

Es importante destacar que fue valorada como importante en más de la mitad de los casos y como de gravedad moderada en el 28,6% como se muestra en el gráfico número 95.

Un aspecto importante de esta escala de efectos secundarios es la información recogida por los dos últimos dos ítems, que valoran la interferencia de los efectos secundarios en el funcionamiento diario del paciente y sus consecuencias sobre la toma de medicación (ninguna, reducción de dosis, retirada o cambio).

El primer aspecto, es decir, la interferencia de los secundarismos en la vida del paciente es valorado tanto por el médico como por él mismo (Fig.96). Como puede observarse, la mayor disparidad de porcentajes entre médico y paciente se observa cuando la interferencia es valorada como marcada o moderada. En el primer caso, el 33,3% de los pacientes frente al 7% de los médicos y, en el segundo, el 57,9% de los médicos versus el 38,6% de los integrantes de la muestra.

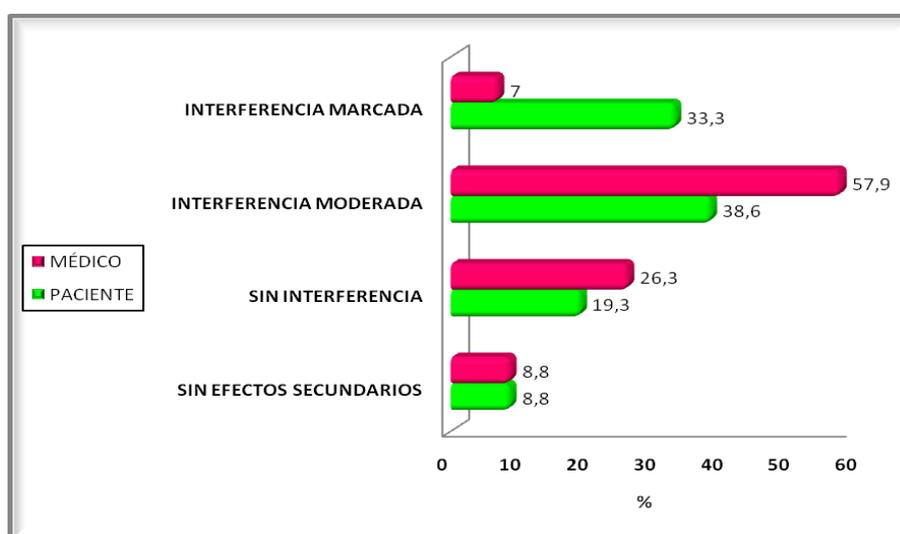


Fig.96: Interferencia de los efectos secundarios

El segundo aspecto hace referencia a la actitud del médico y el paciente con respecto a la medicación psicofarmacológica.

El mayor porcentaje de los pacientes optan por no realizar ninguna acción mientras que la actitud del médico en cerca de la mitad de los casos es la disminución de la dosis.

Es importante fijar la atención en la retirada o el cambio del tratamiento que es la opción que parecen tomar el 26,3% de los pacientes frente al 21,1% de los casos en los que el médico opta por esta opción. Ver última figura.

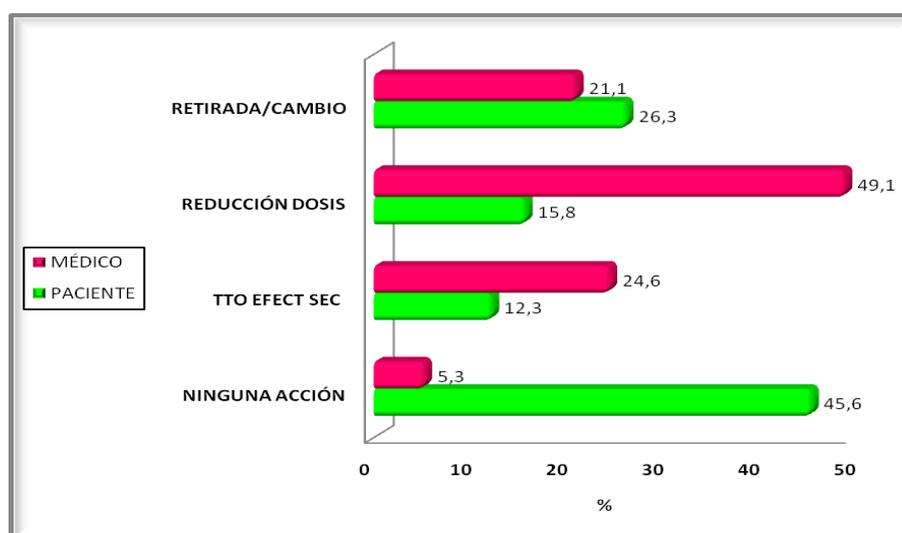


Fig.97: Consecuencia sobre la toma del tratamiento

Tras analizar estos resultados parece importante conocer que piensan nuestros pacientes sobre su medicación. Esta duda trata de resolverse en un estudio llevado a cabo por Jónsdóttir y sus colaboradores (2009) en el que se preguntaba sobre esta cuestión a 280 pacientes con trastornos mentales graves. Los que cumplían peor con las pautas sentían como menos necesaria su medicación y estaban más preocupados por sus efectos que los bien adheridos al tratamiento. Además el grupo con patología psiquiátrica se comparó con otro grupo con patología médica no psiquiátrica. El primer grupo obtuvo calificaciones más bajas en la subescala que medía la necesidad de la toma del tratamiento.

6.4.4.- Cuestionario de Disfunción Sexual Secundaria a Psicofármacos (SALSEX) de Montejo, A. L. y el Grupo Español de Trabajo para el Estudio de Disfunciones Sexuales Secundarias a Psicofármacos (2000)

Antes de responder al cuestionario SALSEX, los pacientes fueron consultados sobre la presencia o ausencia de prácticas sexuales ya que durante años la sexualidad del paciente psicótico ha sido una incógnita y suele ser más frecuente que tengan problemas sociales, familiares y con la comunidad derivados de un mayor riesgo de embarazo o de puntuales comportamientos sexuales anormales.

Las respuestas fueron cuanto menos llamativas, ya que hasta un 26,32% de los integrantes de nuestra muestra, negaron la existencia de actividad sexual de cualquier índole en su vida. Sin embargo, existen estudios que apoyan este dato, asegurando que los pacientes psicóticos suelen presentar un deterioro importante de su capacidad sexual acompañando, este síntoma, al resto de las alteraciones mentales (Nestoros et al., 1981) y que mantienen dificultades emocionales en la expresión de sus necesidades sexuales (Jacobs y Bobek, 1991).

De los 42 pacientes restantes, el 40,48% negó sufrir algún tipo de alteración en la actividad sexual desde el inicio de la toma del tratamiento psicofarmacológico, es decir, más de la mitad de los pacientes que aseguraban tener algún tipo de actividad sexual (59.52%) afirmó padecer algún efecto secundario al tratamiento en su esfera sexual (Fig.98).

Esta frecuencia es similar a la de estudios llevados a cabo con un mayor número de pacientes como el prospectivo, observacional, abierto y multicéntrico realizado también en Salamanca y en el que la disfunción sexual estaba presente en el 49.7% de los varones (Montejo et al., 1998).

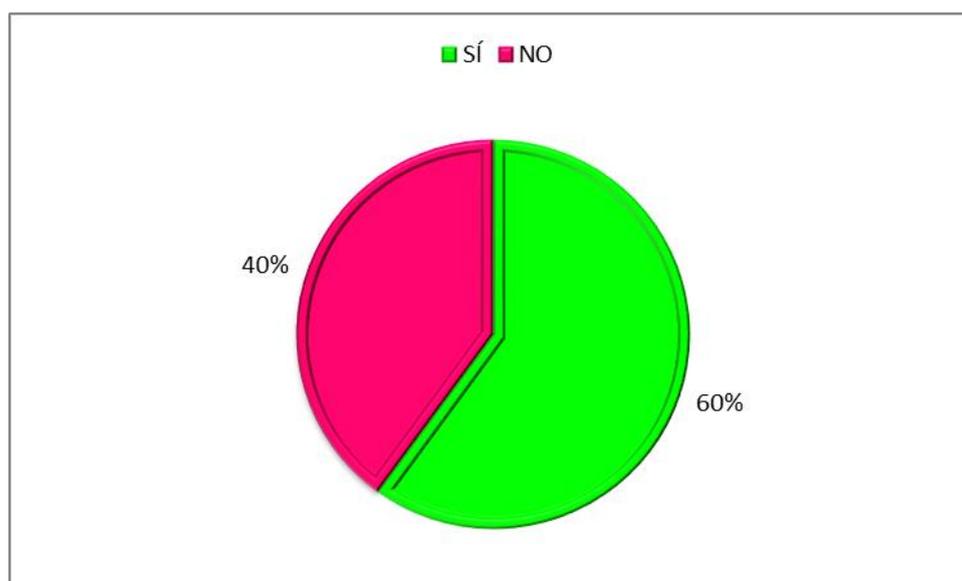


Fig.98: Disfunción sexual secundaria a psicofármacos

Como se muestra en la figura 99, la comunicación espontánea de la presencia de algún tipo de alteración en la actividad sexual, en cualquiera de sus fases (excitación, erección, eyaculación y orgasmo), sólo se produjo en el 16% de los pacientes que la padecían. A pesar de la reticencia a comunicar efectos adversos en la esfera sexual, sabemos que un grupo importante de pacientes psicóticos puede sentirse muy insatisfechos cuando sufren disfunción sexual secundaria a los tratamientos y pueden resistirse a tomarlo, incrementándose el riesgo de abandono (Aizenberg et al., 1995).

Esta circunstancia hace que sea especialmente relevante explorar su funcionamiento sexual tras el inicio del tratamiento psicofarmacológico intentando superar barreras asociados al paciente y al profesional como la falta de fluidez en la interacción, el miedo, el temor a interpretaciones erróneas o los prejuicios relacionados con la edad o la diferencia de sexo médico-enfermo.

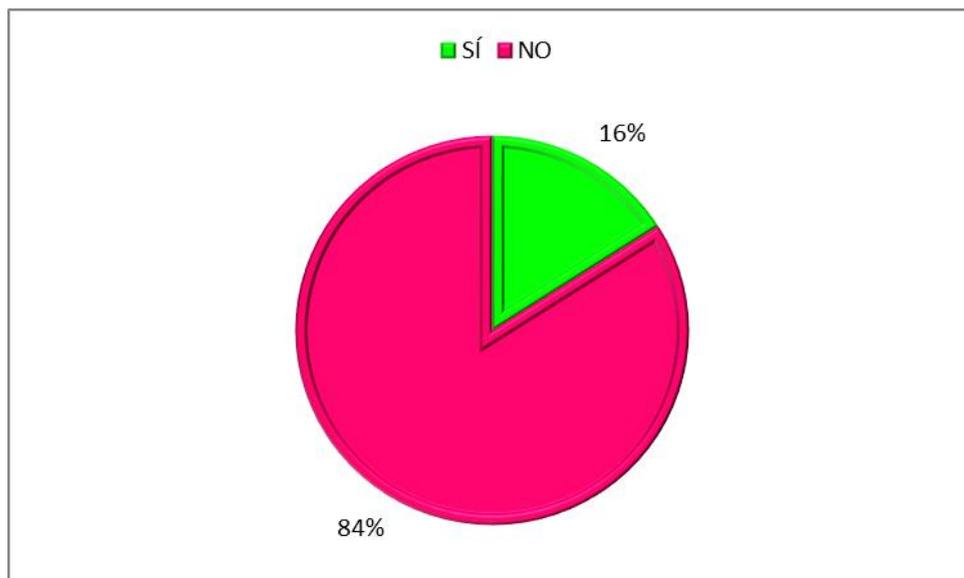


Fig.99: Comunicación espontánea

El ítem número tres del cuestionario de disfunción sexual secundaria a psicofármacos hace referencia a la disminución del deseo sexual, entendido como la propensión a realizar actos sexuales y obtener gratificación de ellos.

Como podemos observar en la figura, hasta el 44% de los pacientes notaron un descenso severo en su interés por el sexo.

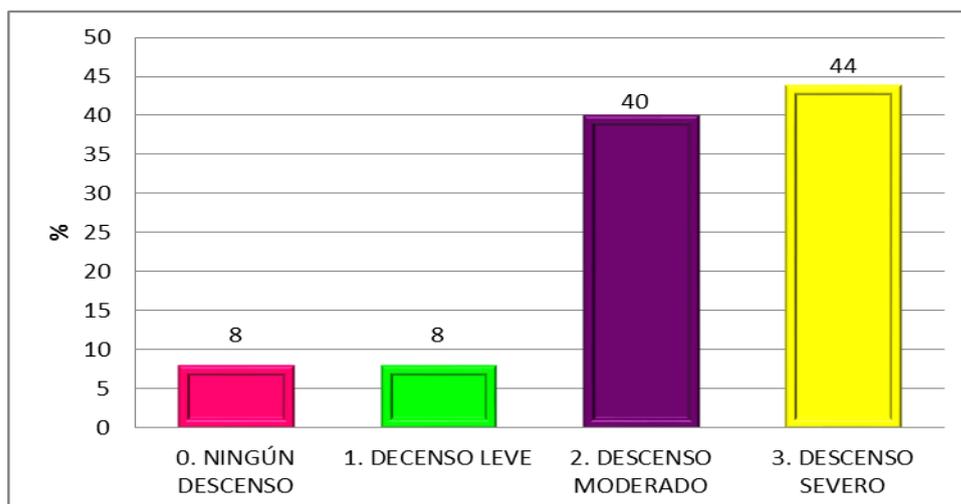


Fig.100: Deseo sexual

El cuarto ítem del cuestionario SALSEX interroga al paciente sobre la existencia de retraso en la eyaculación y/o el orgasmo. La gráfica inferior muestra como hasta el 80% de los pacientes han experimentado un retraso entre moderado y severo del orgasmo y/o la eyaculación (Fig.101).

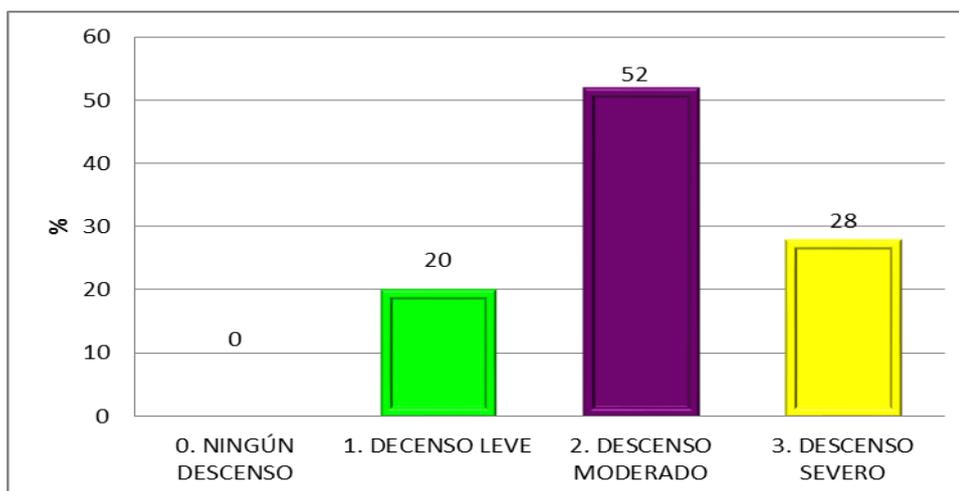


Fig.101: Retraso eyaculación/orgasmo

El ítem número cinco, hace referencia a la incapacidad del paciente para eyacular o para alcanzar el orgasmo una vez iniciada la actividad sexual.

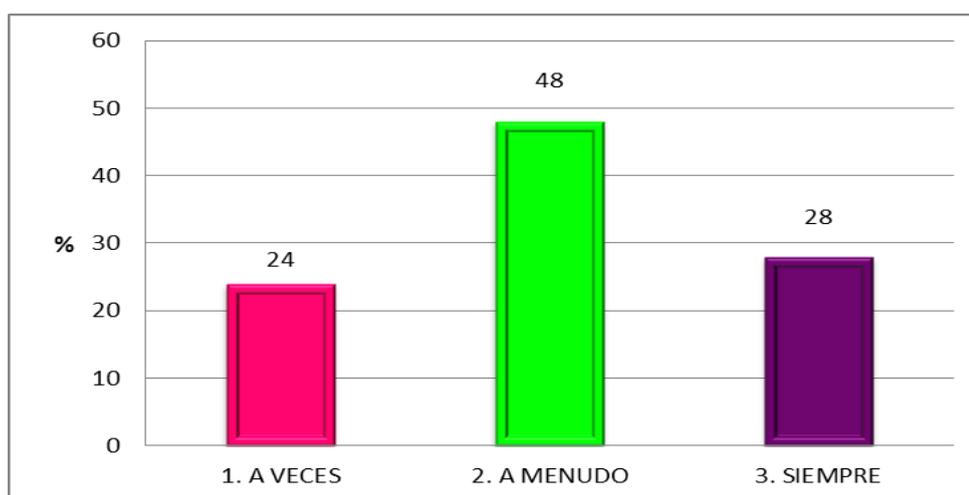


Fig.102: Incapacidad eyaculación/orgasmo

La figura superior muestra que aproximadamente la mitad de los pacientes que reconocieron tener alguna alteración en la actividad sexual habían notado dicha

incapacidad entre el 25 y el 75% de las ocasiones. Estos datos se asemejan a los publicados por Montejo y sus colaboradores en el que hasta un 29% de los varones y un 24% de las mujeres presentaron anorgasmia (Montejo et al., 1998).

El sexto ítem, consulta sobre las dificultades del paciente para lograr o mantener la erección en el caso del hombre y la lubricación vaginal en el de la mujer. Como se muestra en el siguiente gráfico hasta un 40% había sufrido dichas dificultades a menudo (entre el 25 y el 75% de las ocasiones). Es importante destacar que la disfunción eréctil puede asociarse con aspectos psicológicos como los sentimientos de minusvalía y que la falta de lubricación vaginal da lugar a relaciones sexuales dolorosas.

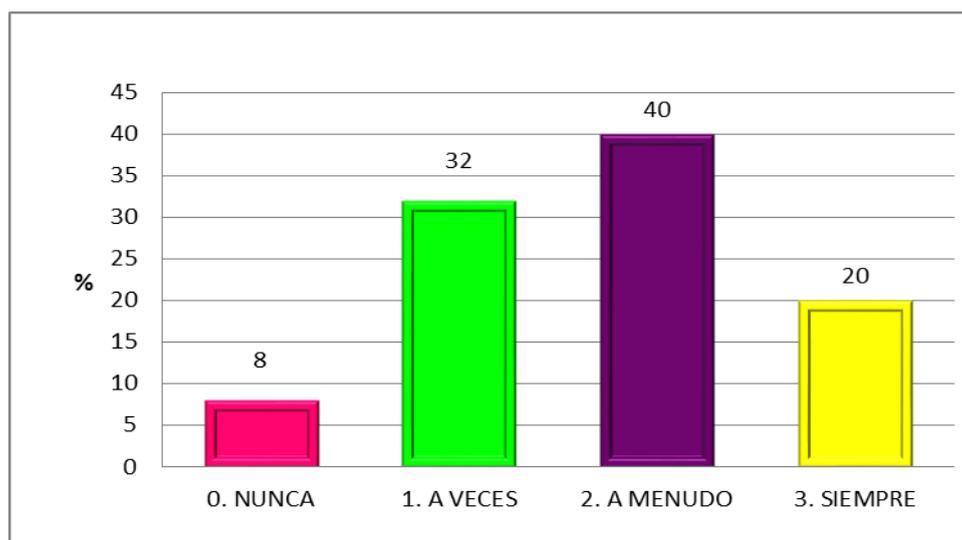


Fig.103: Dificultad en la erección/lubricación vaginal

Tras valorar diversos aspectos de la disfunción sexual por psicofármacos es interesante estudiar cómo es tolerada por nuestros pacientes. Este aspecto se investiga en el séptimo y último ítem del cuestionario.

Como se muestra en la figura inferior, solamente un 12% de los pacientes reconoce una buena tolerancia a los cambios en su función sexual lo que debe alertarnos acerca de la posibilidad de un abandono del tratamiento.

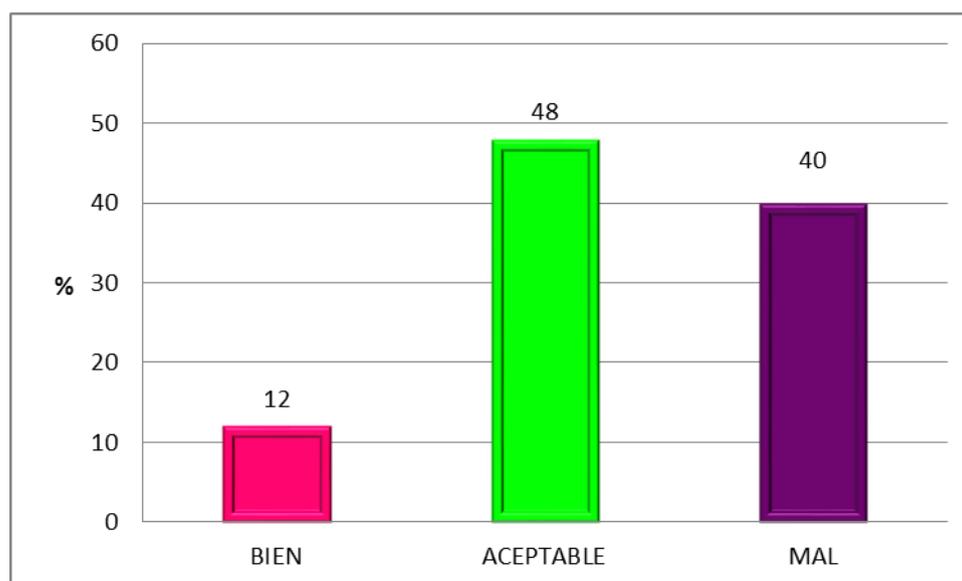


Fig.104: Tolerancia a los cambios en la actividad sexual

Los resultados obtenidos apoyan la necesidad de explorar directamente con los pacientes la presencia de disfunción sexual antes y después del inicio del tratamiento psicofarmacológico evitando, en la medida de lo posible, el incumplimiento terapéutico derivado de este aspecto.

Con la creciente aceptación de la evidencia de que diversos psicofármacos provocan disfunción sexual en distinta medida (Montejo et al., 1997; Segraves, 1998; Moore y Rothschild, 1999), disponer de instrumentos psicométricos como el empleado en este estudio, tanto en investigación como en la práctica clínica, con el objeto de detectar y evaluar posibles problemas asociados al tratamiento, se ha convertido definitivamente en una necesidad incuestionable.

Estos instrumentos deberían reunir las siguientes cualidades: factibilidad, especificidad según sexo, especificidad según fase del ciclo de la respuesta sexual que se pretenda evaluar, capacidad para discriminar la etiología de la disfunción sexual que se detecte y capacidad para discriminar entre la incidencia de disfunción sexual secundaria al tratamiento y la disfunción sexual premórbida.

6.4.5.- Batería de Escalas de Expectativas Generalizadas de Control (BEEGC) de Palenzuela y colaboradores (1997)

Este cuestionario contiene 28 ítems distribuidos entre las siguientes subescalas: contingencia, indefensión, suerte, autoeficacia y expectativa de éxito.

Los resultados de la subescala que valora la contingencia (en qué medida uno espera que los acontecimientos o resultados que puedan acontecer o tener lugar en su vida serán o no consecuentes con sus acciones) se muestran en la figura inferior. El 73,4% de los pacientes obtuvieron una puntuación contenida de 31 a 40 puntos. La puntuación media fue de 34,51 con una desviación típica de 4,63, la más elevada de todas las subescalas.

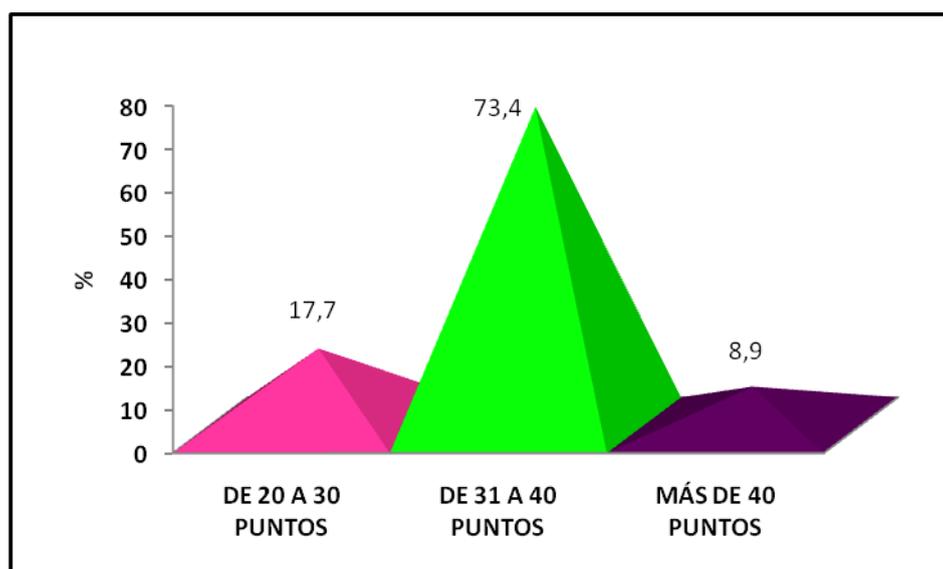


Fig.105: Puntuaciones de la subescala contingencia

Es en la subescala de indefensión donde los pacientes de nuestra muestra obtienen la menor puntuación media de todas las subescalas, que alcanzó el valor de 21,73 con una desviación típica de 6,38. Como se observa en el siguiente gráfico tan sólo un 6,6% de los pacientes alcanzaron valores superiores a 30 puntos, es decir, la

mayoría de los pacientes del estudio confían en su capacidad de reacción ante las situaciones que les depara su vida.

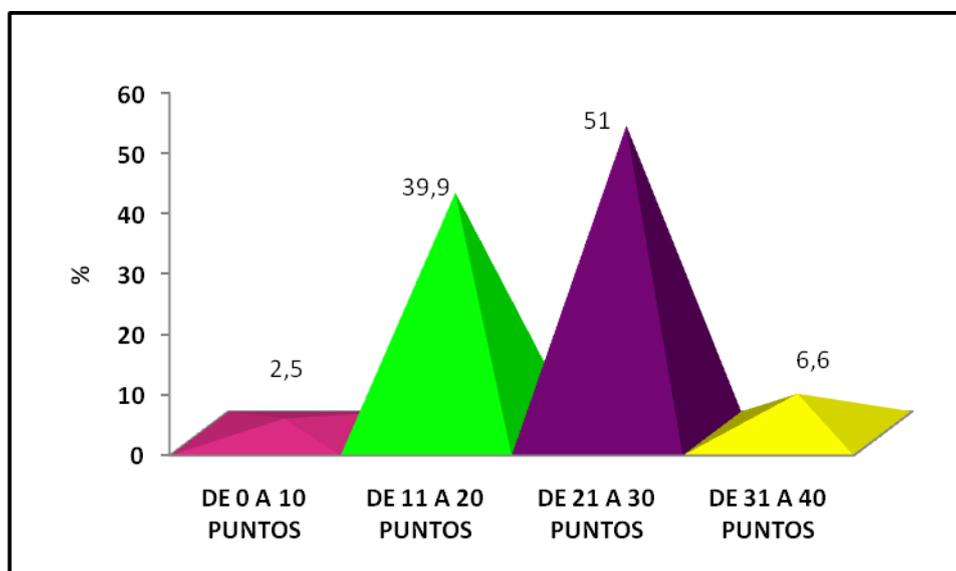


Fig.106: Puntuaciones de la subescala indefensión

Los resultados de las puntuaciones en la subescala de suerte muestran como casi la mitad de los integrantes de la muestra obtienen más de 30 puntos, de lo que podemos concluir que la mayoría de ellos piensan que la suerte es un factor a tener muy en cuenta. La puntuación media fue de 26,80 con una desviación típica de 8,06.

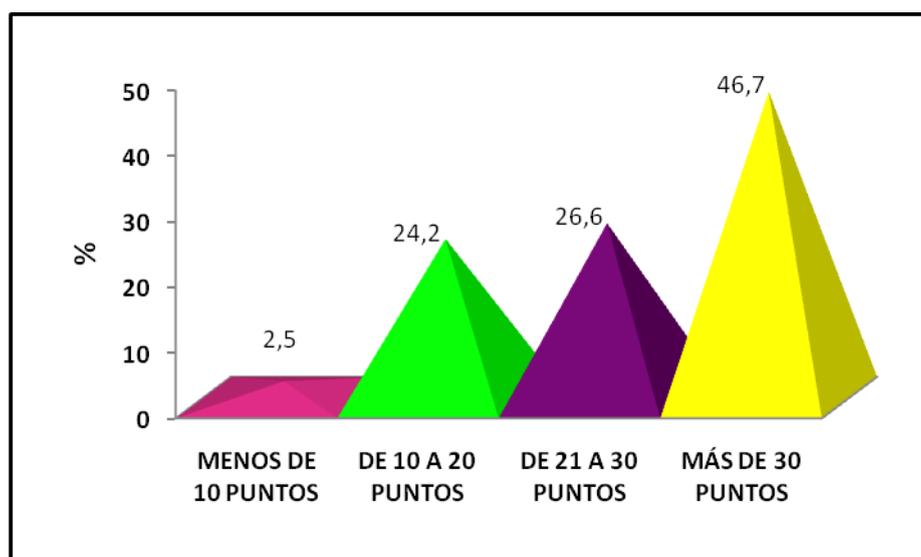


Fig. 107: Puntuaciones de la subescala suerte

La subescala de autoeficacia hace referencia a los juicios de las personas sobre sus propias capacidades. Es importante destacar que cerca de la mitad de los pacientes objeto de estudio son conscientes de sus limitaciones obteniendo menos de 30 puntos. La puntuación media obtenida fue de 33,16 con una desviación típica de 11,73.

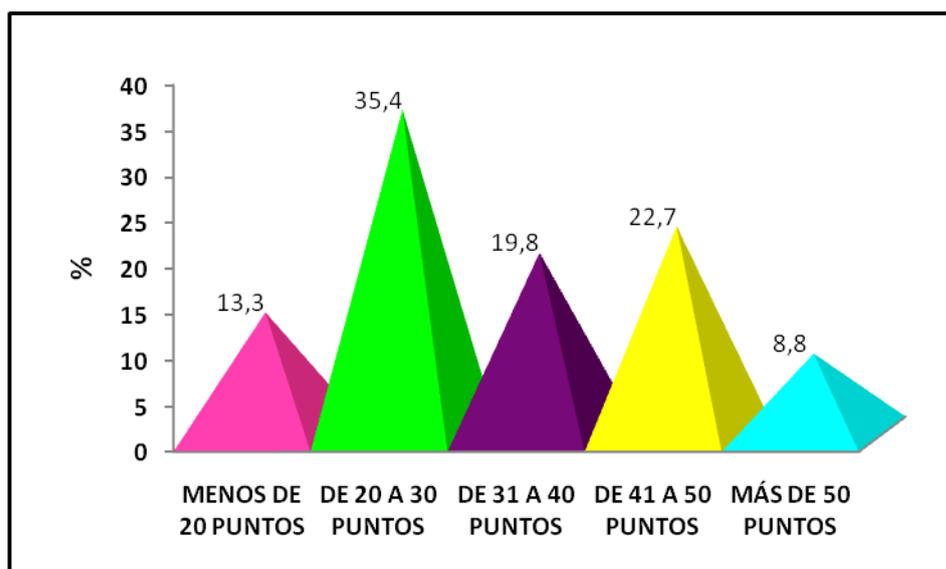


Fig.108: Puntuaciones de la subescala autoeficacia

Otro aspecto evaluado por esta batería es la estimación subjetiva de una persona de en qué medida espera conseguir una meta, un refuerzo o un resultado anhelado.

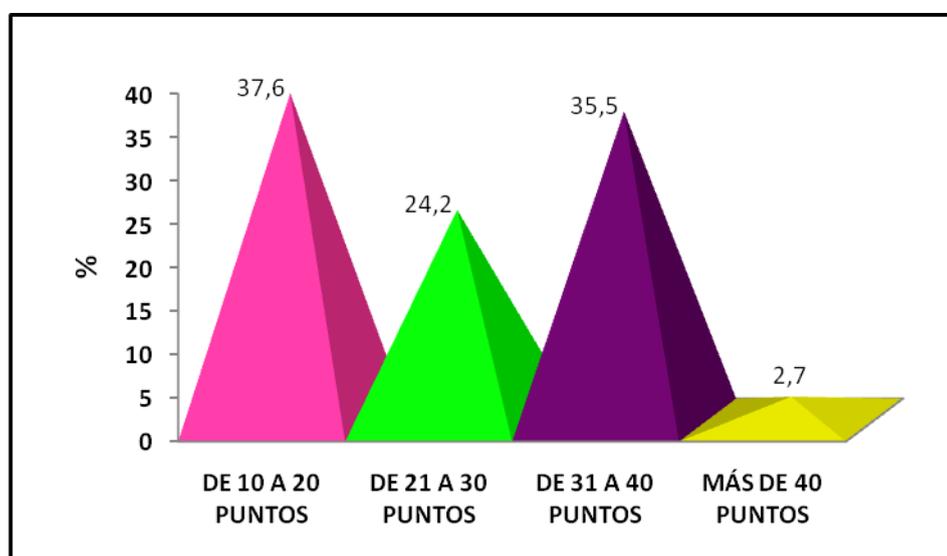


Fig.109: Puntuaciones de la subescala éxito

Este aspecto es medido por la subescala de éxito. La puntuación media obtenida por los integrantes de nuestra muestra fue de 25,40 con una desviación de 9,10. A tenor de lo observado en el gráfico anterior, la mayoría de los pacientes de nuestro estudio presentan bajas expectativas de éxito. Se trata de un dato esperable ya que la enfermedad mental que padecen dificulta, en muchos de los casos, la consecución de sus objetivos. Todos estos datos quedan plasmados en la figura 109.

La relación entre el insight y las expectativas generalizadas de control es una cuestión aún por explorar. Sin embargo existen estudios que subrayan la importancia de estas últimas en la rehabilitación psiquiátrica o en los llamados programas de empoderamiento (Park y Sung, 2013).

Está demostrado que la falta de influencia y control puede conducir a resultados negativos para la salud. Por el contrario la habilidad para ejercer control e influencia, puede actuar como un factor protector en situaciones de riesgo de enfermedad, incluso existiendo un nivel de estrés elevado.

La impotencia se ha revelado como un factor de riesgo clave en la etiología de la enfermedad, y hay pruebas en diferentes campos que sugieren que empoderar no es sólo un conjunto de valores, sino que también produce resultados positivos, como son: aumento del bienestar emocional, independencia, motivación para participar, y mayores estrategias efectivas para sobrellevar la enfermedad.

Por eso, mejorar el empoderamiento de los usuarios de los servicios de salud mental produce beneficios tangibles en el aspecto biológico, psicológico y social lo que incluye aumento de la autoestima, un mayor sentido de conexión con los grupos sociales locales y una implicación significativa en la sociedad (Fitzimmons y Fuller, 2002).

6.4.6.- Inventario de Actitudes hacia la Medicación (Drug Attitude Inventory, DAI) de T. P. Hogan, T. P., A. G. Awad, A. G., y Eastwood, M. R. (1983)

La puntuación media alcanzada en el Inventario de Actitudes hacia la Medicación en su versión de 30 ítems (Drug Attitude Inventory, DAI-30) fue de 8,32 con una desviación típica de 14,39. La distribución de las puntuaciones de los participantes se expone en la figura 110:

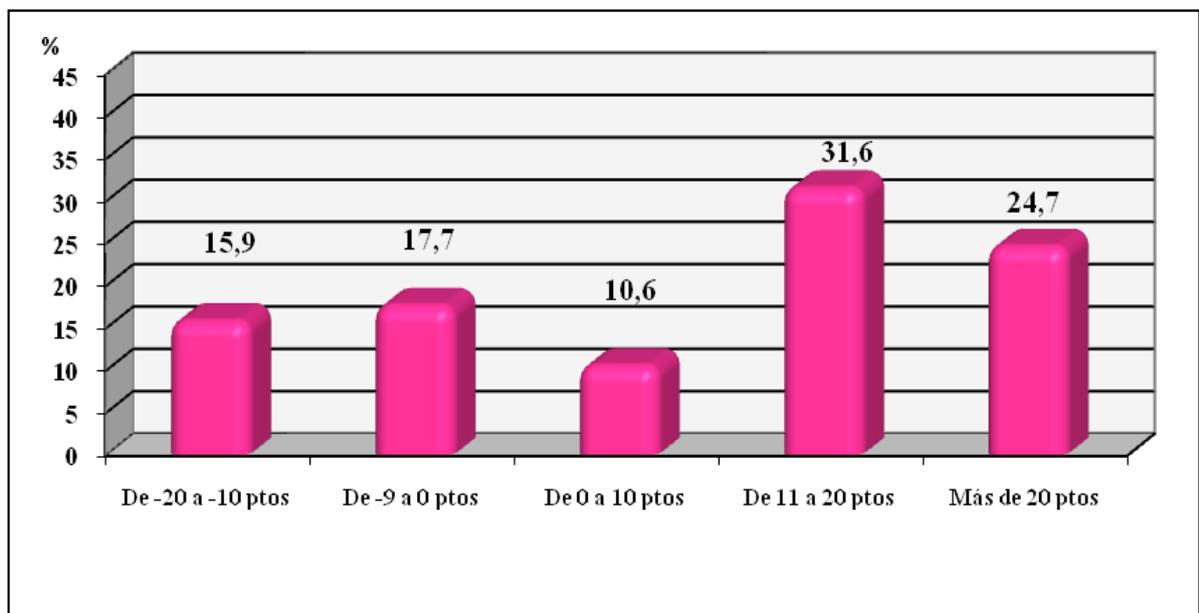


Fig.110: Distribución de las puntuaciones totales de la DAI-30

Para realizar una correcta interpretación de estos resultados, conviene recordar que en este inventario no existen puntos de corte definidos lo que implica que a mayor puntuación, el efecto percibido de la medicación es más positivo.

Como podemos observar en la distribución de puntuaciones existe un porcentaje nada desdeñable con valores negativos (33,6%), lo que implica que el efecto de la medicación no es percibido como beneficioso por estos pacientes.

El mayor porcentaje de pacientes (31,6%) obtiene unas puntuaciones totales que oscilan entre los 10 y los 20 puntos mientras que sólo un 24,7% de ellos sobrepasa la puntuación total de 20.

A continuación analizaremos de forma pormenorizada las respuestas de los pacientes de nuestra muestra a cada uno de los ítems del Inventario de Actitudes hacia la Medicación (Drug Attitude Inventory, DAI 30).

Comenzaremos por los porcentajes obtenidos en los quince primeros ítems que quedan reflejados en forma de perfil en la figura 111:

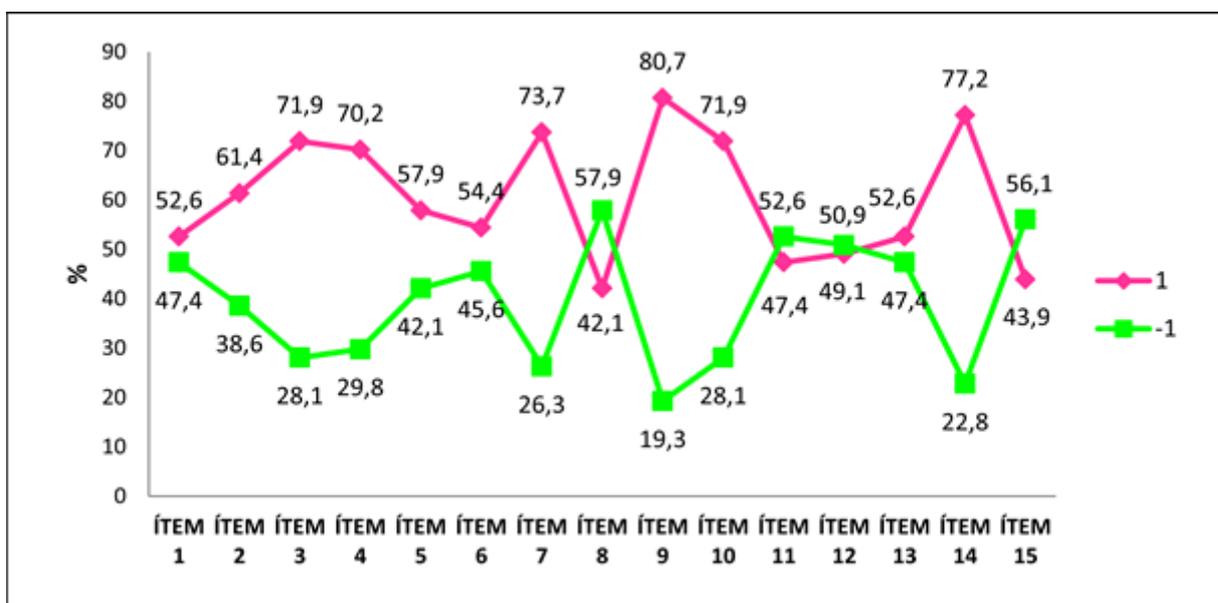


Fig.111: Distribución de puntuaciones de los quince primeros ítems en DAI-30

Comenzaremos analizando el ítem 1, “no necesito tomar medicación una vez que me encuentre mejor”. El 52,6% de los pacientes contestaron falso mientras que el 47,4% considera factible la posibilidad de abandonar el tratamiento una vez se produzca su mejoría.

En cuanto al ítem 2, “para mí lo bueno de la medicación supera lo malo”, un 38,6% de los pacientes contestaron falso mientras que el 61,4% consideró este

ítem como verdadero, es decir, para más de un tercio de los pacientes de nuestra muestra los efectos beneficiosos de la medicación no superan a los perjudiciales, ven más aspectos negativos que positivos. Entre estos últimos se encuentran con gran probabilidad los secundarismos y existen varios estudios que demuestran que los efectos secundarios se asocian con el incumplimiento terapéutico de forma significativa (Midrashi et al., 2002; Perkins, 2002).

Al ítem 3, “*me siento raro, como un zombi, cuando tomo la medicación*” un 28,1% respondió verdadero y la mayoría de los pacientes (71,9%) como falso, es decir, más de un cuarto de los integrantes de nuestra muestra perciben efectos secundarios desagradables lo que proporciona una sensación de pérdida de control, reducción del grado de atención y dificultad en llevar a cabo reacciones psicomotoras normales.

Al ítem 4, “*aunque no esté hospitalizado, necesito tomar medicación regularmente*” el 70,2% de los pacientes contestó verdadero mientras que un 29,8% de los pacientes consideraron falso este enunciado, lo que implica, que casi un 30% de los integrantes de la muestra tomarán de forma incorrecta o abandonarán el tratamiento tras el alta hospitalaria ya que la confianza del paciente en su tratamiento al alta es decisiva en el buen cumplimiento terapéutico (Rittmannsberger et al., 2004).

En cuanto al ítem 5, “*si tomo medicación es solo por presión de la gente*”, el 57,9% de los pacientes contestó falso mientras que un 42,1% consideraron verdadero este enunciado, es decir, que cerca de la mitad de los integrantes de nuestra muestra se consideran “presionados” por su entorno en lo que a la toma de tratamiento se refiere.

El ítem 6, “*soy más consciente de lo que hago y de lo que pasa si tomo medicación*”, fue contestado como verdadero por el 54,4% de los pacientes mientras que un porcentaje similar (45,6%) lo consideró falso.

“*Tomar la medicación no me hace daño*” es el enunciado del ítem número 7 de nuestra escala que fue contestado como verdadero por un 73,7% de los participantes mientras que el 26,3% consideraba dañino el tratamiento psicofarmacológico.

El ítem número 8, “*tomo la medicación por decisión propia*”, fue valorado como verdadero por sólo el 42,1% de los pacientes mientras que el 57,9% de ellos consideraba impuesta la decisión de tomar el tratamiento. Como demuestran diversos estudios, la decisión de acudir a un profesional, en la mayor parte de las ocasiones, no la ha tomado el enfermo sino su entorno y por tanto no existe conciencia alguna de enfermedad.

En cuanto a la afirmación “*la medicación hace que me sienta más relajado*”, que constituye el ítem 9 de nuestra escala, la gran mayoría de los pacientes (80,7%) contestó como verdadero a dicho enunciado.

El 71,9% de los pacientes consideraron falso el ítem 10 “*no me siento diferente con o sin medicación*” mientras que el 28,1% decían no notar dicha diferencia. Este último porcentaje hace referencia a que casi el 30% de los integrantes de la muestra perciben como ineficaz el tratamiento pautado, lo que demuestra que la percepción de escasa respuesta al tratamiento es mayor para el paciente que para el terapeuta como demostró Liu-Seifert en su estudio (Liu-Seifert et al., 2005).

El ítem 11, “*los efectos indeseables de la medicación siempre están presentes*”, fue valorado como falso por el 52,6% de los pacientes, mientras que el 47,4% de los mismos afirmaban presentar dichos efectos continuamente.

En cuanto al ítem 12, “*la medicación me hace sentir cansado y lento*”, los porcentajes se igualan, siendo marcado como verdadero por el 50,9% de los pacientes. Es importante destacar en este punto que el parkinsonismo es uno de los efectos secundarios que se relaciona con un peor cumplimiento.

El ítem número 13 “*tomo la medicación solo cuando estoy enfermo*” es otro de los enunciados en los que el porcentaje de pacientes que contesta verdadero (47,4%) es similar al que considera falsa la afirmación (52,6%). Este es otro de los datos que hace pensar en la importancia de las intervenciones psicosociales como parte del paquete de tratamiento del paciente psicótico y de la interrelación entre la conciencia de enfermedad y el cumplimiento de las pautas psicofarmacológicas marcadas por sus terapeutas.

El ítem número 14 “*los medicamentos son venenos de acción lenta*” fue marcado como falso por el 77,2% de la muestra mientras que un porcentaje nada desdeñable (22,8%) de ellos consideraba su tratamiento psicofarmacológico como venenoso. Es importante destacar que en una revisión reciente con una muestra de 6235 pacientes en la que se analizaban los factores que influyen en la adherencia, la actitud positiva hacia la medicación fue, junto con el insight, el factor asociado de manera consistente con una mayor adherencia (Sendt et al., 2015).

El ítem número 15, “*me siento mejor con la gente cuando tomo la medicación*”, es el último punto representado en la figura 104 y fue respondido

como verdadero por el 43,9% de los miembros de la muestra. A tenor de estos datos, los pacientes objeto de nuestro estudio no reconocen la influencia del tratamiento sobre aspectos importantes como las habilidades sociales y el aislamiento.

A continuación analizaremos los porcentajes obtenidos en los quince últimos ítems del Inventario de Actitudes hacia la Medicación (Drug Attitude Inventory, DAI-30) que quedan reflejados en forma de perfil en la figura 112.

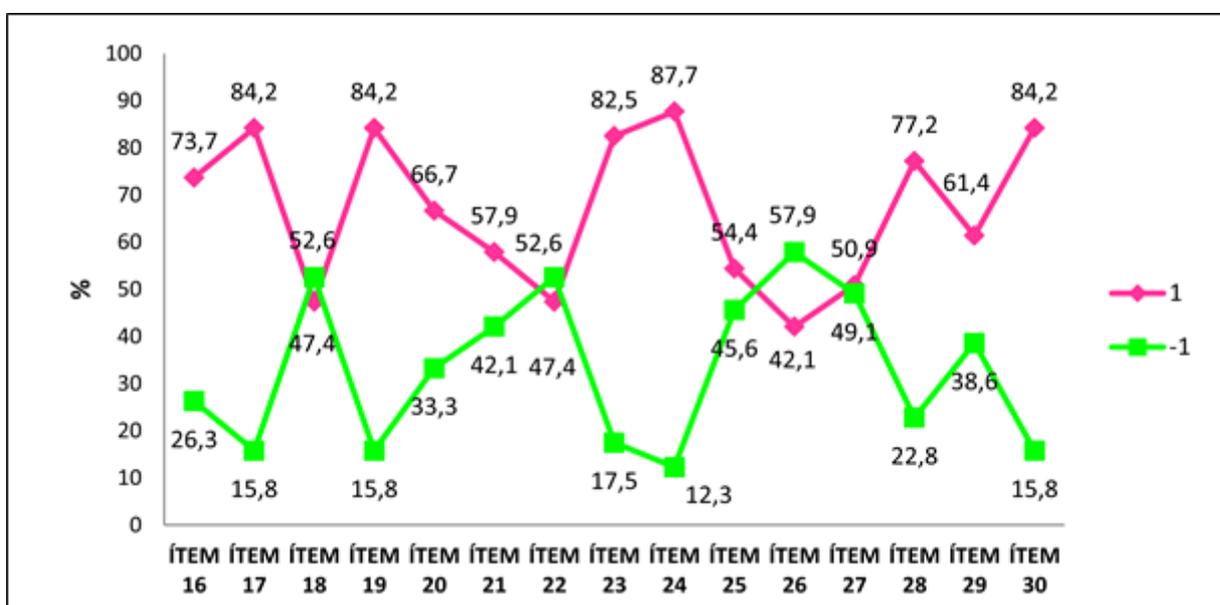


Fig.112: Distribución de puntuaciones de los quince últimos ítems en DAI-30

El ítem 16, “no puede concentrarme en nada cuando tomo la medicación”, fue marcado como falso por el 73,7% de los pacientes pero un 26,3% presentaba déficits de concentración que atribuían a la toma de los fármacos pautados.

“Sé mejor que los médicos cuando dejar de tomar la medicación” constituye el ítem 17 de la escala y fue valorado como verdadero por sólo un 15,8% de los integrantes de la muestra.

El ítem 18, “*me siento más normal cuando tomo la medicación*”, fue marcado como falso por el 52,6% de nuestra muestra. Este dato indica que casi la mitad de los integrantes de la muestra no considera el tratamiento como un elemento “normalizador” de su propia vida.

El 84,2% de los pacientes consideraron falso el ítem 19 “*prefiero estar enfermo que tomando medicación*” mientras que el 15,8% de los pacientes manifestó preferir padecer su enfermedad a tomar el tratamiento pautado.

El ítem número 20, “*es antinatural para mi mente y mi cuerpo estar controlado por la medicación*”, fue marcado como falso por el 66,7% de los pacientes pero aún el 33,3% de ellos consideró antinatural la toma del tratamiento.

“*Mis pensamientos son más claros cuando tomo la medicación*” es el ítem número 21 del cuestionario y fue contestado como falso por un porcentaje bastante igualado al que lo consideró verdadero (42,1%).

El ítem 22, “*debería seguir tomando la medicación incluso si me sintiera bien*”, fue marcado como falso por más de la mitad de los pacientes de nuestra muestra, concretamente el 52,6% de ellos pensaba no tener que continuar con el tratamiento si se sentía bien. Queda de nuevo patente la necesidad de incluir intervenciones no psicofarmacológicas que ayuden a mejorar la adherencia al tratamiento.

La gran mayoría de los integrantes de la muestra (82,5%) marcó como verdadera la afirmación “*tomando la medicación prevendré una recaída*” que constituye el ítem 23 de la escala.

El ítem 24, “*es decisión del médico cuando tengo que dejar de tomar la medicación*”, fue marcado como verdadero por el 87,7% de los pacientes.

“*Cosas que podría hacer fácilmente son mucho más difíciles con la medicación*” constituye el ítem 25 de la escala y fue valorado como verdadero por el 45,6% de los pacientes mientras que un porcentaje similar (54,4%) no consideraba que la medicación dificultase el desempeño de sus actividades.

El ítem 26, “*soy más feliz y me siento mejor cuando tomo la medicación*”, fue contestado como falso por un porcentaje bastante igualado al que marcó como verdadera dicho enunciado (57,9% y 42,1% respectivamente).

“*Me estoy tomando la medicación para controlar el comportamiento que a otras personas no le gusta*”, ítem 27, fue contestado como falso por más de la mitad de los pacientes de nuestra muestra (50,9%); sin embargo, un porcentaje importante de la muestra, el 49,1%, cree estar tomando el tratamiento para controlar conductas que disgustan a otras personas.

El ítem 28, “*no me puede relajar con la medicación*”, fue marcado como falso por la mayoría de nuestros pacientes, concretamente un 77,2% de ellos atribuye un papel “relajante” al tratamiento.

El penúltimo ítem, el 29, “*tengo un mejor control de mi mismo cuando tomo la medicación*”, fue marcado como verdadero por el 61,4% de nuestros pacientes pero aún más de un tercio de los pacientes de la muestra (38,6%) no consideran que la medicación contribuya a un mejor autocontrol.

“*Por estar con medicación puede prevenir caer enfermo*”, es el último ítem de la escala, y fue valorado como verdadero por el 84,2% de los pacientes

mientras que el 15,8% de ellos no atribuye un papel preventivo de nuevas recaídas al tratamiento. Vuelve a quedar patente que los pacientes sí identifican su tratamiento como un método preventivo de nuevas recaídas.

A la vista de las respuestas de nuestros pacientes a las cuestiones planteadas en el Inventario de actitudes hacia la medicación parece imprescindible llevar a cabo un análisis detallado acerca del papel de las intervenciones psicosociales diseñadas para mejorar la adherencia a la medicación.

Aunque suelen ser polifacéticas, generalmente pueden clasificarse según las siguientes opciones de tratamiento: pautas educativas, entrenamiento de habilidades, terapia de grupo, intervenciones familiares, técnica de modificación conductual o una combinación de tratamientos psicosociales (Zygmunt et al., 2002).

Tres revisiones sistemáticas han evaluado el efecto de las intervenciones psicosociales en la adherencia. Aunque el empleo de diversos criterios de selección de los estudios dio lugar a la inclusión de diferentes ensayos, en estas tres revisiones, los hallazgos son bastante consistentes. Encontraron que los abordajes psicoeducativos, especialmente cuando se aplicaban sólo a los pacientes, fueron inefectivos.

Por el contrario con la terapia del cumplimiento (una breve intervención de base cognitiva que emplea técnicas de entrevista emocional), los abordajes conductuales y las intervenciones familiares, el beneficio fue enormemente consistente. Además los estudios que ofrecieron más sesiones, durante un periodo de tiempo más largo y que utilizaron estrategias de combinación, tendieron a tener más éxito (McDonald et al., 2002; Zygmunt et al., 2002; Dolder et al., 2003).

Otros tres ensayos, incluyendo un amplio ensayo multicéntrico, evaluaron el efecto de la terapia de cumplimiento sobre pacientes con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo y encontraron una falta de beneficio (O'Donnell et al., 2003; Byerly et al., 2005; Gray et al., 2006) que contrasta con los hallazgos positivos de otros estudios realizados en pacientes psicóticos hospitalizados que presentaban diagnósticos mixtos (Kemp et al., 1996; Kemp et al., 1998). Varios elementos del diseño pueden haber contribuido a los resultados no concluyentes de estos cinco estudios. Los tres primeros incluyeron sólo pacientes psicóticos mientras que los dos últimos incluyeron además a pacientes con trastornos afectivos. Es posible que los que tenían trastornos afectivos experimentaran un mayor beneficio con la terapia de cumplimiento. Además los estudios llevados a cabo por Kemp no emplearon valoraciones de cumplimiento validadas a diferencia de los llevados a cabo por Byerly y Gray.

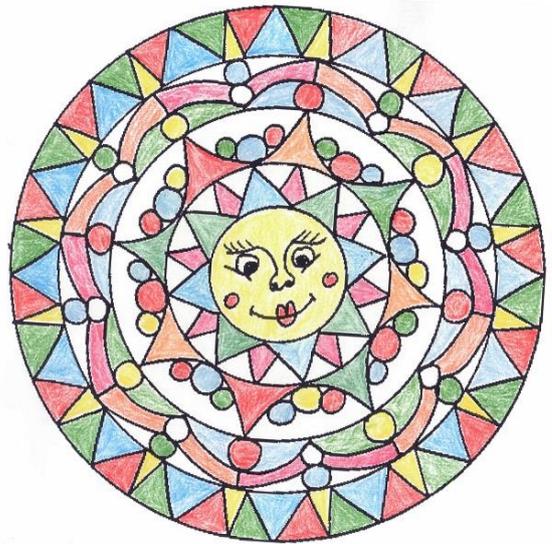
En cuanto a la psicoeducación proporcionada solamente a los pacientes, los resultados parecen ser consistentes, no daba lugar a beneficios sobre la adherencia o los resultados clínicos (O'Donnell et al., 2003; Byerly et al., 2005; Gray et al., 2006).

Por el contrario un ensayo que ampliaba la psicoeducación a los familiares encontró resultados superiores respecto a la adherencia, al reingreso hospitalario, los síntomas, el funcionamiento social a los 12 y los 24 meses de seguimiento (Pitschel-Walz et al., 2006).

Una vez analizados los resultados de las terapias psicosociales sobre la adherencia comentaremos un estudio en el que se realizó un metaanálisis de los efectos de los tratamientos psicológicos y farmacológicos sobre el insight. Se hallaron 350 resúmenes, entre ellos, 19 ensayos clínicos aleatorizados. En general,

las intervenciones tuvieron un efecto medio. La terapia cognitivo-conductual, la terapia de adherencia y la psicoeducación tuvieron efectos de pequeños a moderados sin alcanzarse resultados estadísticamente significativos, probablemente debido a la falta de potencia. No se obtuvieron datos suficientes para evaluar la formación profesional, la medicación, la video-confrontación y los programas integrales de intervención que constan de múltiples componentes (Pijnenborg et al., 2013).

En resumen, sigue siendo necesario identificar intervenciones psicosociales con una factibilidad definida para su uso extenso y una efectividad demostrada para los resultados clínicos con el objetivo de reducir la falta de adherencia a la medicación antipsicótica de los pacientes con psicosis y para potenciar su conciencia de enfermedad.



Resultados y discusión

7.- RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1.- Primera hipótesis

La satisfacción percibida por los pacientes en cuanto a la efectividad, los efectos secundarios, la administración y la satisfacción general con el tratamiento es determinante en el cumplimiento del tratamiento psicofarmacológico.

Para demostrarla recurrimos a la diferencia de medias entre grupos, resultado de dicotomizar, en función de la mediana (mayor y menor), las subescalas del Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento (TSQM). Como variable dependiente, se introducen las puntuaciones del Inventario de Actitudes hacia la Medicación.

Los resultados indican que se obtienen diferencias estadísticamente significativas para las cuatro subescalas del TSQM (Fig.113):

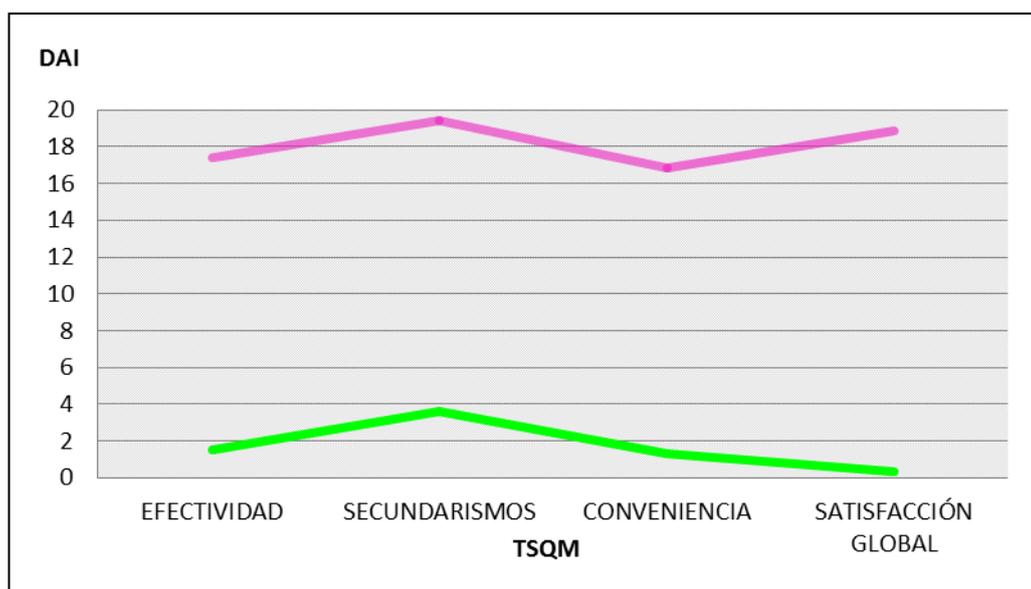


Fig.113: Satisfacción con el tratamiento y cumplimiento

Existen diferencias significativas entre los pacientes que presentan mayor y menor satisfacción en cuanto a la efectividad de su tratamiento se refiere ($F_{(55)} = 4,32$; $p_a = 0.0001$). Los pacientes más satisfechos con la efectividad de su medicación realizan un mejor cumplimiento.

De la misma forma cuando introducimos cómo variable independiente los dos grupos de satisfacción en cuanto a los efectos secundarios que les provoca el tratamiento (mayor y menor), también existen diferencias estadísticamente significativas ($F_{(55)} = 3,43$; $p_a = 0.001$). Aquellos que presentan un menor número de secundarismos se adhieren mejor a su mediación.

En el tercer análisis, la variable independiente fue el grado de satisfacción de los pacientes respecto al grado de conveniencia de tomar el tratamiento tal y como lo tienen prescrito. Los valores globales, dicotomizados en función de la mediana (mayor y menor conveniencia), también ofrecen diferencias estadísticamente significativas ($F_{(55)} = 4,31$; $p_a = 0.0001$). Una mayor comodidad en las pautas psicofarmacológicas favorece la adherencia al tratamiento.

En la tabla 5, se exponen los resultados de los análisis de diferencias de medias:

Variable	t	g.l.	p
Efectividad	4.32	55	,0001
Secundarismos	3.42	55	,001
Conveniencia	4.31	55	,0001
Satisfacción global	6.05	55	,0001

Tabla 5: Satisfacción con la medicación (TSQM) y cumplimiento (DAI)

En el último análisis, el cuarto, el resultado es similar con diferencias significativas entre los pacientes que presentan mayor y menor satisfacción global con el tratamiento ($F_{(55)} = 6,05$; $p_a = 0.0001$). Obviamente, los pacientes que se sienten más satisfechos con la medicación se adhieren mejor a ella. Esta subescala es especialmente relevante ya que interroga a los pacientes sobre si consideran que los beneficios de la medicación que están tomando son superados, siempre bajo el prisma de su subjetividad, por los perjuicios de la misma.

La adherencia al tratamiento es particularmente importante en la gestión a corto y largo plazo de los trastornos psicóticos. A pesar de que la satisfacción subjetiva de los pacientes con la medicación es crucial, existen pocos estudios que hayan estudiado su relación con el grado de cumplimiento terapéutico.

En nuestra búsqueda hemos hallado escasos estudios en los que se haya empleado este mismo cuestionario (TSQM). Uno de ellos se llevó a cabo en 121 pacientes ambulatorios con trastornos psicóticos y clínicamente estabilizados. La satisfacción global y la referida a los efectos secundarios fueron significativamente mayores en los pacientes que tomaban antipsicóticos de segunda generación que en los que tenían prescritos neurolepticos de primera generación (Fujikawa et al., 2008). Sin embargo este estudio no empleó ninguna medida de cumplimiento terapéutico a diferencia del llevado a cabo en el año 2011 cuyo objetivo fue investigar las diferencias en la adherencia a la medicación (Escala de adherencia a la Medicación de Morisky), la satisfacción con el tratamiento (TSQM 1.4) y los síntomas clínicos (Escala de Evaluación Psiquiátrica Breve) en 131 pacientes esquizofrénicos en un contexto ambulatorio. La subescala de satisfacción con los efectos secundarios del TSQM fue significativamente diferente entre los 7 grupos formados en función de los regímenes de tratamiento antipsicótico sin

encontrarse diferencias en el resto de subescalas de este cuestionario (Sweileh et al., 2011).

Otro estudio llevado a cabo en 3630 pacientes con esquizofrenia trató de determinar qué factores (independientes del paciente y su enfermedad) influyen en su satisfacción con el tratamiento empleando un cuestionario llamado PASAP (Satisfacción del paciente con psicotrópicos). Los niveles más altos de satisfacción se asociaron a los antipsicóticos de segunda generación y la participación en un programa de terapia psicosocial (Nordon et al., 2012).

La *efectividad* percibida por los pacientes psicóticos se estudia en la primera subescala del cuestionario TSQM. Este aspecto fue estudiado por el grupo de Gharabawi en un ensayo doble ciego en el que los pacientes completaban, entre diversos instrumentos, el Cuestionario de Satisfacción con la Medicación a los 14 días y las 6 semanas de tratamiento. El cambio en la escala de Depresión de Hamilton, los niveles de prolactina, el sexo, la sedación, los síntomas extrapiramidales y los trastornos del movimiento no fueron predictores significativos de satisfacción mientras que los tres grupos de factores relacionados con la satisfacción con el tratamiento fueron en orden decreciente: niveles más bajos de excitación/hostilidad, mejor control de los síntomas positivos y mejor control de los síntomas negativos, los pensamientos desorganizados y la ansiedad/depresión. La obtención de bajas puntuaciones en el cuestionario de satisfacción a los 14 días se asociaron significativamente con la interrupción del tratamiento antes de la sexta semana de tratamiento (Gharabawi et al., 2006).

En otro estudio llevado a cabo con el objetivo de evaluar los predictores de interrupción del tratamiento en 400 pacientes con esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme o trastorno esquizoafectivo se identificaron los siguientes: fracaso en

la respuesta del tratamiento (efectividad), abuso de sustancias, depresión, rendimiento cognitivo superior y el bajo insight (Perkins et al., 2008).

Un estudio que estudia las razones para la interrupción del tratamiento en pacientes con esquizofrenia que formaban parte de un ensayo clínico, identificó que la razón más importante para la supresión resultó ser “los síntomas positivos no mejoraron o empeoraron” seguida de “los efectos adversos”. El tamaño muestral fue de 596. Es importante destacar como sesgos importantes en este estudio que los pacientes estaban al menos moderadamente enfermos, experimentaban en ese momento una exacerbación de la sintomatología psicótica y que los grupo fueron pequeños para algunos de los análisis llevados a cabo (Ascher-Svanum et al., 2010).

Dado que un porcentaje no desdeñable de nuestros pacientes cuenta con un antipsicótico inyectable entre sus pautas farmacológicas parece importante prestar atención a las percepciones sobre la eficacia y los efectos secundarios sobre este tipo de tratamiento. Esto trata de investigar un estudio publicado en 2010 en el que se comparaban los antipsicóticos depot convencionales y los antipsicóticos depot atípicos. El tamaño muestral fue de 153 pacientes. Las actitudes hacia la eficacia clínica no fueron significativamente diferentes para los dos tipos de inyectables y más de la mitad mostraron actitudes negativas hacia la eficacia de los antipsicóticos depot atípicos en aspectos como la calidad de vida (52.40%), el trabajo (57.50%) y la recreación (55.50%) (Tsang et al., 2010).

Con respecto a la satisfacción de los pacientes psicóticos con los *efectos secundarios* del tratamiento existen dos aspectos que no debemos olvidar, el sobrepeso y los problemas sobre la esfera sexual.

En un estudio de reciente publicación en el que se estudió la relación entre la adherencia terapéutica y la percepción subjetiva de peso en 160 pacientes con un primer episodio psicótico empleando un análisis de regresión múltiple por pasos se encontró que el estado del peso percibido, la actitud negativa hacia la medicación y el insight fueron los principales factores asociados a una mala adherencia. De los participantes que se “autopercebían” con sobrepeso, el 86% creyó que los antipsicóticos eran los responsables y el 72% había reducido por sí mismos la dosis de los mismos (Wong et al., 2011).

En el año 2009, un estudio alemán que analizaba los problemas sexuales en los pacientes con esquizofrenia determinó que la frecuencia y el malestar subjetivo de los problemas sexuales en estos enfermos están subestimados a pesar de que su persistencia tiene un impacto negativo significativo en la satisfacción con el tratamiento, el cumplimiento y la calidad de vida (Schottle et al., 2009).

En una revisión sistemática de los factores que influyen en la adherencia a la medicación antipsicótica en los trastornos del espectro esquizofrénico, los dos únicos factores asociados de manera consistente con una mayor adherencia fueron el insight y las actitudes positivas hacia la medicación mientras que factores como los efectos secundarios, las características sociodemográficas y la gravedad de los síntomas arrojaron resultados contradictorios (Sendt et al., 2015). Sin embargo existen numerosos estudios previos que apuntan a la presencia de secundarismos como uno de los factores que media en el incumplimiento de las pautas psicofarmacológicas (Cooper et al., 2007; Leweke et al., 2012; Ng et al., 2012; Jónsdóttir et al., 2013; Moritz et al., 2014).

En un estudio publicado en el año 2010 en 104 pacientes esquizofrénicos se encontró que los pacientes con un mejor cumplimiento tenían mejor conocimiento de la

enfermedad mental, menor gravedad psicopatológica y una respuesta subjetiva menos negativa a los efectos secundarios de los antipsicóticos (Kao y Liu, 2010). En esta misma dirección apunta Garifallos (2007) en un artículo griego que analizaba diversos aspectos de la farmacoterapia y las intervenciones psicosociales en pacientes con un primer episodio de esquizofrenia asegurando que la mala adherencia en estos casos fue predicha por el sexo masculino, la edad más joven, el escaso insight al alta, los síntomas positivos graves, el abuso de drogas y alcohol, la participación familiar inadecuada, una menor categoría profesional, una mala relación con sus psiquiatras, una mala experiencia de ingreso hospitalario y la presencia de los efectos secundarios.

No hemos encontrado estudios que estudien de manera específica la relación entre la *conveniencia* subjetiva del paciente con respecto a la toma del tratamiento y la adherencia terapéutica. Sin embargo encontramos una revisión sistemática de publicaciones que estudian el significado de la medicación antipsicótica para los enfermos de esquizofrenia. Empleando bases de datos como Medline, PsycINFO y SocINDEX en los años comprendidos entre 2001 y 2012 se localizaron 110 artículos aunque sólo 60 de ellos fueron considerados pertinentes para el estudio. Los temas extraídos de esta revisión fueron categorizados en tres grupos: el control por y de la medicación, la dependencia de los medicamentos y su receta y el estigma resultante del uso de medicamentos. Es importante destacar que estos temas contrastan con los que son objeto de interés habitual para los clínicos como como el alivio de los síntomas o los efectos secundarios (Seeman y Seeman, 2012).

Uno de los aspectos que pensamos pueda influir en la *conveniencia* subjetiva es la frecuencia de las dosis psicofarmacológicas. Existen dos estudios que analizan la frecuencia de dosificación y su efecto sobre la adherencia.

El de Pfeiffer y colaboradores (2008) se llevó a cabo sobre una amplia muestra de pacientes con esquizofrenia. Entre los que recibieron un aumento de dosis (N=1639), los que tuvieron aumentos en la frecuencia de dosificación (N=258) cumplieron peor que aquellos en los que no se modificó dicha frecuencia (N=1381). Los pacientes con disminución en la frecuencia de dosificación (N=1370) aumentaron su adherencia de forma discreta en comparación con los que no sufrieron ningún cambio en dicha frecuencia (N=2740). Entre los pacientes con regímenes estables (N=32612), no hubo diferencias significativas en adherencia entre los que recibieron una dosis diaria y los que recibieron varias.

El segundo estudio llevado a cabo en 52 pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo en el contexto ambulatorio demostró que el cumplimiento era peor en los pacientes más graves y cuando la dosificación era más compleja, es decir, sobrepasaba una toma diaria (Remington et al., 2007).

Otro de los aspectos que parecen influir en la conveniencia subjetiva del paciente con su mediación es el empleo de la polifarmacia. Un estudio japonés publicado en 2012 evaluó este aspecto en 252 pacientes ambulatorios con esquizofrenia. La razón principal esgrimida para no tomar el tratamiento fue “a veces se me olvidó” seguida de la presencia de efectos secundarios. El número de secundarismos, el aumento de peso, la boca seca y la disfunción sexual fueron más acentuados en los casos de polifarmacia y el uso concomitante de agentes contra el Parkinson fue más elevado en los casos en que se asociaban varios antipsicóticos. Por el contrario, no hubo diferencias significativas en cuanto a las actitudes hacia la medicación se refiere entre el grupo de monoterapia y el de polifarmacia (Hashimoto et al., 2012).

En cuanto a la *satisfacción global* subjetiva de los pacientes psicóticos con su tratamiento existe un estudio llevado a cabo por Chue (2006) consistente en una revisión exhaustiva en Pubmed sobre la literatura que ha tratado de examinar los factores que influyen en la satisfacción del paciente con el tratamiento, la calidad subjetiva de vida y la respuesta subjetiva a la medicación. Los resultados demostraron que dichos aspectos están influenciados por diversos factores y las razones más frecuentes de insatisfacción incluyeron elementos tan diversos como los efectos secundarios, la falta de participación en la planificación del tratamiento y la toma de decisiones y la falta de participación de la familia en el plan de cuidados (Chue, P., 2006).

En otro estudio llevado a cabo en los Países Bajos en el que se analizaba, entre otros factores la satisfacción global con el tratamiento, a través de una encuesta en línea, 462 pacientes con psicosis valoraron como objetivos más importantes del tratamiento: “la reducción de la apatía y la falta de iniciativa”, “la reducción de experiencias perturbadoras o inusuales” y la reducción de la confusión y los problemas de concentración" (Sterk et al., 2013).

Otro estudio reciente que trata de evaluar la satisfacción global con un programa integral de dos años de tratamiento (terapia ambiental hospitalaria, psicoterapia individual, intervención familiar y medicación), esta vez en pacientes con un primer episodio psicótico, la terapia individual recibió una calificación superior a la medicación o la intervención familiar aunque no se identificaron predictores de satisfacción general con el tratamiento. El 75% de ellos se mostraron satisfechos con el tratamiento en general, pero no evidenciaron un alto nivel de satisfacción cuando los diversos tratamientos se valoraban individualmente (Haahr et al., 2012).

Estos y otros estudios destacan la importancia de que los pacientes estén satisfechos globalmente con su tratamiento para lograr una mayor adherencia. Pero el estudio que presentamos a continuación trata de avanzar un paso más, demuestra cómo la satisfacción con el tratamiento influye en parámetros tan importantes como la satisfacción del enfermo de psicosis con su propia vida. Entre los parámetros que con mayor frecuencia se asociaron con peor satisfacción con la vida se encontraban los síntomas depresivos, un peor funcionamiento psicosocial, mayor ansiedad, apatía y actitudes negativas hacia la medicación. En conjunto, estas variables explicaron hasta el 20% de la varianza en las puntuaciones de satisfacción de la vida. Los síntomas positivos y los efectos secundarios de la medicación también influyeron negativamente en ese grado de satisfacción. La importancia del estudio radica en subrayar que debemos comprender y evaluar otras variables a parte de las puramente clínicas para contribuir a aumentar la satisfacción con la vida de estos enfermos (Fervaha, et al., 2013).

7.2.- Segunda hipótesis

Las expectativas de control del paciente sobre las consecuencias de sus acciones en los diversos acontecimientos que puedan tener lugar en su vida determinan el grado de cumplimiento terapéutico.

Para demostrarla aplicamos a la t de Student o análisis de diferencia de medias entre 2 grupos, resultado de dicotomizar, en función de la mediana, las diversas subescalas de la Batería de Expectativas Generalizadas de Control (BEEGC). Como variable dependiente, se introducen las puntuaciones del Inventario de Actitudes hacia la Medicación.

Existen diferencias significativas entre los pacientes que presentan mayor y menor grado de indefensión ($F_{(43)} = 3,30$; $p_a = 0.002$). Esta subescala analiza la capacidad de reacción de los pacientes ante las diferentes situaciones que les depara la vida. Los pacientes que presentan menor grado de indefensión realizan un mejor cumplimiento.

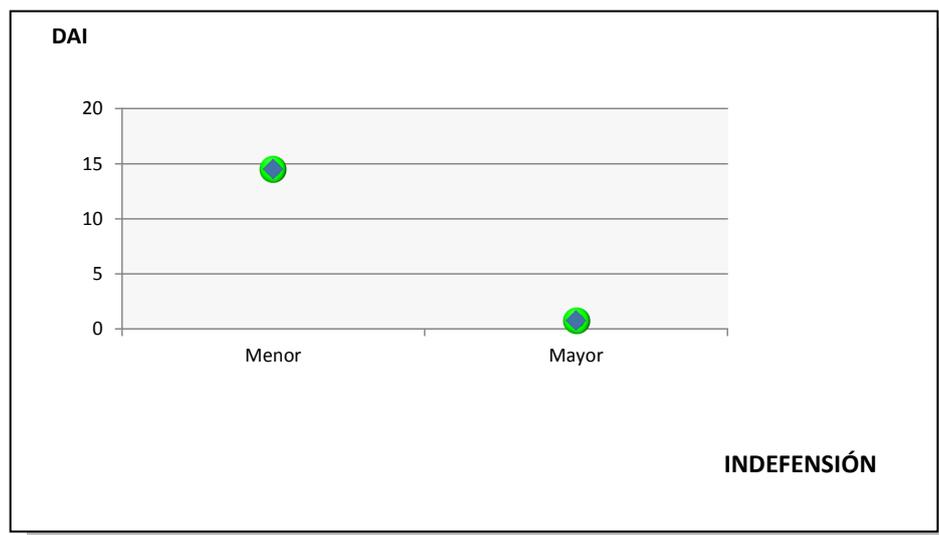


Fig.114: Indefensión y cumplimiento

No se obtienen diferencias significativas para el resto de subescalas: contingencia, autoeficacia, suerte y éxito como observamos en la tabla 6.

Variable	t	g.l.	p
Contingencia	-1.70	43	,10
Autoeficacia	0,41	43	,68
Suerte	1.34	43	,19
Éxito	0,01	43	,92

Tabla 6: Expectativas de Control (BEEGC) y cumplimiento (DAI)

Las expectativas de control del paciente psicótico sobre las consecuencias de sus acciones en los diversos acontecimientos que puedan tener lugar en su vida y su relación con el grado de cumplimiento terapéutico no han sido estudiadas hasta el momento. Sin embargo, la compleja relación entre la enfermedad mental y los factores relacionados con la soledad, la indefensión y el desamparo ha sido objeto de algunos estudios como el llevado a cabo por Sangster y Ellison (1978) en el que se ponía de manifiesto la mayor propensión de nuestros pacientes a presentar problemas en estas áreas. Una década después otro estudio demostró que la presencia de elevados valores en las subescalas de impotencia, desesperanza y miedo correlacionaban con un peor pronóstico en un grupo de pacientes con psicosis delirante (Jogernsen y Aagaard, 1988).

Más recientemente, estudios como el publicado por Park y Sung (2013) en el que se estudiaban los efectos de un programa de empoderamiento sobre la desesperanza en un grupo de 23 personas con esquizofrenia con resultados positivos puso de manifiesto la necesidad de abordar este tipo de variables como parte de la intervención integral del paciente con psicosis.

En el contexto de salud mental, la palabra empoderamiento se refiere al grado de elección, influencia y control que los usuarios de los servicios de salud mental pueden ejercer en los acontecimientos que se producen en sus vidas. Es un proceso de toma de control y responsabilidad de las actuaciones que tienen como propósito alcanzar la totalidad de su capacidad. Dicho proceso consta de cuatro dimensiones que son las siguientes:

- Autoconfianza.
- Participación en las decisiones.
- Dignidad y respeto.
- Pertenencia y contribución a una sociedad más plural.

Teniendo en cuenta las consideraciones arriba expuestas, la actuación para empoderar al usuario y al cuidador debe cubrir los siguientes aspectos y en los cinco niveles mencionados:

- Protección de los derechos humanos de los usuarios de servicios y lucha contra el estigma y la discriminación.
- Garantizar unos cuidados de alta calidad y la responsabilidad de los servicios.
- Acceso a la información y a los recursos.
- Inclusión en la toma de decisiones.
- Disponer de capacidad de organización en el ámbito local para reclamar ante las instituciones y las estructuras gubernamentales.

Estos programas de empoderamiento producen beneficios sobre aspectos tan importantes sobre la autoestima y los sentimientos de indefensión que presentan

nuestros pacientes (Fitzimmons y Fuller, 2002) y a su vez suponen un herramienta para la lucha contra el estigma.

Entendemos como estigma un conjunto de actitudes, de connotación negativa, que un grupo social mantiene con sectores minoritarios que presentan algún tipo de rasgo diferencial (Roca y Crespí, 2013). Estas actitudes engloban:

- Estereotipos: conjunto de creencias que un grupo de la población mantiene en relación con una minoría social y que condicionan en gran medida la percepción, el recuerdo y la valoración de sus características y conductas. Un estudio publicado por Lam y Sun (2014), demuestra como los estereotipos sobre los comportamientos agresivos de los enfermos con algún tipo de psicosis dan lugar a opiniones estigmatizantes en la población general.
- Prejuicios: predisposiciones emocionales, habitualmente negativas, con respecto a los miembros de un grupo cuyas características están sujetas a creencias estereotipadas.
- Discriminación: propensión a desarrollar acciones positivas o negativas, por regla general de carácter negativo, habitualmente medidas en términos de distancia social deseada hacia dichos miembros.

Algunos autores consideran que los problemas derivados del mismo son permanentes, constantes y resistentes a la intervención o a cualquier tipo de estrategia de cambio (López et al., 2008).

Uno de los grandes retos actuales en salud pública es reducir la estigmatización de las enfermedades mentales, por sus indudables repercusiones en aspectos psicológicos, sociales o laborales de los pacientes y su entorno (Thornocroft et al., 2009).

A modo de resumen, basándonos en los conocimientos actuales sobre el estigma (Gofgman, 1970; López Ibor y Cuenca, 2000; López et al., 2008; Fernández Guardiola et al., 2009), establecemos las siguientes características:

- Es universal, global y afecta a las personas con enfermedades de manera especial.
- Implica elementos cognitivos, emocionales y conductuales.
- Funciona sobre individuos y grupos concretos a través del proceso de estigmatización, con resultados negativos en términos de discriminación.
- Numerosos factores sociales y culturales contribuyen al desarrollo y al refuerzo del estigma social de los enfermos mentales.

El proceso de estigmatización no sólo se produce en el ámbito externo o social, sino también en el ámbito interno, nos referimos a la llamada “autoestigmatización” que provoca: sentimientos de vergüenza e indefensión como los valorados en la BEEGC, propensión al aislamiento, dificultad para la solicitud de ayuda e incremento del riesgo de recaídas y, según algunos expertos, de suicidio (López Ibor y Cuenca, 2000; López et al., 2008). Diferentes estudios revelan que los pacientes psiquiátricos son tan negativos en sus opiniones como lo es la población general, e incluso algunos trabajos sugieren que los propios enfermos superan en su rechazo a su patología a familiares y personal asistencial (Rush et al., 2005). Un estudio publicado en 2006, aborda la relación entre la percepción de la enfermedad, sus respuestas emocionales y sus actitudes hacia la medicación en una muestra de 100 pacientes con un trastorno psicótico no afectivo concluyendo que las percepciones de la enfermedad sobre la psicosis explicaron el 46, 36 y 34% de la varianza en la depresión, la ansiedad y la autoestima respectivamente. Sus autores concluyen que las percepciones negativas sobre la enfermedad están claramente relacionados con los síntomas depresivos, ansiosos y los bajos niveles de

autoestima y estos a su vez se han relacionado con el mantenimiento de la sintomatología y las recurrencias e inciden en la necesidad de intervenciones clínicas que mejoren el bienestar emocional de los usuarios (Watson et al., 2006).

Por sus características, los trastornos psicóticos son enfermedades que pueden fomentar conductas estigmatizantes en los colectivos actuales. Afecta a los tratamientos empleados en el control de la sintomatología, a los miembros de la familia, cuidadores y profesionales de la salud incluido el personal de los diversos dispositivos de la red asistencial psiquiátrica (Sartorius, 2002; Thornicroft et al., 2007).

Las consecuencias más importantes del estigma sobre los pacientes con psicosis se reflejan en múltiples ámbitos (López-Ibor y Cuenca, 2000; Heather, 2008; van Zelst, 2009; Reavley y Jorm, 2011): falta de recursos en los dispositivos de salud mental, problemas en la vivienda, dificultades en la obtención o el mantenimiento de puestos de trabajo o claras muestras de aislamiento social.

En cuanto a los aspectos objeto de estudio de nuestra tesis y el estigma, varios autores sugieren que la falta de conciencia de enfermedad es un punto crucial. Pacientes con un cierto grado de insight pueden tener niveles diferentes de autoestigma y sensación de falta de control sobre sus vidas (Cavelti, et al., 2012). Además, el estigma asociado a los psicofármacos y sus efectos secundarios llevan a tasas bajas de aceptación de tratamientos, menor o nulo cumplimiento terapéutico y, como consecuencia, mayores tasas de recaída, incremento del número de suicidios, comorbilidades médicas y, en definitiva, una morbilidad más elevada (Roca et al., 2007).

Como consecuencia de todo lo comentado con anterioridad, diversos países así como determinadas sociedades científicas han planteado programas contra el estigma

(Gaebel et al., 2008; Pescolido et al., 2010; Rusch et al., 2011) con los siguientes objetivos:

- Incrementar el desarrollo y el uso de fármacos capaces de controlar los síntomas de la enfermedad minimizando los efectos secundarios estigmatizantes.
- Iniciar actividades educativas comunitarias dirigidas a fomentar un cambio de actitudes ante los enfermos mentales.
- Incluir educación contra el estigma en la formación de profesores, cuidadores y profesionales sanitarios.
- Involucrar a los pacientes y sus familiares en la identificación de actitudes discriminatorias.
- Promocionar acciones sociales y legales para reducir la discriminación.
- Mejorar la psicoeducación de pacientes y familiares sobre cómo adaptarse a convivir con la enfermedad.

En nuestro país citaremos, por su importancia y su relación con el cumplimiento terapéutico, el programa ADHES. Se trata de un proyecto exportado a otros países europeos compuesto por diversas actividades encaminadas a trabajar los factores relacionados con el cumplimiento del tratamiento y el estigma en pacientes con esquizofrenia en España: reuniones con asociaciones de familiares, semanas de concienciación pública, conferencias, investigación en familiares y pacientes (Giner et al., 2006) y la realización de un consenso español sobre el cumplimiento terapéutico que recoge numerosos aspectos de la estigmatización (Roca et al., 2007).

En cuanto a la relación entre la falta de adherencia a los tratamientos psicofarmacológicos y el estigma, diversos estudios señalan que la cronicidad de las

patologías mentales, la falta de conciencia de enfermedad o el elevado grado de estigma que acompaña a los trastornos mentales agravan el problema de la adherencia terapéutica en psiquiatría. Se han descrito como predictores de peor cumplimiento, el pobre insight, actitudes negativas hacia el tratamiento (estigma), historia previa de incumplimiento del tratamiento, abuso de tóxicos, corta duración de la enfermedad, pobre alianza terapéutica y una inadecuada planificación al alta hospitalaria (Julius et al., 2009; Masand et al., 2009; Saini et al., 2009; Shigemura et al., 2010). Estos datos apoyarían nuestros hallazgos ya que el grado de indefensión que presentan nuestros pacientes se encuentra en íntima relación con el grado de autoestigmatización que padecen. En esta misma dirección apunta un estudio llevado a cabo en 23 pacientes del espectro esquizofrénico en el que se concluyó que la reducción de la autoestigmatización, podría mejorar la actitud negativa hacia la medicación ya que hasta un 29% de la varianza de la actitud total hacia la medicación se explicó por el género de los pacientes y ese nivel de autoestigma (Uhlmann et al., 2014) y otro publicado en 2014 por Vrbova y colaboradores en 90 pacientes ambulatorios con psicosis en el que se demostró una correlación negativa significativa entre los niveles de autoestigma y la adherencia terapéutica. Por el contrario esos niveles no se correlacionaron con la mayoría de factores sociodemográficos como el género, el estado civil, la educación, la duración de la enfermedad, el número de hospitalizaciones o la dosis de antipsicótico. Sin embargo la asociación entre estigma y pobre adherencia no pudo demostrarse en otro estudio llevado a cabo por Cerebro et al. (2014) si bien estos autores incidieron en la necesidad de tener en cuenta posibles cambios en la asociación en función del contexto cultural, demográfico y sociosanitario. Este trabajo revela datos tan importantes como que el 88% de los pacientes del estudio querían ocultar sus problemas de salud, que

hasta el 71% de ellos tenían dificultades en el inicio/mantenimiento de sus amistades y que un 69% se sentían estigmatizados en su barrio.

Otro estudio llevado a cabo por Moritz y colaboradores (2013) en 113 pacientes con esquizofrenia sobre las razones que les llevaban al abandono terapéutico arrojó resultados ilustrativos pues a pesar de que los efectos secundarios y la desconfianza emergieron como las razones más frecuentes, hasta un 28% informó de la ganancia por enfermedad como motivo del abandono, el estigma en un 31%, la desconfianza contra el terapeuta en un 31% y el rechazo general hacia a la medicación en el 28% de los casos. El promedio de explicaciones para el abandono fue de 4. Este hallazgo apoya la importancia de que la ambivalencia hacia los síntomas y hacia el tratamiento sean considerados como elementos clave en el plan terapéutico integral de los pacientes que padecen psicosis.

7.3.- Tercera hipótesis

La capacidad del paciente para reconocer su enfermedad, el reconocimiento de los síntomas y la atribución de su estado a la patología determina el cumplimiento

Para demostrarla se recurre de nuevo a la diferencia de medias entre grupos o t de Student, resultado de dicotomizar, en función de la mediana, las subescalas de la Escala de Evaluación del Insight (SUMD). Como variable dependiente, se vuelven a introducir las puntuaciones del Inventario de Actitudes hacia la Medicación.

Los resultados indican que se producen diferencias estadísticamente significativas en todos los análisis realizados (Figs.115, 116 y 117):

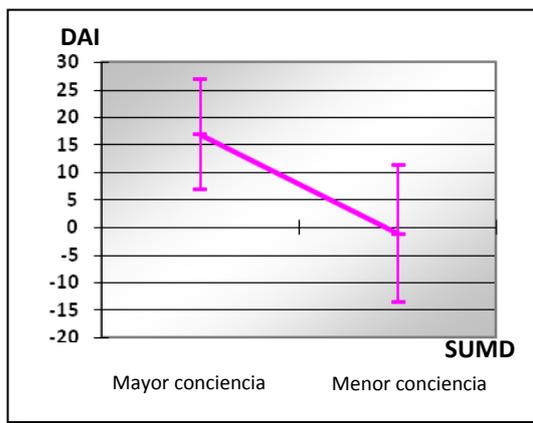


Fig.115: Conciencia por síntomas y cumplimiento

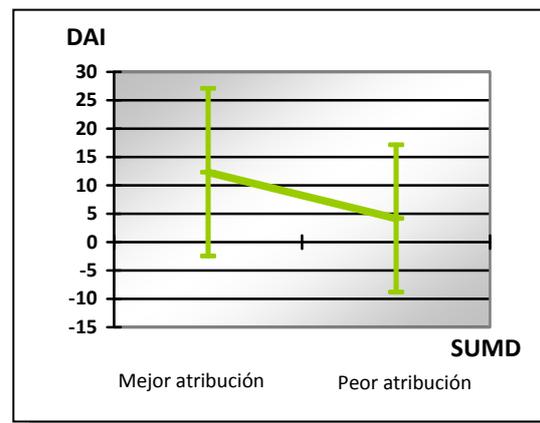


Fig.116: Atribución por síntomas y cumplimiento

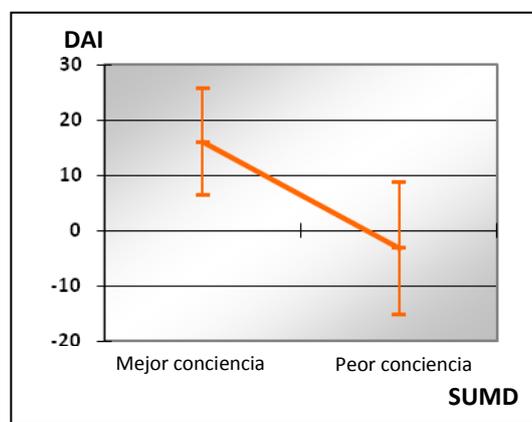


Fig.117: Conciencia global y cumplimiento

Existen diferencias significativas entre los pacientes que tienen mayor y menor conciencia de los síntomas de su enfermedad ($F_{(55)} = 6,01$; $p_a = 0.0001$). Obviamente los que tienen más conciencia realizan un mejor cumplimiento.

De la misma forma cuando introducimos cómo variable independiente los dos grupos de atribución por síntomas (mejor y peor), también existen diferencias estadísticamente significativas ($F_{(55)} = 2,21$; $p_a = 0.03$). Aquellos presentan una mejor atribución son mejores cumplidores del tratamiento.

En el tercer análisis la variable independiente eran los valores globales en conciencia de enfermedad, dicotomizados en función de la mediana (mejor y peor conciencia), que también ofrecen diferencias estadísticamente significativas ($F_{(55)} = 6,57$; $p_a = 0.0001$). La mayor conciencia global de la enfermedad favorece la adherencia al tratamiento.

Estos resultados son concordantes con los hallados en la escasa bibliografía que aborda, como un objetivo principal, la relación entre la conciencia de enfermedad y la adherencia a los tratamientos en los pacientes psicóticos. Antes de llevar a cabo un análisis más detallado de los más representativos, destacaremos que la Escala de Evaluación del Insight (SUMD) es uno de los instrumentos más utilizados en la medición de la conciencia de enfermedad y en los trastornos mentales, sin embargo, raramente se empleó en su totalidad, la selección de las subescalas es muy heterogénea y el análisis de las puntuaciones difiere de unas publicaciones a otras (Dumas et al., 2013).

Un estudio de muy reciente publicación analiza la relación entre el insight, el conocimiento sobre la psicosis y la adherencia a la medicación en un grupo de 87 pacientes en una etapa temprana de un trastorno del espectro esquizofrénico y en régimen ambulatorio. La puntuación obtenida en la escala empleada para la medición de

conocimientos sobre la enfermedad se correlacionó con la puntuación obtenida en la versión abreviada de la Escala de Evaluación del Insight. Además como sucede en esta tesis, los pacientes con mejor cumplimiento obtuvieron menores puntuaciones en la SUMD (mayor conciencia de enfermedad) y mayores puntuaciones en la escala de conocimientos sobre su enfermedad. Estas dos variables explicaban el 38.9% de la varianza de los resultados obtenidos en adherencia (Chan et al., 2014).

En este mismo sentido apunta un estudio transversal llevado a cabo por Misdrahi y colaboradores (2012) en el que se analizaba la relación entre el insight, la alianza terapéutica y la adherencia al tratamiento en 38 pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo en régimen hospitalario justo antes de ser dados de alta. La alianza terapéutica correlacionó significativamente con la adherencia y el insight. Esta publicación concluye que una alianza terapéutica débil y la escasa conciencia de enfermedad se asocian con baja adherencia al tratamiento insistiendo en la necesidad de programas educativos específicos que mejoren la relación médico-paciente y eleven el grado de insight en los pacientes con psicosis.

Otro estudio naturalístico, multicéntrico llevado a cabo en 15 hospitales públicos franceses incluyó 291 pacientes estables que padecían esquizofrenia y evaluó su nivel de insight a través de la escala SUMD, la adherencia terapéutica con la versión de 10 ítems de la DAI y la alianza médico-paciente empleando el cuestionario PSQ. La falta de adherencia se incrementó en los pacientes con mayor duración de la psicosis no tratada, con las elevadas puntuaciones en la subescala “efectos de la medicación” del cuestionario SUMD y con bajos niveles de adherencia terapéutica (Dassa et al., 2010).

En 2003 un artículo francés volvía a explorar la relación entre el insight y la adherencia a la medicación pero, en esta ocasión, trataba de evaluar el impacto de

posibles factores de confusión sobre esta asociación. Los sujetos incluidos fueron pacientes de 60 años o menos, ingresados y que presentaban al menos un síntoma psicótico productivo (delirios o alucinaciones). De los 42 pacientes incluidos, 25 padecían esquizofrenia y 17 trastornos del estado de ánimo con sintomatología psicótica. Se encontraron asociaciones significativas entre las puntuaciones más altas en la SUMD y las medidas de incumplimiento terapéutico pero, además, dichas asociaciones no se modificaron después de ajustar por características demográficas (edad, sexo, nivel de estudios, situación laboral, estado civil), el diagnóstico, la gravedad de los síntomas, las características del tratamiento psicofarmacológico, el abuso de sustancias, la edad de inicio de la enfermedad y el número de ingresos previos (Droulout et al., 2003).

Por último destacaremos otro estudio, que aunque no tenía como objetivo principal el análisis de la relación entre el insight y la adherencia al tratamiento merece nuestra atención por el tamaño muestral, 1887 pacientes hospitalizados con una frecuencia de esquizofrenia del 61.6% de los casos en el que el insight fue medido a través del ítem G12 de la PANSS. De nuevo, la mala adherencia al tratamiento correlacionó fuertemente con el pobre insight ($p < 0.001$). Otra novedad aportada en este artículo francés es que el insight se definió en tres niveles: normal para el 36.6% de los integrantes de la muestra, moderado para el 34.8% y bajo para el 28.6%.

La asociación entre el insight y la adherencia al tratamiento ha sido valorada de manera más tangencial en otros estudios recientes pero el sentido de la asociación continúa siendo el hallado en nuestra tesis, a mayor conciencia de enfermedad, mayor cumplimiento de las pautas terapéuticas (Coldham et al., 2002; Lacro et al., 2002; Nosé et al., 2003; Narasimhan et al., 2007; Colina et al., 2010; Lambert et al., 2010; Segarra

et al., 2012; Jónsdóttir et al., 2013). Sin embargo en nuestra práctica clínica nos encontramos con pacientes psicóticos que a pesar de tener una escasa conciencia de enfermedad toman sus antipsicóticos. A este dilema trata de dar respuesta un estudio llevado a cabo por Staring y colaboradores (2011) y al parecer el déficit de memoria verbal podría moderar esta asociación entre insight y cumplimiento de manera que la poca conciencia de enfermedad correlacionaba con la falta de adherencia sólo en el subgrupo de pacientes con buena memoria mientras que en el de peor memoria esta relación fue no significativa.

En resumen, los estudios entre adherencia e insight arrojan resultados consistentes respecto a la asociación existente entre ambos, hallazgo que también hemos podido confirmar en los resultados de nuestro trabajo, si bien la heterogeneidad de las muestras, los pequeños tamaños muestrales o la diversidad de métodos de medida hacen necesario el desarrollo de investigaciones futuras, ya que la mejora en la conciencia de enfermedad debería ser uno de los objetivos de los programas terapéuticos de los dispositivos de la red asistencial de Salud Mental.

7.4.- Cuarta hipótesis

Los pacientes que relacionan las dificultades en su conducta sexual con la medicación, evidencian mayor incumplimiento

Para demostrar esta posible relación se aplica una correlación de Pearson, con los ítems de la escala SALSEX que se valoran en una escala continua y las puntuaciones del DAI (Tabla 7)

Tabla 7: Correlaciones SALSEX y DAI

Variables	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Ítem 6	Ítem 7	DAI total
Ítem 3	1,00	,23	,11	-,17	-,11	-0,18
Ítem 4	,23	1,00	,56**	,70**	,19	0,07
Ítem 5	,11	,56**	1,00	,34	,06	0,15
Ítem 6	,17	,70**	,34	1,00	,23	-0,22
Ítem 7	,11	,19	,06	,23	1,00	-0,60**
DAI total	,18	,07	,16	-,22	-,60**	1,00

Como evidencian los resultados, son varias las correlaciones entre los ítems del Cuestionario de disfunción sexual secundaria a psicofármacos (SALSEX), pero de los que realmente confirmarían la hipótesis, únicamente la relación con el ítem 7 es significativa. Cuando el paciente tolera peor los cambios en la sexualidad atribuidos a los psicofármacos, mayor es el incumplimiento.

Comenzaremos destacando dos datos muestrales importantes, el número de pacientes que negó la existencia de actividad sexual de cualquier índole en su vida (26.32%) y el porcentaje de pacientes que aseguró padecer algún tipo de disfunción sexual tras el inicio de la toma del tratamiento psicofarmacológico (59.52%).

En cuanto al primer dato, el referido a la ausencia de actividad sexual presente en más de la cuarta parte de los integrantes de nuestro estudio, diversos estudios señalan que aunque los hombres y mujeres con psicosis siguen interesados en las relaciones sexuales carecen de habilidades para llevar sus deseos a la práctica (Nestoros et al., 1981; Jacobs y Bobek, 1991). Además hasta la mitad de las mujeres con esquizofrenia refieren no tener ninguna práctica sexual y las que aún la conservan, están menos satisfechas y presentan más problemas psicológicos con respecto a su nivel de autoestima en el ámbito de su sexualidad (Huguelet et al., 2015). Es importante destacar que las mujeres con psicosis tienen más dificultades para llevar una vida sexualmente activa incluyendo la masturbación y que suelen ser más reticentes a comunicar efectos adversos de contenido sexual que los varones (Segraves, 1985) por lo que es especialmente relevante la exploración de su actividad sexual tras el inicio del tratamiento antipsicótico.

Un estudio llevado a cabo por Raja y Azzoni (2003) cuyo objetivo era el estudio del comportamiento sexual en una población de pacientes psiquiátricos que padecían esquizofrenia, trastorno afectivo y trastorno bipolar puso de manifiesto que existía una alta frecuencia de disfunción sexual, en particular, hiposexualidad, que el impacto de los psicofármacos en la sexualidad fue significativa, que el 65.8% de ellos estaba preocupado por el riesgo de contraer infecciones durante el acto sexual y que la mayoría de ellos estaban involucrados en conductas sexuales de alto riesgo y que existía un bajo cumplimiento en cuanto a las medidas anticonceptivas.

En un estudio publicado recientemente en el que se evaluaba las necesidades de 52 pacientes hospitalizados que padecían esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo se puso de manifiesto que mientras las necesidades alimenticias y de alojamiento se

consideraron cubiertas, las de “expresión sexual” y de “relaciones íntimas” junto con la de “información sobre la enfermedad y su tratamiento” no se consideraron no satisfechas por los propios enfermos (Grinshpoon y Ponizovsky, 2008).

El segundo dato a destacar es la frecuencia de disfunción sexual presente en el 59.52% de los pacientes de nuestra muestra y corroborado en múltiples estudios si bien en la actualidad existen factores de confusión ya que se han encontrado incidencias de disfunción sexual muy dispares en los pacientes con algún trastorno psicótico y además la mayoría de los datos publicados proceden de series cortas de pacientes. Si se utilizan entrevistas semiestructuradas de función sexual, se encuentran frecuencias de entre el 49 y el 63% de los pacientes con esquizofrenia en el ámbito ambulatorio (Lukoff et al., 1986). Por el contrario se obtienen frecuencias más bajas con esos mismos métodos de medida en pacientes psicóticos sin tratamiento (Kockott y Pfeiffer, 1996) y en los pacientes controles (Smith et al., 1998).

Es importante tener en cuenta que los enfermos psicóticos comunican espontáneamente con más frecuencia la disfunción sexual que los depresivos (36% frente a 14%) según un estudio llevado a cabo por Montejo et al. (1997) y, que los informes de las fichas técnicas de los antipsicóticos señalan escasa frecuencia de disfunción sexual. Todas estas razones contribuyen a que la incidencia de disfunción sexual esté subestimada e infracomunicada (Fleischhacker et al., 1994).

Debido a que los integrantes de nuestra muestra son un grupo heterogéneo en cuanto al tiempo de evolución de la enfermedad cabe hacer una distinción entre las distintas evoluciones y la actividad sexual:

- Pacientes con sintomatología aguda y que precisan tratamiento: no suelen presentar quejas ante sus médicos sobre su función sexual.

- Pacientes cronificados con mala evolución: suelen presentar un deterioro importante de su capacidad sexual acompañando al resto de las alteraciones mentales, psicosociales y síntomas deficitarios (Nestoros et al., 1981). Están interesados en la vida sexual pero tienen dificultades emocionales para la expresión de sus necesidades sexuales (Jacobs y Bobek, 1991; Leff, 1997).
- Pacientes muy deteriorados que precisan internamiento psiquiátrico: al menos 2/3 de las mujeres con estas características tienen actividad sexual de pareja. La actividad masturbatoria es muy habitual en los varones de este grupo (76%) con una frecuencia mucho menor en las mujeres (21%) (Dikson y Glazer, 1999).
- Pacientes con buena evolución a corto y largo plazo: resulta cada vez más numeroso debido a la aparición de nuevos antipsicóticos aunque su actividad sexual puede verse resentida si aparece disfunción sexual secundaria al tratamiento.

Como demuestran los resultados de nuestro estudio, la aparición de disfunción sexual no siempre es bien tolerada y a menudo compromete el cumplimiento del tratamiento a largo plazo.

Es importante destacar que no sólo los neurolépticos son responsables de disfunción sexual sino que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, el tramadol y los agonistas opioides potentes, los diuréticos tiazídicos, los alfa bloqueantes, los inhibidores de la 5-alfa reductasa, el tamoxifeno, los antagonistas LH-RH y los antiandrógenos también pueden ser responsables de efectos sexuales adversos (Giuliano y Droupy, 2013).

Un interesante estudio que comparó la función sexual de tres grupos: personas con elevado riesgo de desarrollar un trastorno psicótico, pacientes con un primer episodio psicótico y voluntarios sanos puso de manifiesto que la disfunción sexual fue evidente en el 50% de las personas del primer grupo, el 65% de los pacientes con un primer brote y el 21% de los controles. Dentro del grupo de elevado riesgo de desarrollo de un primer episodio, la disfunción sexual fue más marcada en los que posteriormente desarrollaron psicosis y en todos los grupos la gravedad de la disfunción sexual se correlacionó con la gravedad de la sintomatología de manera significativa. Estos resultados sugieren, según los autores, la existencia de disfunción sexual intrínseca al desarrollo de un trastorno psicótico (Marques et al., 2012).

Otro estudio llevado a cabo por Montejo y sus colaboradores (2010) en una muestra de 243 pacientes con algún tipo de trastorno psicótico demostró que la disfunción sexual secundaria a los antipsicóticos estuvo presente en el 50% de los varones (peor tolerancia) y el 37% de las mujeres. Además sólo un 37% de los integrantes de la muestra había comunicado espontáneamente las alteraciones en su actividad sexual y el 32% reconoció tener poca tolerancia a las mismas lo que debe alertarnos del riesgo de abandono del tratamiento y la afectación de la calidad de vida de estos pacientes (Fan et al., 2007).

En otra publicación relacionada con este tema cuyo objetivo fue evaluar la función sexual de 122 varones dividido en tres grupos (personas con esquizofrenia sin tratamiento, pacientes con esquizofrenia en tratamiento con neurolépticos depot y controles sanos) se puso de manifiesto la existencia de una alta frecuencia de disfunción sexual en los dos primeros grupos. Las alteraciones en la erección y el orgasmo fueron más frecuentes en los pacientes con depot y el descenso del deseo sexual se produjo en ambos grupos con esquizofrenia si bien la disminución de pensamientos sexuales se

limitó al grupo de no tratados. Los pacientes con psicosis presentaban mayor frecuencia en prácticas masturbatorias en comparación con los controles sanos y afirmaban sentirse insatisfechos con su función sexual. Los autores de este trabajo señalan además la importancia de que los clínicos discutan abiertamente con sus pacientes estas incidencias para mejorar su comprensión y la adherencia a los tratamientos (Aizenberg et al., 1995). En esta dirección apunta un estudio sobre el equilibrio entre la eficacia y la seguridad en el tratamiento con antipsicóticos que asegura que reducir al mínimo los efectos adversos en el estado de alerta, la motivación, la cognición, la función sexual y la salud física mejora la adherencia al tratamiento (Correll, 2007) y otro artículo español que trata de responder a la cuestión sobre qué efectos secundarios influyen en la adherencia a la medicación antipsicótica y que concluye que los síntomas extrapiramidales, los trastornos sexuales y el aumento de peso contribuyen de manera importante a la falta de cumplimiento por el alto grado de malestar subjetivo que provocan en el sujeto más que por la gravedad objetiva del efecto colateral. Concluye con la aseveración de que a pesar de que los nuevos antipsicóticos muestran una mejora en su perfil de secundarismos algunos de ellos pueden ser tan angustiantes que deben ser evaluados y corregidos como una forma de optimizar la adherencia (Lamela, 2002). Pero a pesar de la consistencia en la asociación de la disfunción sexual y los antipsicóticos (Baggaley, 2008), entre los efectos secundarios sexuales y la falta de cumplimiento terapéutico (Fleischhacker et al., 1994) o su relación con la disminución de la calidad de nuestros pacientes (Bushong et al., 2013), los clínicos han mostrado poca atención al funcionamiento sexual de los pacientes con psicosis (Gabay et al., 2006) y las consecuencias en sus relaciones de pareja (Ostman y Bjorkman, 2013). Diversos estudios demuestran diferencias en la percepción de los problemas psicosexuales entre los enfermos que los padecen y los clínicos o investigadores debido

al escaso conocimiento de los profesionales de la salud sobre la sexualidad de los pacientes con psicosis (Schottle et al., 2009; Harley et al., 2010).

En resumen, existe un grupo importante entre los pacientes con algún tipo de trastorno psicótico que se muestra muy poco tolerante ante la presencia de disfunción sexual con la consecuente influencia sobre el cumplimiento a largo plazo del tratamiento, sobre todo si esto se aúna con la ausencia de conciencia, muy frecuente en nuestros pacientes. Comunicarse abiertamente con estos enfermos sobre este problema supone un fortalecimiento de la alianza terapéutica y una mejoría importante en la relación médico paciente además de la recuperación por parte de la Psiquiatría de la sexualidad humana, un aspecto de la psicopatología que ha permanecido en el olvido durante años.

7.5.- Propuesta de modelo

Para finalizar y, en aras a simplificar las conclusiones del estudio, realizamos un análisis de Regresión Paso a Paso (RPP).

Los análisis multivariantes se han concebido para identificar aquellas variables que habrán de integrar la función que a la postre será empleada como modelo resumen del proceso bajo estudio. Hemos recurrido a la regresión paso a paso (stepwise method), porque es susceptible de ser aplicado según diversas variantes. Básicamente, se van incorporando variables al modelo (forward selection), o se van eliminando variables de él (backward elimination).

La lógica subyacente de plantear estos modelos consiste en conservar las variables independientes que contienen información relevante y a la vez prescindir de aquellas que resulten redundantes respecto de las que quedaron en el modelo. Se trata de procedimientos de índole exclusivamente estadística, que discurren según algoritmos programables en los que, una vez elegido el conjunto inicial de variables, no intervienen los juicios teóricos de los investigadores.

Si este procedimiento se emplea para construir un *modelo predictivo* a través de un proceso acorde con el llamado “Principio de Parsimonia” (tratar de que figure la menor cantidad posible de variables), no hay objeción de peso al empleo de la RPP, ya que la predicción es un proceso para cuya valoración el único mecanismo de interés es estrictamente pragmático. Sin embargo, por lo general la RPP se usa para identificar los factores verdaderamente influyentes y no para construir modelos de predicción.

Tras la aplicación de la RPP, los resultados suelen ser interpretados como sigue: las variables que se “quedan” dentro del modelo final son parcialmente responsables

(quizá las principales y hasta las únicas responsables) de las modificaciones que experimenta la variable dependiente; las que no permanecen, no influyen causalmente en el proceso, o su influencia no es apreciable. Todo ello, desde el planteamiento de un modelo específico y con unas variables independientes determinadas.

Las variables independientes introducidas fueron, únicamente aquéllas que nos habían aportado resultados significativos: efectividad, secundarismos, conveniencia, indefensión, conciencia por síntomas, atribución por síntomas y la conciencia global de enfermedad. La variable dependiente fue la puntuación global del inventario que mide la adherencia terapéutica. (Fig. 118).

Los resultados son significativos para conciencia global, efectividad, conciencia de síntomas y conciencia global de enfermedad. Estas cuatro variables explican el 77,3% de la varianza total de la adherencia a los psicofármacos (Fig. 119). En la tabla 8, se exponen las variables que entran en la ecuación de regresión y sus pesos sobre la varianza total.

Variable	β	F	g.l.	p
Conciencia global	44,39	71,62	1,43	,0001
Efectividad	18,55	51,28	2,42	,0001
Conciencia síntomas	24,66	39,04	3,41	,0001
Secundarismos	25,24	34,08	4,40	,0001

Tabla 8: Modelo final. Regresión paso a paso

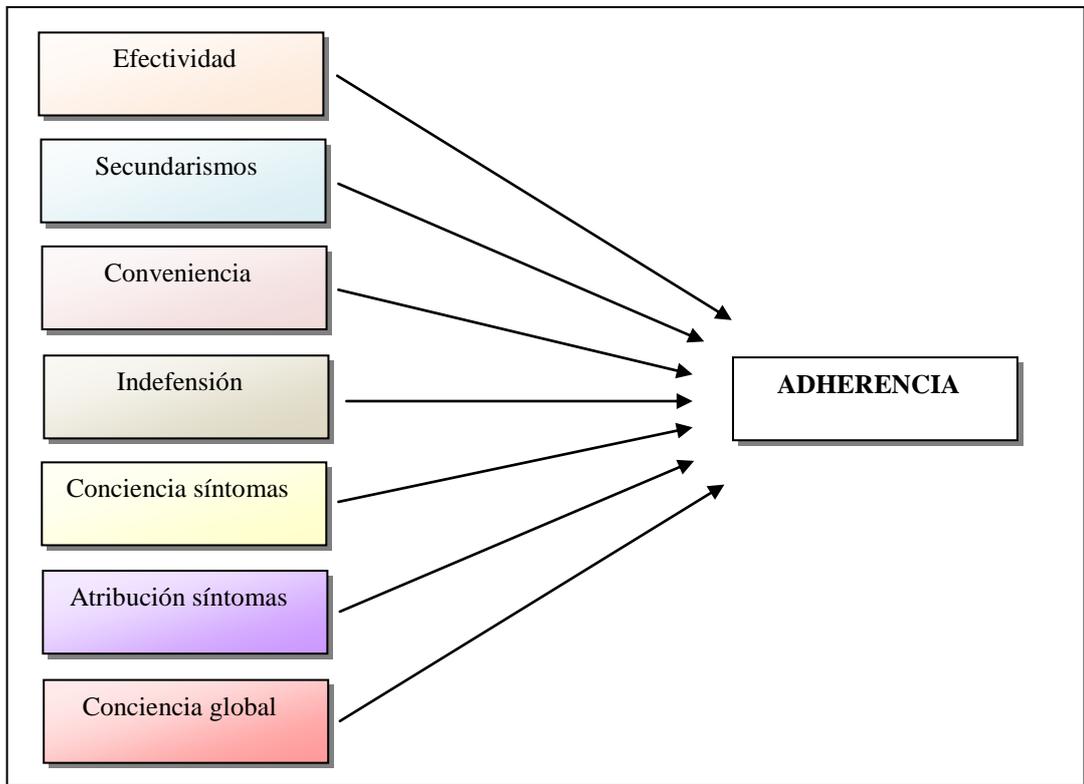


Fig.118: Modelo Inicial

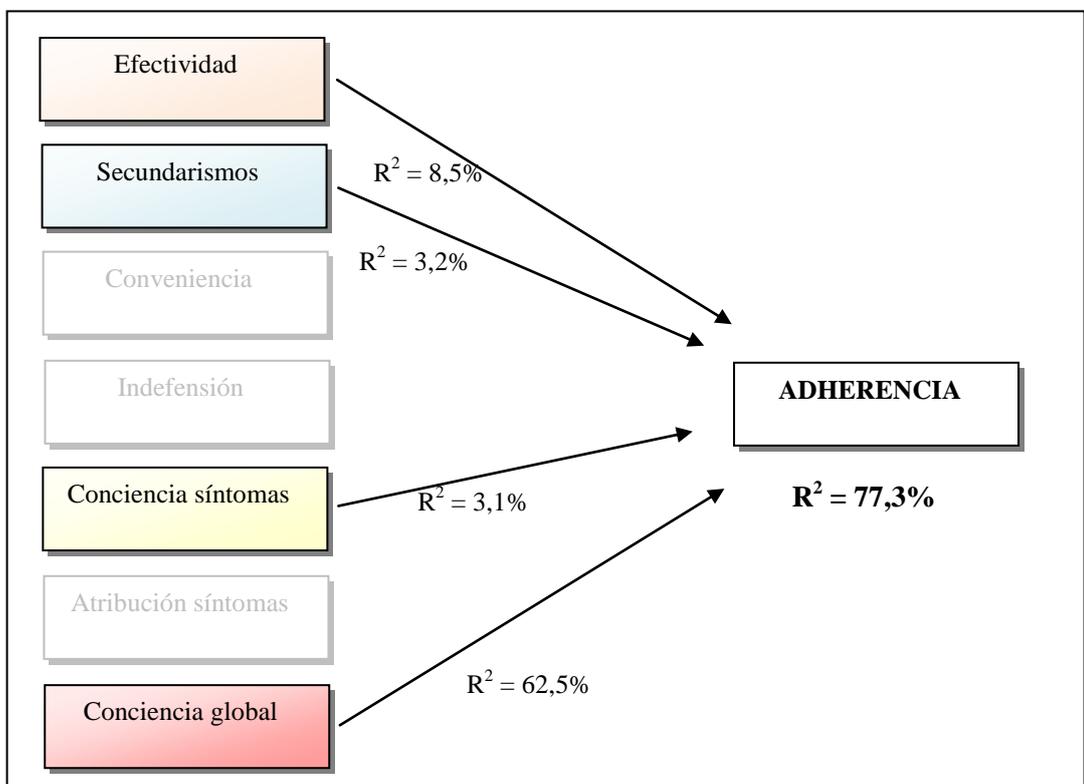


Fig.119: Modelo Final

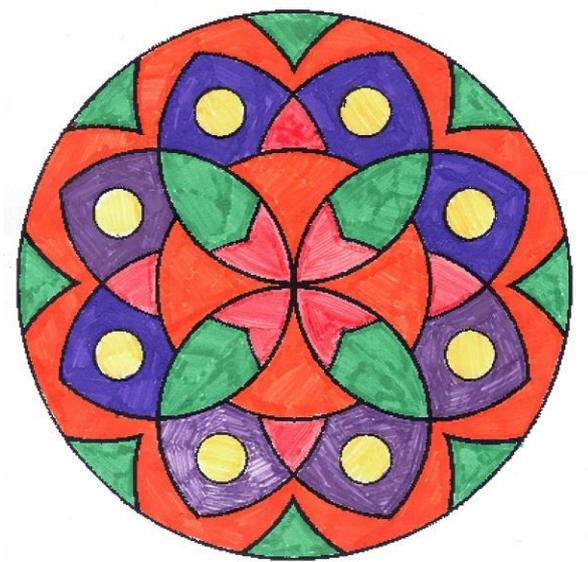
Los resultados indican que de las tres variables del Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento (TSQM) que fueron significativas entran en la ecuación de regresión las referentes a los secundarismos y la efectividad de los psicofármacos. Sus pesos respectivos fueron de 8.5% y 3.2%. Desaparece la variable conveniencia con la posología.

De las variables medidas a través de la Batería de Expectativas Generalizadas de Control (BEEGC), la única que resultó significativa fue la indefensión, que desaparece en la ecuación de regresión.

El cuestionario que más variables significativas arrojó en nuestro estudio fue la Escala de Evaluación del Insight (SUMD). Éstas fueron la conciencia de los síntomas, la atribución de los síntomas a la enfermedad y la conciencia global de la misma. Desaparece la variable, atribución por síntomas y se mantienen la conciencia de los síntomas con un peso para nuestra ecuación de regresión (3.1%) nada comparable con el de la conciencia global de tener un trastorno psicótico (62.5%). Es decir, el modelo nos permite explicar la adherencia al tratamiento psicofarmacológico en estos pacientes, casi exclusivamente por la conciencia global de enfermedad.

Los resultados encontrados tanto en nuestro estudio como en la literatura revisada, son coincidentes en afirmar que el insight es uno de los factores cuya asociación con la adherencia al tratamiento resulta más consistente (Lehrer y Lorenz, 2014; Gerretsen et al., 2014; Lincoln et al., 2014; Chan et al., 2014; Cerebro et al., 2014; Russ y John, 2013; Misdrahi et al., 2013).

Este hecho es de suma importancia ya que las intervenciones psicosociales empleadas en la mejora de la adherencia a los psicofármacos deberían incluir entre sus dianas terapéuticas potenciales, la mejora en la conciencia de enfermedad de los pacientes psicóticos (Pijnenborg et al., 2013).



Conclusiones

8.- CONCLUSIONES

1ª.- La revisión sistemática de la literatura centrada en la investigación de las diversas líneas terapéuticas empleadas en los pacientes que padecen algún tipo de psicosis revela un escaso número de publicaciones científicas basadas en el estudio directo de la relación existente entre la conciencia de enfermedad y la adherencia terapéutica en este tipo de enfermos.

2ª.- En los estudios revisados sobre la relación entre el insight y el cumplimiento terapéutico en pacientes con psicosis, observamos que la mayoría se realizan con pequeños tamaños muestrales, lo que pone de manifiesto la dificultad del abordaje clínico de estos elementos en pacientes que sufren esta patología.

3ª.- La literatura existente a cerca de los factores implicados en el pronóstico de los trastornos psicóticos destaca la importancia de la duración del periodo de psicosis no tratada. A pesar de ello y, coincidiendo con los resultados de otros estudios publicados, los pacientes de nuestra muestra presentaron un decalaje de 5 años entre la edad de inicio de su enfermedad y la edad de diagnóstico lo que invita a centrar esfuerzos sobre el diagnóstico precoz de las enfermedades mentales.

4ª.- Tan sólo el 56.50% de pacientes de nuestra muestra, considera prioritario el seguimiento ambulatorio por sus Equipos de Salud Mental, lo que subraya la necesidad de potenciar aquellos elementos favorecedores de una buena alianza médico-paciente, teniendo en cuenta sus preferencias y la participación activa en la elaboración de su propio programa terapéutico.

5ª.- Las estimaciones sobre la interferencia que los efectos secundarios tienen sobre la vida de nuestros pacientes difieren entre el médico y el enfermo, dependiendo además del contexto en el que se evalúan.

6ª.- A pesar de la aparición de los antipsicóticos de segunda generación, los efectos secundarios están lejos de ser bien tolerados por nuestros pacientes y lograr que se sientan satisfechos con sus tratamientos, en función de esta variable, continua siendo una reto.

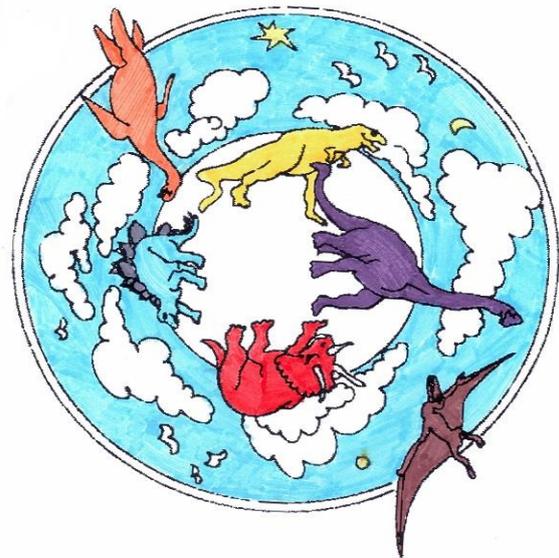
7ª.- Hasta un 70% de los integrantes de nuestra muestra presentan dificultades en la identificación de los síntomas analizados a través de la Escala de Evaluación del Insight (SUMD), lo que unido a su escasa conciencia de enfermedad, justifica los bajos porcentajes obtenidos en la atribución de esos síntomas a su enfermedad mental.

8ª.- Resulta muy significativo el hallazgo del peso específico que la variable conciencia global de enfermedad presenta en nuestro estudio, explicando el 62,5% de la varianza total. Una escasa conciencia de enfermedad se relaciona con una peor adherencia terapéutica.

9ª.- La investigación actual sobre la sexualidad del paciente psicótico subraya la existencia de marcadas dificultades emocionales en la expresión de sus necesidades sexuales lo que puede objetivarse en los resultados obtenidos en nuestra tesis ya que, hasta un 26,32% de los integrantes de nuestra muestra, negaron la existencia de actividad sexual de cualquier índole en su vida. Aquéllos que aún conservaban una vida sexual activa, presentaron una escasa tolerancia a la disfunción sexual atribuida a la psicofarmacología circunstancia que empeoraba su adherencia al tratamiento.

10ª.- El estigma y la discriminación que padecen los enfermos con psicosis constituye un elemento reconocido en numerosas investigaciones científicas. Nuestro estudio demuestra que esta circunstancia genera en los pacientes, sentimientos de indefensión que interfieren en el correcto seguimiento de sus pautas terapéuticas.

11^a.- En suma, a la vista de los resultados obtenidos, queda patente que precisamos de más estudios ligados al ámbito terapéutico de los trastornos psicóticos, que demuestren la eficacia de las estrategias llevadas a cabo para mejorar el insight y la adherencia al tratamiento, especialmente de las intervenciones psicosociales, y alcanzar así un consenso que nos permita dotar a nuestros pacientes de una mayor calidad de vida.



Referencias bibliográficas

9.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acosta, F. J., Bosch, E., Sarmiento, G., et al.** (2009). Evaluation of noncompliance in schizophrenia patients using electronic monitoring (MEMS) and its relationship to sociodemographic, clinical and psychopathological variables. *Schizophr Res* 107, 213-217.
- Adam, S. G. Jr. y Howe, J. T.** (1993). Predicting medication compliance in a psychotic population. *J Nerv Ment Dis*, 181, 558-560.
- Adams, C. E., Fenton, M. K., Quraishi, S., et al.** (2001). Systematic meta-review of depot antipsychotic drugs for people with schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 179, 290-299.
- Ahn, J., McCombs, J. S., Jung, C., et al.** (2008). Classifying patients by antipsychotic adherence patterns using latent class analysis: characteristic of nonadherent group in the California Medicaid (Medi-Cal) program. *Value Health*, 11, 48-56.
- Aizenberg, D., Zemishlany, Z., Dorfman-Etorg, P. y Weizman, A.** (1995). Sexual dysfunction in male schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry*, 56(4), 137-141.
- Aleman, A., Agrawal, N., Morgan, K. D. y David, A. S.** (2006). Insight in psychosis and neuropsychological function. *Br J Psychiatry*, 189, 204-212.
- Alia-Klein, N., O'Rourke, T. M., Goldstein, R. Z. y Malaspina, D.** (2007). Insight into illness and adherence to psychotropic medications are separately associated with violence severity in a forensic sample. *Aggress Behav*, 33(1), 86-96.
- Allison, D. B., Fontaine, K. R. y Heo, M.** (1999). The distribution of body mass index among individuals with and without schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 60, 215-220.
- Allison, D. B., Mentore, J. L. y Heo, M.** (1999). Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive synthesis. *Am J Psychiatry*, 156, 1686-1696.
- Alptekin, K., Aydin, H., Gucer, K. M., et al.** (2010). Patient adherence and efficacy of quetiapine treatment in schizophrenia: result of a multicentre, naturalistic 6-month follow-up study. *Int Clin Psychopharmacol*, 25, 342-34.
- Amador, X. F. y David, A. S.** (2004). *Insight and Psychosis*. Oxford: Oxford University Press.
- Amador, X. F. y Gorman, J. M.** (1998). Psychopathologic domains and insight in schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am*, 21, 27-42.
- Amador, X. F. y Strauss, D. H.** (1990). *The Scale to assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD)*. Columbia University and New York State Psychiatric Institute.

- Amador, X. F., Friedman, J. H., Kasapis, C., Yale, S. A., Flaum, M. y Gorman, J. M.** (1996). Suicidal behavior in schizophrenia and its relationship to awareness of illness. *Am J Psychiatry*, 153(9), 1185-1188.
- Amador, X. F., Strauss, D. H., Yale, A., et al.** (1993). Assessment of insight in psychosis. *Am J Psychiatry*, 150, 873-879.
- Amador, X. F., Strauss, D. H., Yale, S. A. y Gorman, J. M.** (1991). Awareness of illness in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 17, 113-132.
- American Psychiatric Association.** (1997). Practice Guideline for the Treatment of Patients with Schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 154 (Suppl.).
- American Psychiatric Association.** (2002). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (4^a Ed.). Washington DC: APA.
- American Psychiatric Association.** (2014). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5^a Ed.). Arlington: APA.
- Andlin-Sobocki, P. y Rossler, W.** (2005). Cost of psychotic disorders in Europe. *Eur J Neurol*, 12 (Suppl. 1), 74-77.
- Arango, C., Adami, H., Sheerr, J. D., Thacker, G. y Carpenter, W. T. Jr.** (1999). Awareness of dyskinesia in schizophrenia: relationship to insight into mental illness. *Am J Psychiatry*, 156, 1097-1099.
- Arango, C., Calcedo Barba, A., González-Salvador, T. y Calcedo Ordoñez, A.** (1999). Violence in inpatients with schizophrenia: a prospective study. *Schizophrenia Bulletin*, 25, 493-503.
- Arranz, M. J. y de Leon, J.** (2007). Pharmacogenetic and pharmacogenomic of schizophrenia: a review of last decade of research. *Mol Psychiatry*, 12, 707-747.
- Arranz, M. J., Rivera, M. y Munro, J. C.** (2011). Pharmacogenetic of response to antipsychotic in patients with schizophrenia. *CNS Drug*, 25, 933-969.
- Ascher-Svanum, H., Faries, D. E., Zhu, B., et al.** (2006). Medication adherence and long-term functional outcome in the treatment of schizophrenia in usual care. *J Clin Psychiatry*, 67, 453-460.
- Ascher-Svanum, H., Nyhuis, A. W., Stauffer, V., et al.** (2010). Reasons for discontinuation of antipsychotics in the treatment of schizophrenia from patient and clinical perspectives. *Curr Med Res Opin*, 26(10), 2403-2410.
- Ascher-Svanum, H., Peng, X., Faries, D., et al.** (2009). Treatment pattern and clinical characteristics prior to initiating depot typical antipsychotic for nonadherent schizophrenia patients. *BMC Psychiatry*, 9, 46-53.

- Ascher-Svanum, H., Zhu, B., Faries, D. E., et al.** (2010). The cost of relapse and the predictors of relapse in the treatment of schizophrenia. *BMC Psychiatry* 10, 2. doi:10.1186/1471-244X-10-2.
- Ascher-Svanum, H., Zhu, B., Faries, D., et al.** (2006). A prospective study of risk factors for medication nonadherence with antipsychotic medication in the treatment of schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 67, 1114-1123.
- Awad, A. G. y Hogan, T. P.** (1994). Subjective response to neuroleptics and the quality of life: implications for treatment outcome. *Acta Psychiatr Scand*, 89, (Suppl. 380), 27-32.
- Awad, A. G., Hogan, T. P. y Eastwood, M. R.** (1983). A self report scale predicting of drug compliance in schizophrenics: Reliability and discriminative validity. *Psychol Med*, 13, 177-183.
- Ayalew, M., Le-Niculescu, H., Levey, D. F., et al.** (2012). Convergent functional genomics of schizophrenia: from comprehensive understanding to genetic risk prediction. *Mol Psychiatry*, 17, 887-905.
- Ayuso-Gutiérrez, J. L. y del Río Vega, J. M.** (1997). Factors influencing relapse in the long term course of schizophrenia. *Schizophr Res Dec*, 28(2-3), 199-206.
- Blackwell, B.** (1972). The drug defaulter. *Clin Pharmacol Ther*, 13, 841-848.
- Baggaley, M.** (2008). Sexual dysfunction in schizophrenia: focus on recent evidence. *Human Psychopharmacol*, 23(3), 201-209.
- Baker, F. M. y Bell, C. C.** (1999). Issues in the psychiatric treatment of African Americans. *Psychiatr Serv*, 50, 362-368.
- Barnes, T. R. y Paton, C.** (2011). Antipsychotic polypharmacy in schizophrenia: benefits and risks. *CNS Drug*, 25, 383-399.
- Barrett, E. A., Mork, E., Faerden, A., Nesvag, 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(1-3), 97-102.
- Bartko, G., Maylath, E. y Herczeg, I.** (1987). Comparative study of schizophrenic patients relapsed on and off medication. *Psychiatry Res*, 22, 221-227.
- Beary, M., Hodgson, R. y Wildgust, H. J.** (2012). A critical review of major mortality risk factor for all-cause mortality in first-episode schizophrenia: clinical and research implication. *J Psychopharmacol*, 26 (Suppl.), 52-61.

- Becker, M. A., Young, M. S., Ochshom, E., et al.** (2007). The relationship of antipsychotic medication class and adherence with treatment outcomes and costs for Florida Medicaid beneficiaries with schizophrenia. *Adm Policy Ment Health*, 34, 307-314.
- Bernardo, M., San, L., Olivares, J. M., et al.** (2011). Treatment pattern and health care resource utilization in a 1-year observational cohort study of outpatients with schizophrenia at risk of nonadherence treated with long-acting injectable antipsychotics. *Patient Prefer Adherence*, 5, 601-610.
- Berrios, G. E.** (2000). Concepto de psicopatología descriptiva. En: R. Luque, J. M. Villagrán (Eds.), *Psicopatología descriptiva: nuevas tendencias*. Madrid: Trotta.
- Birchwood, M., Smith, J., Drury, V., Healy, J., Macmillan, F., y Slade, M.** (1994). A self-report Insight Scale for psychosis: reability, validity and sensitivity to change. *Acta Psychiatr Scand*, 89(1), 62-67.
- Bitter, I., Treuer, T., Dilbaz, N., et al.** (2010). Patients' preference for olanzapine orodispersible tablet compared with conventional oral tablet in a multinational, randomized, crossover study. *World J Biol Psychiatry*, 11, 894-903.
- Blackwell, S.** (1976). Treatment adherence. *Br J Psychiatry*, 129, 513-531.
- Bobes, J., Rejas, J., García-García, M., Rico-Villademoros, F., García Portilla, M. P., Fernández, I., et al.** (2003). EIRE study group. Weight gain in patients with schizophrenia treated with risperidone, olanzapine, quetiapine or haloperidol: results of the EIRE study. *Schizophr Res*, 62, 77-88.
- Botha, U. A., Koen, L., Joska, J. A., et al.** (2010). The revolving door phenomenon in psychiatry: comparing low-frequency and high-frequency users of psychiatric inpatient services in a developing country. *Soc Psychiat Epidemiol*, 45, 461-468.
- Brady, N. y McCain, Gc.** (2004). Living with schizophrenia: a family perspective. *Online J Issues Nurs*, 10, 7.
- Brown, W. A. y Faraone, S.** (1986). Serum neuroleptic and prolactin levels as predictors of schizophrenic relapse. En: J. A. Lieberman, J. M. Kane (Eds.), *Predictors of relapse in schizophrenia*. Washington: American Psychiatric Press.
- Buchanan, A.** (1992). A two-year prospective study of treatment compliance in patients with schizophrenia. *Psychol Med*, 22(3), 787-797.
- Buchanan, R. W. y Carpenter, W. T.** (2000). Schizophrenia: introduction and overview. En: V. A. Sadock (Ed.), *Kaplan & Sadock's Comprehensive Text-book of Psychiatry* (pp.1096-1110). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

- Buckley, P. F., Hrouda, D. R., Resnick, P. J., Aronoff, M., Caso, M., Friedman, L., et al.** (2002). Violence and schizophrenia: implications for continuity of care. *Schizophrenia research, 53*, 233.
- Burton, S. C.** (2005). Strategies for improving adherence to second generation antipsychotics in patients with schizophrenia by increasing easy of use. *J Psychiatr Pract, 11*, 369-378.
- Busch, A. B., Wilder, C. M., Van Dorn, R. A., et al.** (2010). Change in guideline-recommended medication possession after implementing Kendra's law in New York. *Psychiatr Serv, 61*, 1000-1005.
- Bushe, C. J., Taylor, M. y Haukka, J.** (2010). Mortality in schizophrenia: a measurable clinical endpoint. *J Psychopharmacol, 24 (Suppl. 4)*, 17-25.
- Bushong, M. E., Nakonezny, P. A. Y Byerly, M. J.** (2013). Subjective quality of life and sexual dysfunction in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Sex Ther, 39(4)*, 336-346.
- Byerly, M. J., Nakonezny, P. A. y Rush, A. J.** (2008). The brief adherence rating scale (BARS) validated against electronic monitoring in assessing the antipsychotic medication adherence of outpatient with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res, 100*, 60-69.
- Byerly, M., Fisher, R., Rush, A. J., Holland, R. y Varghese, F.** (2002). *A comparison of clinical vs. Electronic monitoring of antipsychotic adherence in schizophrenia*. Presented at the ACNP Annual Meeting. December 10, San Juan, Puerto Rico.
- Byerly, M., Fisher, R., Whatley, K., et al.** (2005). A comparison of electronic monitoring vs. clinician rating of antipsychotic adherence in outpatient with schizophrenia. *Psychiatry Res, 133*, 129-133.
- Byerly, M.J., Fisher, R., Carmody, T. y Rush, A. J.** (2005). A trial of compliance therapy in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry, 66*, 997-1001.
- Cabezas, I. G., Amador, R. S., López, C. A. y González de Chavez, M.** (2000). Subjective response to anipsychotics in schizophrenia patients: clinical implications and related factors. *Schizophr Res, 41*, 349-355.
- Cañas, F.** (2004). Cuidados informales en pacientes con esquizofrenia: el papel de los familiares. En: Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental (Ed.), *Taller en salud mental. Asociaciones de familiares* (pp.47-51). Barcelona: Psiquiatría Editores.

- Caron, H. S. y Roth, H. P.** (1968). Patient's cooperation with a medical regimen. Difficulties in identifying the noncooperator. *JAMA*, 203, 922-926.
- Carpenter, W. T. Jr.** (1996). Maintenance therapy of persons with schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 57, (Suppl.19), 10-8.
- Caseiro, O., Pérez-Iglesias, R., Mata, I., Martínez-García, O., Pelayo-Terán, J. M., Tabares-Seisdedos, R., Ortiz-García de la Foz, V., Vázquez-Barquero, J. L. y Crespo-Facorro, B.** (2012). Predicting relapse after a first episode of non-affective psychosis: a three-year follow-up study. *J Psychiatr Res*, 46(8), 1099-1105.
- Casey, D. A., Rodríguez, M., Northcott, C., et al.** (2011). Schizophrenia: medical illness, mortality, and aging. *Int J Psychiatry Med*, 41, 245-251.
- Cassidy, C. M., Rabinovitch, M., Schmitz, N., et al.** (2010). A comparison study of multiple measure of adherence to antipsychotic medication in first-episode psychosis. *J Clin Psychopharmacol*, 30, 64-67.
- Cavelti, M., Kvrjic, S., Beck, E. M., Rusch, N. y Vauth, R.** (2012). Self-stigma and its relationship with insight, demoralization and clinical outcome among people with schizophrenia spectrum disorders. *Compr Psychiatry*, 53(5), 466-479.
- Cerebro, C., Sameby, B., Allerby, K., et al.** (2014). Stigma, discrimination and medication adherence in schizophrenia: results from Swedish COAST study. *Psychiatry Res*, 220(3), 811-817.
- Chan, K. W., Hui, L. M., Wong, H. Y., Lee, H. M., Chang, W. C. y Chen, Y. H.** (2014). Medication adherence, knowledge about psychosis, and insight among patients with a schizophrenia-spectrum disorder. *J Nerv Ment Dis*, 202(1), 25-29.
- Chang, C. K., Hayes, R. D., Perera, G., et al.** (2011). Life expectancy at birth for people with serious mental illness and other major disorder from a secondary mental care case register in London. *PLoS ONE* 6(5):e 19590 doi: 10.1371/journal.pone.0019590.
- Chen, E. Y., Hui, C. L., Dunn, E. L., Miao, M. Y., Yeung, W. S., Wong, C. K., et al.** (2005). A prospective 3-year longitudinal study of cognitive predictors of relapse in first-episode schizophrenic patients. *Schizophr Res*, 77, 99-104.
- Chou, K. L., Mak, K. Y., Chung, P. K., et al.** (1996). Attitudes toward mental patients in Hong Kong. *Int J Soc Psychiatry*, 42, 213-219.
- Chue, P.** (2006). The relationship between patient satisfaction and treatment outcomes in schizophrenia. *J Psychopharmacol*, 20 (Suppl.6), 38-56.

- Chue, P. y Emsley, R.** (2007). Long-acting formulation of atypical antipsychotics: time to reconsider when to introduce depot antipsychotic. *CNS Drug*, 21, 441-448.
- Clark, R. E., Bartel, S. J., Mellman, T. A., et al.** (2002). Recent trend in antipsychotic combination therapy of schizophrenia and schizoaffective disorder: implication for state mental health policy. *Schizophr Bull*, 28, 75-84.
- Clarke, M., Moran, P., Keogh, F., Morris, M., Kinsella, A., Larkin, C., et al.** (1999). Seasonal influences on admissions for affective disorder and schizophrenia in Ireland: a comparison of first and readmissions. *Eur Psychiatry*, 14, 251-255.
- Claxton, A. J., Cramer, I. y Pierce, C.** (2001). A systematic review of the association between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther*, 23, 1296-1310.
- Coldham, E. L., Addington, J. y Addington, D.** (2002). Medication adherence of individual with a first-episode of psychosis. *Acta Psychiatr Scand*, 106, 286-290.
- Compton, M. T.** (2005). Barriers to initial outpatient treatment engagement following first hospitalization for a first episode of nonaffective psychosis: a descriptive case series. *J Psychiatry Pract*, 11(1), 62-69.
- Compton, M. T., Rudisch, B. E., Weiss, P. S., et al.** (2005). Predictors of psychiatrist-reported treatment-compliance problem among patient in routine US psychiatric care. *Psychiatry Res*, 137, 29-36.
- Conley, R. R., Ascher-Svanum, H., Zhu, B., et al.** (2007). The burden of depressive symptoms in the long-term treatment of patients with schizophrenia. *Schizophr Res*, 90, 186-197.
- Consensus A. A.** (2004). Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes. *Diabetes Care*, 27, 596-601.
- Cooke, M. A., Peters, E. R., Kuipers, E. y Kumari, V.** (2005). Disease, deficit or denial? Models of poor insight in psychosis. *Acta Psychiatr Scand*, 112, 4-17.
- Cooper, C., Bebbington, P., Rey, M., et al.** (2007). Why people do not take their psychotropic drugs as prescribed: results of the 2000 National Psychiatric Morbidity Survey. *Acta Psychiatr Scand*, 116(1), 47-53.
- Cooper, D., Moisan, J. y Grégoire, J. P.** (2007). Adherence to atypical antipsychotic treatment among newly treated patients: a population-based study in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 68, 818-825.
- Cormier, W. H. y Cormier, L. S.** (1991). *Estrategias de entrevistas para terapeutas*. Bilbao: Desclée de Brouwer.

- Correll, C. U.** (2007). Balancing efficacy and safety in treatment with antipsychotics. *CNS Spectr*, 12 (Suppl.17), 12-20.
- Corriss, D. J., Smith, T. E., Hull, J. W., et al.** (1999) Interactive risk factors for treatment adherence in a chronic psychotic disorder population. *Psychiatry Res*, 9, 269-274.
- Cramer J. A., Scheyer, R. D. y Mattson, R. H.** (1990). Compliance decline between clinic visits. *Arch Intern Med*, 150, 1509-1510.
- Cramer, J. A. y Rosenheck, M. D.** (1998). Compliance with medication regimen for mental and physical disorders. *Psychiatr Ser*, 49, 196-201.
- Crawford, R. y Forrest, A.** (1974). Controlled trial of depot fluphenazine in out-patient schizophrenics. *Br J Psychiatry*, 124, 385-391.
- Crisp, A., Gelder, M., Goddard, E., et al.** (2005). Stigmatization of people with mental illnesses: a follow-up study within the changing minds campaign of the Royal College of Psychiatrists. *World Psychiatry*, 4, 106-113.
- Crumlish, N., Whitty, P., Kamali, M., Clarke, M., Browne, S., McTigue, O., Carril, A., Kinsella, A., Larkin, C. y O'Callaghan, E.** (2005). Early insight predicts depression and attempted suicide after 4 year in first episode schizophrenia and schizophreniform disorder. *Acta psychiatry Scand*, 112(6), 449-455.
- Cuesta, M. J. y Peralta, V.** (1994). Lack of insight in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 20, 359-366.
- Cuesta, M. J., Peralta, V. y Zarzuela, A.** (2000). Reappraising insight in psychosis. *Br J Psychiatry*, 177, 233-240.
- 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.
- Cuffel, B. J., Alford, J., Fischer, E. P., et al.** (1996). Awareness of illness in schizophrenia and outpatient treatment adherence. *J Nerv Ment Dis*, 184, 653-659.
- Dassa, D., Boyer, L., Benoit, M., Bourcet, S., Raymondet, P. y Bottai, T.** (2010). Factors associated with medication non-adherence in patients suffering from schizophrenia: a cross-sectional study in a universal coverage health-care system. *Aust N Z J Psychiatry*, 44(10), 921-928.
- David, A. S.** (1990). Insight and Psychosis. *Br J Psychiatry*, 156, 798-808.
- David, A. S.** (2004). The clinical importance of insight: an overview. En: X. F. Amador, A. S. David (Eds.), *Insight and Psychosis*. London: Oxford University Press.

- David, A., Buchanan, A., Reed, A. y Almeida, O.** (1992). The assessment of insight in psychosis. *Br J Psychiatry*, 161, 599-602.
- Davis, J. M., Matalon, L., Watanabe, M. D., et al.** (1994). Depot antipsychotic drugs. Place in therapy. *Drugs*, 47(5), 741-773.
- Day, J. C., Bentall, R. P., Roberts, C., Randall, F., Rogers, A., Cattell, D., Healy, D., Rae, P. y Power, C.** (2005). Attitudes toward antipsychotic medication: the impact of clinical variables and relationships with health professionals. *Arch Gen Psychiatry*, 62(7), 717-724.
- Day, J. C., Kinderman, P. y Bentall, R.** (1998). A comparison of patients' and prescribers' beliefs about neuroleptic side-effects: prevalence, distress and causation. *Acta Psychiatr Scand*, 97, 93-97.
- De Hert, M., Cohen, D., Bobe, J., et al.** (2011). Physical illness in patient with severe mental disorders. II. Barrier to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. *World Psychiatry*, 10, 138-151.
- De Hert, M., Dekker, J. M., Wood, D., et al.** (2009). Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA), supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry*, 24, 412-424.
- De Hert, M., van Winkel, R., Van Eyck, D., et al.** (2006). Prevalence of diabetes metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*, 2, 14.
- De Hert, M., Wampers, M. y Peuskens, J.** (2006). Pharmacological treatment of hospitalized schizophrenic patients in Belgium. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 10(4), 285-290.
- del Giudice, J., Clark, W. G. y Gocka, E. F.** (1975). Prevention of recidivism of schizophrenics treated with fluphenazine enanthate. *Psychosomatics*, 16(1), 32-36.
- Díaz, E., Levine, H. B., Sullivan, M. C., et al.** (2001). Use of the medication event monitoring system to estimate medication compliance in patients with schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci*, 26(4), 325-329.
- Diaz, E., Neuse, E., Sullivan, M. C., et al.** (2004). Adherence to conventional and atypical antipsychotic after hospital discharge. *J Clin Psychiatry*, 65, 354-360.
- Dikson, R. A. y Glazer, W. M.** (1999). Neuroleptic-induced hiperprolactynemia. *Schizophr Res*, 35, 75-86.

- Dilbaz, N., Karamustafalioglu, O., Oral, T., et al.** (2006). Evaluation of compliance to treatment and factors affecting compliance for schizophrenia outpatients (in Turkish). *Clin Psychopharmacol*, 16, 223-232.
- Dixon, L.** (1999). Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: prevalence and impact on outcomes. *Schizophr Res*, 35 (Suppl.), 93-100.
- Docherty, J., Mahmoud, R., Grogg, A., et al.** (2003). Antipsychotic maintenance in schizophrenia: partial compliance and clinical outcome. *Schizophr Res*, 60 (Suppl.), 281-282.
- Doggrell, S. A.** (2010). Adherence to medicine in the older-aged with chronic conditions: does intervention by an allied health professional help? *Drug Aging*, 27, 239-254.
- Dolder, C. R., Lacro, J. P., Dunn L. B. y Jeste, D. V.** (2002). Antipsychotic medication adherence: is there a difference between typical and atypical agents? *Am J Psychiatry*, 159, 514.
- Dolder, C. R., Lacro, J. P., Leckband, S., et al.** (2003). Interventions to improve antipsychotic medication adherence: review of recent literature. *J Clin Psychopharmacol*, 23, 389-399.
- Dolder, C. R., Lacro, J. P. y Jeste, D. V.** (2003). Adherence to antipsychotic and nonpsychiatric medications in middle-aged and older patients with psychotic disorder. *Psychosom Med*, 65, 156-162.
- Dolder, C. R., Lacro, J. P., Dunn, L. B., et al.** (2002). Antipsychotic medication adherence: is there a difference between typical and atypical agents? *Am J Psychiatry*, 159, 103-108.
- Dolder, C. R., Lacro, J. P., Warren, K. A., Golshan, S., Perkins, D. O. y Jeste, D. V.** (2004). Brief evaluation of medication influences and beliefs: development and testing of a brief scale for medication adherence. *J Clin Psychopharmacol*, 24, 404-409.
- Donohoe, G., Owens, N., O'Donnell, C., et al.** (2001). Predictors of compliance with neuroleptic medication among inpatients with schizophrenia: a discriminant function analysis. *Eur Psychiatry*, 16, 293-298.
- Drake, R. J. y Lewis, S. W.** (2003). Insight and neurocognition in schizophrenia. *Schizophr Res*, 62, 165-173.
- Drake, R. J., Nordentoft, M., Haddock, G., Arango, C., Fleischhacker, W. W., Glenthøj, B., Leboyer, M., Leucht, S., Leweke, M., McGuire, P., Meyer-Lindenberg, A., Rujescu, D., Sommer, I. E., Kahn, R. S., Lewis, S. W.** (2015). Modeling determinants of medication attitudes and poor adherence in early non-affective psychosis: implications for intervention. *Schizophr Bull*, 41(3), 584-596.

- Droulout, T., Liraud, F. y Verdoux, H.** (2003). Relationships between insight and medication adherence in subjects with psychosis. *Encephale*, 29(5), 430-437.
- Dumas, R., Baumstarck, K., Lancon, C., et al.** (2013). Systematic review reveals heterogeneity in the use of the Scale to Assess Unawareness of Mental Disorder (SUMD). *Curr Psychiatry Rep*, 15(6), 361.
- Duncan, E. J., Woolson, S. L. y Hamerc, R. M.** (2012). Treatment compliance in veteran schizophrenia spectrum patients treated with risperidone long-acting injectable. *Int Clin Psychopharmacol*, 27, 283-290.
- Duncan, J. C. y Rogers, R.** (1998). Medication compliance in patients with chronic schizophrenia: implications for the community management of mentally disordered offenders. *J Forensic Sci*, 43, 1133-1137.
- Eaddy, M., Grogg, A. y Locklear, J.** (2005). Assessment of compliance with antipsychotic treatment and resource utilization in a medicaid population. *Clin Ther*, 27, 263-272.
- Eisen, S. A., Miller, D. K., Woodward, R. S., et al.** (1990). The effect of prescribed daily dose frequency on patient medication compliance. *Arch Intern Med*, 150, 1881-1884.
- Fagiolini, A. y Goracci, A.** (2009). The effects of undertreated chronic medical illness in patients with severe mental disorders. *Clin Psychiatry*, 70 (Suppl. 3), 22-29.
- Falloon, I., Watt, D. C. y Shepherd, M. A.** (1978). A comparative controlled trial of pimozide and fluphenazine decanoate in the continuation therapy of schizophrenia. *Psychol Med*, 8(1), 59-70.
- Fan, X., Henderson, D. C., Chiang, E., et al.** (2007). Sexual functioning, psychopathology and quality of life in patients with schizophrenia. *Schizophr Res*, 94(1-3), 119-127.
- Faraone, S. V., Su, J., Taylor, L., et al.** (2004). A novel permutation testing method implicate sixteen nicotinic acetylcholine receptor gene a risk factor for smoking in schizophrenia families. *Human Hered*, 57, 59-68.
- Faries, D., Ascher-Svanum, H., Zhu, B., et al.** (2005). Antipsychotic monotherapy and polypharmacy in the naturalistic treatment of schizophrenia with atypical antipsychotics. *BMC Psychiatry*, 5, 26-36.
- Farmer, K. C.** (1999). Methods for measuring and monitoring medication regimen adherence in clinical trials and clinical practice. *Clin Ther*, 21(6), 1074-1090.
- Feinstein, A. R.** (1990). On white-coat effects and the electronic monitoring of compliance. *Arch Intern Med*, 150, 1377-1378.
- Fennig, S., Everett, E., Bromet, E. J., Jandorf, L., Fennig, S. R., Tanenberg-Karant, M., et al.** (1996). Insight in first admission psychotic patients. *Schizophr Res*, 22, 257 -263

- Fenton, W. S., Blyler, C. R. y Heinsen, R. K.** (1997). Determinant of medication compliance in schizophrenia: empirical and clinical findings. *Schizophr Bull*, 23, 637-651.
- Fernández Guardiola, M., Elías Villanueva, P. y Taria García, A.** (2009). El estigma en salud mental. En: VVAA (Ed.). *Manual del residente en Psiquiatría* (pp.137-142). Madrid: Ene life.
- Fervaha, G., Agid, O., Takeuchi, H., et al.** (2013). Clinical determinants of life satisfaction in chronic schizophrenia: data from the CATIE study. *Schizophr Res*, 151(1-3), 203-208.
- Fitzimmons, S. y Fuller, R.** (2002). Empowerment and its implications for clinical practice. *Mental Health: a Review. Journal of Mental Health*, 11(5), 481-499.
- Flashman, L. A. y Green, M. E.** (2004). Review of cognition and brain structure in schizophrenia: profiles, longitudinal course, and effects of treatment. *Psychiatr Clin NorthAm*, 27, 1-18.
- Flashman, L. A., McAllister, T. W., Andreassen, N. C. y Saykin, A. J.** (2000). Smaller brain size associated with unawareness of illness in patients with schizophrenia. *Schizophr Res*, 157, 1167-1169.
- Fleischhacker, W. W., Cetkovich-Bakma, M., De Hert, M., et al.** (2008). Comorbid somatic illnesses in patients with severe mental disorders: clinical, policy and research challenges. *J Clin Psychiatry* 69, 514-519.
- Fleischhacker, W. W., Meise, U., Gunther, V. y Kurz, M.** (1994). Compliance with antipsychotic drug treatment: influence of side effects. *Acta Psychiatr Scand*, 382, 11-15.
- Fleischhacker, W. W., Oehl, M. A. y Hummer, M.** (2003). Factors influencing compliance in schizophrenia patients. *J Clin Psychiatry*, 64 (Suppl.16), 10-13.
- Frank, A. F. y Gunderson, J. G.** (1990). The role of the therapeutic alliance in the treatment of schizophrenia. Relationship to course and outcome. *Arch Gen Psychiatry*, 47, 228-236.
- Friedman, L., Hrouda, D., Noffsinger, S., Resnick, P. y Buckley, P. F.** (2003). Psychometric relationship of insight in patients with schizophrenia who commit violent acts. *Schizophrenia Research*, 60, 81.
- Fujikawa, M., Togo, T., Yoshimi, A., et al.** (2008). Evaluation of subjective treatment satisfaction with antipsychotics in schizophrenia patients. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 32(3), 755-760.
- Gabay, P. M., Fernández Bruno, M. y Roldán, E.** (2006). Sexual behavior in patients with schizophrenia: a review of the literature and Surrey in patients attending a rehabilitation program. *Vertex*, 17(66), 136-144.

- Gaebel, W., Zaské, H. y Baumann, A. E.** (2008). Evaluation of the German WPA “program against stigma and discrimination because of schizophrenia—Open the Doors”: results from representative telephone surveys before and after three years of antistigma interventions. *Schizophr Res*, 98(1-3), 184-193.
- Ganguly, R., Kotzan, J. A., Miller, L. S., et al.** (2004). Prevalence, trends, and factor associated with antipsychotic polypharmacy among Medicaid-eligible schizophrenia patients, 1998-2000. *J Clin Psychiatry*, 65, 1377-1388.
- Garavan, J., Browne, S., Gervin, M., et al.** (1998). Compliance with neuroleptic medication in outpatient with schizophrenia; relationship to subjective response to neuroleptics; attitudes to medication and insight. *Compr Psychiatry*, 39, 215-219.
- García-Portilla, M. P., Bascarán, M. T., Sáiz, P.A., et al.** (2008). *Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica*. (5ª Ed.). Barcelona: Ars Médica.
- Garifallos, G.** (2007). First-episode schizophrenia: pharmacotherapy and psychosocial interventions. *Psychiatriki*, 18(1), 29-46.
- George, P. P.** (2002). Current trends in the management of schizophrenia. *Med J Malaysia*, 57, 128-131.
- Gerretsen, P., Plitman, E., Rajji, T. K. y Graff-Guerrero, A.** (2014). The effects of aging on insight into illness in schizophrenia: a review. *Int J Geriatr Psychiatry*, 29(11), 1145-1161.
- Gharabawi, G. M., Greenspan, A., Rupnow, M. F., et al.** (2006). Reduction in psychotic symptoms as predictor of patient satisfaction with antipsychotic medication in schizophrenia: data from a randomized double-blind trial. *BMC Psychiatry*, 6, 45.
- Gianfrancesco, F. D., Rajagopalan, K., Sajatovic, M., et al.** (2006). Treatment adherence among patients with schizophrenia treated with atypical and typical antipsychotics. *Psychiatric Res*, 142(2-3), 177-789.
- Gilmer, T. P., Dolder, C. R., Lacro, J. P., Folsom, D. P., Lindamer, L., Garcia, P., et al.** (2004). Adherence to treatment with antipsychotic medication and health care costs among Medicaid beneficiaries with schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 161, 692-699
- Gilmer, T. P., Ojeda, V. D., Barrio, C., et al.** (2009). Adherence to antipsychotics among Latinos and Asian with schizophrenia and limited english proficiency. *Psychiatr Serv*, 60, 175-182.

- Giner, J., Cañas, F., Olivares, J. M., Buron, J. A. y Roca, M.** (2006). Treatment adherence in schizophrenia: a comparison between patients, relatives and psychiatrist's opinions. *Actas Esp Psychiatr*, 34, 386-392.
- Giuliano, F. y Droupy, S.** (2013). Sexual side effects of pharmacological treatments. *Prog Urol*, 23(9), 804-810.
- Gleeson, J. F., Rawlings, D., Jackson, H. J. y McGorry, P. D.** (2005). Early warning signs of relapse following a first episode of psychosis. *Schizophr Res*, 80, 107-111.
- Glick, I. D., Stekoll, A. H. y Hay, S.** (2011). The role of the family and improvement in treatment maintenance, adherence, and outcome for schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*, 31, 82-85.
- Gofgman, E.** (1970). *Estigma: la identidad deteriorada*. Buenos Aires: Amorrortu.
- Goldman, L. S.** (1999). Medical illness in patient with schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 60 (suppl.21), 10-15.
- González-Pinto, A., Reed, C., Novick, D., Bertsch, J. y Haro, J. M.** (2010). Assessment of medication adherence in a cohort of patients with bipolar disorder. *Pharmacopsychiatry*, 43(7), 263-270.
- Gordi, L.** (1976). Methodological issues in the measurement of patient compliance. En: D. L. Sackett, R. B. Hayne (Eds.), *Compliance with therapeutic regimens* (pp.51-66). Baltimore: The John Hopkins University Press.
- Gordis, L.** (1979). Conceptual and methodological problem in measuring patient compliance. En: R. B. Hayne, D. W. Taylor, D. L. Sackett (Eds.), *Compliance in health care* (pp. 23-45). Baltimore: The John Hopkins University Press.
- Gough, S. C. L. y O'Donovan, M. C.** (2005). Clustering of metabolic comorbidity in schizophrenia: a genetic contribution? *J Psychopharmacol*, 19 (Suppl. 6), 47-55.
- Gray, R., Leese, M., Brindam, J., et al.** (2006). Adherence therapy for people with schizophrenia. European multicentre randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*, 189, 508-514.
- Green, M. F.** (1996). What are the functional consequences of neurocognitive deficits in schizophrenia? *Am J Psychiatry*, 153, 321-330.
- Greenfeld, D., Strauss, J. S., Bowers, M. B. y Mandelkern, M.** (1989). Insight and interpretation of illness in recovery from psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 15, 245-252.

- Grinshpoon, A. y Ponizovsky, A. M.** (2008). The relationships between need profiles, clinical symptoms, functioning and the well-being of inpatients with severe mental disorders. *J Clin Pract Eval*, 14(2), 218-225.
- Grunebaum, M. F., Weiden, P. J. y Olfson, M.** (2001). Medication supervision and adherence of persons with psychotic disorders in residential treatment settings: a pilot study. *J Clin Psychiatry*, 62(5), 394-399.
- Grupo Español para la Optimización del Tratamiento de la Esquizofrenia (GEOPTE).** (2005). *Guía GEOPTE*. Barcelona: Lilly.
- Gupta, S., Hendricks, S., Kenkel, A. M., Bhatia, S. C. y Haffke, E. A.** (1996). Relapse in schizophrenia: is there a relationship to substance abuse? *Schizophr Res*, 20, 153-156.
- Haahr, U., Simonsen, E., Roberg, J. I., et al.** (2012). Patient satisfaction with treatment in first-episode psychosis. *Nord J Psychiatry*, 66(5), 329-335.
- Hamann, J., Mendel, R., Heres, S., et al.** (2010). How much more effective do depot antipsychotics have to be compared to oral antipsychotics before they are prescribed? *Eur Neuropsychopharmacol*, 20, 276-279.
- Harley, E. W., Boardman, J. y Craig, T.** (2010). Sexual problems in schizophrenia: prevalence and characteristics. A cross sectional survey. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 45(7), 759-766.
- Harvey, P. D. y Sharma, T.** (2002). *Understanding and treating cognition in schizophrenia. A clinician's handbook*. London: Martín Dunitz.
- Hashimoto, Y., Uno, J., Miwa, T., et al.** (2012). Effects of antipsychotic polypharmacy on side-effects and concurrent use of medications in schizophrenic outpatients. *Psychiatry Clin Neurosci*, 66(5), 405-410.
- Hawton, K., Sutton, L., Haw, C., et al.** (2005). Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. *Br J Psychiatry*, 187, 9-20.
- Haynes, R. B.** (1979). Introduction. En: R. S. Haynes, D. W. Taylor, D. L. Sackett (Eds.), *Compliance in health care* (pp. 1-7). Baltimore: The John Hopkins University Press.
- Hayward, P., Chan, N., David, A., Kemp, R., Youle, S. y David, A.** (1995). Medication self-management: a preliminary report on an intervention to improve medication compliance. *J Ment Health*, 4, 511-517.
- Haywood, T. W., Kravitz, H. M., Grossman, L. S., et al.** (1995). Predicting the "revolving door" phenomenon among patient with schizophrenic, schizoaffective, and affective disorder. *Am J Psychiatry*, 152, 856-861.

- Heather, S.** (2008). Fighting the stigma caused by mental disorders: past perspectives, present activities and future directions. WPA Section Report. *World Psychiatry*.
- Heinrichs, D. W., Cohen, B. P. y Carpenter, W. T.** (1985). Early insight and the management of schizophrenia decompensation. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 173, 133-138.
- Henry, J. D., Green, M. J., de Lucía, A., et al.** (2007). Emotion dysregulation in schizophrenia: reduced amplification of emotional expression is associated with emotional blunting. *Schizophr Res*, 95(1-3), 197-204.
- Heres, S., Hamann, J., Kissling, W., et al.** (2006). Attitude of psychiatrists toward antipsychotic depot medication. *J Clin Psychiatry*, 67, 1948-1953.
- Heres, S., Schmitz, F. S., Leucht, S., et al.** (2007). The attitude of patients toward antipsychotic depot treatment. *Int Clin Psychopharmacol*, 22, 275-282.
- Heyscuse, B. E., Levin, G. M. y Merrick, J. P.** (1998). Compliance with depot antipsychotic medication by patients attending outpatient clinics. *Psychiatr Serv*, 49(9), 1232-1234.
- Hill, M., Crumlish, N., Whitty, P., Clarke, M., Browne, S., Kamali, M., Kinsella, A., Waddington, J. L., Larkin, C. y O'Callaghan, E.** (2010). Nonadherence to medication four years after a first episode of psychosis and associated risk factors. *Psychiatr Serv*, 61(2), 189-192.
- Hippisley-Cox, J., Parker, C., Coupland, C., et al.** (2007). Inequalities in the primary care of patients with coronary heart disease and serious mental health problems: a cross-sectional study. *Heart*, 93, 1256-1262.
- Hogan, T. P., Awad, A. G. y Eastwood, M. R.** (1983). A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: Reliability and discriminative validity. *Psychol Med*, 13, 177-183.
- Hogarty, G. E., Schooler, N. R., Ulrich, R., et al.** (1979). Fluphenazine and social therapy in the aftercare of schizophrenic patients. Relapse analyses of a two-year controlled study of fluphenazine decanoate and fluphenazine hydrochloride. *Arch Gen Psychiatry*, 36(12), 1283-1294.
- Hoge, S. K., Appelbaum, P. S., Lawlor, T., et al.** (1990). A prospective, multicenter study of patients' refusal of antipsychotic medication. *Arch Gen Psychiatry*, 47, 949-956.
- Hor, K. y Taylor, M.** (2010). Suicide and schizophrenia: a systematic review of rates and risk factors. *J Psychopharmacol*, 24(Suppl.4), 81-90.

- Hudson, T. J., Owen, R. R., Thrush, C. R., et al.** (2004). A pilot study of barrier to medication adherence in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 65, 211-216.
- Hudson, T. J., Owen, R. R., Thrush, C. R., et al.** (2008). Guideline implementation and patient-tailoring strategies to improve medication adherence for schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 69, 74-80.
- Huguelet, P., Mohr, S., Miserez, C., et al.** (2015). An exploration of sexual desire and sexual activities of women with psychosis. *Community Ment Health*, 51(2), 229-238.
- Hui, C. L., Chen, E. Y., Kan, C. S., et al.** (2006). Detection of non-adherent behaviour in early psychosis. *Aust N Z J Psychiatry*, 40, 446-451.
- Hunt, G. E., Bergen, J. y Bashir, M.** (2002). Medication compliance and comorbid substance abuse in schizophrenia: impact on community survival 4 year after a relapse. *Schizophr Res*, 54, 253-264.
- Ingelman-Sundberg, M., Sim, S. C., Gomez, A., et al.** (2007). Influence of cytochrome P450 polymorphism on drug therapy: pharmacogenetic, pharmacoepigenetic and clinical aspects. *Pharmacol Ther*, 116, 496-526.
- Insel, K., Morrow, D., Brewer, B. y Figueredo, A.** (2006). Executive function, working memory, and medication adherence among older adults. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci*, 61B, 102-107.
- Jacobs, P. y Bobek, S. C.** (1991). Sexual needs of the schizophrenic client. *Perspect Psychiatr Care*, 27(1), 15-20.
- Jaeger, M. y Rossler, W.** (2010). Attitudes towards long-acting depot antipsychotics: a survey of patients, relatives and psychiatrists. *Psychiatry Res*, 175, 58-62.
- Jaeger, S., Pffner, C., Weiser, P., Kilian, R., Becker, T., Langle, G., Eschweiler, G. W., Croissant, D., Schepp, W. y Steinert, T.** (2012). Adherence styles of schizophrenia patients identified by a latent class analysis of the Medication Adherence Rating Scales (MARS): a six-month follow-up study. *Psychiatry Res*, 200(2-3), 83-88.
- Janssen, B., Gaebel, W., Haerter, M., et al.** (2006). Evaluation of factors influencing medication compliance in inpatient treatment of psychotic disorder. *Psychopharmacology*, 187, 229-236.
- Jeste, S. D., Patterson, T. L., Palmer, B. W., Dolder, C. R., Goldman, S. y Jeste, D. V.** (2003). Cognitive predictors of medication adherence among middle-aged and older outpatients with schizophrenia. *Schizophr Res*, 63, 49-58.

- Johnson, D. A.** (2009). Historical perspective on antipsychotic long-acting injections. *Br J Psychiatry, 195 (Suppl.)*, 7- 12.
- Jónsdóttir, H., Opjordmoen, S., Birkenaes, A. B., et al.** (2013). Predictors of medication adherence in patients with schizophrenia and bipolar disorder. *Acta Psycyhiatr Scand, 127(1)*, 23-33.
- Jónsdóttir, H., Friis, S., Horne, R., Pettersen, K. I., Reikvam, A. y Andreassen, O. A.** (2009). Beliefs about medications: measurement and relationship to adherence in patients with severe mental disorders. *Acta Psychiatr Scand, 119(1)*, 78-84.
- Julius, R. J., Novitsky, M. A. Jr. y Dubin, W. R.** (2009). Medication adherence a review of the literature and implications for clinical practice. *J Psychiatr Pract, 15*, 34-44.
- Kamali, M., Kelly, B. D., Clarke, M., Browne, S., Gervin, M., Kiusella A., et al.** (2006). A prospective evaluation of adherence to medication in first episode schizophrenia. *Eur Psychiatry, 21*, 29-33.
- Kamali, M., Kelly, L., Gervin, M., Browne, S., Larkin, C. y O'Callaghan, E.** (2001). Insight and comorbid substance misuse and medication compliance among patients with schizophrenia. *Psychiatric Services, 52*, 161-166.
- Kampman, O., Laippala, P., Vaananen, J., et al.** (2002). Indicators of medication compliance in first-episode psychosis. *Psychiatry Res, 110*, 39-48.
- Kampman, O., Lehtinen, K., Lassila, V., Leinonen, E., Poutanen, O. y Koivisto, A.** (2000). Attitudes towards neuroleptic treatment: reliability and validity of the attitudes towards neuroleptic treatment (ANT) questionnaire. *Schizophr Res, 45*, 223-234.
- Kane, J. M.** (2003). Strategies for improving compliance in treatment of schizophrenia by using a long-acting formulation of an antipsychotic: clinical studies. *J Clin Psychiatry, 64 (Suppl.16)*, 34-40.
- Kane, LM, Leucht, S, Carpenter, D., et al.** (2003) The expert consensus guideline series: optimizing pharmacologic treatment of psychotic disorder. *J Clin Psychiatry, 64 (Suppl.12)*, 1-100.
- Kao, Y. C. y Liu, Y. P.** (2010). Compliance and schizophrenia: the predictive potential of insight into illness, symptoms and side effects. *Compr Psychiatry, 51(6)*, 557-565.
- Kapur, S., Zipursky, R., Jones, C., Remington, G. y Houle, S.** (2000). Relationship between dopamine D2 occupancy, clinical response, and side effects: a double blind PET study of first -episode schizophrenia. *Aro J psychiatry, 157*, 514-520.

- Karagianis, J., Grossman, L., Landry, J., et al.** (2009). A randomized controlled trial of the effect of sublingual orally disintegrating olanzapine versus oral olanzapine on body mass index: the PLATYPUS Study. *Schizophr Res*, 113, 41-48.
- Karow, A., Czekalla, J., Dittmann, R.W., et al.** (2007). Association of subjective well-being, symptoms and side effects with compliance after 12 months of treatment in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 68, 75-80.
- Karow, A., Czekalla, J., Siemer, A., et al.** (2005). Correlation of subjective well-being with compliance. *World J Biol Psychiatry*, 6 (Suppl.1), 225-226.
- Kashner, T.M., Rader, L.E., Rodell, D. E, Beck, C. M., Rodell, L. R. y Muller, K.** (1991). Family characteristics, substance abuse, and hospitalization patterns of patients with schizophrenia. *Hosp Community Psychiatry*, 42, 195-197.
- Kay, S. R., Fiszbein, A., Opler, L. A.** (1987). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for Schizophrenia. *Schizophr Bull*, 13, 261-276.
- Keith, J., Kane y J. M.** (2003). Partial compliance and patient consequence in schizophrenia: our patient can do better. *J Clin Psychiatry*, 64, 1308-1315.
- Kelly, D. L., Conley, R. R. y Carpenter, W. T.** (2005). First-episode schizophrenia: a focus on pharmacological treatment and safety considerations. *Drugs*, 65, 1113-1138.
- Kemp R., Hayward P., Applewhaite G., et al.** (1996). Compliance therapy in psychotic patient: randomized controlled trial. *BMJ*, 312(10), 345-349.
- Kemp R., Kirov G., Everitt B., et al.** (1998). Randomized controlled trial of compliance therapy. 18-month follow-up. *Br J Psychiatry*, 172, 413-419.
- Kemp, R. y David, A.** (1996). Psychological predictors of insight and compliance in psychotic patients. *Br J Psychiatry*, 169, 444-450.
- Kendell, R. E., Everett, B., Cooper, J. E., Sartorius, N. y David, M. E.** (1968). The reliability of the "Present State Examination". *Social Psychiatry*, 3(3), 123-129.
- Keshavan M. S., Rabinowitz J., DeSmedt, G., Harvey, P. D. y Schooler, N.** (2004). Correlations of insight in first-episode psychosis. *Schizophr Res*, 70, 187-194.
- Kikkert, M. J., Barbui, C., Koeter, M. W. J., et al.** (2008). Assessment of medication adherence in patient with schizophrenia. The achilles heel of adherence research. *J Nerv Ment Dis*, 196, 274-281.
- Kikkert, M. J., Koeter, M.W., Dekker, J. J., et al.** (2011). The predictive validity of subjective adherence measures in patient with schizophrenia. *Int J Methods Psychiatr Res*, 20, 73-81.
- Kilian, R., Becker, T., Kruger, K., et al.** (2006). Health behaviour in psychiatric in-patient compared with a German general population ample. *Acta Psychiatr Scand*, 114, 242-248.

- Kim, C. H., Jayathilake, K. y Meltzer, H. Y.** (2003). Hopelessness, neurocognitive function and insight in schizophrenia: relationship to suicidal behavior. *Schizophrenia Research*, 60(1), 71-80.
- Kim, W., Yoon, J. S. y Choi, S. K.** (2006). Survey of medication adherence in patient with schizophrenia-Korean ADHES data. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*, 21, 533-537.
- Kircher, T. y David, A. S.** (2003). Self-consciousness: an integrative approach from philosophy, psychopathology and the neurosciences. En: T. Kircher, A. David (Eds.), *The self in neuroscience and psychiatry* (pp. 445-473). Cambridge: Cambridge University Press.
- Kirchheiner, J., Fuhr, U. y Brockmoller, J.** (2005). Pharmacogenetics-based therapeutic recommendations-ready for clinical practice? *Nat Rev Drug Discov*, 4, 639-647.
- Kirchheiner, J., Nickchen, K., Bauer, M., et al.** (2004). Pharmacogenetic of antidepressants and antipsychotics: the contribution of allelic variation to the phenotype of drug response. *Mol Psychiatry*, 9, 442-473.
- Kissling, W.** (1994). Compliance, quality assurance and standards for relapse prevention in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 382, 16-24.
- Klingberg, S., Schneider, S., Wittorf, A., Buchkremer, G. y Wiedermann, G.** (2008). Collaboration in outpatient antipsychotic drug treatment: analysis of potentially influencing factors. *Psychiatry Res*, 161(2), 225-234.
- Knapp, M., Chisholm, D., Leese, M., Amaddeo, F., Tansella, M., Schene, A., et al.** (2002). European Psychiatric Services: Inputs Linked to Outcome Domains and Needs. Comparing patterns and costs of schizophrenia care in five European countries: the EPSILON study. *Acta Psychiatrica Scand*, 105, 42-54.
- Knapp, M., King, D., Pugner, K., et al.** (2004). Non-adherence to antipsychotic medication regimens: associations with resource use and cost. *Br J Psychiatry*, 184, 509-516.
- Kockott, G. y Pfeiffer, W.** (1996). Sexual disorders in nonacute psychiatric outpatients. *Compr Psychiatry*, 37(1), 56-61.
- Kopelowicz, A., Zarate, R., Wallace, C. J., et al.** (2012). The ability of multifamily groups to improve treatment adherence in Mexican Americans with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 69, 265-273.
- Koranji, E. K.** (1979). Morbidity and rate of undiagnosed physical illness in a psychiatric clinic population. *Arch Gen Psychiatry*, 36, 414-419.

- Kraemer, S., Chartier, F., Augendre-Ferrante, B., et al.** (2012). Effectiveness of two formulations of oral olanzapine in patients with schizophrenia or bipolar disorder in a natural setting: result from a 1-year European observational study. *Hum Psychopharmacol*, 27, 284-294.
- Kreyenbuhl, J., Valenstein, M., McCarthy, J. F. et al.** (2006). Long-term combination antipsychotic treatment in VA patient with schizophrenia. *Schizophr Res*, 84, 90-99.
- Kurtz, M. M.** (2005). Neurocognitive impairment across the lifespan in schizophrenia: an update. *Schizophr Res*, 74, 15-26.
- Lacro, J. P., Dunn, L. B., Dolder, C. R., et al.** (2002). Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry*, 63(10), 892-909.
- Lam, T. P. y Sun, K. S.** (2014). Stigmatizing opinions of chinese toward different types of mental illness: a qualitative study in Hong Kong. *Int J Med Psychiatry*, 48(3), 217-228.
- Lambert, M., Conus, P., Cotton, S., Robinson, J., McGorry, P. D. y Schimmelmann, B. G.** (2010). Prevalence, predictors and consequences of long-term refusal of antipsychotic treatment in first-episode psychosis. *J Clin Psychopharmacol*, 30(5), 565-572.
- Lambert, M., Conus, P., Eide, P., Mass, R., Karow, A., Moritz, S., et al.** (2004). Impact of present and past antipsychotic side effects on attitude toward typical antipsychotic treatment and adherence. *Eur Psychiatry*, 19, 415-422.
- Lambert, M., Schimmelmann, B. G., Karow, A. y Naber, D.** (2003). Subjective well-being and initial dysphoric reaction under antipsychotic drugs concepts, measurement and clinical relevance. *Pharmacopsychiatry*, 36, 181-190.
- Lambert, M., Schimmelmann, B. G., Naber, D., et al.** (2006). Prediction of remission as a combination of symptomatic and functional remission and adequate subjective well-being in 2960 patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 67, 1690-1697.
- Lamela, C. A.** (2002). Which collateral effects influence in the adherence with antipsychotic medication? *Vertex*, 13 (Suppl. 1), 31-39.
- Laursen, T. M., Munk-Olsen, T. y Vestergaard, M.** (2012). Life expectancy and cardiovascular mortality in person with schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 25, 83-88.
- Law, M. R., Soumerai, S. B., Ross-Degnan, D., et al.** (2008). A longitudinal study of medication nonadherence and hospitalization risk in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 69, 47-53.

- Lecomte, T., Spidel, A., Leclerc, C., et al.** (2008). Predictors and profile of treatment nonadherence and engagement in service problem in early psychosis. *Schizophr Res*, *102*, 295-302.
- Leff, J.** (1997). Aiding resocialization of the chronic psychotic patient. *Int Clin Psychopharmacol*, *12 (Suppl. 4)*, 19-24.
- Leff, J.** (1997). *Care in community: Illusion or reality?* New York: Wulley.
- Lehman, A. F., Lieberman, J. A., Dixon, L. B., et al.** (2004). Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry*, *161(Suppl. 2)*, 1-56.
- Lehrer, D. S. y Lorenz, J.** (2014). Anosognosia in schizophrenia: hidden in plain sight. *Innov Clin Neurosci*, *11(5-6)*, 10-17.
- Lele, M. V. y Joglekar, A. S.** (1998). Poor insight in schizophrenia: neurocognitive basis. *J Postgrad Med*, *44*, 50-55.
- Lepage, M., Buchy, L., Bodnar, M., Bertrand, M. C. y Malla, A.** (2008). Cognitive insight and verbal memory in first episode psychosis. *Eur Psychiatry*, *23*, 368-374.
- Leslie, D. L. y Rosenheck, R.** (1999). Shifting to outpatient care? Mental Health care use and cost under private insurance. *Am J Psychiatry*, *156(8)*, 1250-1257.
- Leucht, C., Here, S., Kane, J. M., et al.** (2011). Oral versus depot antipsychotic drug for schizophrenia-a critical y systematic review and meta-analysis of randomised long-term trials. *Schizophr Res*, *127*, 83-92.
- Leucht, S. y Heres, S.** (2006). Epidemiology, clinical consequence, and psychosocial treatment of nonadherence in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, *67 (Suppl.5)*, 3-8.
- Leucht, S., Barnes, T. R. E, Kissling, W., Engel, R. R., Correl, C. y Kane, J. M.** (2003). Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Psychiatry*, *160*, 1209-1222.
- Leucht, S., Burkard, T., Hendersson ,J., et al.** (2007). Physical illness and schizophrenia: a review of a literature. *Acta Psychiatr Scand*, *116*, 317-333.
- Leweke, F. M., Odofer, T. M. y Bumb, J. M.** (2012). Medical needs in the treatment of psychotic disorders. *Handb Exp Pharmacol*, *212*, 165-185.
- Lieberman, J. A., Sheitman, B., Chakas, M., et al.** (1998). The development of treatment resistance in patients with schizophrenia: a clinical and pathophysiologic perspective. *J Clin Psychopharmacol*, *18 (Suppl.1)*, 20-24.

- Lieberman, J. A., Stroup, T. S., McEvoy, J. P., et al.** (2005). Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *Eng J Med*, 353, 1209-1223
- Lin, H. C., Chen, C. S., Liu, T. C., et al.** (2007). Lack of care for diabetes among schizophrenia patients. *Schizophr Res* 89, 353-354.
- Lincoln, T. M., Rief, W., Westermann, S., Ziegler, M., Kesting, M. L., Heibach, E. y Mehl, S.** (2014). Who stays, who benefits? Predicting dropout and change in cognitive behaviour therapy for psychosis. *Psychiatry Res*, 216(2), 198-205.
- Linden, M., Godemann, F., Gaebel, W., et al.** (2001). A prospective study of factor influencing adherence to a continuous neuroleptic treatment program in schizophrenia patient during 2 years. *Schizophr Bull*, 27, 585-596.
- Lindenmayer, J. P., Liu-Seifert, H., Kulkarni, P. M., et al.** (2009). Medication nonadherence and treatment outcome in patient with schizophrenia or schizoaffective disorder with suboptimal prior response. *J Clin Psychiatry*, 70, 990-996.
- Lingjaerd, O., Ahlfors, U. G., Bech, P., Dencker, S. J., Elgen, K.** (1987). The UKU side effect rating scale. *Acta Psychiatry Scand*, 76 (Suppl. 334), 1-100.
- Liraud, F. y Verdoux, H.** (2001). Association between temperamental characteristics and medication adherence in subject presenting with psychotic or mood disorders. *Psychiatry Res*, 102, 91-95.
- Loffler, W., Kilian, R., Toumi, M. y Angermeyer, M. C.** (2003). Schizophrenic patients subjective reasons for compliance and noncompliance with neuroleptic treatment. *Pharmacopsychiatry*, 36, 105-112.
- López M., Laviana, M., Fernández, I., López, A., Rodríguez, A. M. y Aparicio, A.** (2008). La lucha contra el estigma y la discriminación en salud mental. Una estrategia compleja basada en la información disponible. *Rev Asoc Esp Neuropsi*, 101, 43-83.
- López-Ibor, J. J.** (2004). La esquizofrenia en la sociedad: el estigma de la esquizofrenia. En: Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental (Ed.), *Talleres en salud mental. Asociaciones de familiares* (pp. 23-45). Barcelona: Psiquiatría Editores.
- López-Ibor, J. J. y Cuenca, O.** (2000). *La esquizofrenia. Abre las puertas*. Madrid: Aula Médica.
- Lukoff, D., Gioia-Hasick, D., Sullivan, D., et al.** (1986). Sex education and rehabilitation with schizophrenic male outpatients. *Schizophr Bull*, 12(4), 669-677.
- Lyon, M. J., Bar, J. L., Kremen, W. S., et al.** (2002). Nicotine and familial vulnerability to schizophrenia: a discordant twin study. *J Abnorm Psychol*, 111, 687-693.

- Lysaker, P. H., Bryson, G. J., Lancaster, R. S., Evans, J. D. y Bell, M. D.** (2002). Insight in schizophrenia: associations with executive function and copying style. *Schizophr Res*, 59, 41-47.
- Mahone, I. H.** (2004). Medication decision-making by persons with serious mental illness. *Arch Psychiatr Nurs*, 18, 126-134.
- Malla, K., Norman, R. M., Manchanda, R., et al.** (2002). Symptoms, cognition, treatment adherence and functional outcome in first-episode psychosis. *Psychol Med*, 32, 1109-1119.
- Marcus, S. C. y Olfson, M.** (2008). Outpatient antipsychotic treatment and inpatient costs of schizophrenia. *Schizophr Bull* 34, 173-180.
- Marder, S. R., Mebane, A., Chien, C. P., Winslade, W. J., Swann, E. y Van, P. T.** (1983). A comparison of patients who refuse and consent to neuroleptic treatment. *Am J Psychiatry*, 140, 470-472.
- Margetic, B. A., Jakovljevic, M., Dragutin, I., et al.** (2011). Novelty seeking and medication adherence in patient with schizophrenia. *Psychiatr Res*, 16, 141-143.
- Markova, I. S. y Berrios, G. E.** (1992). The assessment of insight in clinical psychology. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 86, 159-164.
- Marques, T. R., Smith, S., Bonaccorso, S., et al.** (2012). Sexual dysfunction in people with prodromal or first-episode psychosis. *Br J Psychiatry*, 201, 131-136.
- Masand, P. S., Roca, M., Turner, M. S. y Kane, J. M.** (2009). Partial adherence to antipsychotic medication impacts the course of illness in patients with schizophrenia: a review. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*, 11(4), 147-154.
- Mauskopf, J. A., David, K., Grainger, D. L., et al.** (1999). Annual health outcomes and treatment costs for schizophrenia populations. *J Clin Psychiatry*, 60 (Suppl. 19), 14-9.
- McCann, T. V., Boardman, G., Clark, E., et al.** (2008). Risk profile for non-adherence to antipsychotic medications. *Psychiatr Ment Health Nurs*, 15, 622-629.
- McClay, J. L., Adkins, D. E. y Aberg, K.** (2011). Genome-wide pharmacogenomic analysis of response to treatment with antipsychotics. *Mol Psychiatry*, 16, 76-85.
- McCreadie, R. G.** (2003). Diet, smoking and cardiovascular risk in people with schizophrenia: descriptive study. *Br J Psychiatry*, 183, 534-539.
- McDonald, H. P., Garg, A. X. y Haynes, R. B.** (2002). Interventions to enhance patient adherence to medication prescriptions: scientific review. *JAMA*, 288(22), 2868-2879.

- McEvoy, J. P., Aland, J., Wilson, W. H., Guy, W. y Hawins, L.** (1981). Measuring chronic schizophrenic patients' attitudes toward their illness and treatment. *Hospital and Community Psychiatry*, 32, 856-858.
- McEvoy, J. P., Apperson, L. J., Appelbaum, P. S., Ortlip, P., Brecosky, J., Hammill, K., et al.** (1989). Insight in schizophrenia: Its relationship to acute psychopathology. *J Nerv Ment Dis*, 177, 43-47.
- McEvoy, J. P., Applebaum, P. S., Apperson, L. J., Geller, J. L. y Freter, S.** (1989). Why must some schizophrenic patients be involuntarily committed? The role of insight. *Compr Psychiatry*, 30(1), 13-17.
- McEvoy, J. P., Freter, S., Everett, G., et al.** (1989). Insight and the clinical outcome of schizophrenia patients. *J Ner Ment Dis*, 177, 48-51.
- McEvoy, J. P., Howe, A. C. y Hogarty, G. E.** (1984). Differences in the nature of relapse and subsequent inpatient course between medication-compliant and non-compliant schizophrenic patients. *J Nerv Ment Dis*, 172, 412-416.
- McEvoy, J. P., Johson, J., Perkins, D., et al.** (2006). Insight in first-episode psychosis. *Psychol Med*, 36(10), 1385-1393.
- McGlashan T. H., Levy S. T. y Carpenter, W. T. Jr.** (1975). Integration and sealing over. Clinically distinct recovery styles from schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 32, 1269-1272.
- McGlashan, T.** (1981). Does attitudes toward psychosis relate to outcome? *American Journal of Psychiatry*, 138, 797-801.
- Medalia, A. y Lim, R. W.** (2004). Self-awareness of cognitive functioning in schizophrenia. *Schizophr Res*, 71, 331-338.
- Mehta, N., Kassam, A., Leese, M., et al.** (2009). Public attitude toward people with mental illness in England and Scotland, 1994-2003. *Br J Psychiatry*, 194, 84.
- Meichenbaum, D. y Turk, D. C.** (1987). *Facilitating treatment adherence: a practitioner's guidebook*. New York: Plenum Press.
- Meier, J., Becker, T., Patel, A., et al.** (2010). Effect of medication-related factors on adherence in people with schizophrenia: a European multi-centre study. *Epidemiol Psichiatr Soc*, 19, 251-259.
- Miklowitz, D. J., Goldstein, M. J., Neurchterlein, K. H., Snyder, K. S. y Doane, J. A.** (1986). Expressed emotion, affective style, lithium compliance and relapse in recent onset mania. *Psychopharmacol Bull*, 22, 628-632.

- Miller, R., Ream, G., McCormack, J., et al.** (2009). A prospective study of cannabis abuse factor for non-adherence and treatment dropout in first-episode schizophrenia. *Schizophr Res*, 113, 138-144.
- Mintz, A. R., Dobson, K.S. y Romney, D. M.** (2003). Insight in schizophrenia: a metaanalysis. *Schizophr Res*, 150, 873-879.
- Misdrahi D., Llorca P. M., Lancon C. y Bayle F. J.** (2002). Compliance in schizophrenia: predictive factors, therapeutical considerations and research implications. *Encephale*, 28, 266-272.
- Misdrahi, D., Delgado, A., Bouju, S., Cornet, D. y Chiariny, J. F.** (2013). Rationale for the use of long-acting injectable risperidona: a survey a French psychiatrists. *Encephale*, 39(Suppl.1), 8-14.
- Misdrahi, D., Petit, M., Blanc, O., Bayle, F. y Llorca, P. M.** (2012). The influence of therapeutic alliance and insight on medication adherence in schizophrenia. *Nord J Psychiatry*, 66(1), 49-54.
- Misdrahi, D., Verdoux, H., Lancon, C., et al.** (2009). The 4-Point ordinal Alliance Self-report: a self-report questionnaire for assessing therapeutic relationship in routine mental health. *Compr Psychiatry*, 50, 181-185.
- Mitchell, A. J. y Malone, D.** (2006). Physical health and schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry*, 19, 432-437.
- Mohamed, S., Rosenheck, R., McEvoy, J., et al.** (2009). Cross-sectional and longitudinal relationship between insight and attitudes toward medication and clinical outcomes in chronic schizophrenia. *Schizophr Bull*, 35, 336-346
- Montejo, A. L.** (2003). *Sexualidad y salud mental*. Barcelona: Editorial Glosa.
- Montejo, A. L., Llorca, G., Izquierdo, J. A. et al.** (1998, mayo). New antipsychotic-induced sexual dysfunction: comparative incidence with risperidone and olanzapine using a questionnaire. Ponencia presentada en APA Annual Meeting, Toronto, Canadá.
- Montejo, A. L., Llorca, G., Izquierdo, J. A., Agüera, L., Arias, M., Bousoño, M., Blanco, A. L., Daniel, E., Derecho, J., Díaz-Marsa, M., Franco, M., Gómez del Castillo, M. J., Guerra, D. y Palao, D.** (2000). *Switching to olanzapine in patients with antipsychotic-induced sexual dysfunction: a prospective naturalistic study*. Annual meeting of the American Psychiatric Association. Chicago. May 13-18. New research abstract, 245-246.

- Montejo, A. L., Llorca, G., Izquierdo, J. A., Agüera, L., Arias, M., Bousoño, M., Blanco, A. L., Daniel, E., Derecho, J., Díaz-Marsa, M., Franco, M., Gómez del Castillo, M. J., Guerra, D. y Palao, D.** (2000). *Switching to olanzapine in patients with antipsychotic-induced sexual dysfunction: a prospective naturalistic study*. Annual meeting of the American Psychiatric Association. Chicago, United States. New research abstract, 245-246.
- Montejo, A. L., Llorca, G., Izquierdo, J. A., et al.** (1997). SSRI-induced sexual dysfunction. Fluoxetine, paroxetine, sertraline and fluvoxamine in a prospective, multicenter and descriptive clinical study. *J Sex Marital Ther*, 23(3), 176-1784.
- Montejo, A. L., Llorca, G., Izquierdo, J. A., et al.** (1998). *New antipsychotic-induced sexual dysfunction: comparative incidence with risperidone and olanzapine using a questionnaire*. American Psychiatric Association. Annual Meeting, Toronto, Canadá. New Research, Program and Abstracts, 181-182.
- Montejo, A. L., Llorca, G., Izquierdo, J. A., et al.** (1998, may). *New antipsychotic-induced sexual dysfunction: comparative incidence with risperidone and olanzapine using a questionnaire*. American Psychiatric Association. Annual Meeting, Toronto, Canada. New Research, Program and Abstracts, 181-182.
- Montejo, A. L., Majadas, S., Rico-Villademoros, F., et al.** (2010). Frequency of sexual dysfunction in patients with a psychotic disorder receiving antipsychotics. *J Sex Med*, 7(10), 3404-3013.
- Montejo, A. L., Rico-Villademoros, F. y García, M.** (2000). Propiedades psicométricas del Cuestionario de Disfunción Sexual Secundaria a Psicofármacos. *Actas Esp Psiquiatría*, 28(3), 141-150.
- Moore, T. A., Buchanan, R. W., Buckley, P. F., et al.** (2007). The Texas medication algorithm project antipsychotic algorithm for schizophrenia: 2006 update. *J Clin Psychiatry*, 68, 1751-1762.
- Moore, T. A., Covell, N. H., Essock, S. M., et al.** (2007). Real-world antipsychotic treatment practices. *Psychiatr Clin North Am*, 30, 401-416.
- Morinsky, D. E., Green, L. W. y Levine, D. M.** (1986). Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*, 24, 67-74.
- Moritz, S., Favrod, J., Andreou, C., Morrinson, A. P., Bohn, F., Veckenstedt, R., Tonn, P. y Karow, A.** (2013). Beyond the usual suspects: positive attitudes towards positive symptoms is associated with medication noncompliance in psychosis. *Schizophr Bull*, 39(4), 917-922.

- Moritz, S., Hunsche, A. y Lincoln, T. M.** (2014). Nonadherence to antipsychotics: The role of positive attitudes towards positive symptoms. *Eur Neuropsychopharmacol*, 24(11), 1745-1752.
- Morken, G., Widen, J. H. y Grawe, R.** (2008). Non-adherence to antipsychotic medication, relapse and rehospitalization in recent-onset schizophrenia. *BMC Psychiatry*, 8, 32-38.
- Morrato, E. H., Cuffel, B., Newcomer, W., et al.** (2009). Metabolic risk status and second-generation antipsychotic drug selection. A retrospective study of commercially insured patients. *J Clin Psychopharmacol*, 29, 26-32.
- Mowry, B. J. y Gratten, J.** (2013). The emerging spectrum of allelic variation in schizophrenia: current evidence and strategies for the identification and functional characterization of common and rare variants. *Mol Psychiatry*, 18, 38-52.
- Mullin, C. O., Obeidat, A., Cuffel, B. J., et al.** (2008). Risk of discontinuation of atypical antipsychotic agents in the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res*, 98, 8-15.
- Munetz, M. R., Grande, T. P. y Chambers, M. R.** (2001). The incarceration of individual with severe mental disorders. *Community Ment Health J*, 37, 361-372.
- Mutsatsa, S. H., Joyce, E. M., Hutton, B., et al.** (2003). Clinical correlate of early medication adherence: West London first episode schizophrenia study. *Acta Psychiatr Scand*, 108, 439-446.
- Mutsatsa, S. H., Joyce, E. M., Hutton, S. B. y Barnes, T. E. R.** (2006). Relationship between insight, cognitive function, social function and symptomatology in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 256, 356-363.
- Nageotte, C., Sullivan, G., Duan, N., et al.** (1997). Medication compliance among the seriously mentally ill in a public mental health system. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 32, 49-56.
- Nakamura, M., Nestor, P. G., Levitt, J. J., et al.** (2008). Orbitofrontal volumen deficit in schizophrenia and thought disorder. *Brain*, 131, 180-195.
- Nakonezny, P. A. y Byerly, M. J.** (2006). Electronically monitored adherence in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder: a comparison of first vs. second-generation antipsychotics. *Schizophr Res*, 82(1), 107-114.
- Narasimhan, M., Un Pae, C., Masand, N. y Masand, P.** (2007). Partial compliance with antipsychotics and its impact on patient outcomes. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 11(2), 102-111.
- Nestoros, J. N., Lehmann, H. E. y Ban, T. A.** (1981). Sexual behavior of the male schizophrenic: the impact of illness and medications. *Arch Sex Behav*, 10(5), 421-442.

- Newcomer, J. W.** (2007). Metabolic consideration in the use of antipsychotic medications: a review of recent evidence. *J Clin Psychiatry*, 68 (Suppl. 1), 20-27.
- Nordon, C., Rouillon, F., Barry, C., Gasquet, I. y Falissard, B.** (2012). Determinants of treatment satisfaction of schizophrenia patients: results from the ESPASS study. *Schizophr Res*, 139(1-3), 211-217.
- Nosé, M., Barbui, C. y Tansella, M.** (2003). How often do patients with psychosis fail to adhere to treatment programmes? A systematic review. *Psychol Med*, 33(7), 1149-1160.
- Nosé, M., Barbui, C., Gray, R. y Tansella M.** (2003). Clinical interventions for treatment non-adherence in psychosis: meta-analysis. *Br J Psychiatry*, 183, 197-206.
- Novak-Grubic, V. y Tavcar, R.** (2002). Predictors of noncompliance in male with first-episode schizophrenia, schizophreniform and schizoaffective disorder. *Eur Psychiatry*, 17, 148-154.
- Novick D., Haro J. M., Suarez D., et al.** (2010). Predictor and clinical consequences of nonadherence with antipsychotic medication in the outpatient treatment of schizophrenia. *Psychiatry Res*, 176, 109-113.
- O'Connor, J. A., Wiffen, B., Diforti, M., Ferraro, L., Joseph, C., Kolliakou, A., Bonaccorso, S., Murray, R. M., David, A. S.** (2013). Neuropsychological, clinical and cognitive insight predictors of outcome in a first episode psychosis study. *Schizophr Res*, 149(1-3), 70-76.
- O'Donoghue, B., Lyne, J., Colina, M., O'Rourke, L., Daly, S., Larkin, C., Feeney, L., O'Callaghan, E.** (2015). Perceptions of involuntary admission and risk of subsequent readmission at one-year follow-up: the influence of insight and recovery style. *J Ment Health*, 20(3), 249-259.
- Oehl, M., Hummer, M. y Fleischhacker, W. W.** (2000). Compliance with antipsychotic treatment. *Acta Psychiatr Scand*, 407(Suppl.), 83-86.
- Olfson, M., Mechanic, D., Hansell, S., Boyer, C. A., Walkup, J. y Weiden, P. J.** (2000). Predicting medication noncompliance after hospital discharge among patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv*, 51, 216-222.
- Olivares, J. M., Peuskens, J., Pecenak, J., et al.** (2009). Clinical and resource-use outcomes of risperidone long-acting injection in recent and long-term diagnosed schizophrenia patient: results from a multinational electronic registry. *Curr Med Res Opin*, 25, 2197-2206.
- Olivares, J. M., Rodriguez-Morales, A., Diels, J., et al.** (2009). Long-term outcome in patient with schizophrenia treated with risperidone long-acting injection or oral antipsychotic in Spain: results from the electronic schizophrenia treatment adherence registry (e-STAR). *Eur Psychiatry*, 24, 287-296.

- Opolka, J. L., Rascati, K. L., Brown, C. M., et al.** (2003). Role of ethnicity in predicting antipsychotic medication adherence. *Ann Pharmacother*, 37, 625-630.
- Ósby, U., Correia, N., Brandt, L., et al.** (2000). Mortality and cause of death in schizophrenia in Stockholm County, Sweden. *Schizophr Res* 45, 21-28.
- Osterberg, L. y Blaschke, T.** (2005). Adherence to medication. *N Engl J Med*, 353(5), 487-497.
- Ostman, M. y Bjorkman, A. C.** (2013). Schizophrenia and relationships: the effect of mental illness on sexuality. *Lin Schizophr Relat Psychoses*, 7(1), 20-24.
- Owen, R. R., Fischer, E. P., Booth, B. M., et al.** (1996). Medication noncompliance and substance abuse among patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv*, 47, 853-858.
- Palenzuela, D., Prieto, G., Barros, A. M., Almeida, L. S.** (1997). Una versión española de una Batería de Escalas de Expectativas Generalizadas de Control (BEEGC). *Revista Portuguesa de Educación*, 10(1), 75-96.
- Park, S. A. y Sung, K. M.** (2013). The effects on helplessness and recovery of an empowerment program for hospitalized persons with schizophrenia. *Perspect Psychiatr Care*, 49(2), 110-117.
- Patel, M. X., de Zoysa, N., Bernadt, M. y David, A. S.** (2008). A cross-sectional study of patients' perspectives on adherence to antipsychotic medication: depot versus oral. *J Clin Psychiatry*, 69(10), 1548-1556.
- Patel, M. X., de Zoysa, N., Bernadt, M., et al.** (2009). Depot and oral antipsychotics: patient preferences and attitudes are not the same thing. *J Psychopharmacol*, 23, 789-796.
- Patel, M. X., de Zoysa, N., Bernadt, M., et al.** (2010). Are depot antipsychotic more coercive than tablets? The patients' perspective. *J Psychopharmacol*, 24, 1483-1489.
- Patel, M. X., Nikolaou, V. y David, A. S.** (2003). Psychiatrists' attitudes to maintenance medication for patient with schizophrenia. *Psychol Med*, 33, 83-89.
- Patterson, T. L., Lacro, J., McKbbin, C. L., et al.** (2002). Medication management ability assessment: results from a performance-based measure in older outpatients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*, 22, 11-19
- Pekkala, E. y Merinder, L.** (2002). Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*: CD002831.
- Penn, D. L., Waldheter, E. J., Perkins, D. O., Mueser, K. T. y Lieberman, J. A.** (2005). Psychosocial treatment for first-episode psychosis: a research update. *Am J Psychiatry*, 162, 2220-2232.

- Perkin, D. O., Johnson, J. L., Hamer, R. M., et al.** (2006). Predictor of antipsychotic medication adherence in patient recovering from a first psychotic episode. *Schizophr Res*, 83, 53-63.
- Perkins, D. O.** (2002). Predictors of noncompliance in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 63, 1121-1128.
- Perkins, D. O., Gu, H., Weiden, P. J., et al.** (2008). Predictors of treatment discontinuation and medication nonadherence in patients recovering from a first episode of schizophrenia, schizophreniform disorder, or schizoaffective disorder: a randomized, double-blind, flexible-dose, multicenter study. *J Clin Psychiatry*, 69, 106-113.
- Pescosolido, B. A., Martin, J. K., Long, J. S., et al.** (2010). "A disease like any other"? A decade of change in public reaction to schizophrenia, depression, and alcohol dependence. *Am J Psychiatry* 167, 1321-1330.
- Petkari, E., Salazar-Monte, A. M., Kallert, T. W., et al.** (2011). Acute psychopathology as a predictor of global functioning in patient with ICD-10 non-affective psychosis: a prospective study in 11 European countries. *Schizophr Res*, 131, 105-111.
- Pfeiffer, P. N., Ganoczy, D. y Valenstein, M.** (2008). Dosing frequency and adherence to antipsychotic medications. *Psychiatry Serv*, 59(10), 1207-1210.
- Piette, J. D., Heisler, M., Ganoczy, D., et al.** (2007). Differential medication adherence among patient with schizophrenia and comorbid diabetes and hypertension. *Psychiatr Serv*, 58, 207-212.
- Pignon, B., Rolland, B., Tebeka, S., Zouitina-Lietaert, N., Cottencin, O., Vaiva, G.** (2015). Clinical criteria of involuntary psychiatric treatment: a literature review and a synthesis of recommendations. *Presse Med*, 43(11), 1195-1205.
- Pijnenborg, G. H., van Donkersgoed, R. J., David, A. S. y Aleman, A.** (2013). Changes in insight during treatment for psychotic disorders: a meta-analysis. *Schizophr Res*, 144(1-3), 109-117.
- Pitschel-Walz, G., Bauml, J., Bender, W., et al.** (2006). Psychoeducation and compliance in the treatment of schizophrenia: results of the Munich Psychosis Information Project Study. *J Clin Psychiatry*, 67(3), 443-452.
- Prince, J. D.** (2005). Family involvement and satisfaction with community mental health care of individuals with schizophrenia. *Community Mental Health J*, 49, 419-430.
- Pristach, C. A. y Smith, C. M.** (1990). Medication compliance and substance abuse among schizophrenic patients. *Hosp Community Psychiatry*, 41, 1345-1348.

- Procyshyn, R. M., Honer, W. G., Wu, T. K., et al.** (2010). Persistent antipsychotic polypharmacy and excessive dosing in the community psychiatric treatment setting: a review of medication profile in 435 Canadian outpatients. *J Clin Psychiatry, 71*, 566-573.
- Raja, M. y Azzoni, A.** (2003). Sexual behavior and sexual problems among patients with severe chronic psychoses. *Eur Psychiatry, 18*(2), 70-76.
- Ramírez García, J. I., Chang, C. L., Young, J. S., et al.** (2006). Family SUPPORT predicts psychiatric medication usage among Mexican American individual with schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 41*, 624-631.
- Razali, M. S. y Yahya, H.** (1995). Compliance with treatment in schizophrenia: a drug intervention program in a developing country. *Acta Psychiatr Scand, 91*, 331-335.
- Reavley, N. J. y Jorm, A. F.** (2011). Stigmatizing attitudes towards people with mental disorders: findings from an Australian National Survey of Mental Health Literacy and Stigma. *Aust N Z J Psychiatry, 45*(12), 1086-1093.
- Regier, D. A., Farmer, M. E., Rae, D. S., Locke, B. Z., Keith, S. J., Judd, L. L., et al.** (1990). Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA, 264*, 2511-2518.
- Remington, G., Kwon, J., Collins, A., et al.** (2007). The use of electronic monitoring (MEMS) to evaluate antipsychotic compliance in outpatient with schizophrenia. *Schizophr Res, 90*, 229-237.
- Renton, C. A., Affieck, J. W., Carstairs, G. M., et al.** (1963). A follow-up of schizophrenic patient in Edinburgh. *Acta Psychiatr Scan, 39*, 548-581.
- Rice, D. P.** (1999). The economic impact of schizophrenia. *J Clin Psychiatry, 60* (Suppl. 1), 4-6
- Rifkin, A., Quitkin, F., Rabiner, C. J., et al.** (1977). Fluphenazine decanoate, fluphenazine hydrochloride given orally, and placebo in remitted schizophrenics. Relapse rates after one year. *Arch Gen Psychiatry, 34*(11), 43-47.
- Ritchie, C. W., Harrigan, S., Mastwyk, M., et al.** (2010). Predictors of adherence to atypical antipsychotic (risperidone or olanzapine) in older patient with schizophrenia: an open study of 3(1/2) year duration. *Int J Geriatr Psychiatry, 25*, 411-41.
- Rittmannsberger, H., Pachinger, T., Keppelmuller, P. y Wancata, J.** (2004). Medication adherence among psychotic patients before admission to inpatient treatment. *Psychiatr Serv, 55*(2), 174-179.

- Robinson, D. G., Woerner, M. G., McMeniman, S., et al.** (2004) Symptomatic and functional recovery from a first episode of schizophrenia or schizoaffective disorder. *Am J Psychiatry*, 161, 473-479.
- Robinson, D. G., Woerner, M. G., Alvir, J. M., et al.** (2002). Predictors of medication discontinuation by patients with first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophr Res*, 57, 209-219.
- Robinson, D.G., Woerner, M. G., Alvir, J. M. J., Bilder, R. M., Hinrichsen, G. A. y Lieberman, J. A.** (2002). Predictors of medication discontinuation by patients with first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophrenia Res*, 57, 209-219
- Roca, M. y Crespí, G.** (2013). El estigma social. En: J. Bobes, J. Saiz (Eds.), *Impacto social de la esquizofrenia* (pp.17-39). Barcelona: Editorial Glosa.
- Roca, M., Cañas, F., Olivares, J. M., Rodríguez, A. y Giner, J.** (2007). Treatment adherence in Schizophrenia: Spanish Clinical Consensus. *Actas Esp Psiquiatría*, 35 (Suppl.1), 1-6.
- Rocca, P., Crivelli, B., Marino, F., Mongini, T., Portaleone, F. y Bogetto, F.** (2008). Correlations of attitudes towards antipsychotic drugs with insight and objective psychopathology in schizophrenia. *Comprehens Psychiatry*, 49, 170-176.
- Roche, E., Madigan, K., Lyne, J. P., Feeney, L. y O'Donoghue, B.** (2014). The therapeutic relationship after psychiatric admission. *J Nerv Ment Dis*, 202(3), 186-192.
- Roger, A. y Pilgrim, D.** (1993). Service users' view of psychiatric treatments. *Sociol Health Illn*, 15, 612-631.
- Rosenheck, R., Chang, S., Choe, Y., Cramer, J., Xu, W., Thomas, J., et al.** (2000). Medication continuation and compliance: a comparison of patients treated with clozapine and haloperidol. *J Clin Psychiatry*, 61, 382-386.
- Rubio, G., Gómez de la Cámara, A., Ledesma, F., et al.** (2006). Grupo Español para el Estudio de la Diabetes en Pacientes Esquizofrénicos. Evaluación del tratamiento antipsicótico como factor de riesgo de diabetes en la esquizofrenia: estudio de casos y controles. *Med Clin*, 126, 441-444.
- Rummel-Kluge, C., Schuster, T., Peter, S., et al.** (2008). Partial compliance with antipsychotic medication is common in patient with schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry*, 42, 382-388.
- Rusch, N., Corrigan, P. W. y Todd, A. R.** (2011). Automatic stereotyping against people with schizophrenia, schizoaffective or affective disorders. *Psychiatry Res*, 186(1), 34-39.

- Rusch, N., Todd, A. R., Bodenhausen, G. V., Weiden, P. J. y Corrigan, P. W.** (2009). Implicit versus explicit attitudes toward psychiatric medication: implication for insight and treatment adherence. *Schizophr Res*, 122(1-3), 119-122.
- Ruscher, S. M., de Wit, R. y Mazmanian, O.** (1997). Psychiatric patients' attitudes about medication and factors affecting noncompliance. *Psychiatr Serv*, 48, 82-85.
- Rush, N., Angermeyer, M. C. y Corrigan, P.** (2005). Mental illness stigma: concepts, consequences and initiatives to reduce stigma. *Eur Psychiatry*, 20, 529-539.
- Russ, M. J. y John, M.** (2013). Outcomes associated with court-ordered treatment over objection in an acute psychiatric hospital. *J Am Acad Psychiatry Law*, 41(2), 236-244.
- Sacchetti, E., Vita, A., Siracusano, A. y Fleischhacker, W.** (2014). *Adherence to Antipsychotics in Schizophrenia*. Italia: Springer.
- Sachdev, P. S.** (2002). The current status of tardive dyskinesia. *Aust N Z J Psychiatry*, 34, 355-369.
- Saeedi, H., Addington, J. y Addington, D.** (2007). The association of insight with psychotic symptoms, depression and cognition in early psychosis: a 3-year follow-up. *Schizophr Res*, 89, 123-128.
- Saha, S., Chant, D. y McGrath, J.** (2007). A systematic review of mortality in schizophrenia: Is the differential mortality gap worsening over time? *Arch Gen Psychiatry*, 64, 1123-1131.
- Saini, S. D., Schoenfeld, P., Kaubalck, K., Sato, Y. y Nomura, S.** (2009). Effect of medication dosing frequency on adherence in chronic diseases. *Am J Manag Care*, 15, 22-33.
- Salvador, L. y Melgarejo, M.** (2002). *Cumplimiento terapéutico: el gran reto de la medicina del siglo XXI*. Medicina stm Editores: Barcelona.
- San, L., Rubio, G. y Bernardo-Fernández, T.** (2011). Immediate clinical assessment of medical intervention in schizophrenic patients admitted to an acute-care psychiatric unit: a retrospective, naturalistic and multicenter study. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 15, 196-203.
- Sangster, J. K. y Ellison, C. W.** (1978). Mental illness, loneliness and helplessness for research and therapy. *Ment Soc Health*, 5(5-6), 284-295.
- Sapara, A., Cooke, M., Fannon, D., et al.** (2007). Prefrontal cortex and insight in schizophrenia: a volumetric MRI study. *Schizophr Res*, 89, 22-34.

- Sapra, M., Vahia, I. V., Reyes, P. N., et al.** (2008). Subjective reasons for adherence to psychotropic medication and associated factors among older adults with schizophrenia. *Schizophr Res*, 106, 348-355.
- Sartorius, N.** (2002). Iatrogenic stigma of mental illness begins with behaviour and attitudes of medical professionals, especially psychiatrists. *BMJ*, 324, 470-471.
- Schennach- Wolff, R., Jager, M., Seemüller, F., et al.** (2009). Attitude towards adherence in patients with schizophrenia at discharge. *J Psychiatr Res*, 43, 1294-1301.
- Schennach, R., Obermeier, M., Meyer, S., et al.** (2012). Predictors of relapse in the year after hospital discharge among patient with schizophrenia. *Psychiatr Serv* 63, 87-90.
- Schooler, N. R., Levine, J., Severe, J. B., et al.** (1980). Prevention of relapse in schizophrenia. An evaluation of fluphenazine decanoate. *Arch Gen Psychiatry*, 37(1), 16-24.
- Schottle, D., Kammerahi, D., Huber, J., et al.** (2009). Sexual problems in patients with schizophrenia. *Psychiatr Prax*, 36(4), 160-168.
- Schwartz, R. C.** (2000). Insight and suicidality in schizophrenia: a replication study. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 188, 235-237.
- Seeman, M. V. y Seeman, N.** (2012). The meaning of antipsychotic medication to patient with schizophrenia. *J Psychiatry Pract*, 18(5), 338-348.
- Segarra, R., Ojeda, N., Peña, J., García, J., Rodríguez-Morales, A., Ruiz, I., Hidalgo, R., Buron, J. A., Eguiluz, J. L. y Gutiérrez, M.** (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 Eiffel study. *Eur Psychiatry*, 27(1), 43-49.
- Segraves, R. T.** (1985). Psychiatric drugs and orgasm in the human female. *J Psychosom Obstet Ginecol*, 4, 125-128.
- Segraves, R. T.** (1998). Antidepressant-induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry*, 59 (Suppl.4), 48-54.
- Selten, J. P. C. J., Sijben, N. E. S., van den Bosch, R. J., Omloo-Visser, J. y Warmerdam, H.** (1993). The subjective experience of negative symptoms: A self-rating scale. *Comprehensive Psychiatry*, 34, 192-197.
- Sendt, K. V., Tracy, D. K. y Bhattacharyya, S.** (2015). A systematic review of factors influencing adherence to antipsychotic medication in schizophrenia-spectrum disorders. *Psychiatry Res*, 225(1-2), 14-30.
- Shad, M. U., Muddasani, S., Prasad, K., Sweeney, J. A. y Keshavan, M. S.** (2004). Insight and prefrontal cortex in first-episode schizophrenia. *Neuroimage*, 22, 1315-1320.

- Sharma, T. y Antonova, L.** (2003). Cognitive function in schizophrenia: deficits, functional consequences, and future treatment. *Psychiatr Clin North Am*, 26, 25-40.
- Shigemura, J., Ogawa, T., Yoshino, A., Sato, Y. y Nomura, S.** (2010). Predictors of antidepressant adherence: results of a Japanese Internet-based survey. *Psychiatry Clin Neurosci*, 64, 179-186.
- Sim, K., Su, A., Fujii, S., et al.** (2004). Antipsychotic polypharmacy in patient with schizophrenia: a multicentre comparative study in East Asia. *Br J Clin Pharmacol*, 58, 178-183.
- Simpson, S. A., Joesch, J. M., West, I. I., Pasic, J.** (2014). Risk for physical restraint or seclusion in the psychiatric emergency service (PES). *Gen Hosp Psychiatric*, 36(1), 113-118.
- Sintes, A.** (2011). *Insight clínico y metacognitivo en pacientes con un primer episodio psicótico*. Tesis doctoral para la obtención del título de Doctora en Psiquiatría y Psicología Clínica. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona, España.
- Smith, C. M., Barzman, D. y Pristach, C. A.** (1997). Effect of patient and family insight noncompliance of schizophrenic patients. *J Clin Pharmacol*, 37, 147-154.
- Smith, L. D.** (1996). Patient compliance: an educational mandate. *J Clin Pharmacy Therap*, 17, 283-295.
- Smith, T. E., Hull, J. W., Goodman, M., et al.** (1999). The relative influences of symptom insight and neurocognition on social adjustment in schizophrenia and schizoaffective disorder. *J Nerv Ment Dis*, 187, 102-108.
- Soskis, D. y Bowers, M.** (1969). The schizophrenic experience: a follow-up study of attitude and post-hospital adjustment. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 149, 443-449.
- Soumerai, S. B.** (2004). Benefits and risks of increasing restriction on access to costly drug in Medicaid. *Health Aff (Millwood)*, 23, 135-146.
- Soumerai, S. B., McLaughlin, T. J., Ross-Degnan, D., et al.** (1994). Effects of a limit on Medicaid drug-reimbursement benefits on the use of psychotropic agents and acute mental health service by patient with schizophrenia. *N Engl J Med*, 331, 650-655.
- Spelman, L. M., Walsh, P. I., Sharifi, N., et al.** (2007). Impaired glucose tolerance in first-episode drug-naive patients with schizophrenia. *Diabet Med*, 24, 481-485.
- Staring, A. B., van der Gagg, M., Duivenvoorden, H. J., Weiden, P. J. y Mulder, C. L.** (2011). Why do patients with schizophrenia who have poor insight still take antipsychotics? Memory deficits as moderators between adherence belief and behavior. *J Psychiatr Pract*, 17(5), 320-329.

- Startup, M.** (1996). Insight and cognitive deficits in schizophrenia: evidence for a curvilinear relationship. *Psychol Med*, 26, 1277-1281.
- Steadman, H. J., Mulvey, E. P., Monahan, J., et al.** (1998). Violence by people discharged from acute psychiatric inpatient facilities and by others in the same neighbourhoods. *Arch Gen Psychiatry*, 55(5), 393-401.
- Stebalj, A., Tavcar, R. y Dernovsek, M. Z.** (1999). Predictors of suicide in psychiatric hospital. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 100, 383-388.
- Sterk, B., Winter van Rossum, I., Muis, M. y de Haan, L.** (2013). Priorities, satisfaction and treatment goals in psychosis patients: an online consumers' survey. *Pharmacopsychiatry*, 46(3), 88-93.
- Stingl, J. C., Brockmoller, J. y Viviani, R.** (2012). Genetic variability of drug-metabolizing enzymes: the dual impact on psychiatric therapy and regulation of brain function. *Mol Psychiatry*, 18(3), 273-287.
- Subotnik, K. L., Nuechterlein, K. H., Ventura, J., et al.** (2011). Risperidone nonadherence and return of positive symptoms in the early course of schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 168, 286-292.
- Sun, S. X., Liu, G. G., Christensen, D. B., et al.** (2007). Review and analysis of hospitalization cost associated with antipsychotic nonadherence in the treatment of schizophrenia in the United States. *Curr Med Res Opin*, 23, 2305-2312.
- Suzuki, T., Uchida, H., Takeuchi, H., Nomura, K., Tanave, A., Watanabe, K., et al.** (2005). Simplifying psychotropic medication regimen into a single night dosage and reducing the dose for patients with chronic schizophrenia. *Psychopharmacology*, 181, 566-575.
- Svarstad, B. L., Shireman, T. I., Sweeney, J. K., et al.** (2001). Using drug claims data to assess the relationship of medication adherence with hospitalization and costs. *Psychiatr Serv*, 52, 805-811.
- Swanson, J. W., Holzer, C. E., Ganjous, K., et al.** (1990). Violence and psychiatric disorder in the community: evidence from the epidemiologic catchment Area surveys. *Hosp Community Psychiatry*, 41, 761-770.
- Swanson, J. W., Swartz, M. S. y Elbogen, E. B.** (2004). Effectiveness of atypical antipsychotic medication in reducing violent behavior among persons with schizophrenia in community-based treatment. *Schizophr Bull*, 30, 3-20.
- Swanson, J. W., Swartz, M.S., Borum, R., et al.** (2000). Involuntary out-patient commitment and reduction of violent behaviour in persons with severe mental illness. *Br J Psychiatry*, 176, 324-331.

- Swartz, M. S., Swanson, J. W., Wagner, H. R., et al.** (2001). Effect of involuntary outpatient commitment and depot antipsychotic on treatment adherence in persons with severe mental illness. *J Nerv Ment Dis*, 189, 583-592.
- Sweileh, W. M., Ihbesheh, M. S., Jarar, E. S., et al.** (2011). Differences in medication adherence, satisfaction and clinical symptoms in schizophrenic outpatients taking different antipsychotic regimens. *Curr Drugs Saf*, 6(5), 285-290.
- Tabarés, R., Arango, C. y Balanzá, V.** (2005). Neurobiología de la esquizofrenia. En: J. Vallejo, C. Leal (Eds.), *Tratado de Psiquiatría* (pp. 939-955). Barcelona: Psiquiatría Editores.
- Tacchi, M. J. y Scott, J.** (2005). *Improving adherence in schizophrenia and bipolar disorders*. West Sussex: Wiley.
- Tafesse, E., Hine, R. L., Carson, W. H., et al.** (2003). Atypical antipsychotic adherence and hospitalization in patient with schizophrenia. *Schizophr Res*, 60 (Suppl.), 346.
- Tait, L., Birchwood, M. y Trower, P.** (2003). Predicting engagement with services for psychosis: insight, symptoms and recovery style. *Br J Psychiatry*, 182, 123-128.
- Takai, A., Uematsu, M., Hirofumi, U., Sone, K. y Kaiya, H.** (1992). Insight and its related factors in chronic schizophrenic patients: a preliminary study. *European Journal of Psychiatry*, 6, 159-170.
- Takei, N., O'Callaghan, E., Sham, P., Glover, G., Tamura, A. y Murray, R.** (1992). Seasonality of admissions in the psychosis: effect of diagnosis, sex, and age at onset. *Br J Psychiatry*, 161, 506-511.
- Tamblyn, R., Laprise, R., Hanley, J. A., et al.** (2001). Adverse events associated with prescription drug cost- sharing among poor and elderly persons. *JAMA*, 285, 421-429.
- Tapp, A., Wood, A. E., Secret, L., et al.** (2003). Combination antipsychotic therapy in clinical practice. *Psychiatr Serv*, 54, 55-59.
- Tarsy, D. y Baldessarini, R. J.** (2006). Epidemiology of tardive dyskinesia: Is risk declining with modern antipsychotics? *Mov Disord*, 10.
- Taylor, K. E. y Perkins, R. E.** (1991). Identity and coping with mental illness in long-stay psychiatric rehabilitation. *British Journal of Clinical Psychology*, 30, 73-85.
- Thakore, J. H., Mann, J., Vlahos, I., et al.** (2002). Increased visceral fat distribution in drug-naive and drug-free patient with schizophrenia. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 26, 137-141.

- Thieda, P., Beard, S., Richter, A., et al.** (2003). An economic review of compliance with medication therapy in the treatment of schizophrenia. *Psychiatr Serv*, 54, 508-516.
- Thompson, K., Kulkarni, J. y Sergejew, A. A.** (2000). Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. *Schizophr Res*, 42, 241-247.
- Thornicroft, G., Rose, D. y Kassam, A.** (2007). Stigma: ignorance, prejudice or discrimination? *Br J Psychiatry*, 190, 192-193.
- Tiihonen, J., Haukka, J., Taylor, M., et al.** (2011). A nation wide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 168, 603-609.
- Trauer, T. y Sack, T.** (2000). The relationship between insight and medication adherence in severely mentally ill client treated in the community. *Acta Psychiatr Scand*, 102, 211-216.
- Tsang, H. W., Fong, M. W., Fung, K. M. y Chung, R. C.** (2010). Perceptions on efficacy and side effects of conventional depot antipsychotics (CDA) and atypical depot antipsychotics (ADA): Psychiatrists versus patients in Hong Kong. *Int J Clin Pract Psychiatry*, 14(1), 23-32.
- Uranova, N.A., Vostrikov, V.M., Orlovskaya, D.D. y Rachmanova, V.I.** (2004). Oligodendroglial density in the prefrontal cortex in schizophrenia and mood disorders: a study from the Stanley Neuropathology Consortium. *Schizophr Res*, 67, 269-275.
- Valenstein, M., Blow, F. C., Copeland, L. A., et al.** (2004). Poor antipsychotic adherence among patient with schizophrenia: medication and patient factors. *Schizophr Bull*, 30, 255-264.
- Valenstein, M., Copeland, L. A., Blow, F. C., et al.** (2002). Pharmacy data identify poorly adherent patient with schizophrenia at increased risk for admission. *Med Care*, 40, 630-639.
- Valenstein, M., Copeland, L.A., Owen, R., Blow, F.C. y Visnic, S.** (2001). Adherence assessments and the use of depot antipsychotics in patients with schizophrenia. *J Clin Psychiatry*, 62, 545-551.
- van Kammen, D. P., Kelley, M. E., Gurklis, J. A., et al.** (1996). Predicting duration of clinical stability following haloperidol withdrawal in schizophrenic patients. *Neuropsychopharmacology*, 14, 275-283.

- Van Os, J., Fahy, T. A., Jones, P., Harvey, I., Sham, P., Lewis, S., et al.** (1996). Psychopathological síndromes in the functional psychoses: associations with course and outcome. *Psychological Medicine*, 26, 161-176.
- Van Putten, T. y May, P. R.** (1978). Subjective response as a predictor of outcome in pharmacotherapy: the consumer has a point. *Arch Gen Psychiatry*, 35, 477-480.
- van Zelst, C.** (2009). Stigmatization as an environmental risk in schizophrenia: a user perspective. *Schizophr Bull*, 35(2), 293-296.
- Vanelli, M., Burstein, P., Cramer, J., et al.** (2001). Refill pattern of atypical and conventional antipsychotic medications at a national retail pharmacy chain. *Psychiatr Serv*, 52(9), 1248-1250.
- Velligan, D. I., Lam, Y. W. F., Glahn, D. C., et al.** (2006). Defining and assessing adherence to oral antipsychotics: a review of the literature. *Schizophr Bull*, 32, 724-742.
- Velligan, D. I., Weiden, P. J., Sajatovic, M., et al.** (2009) The expert consensus guideline series: adherence problem in patient with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry*, 70 (Suppl. 4), 1-46.
- Verdoux, H., Lengronne, J., Liraud, F., et al.** (2000). Medication adherence in psychosis predictor and impact on outcome. A 2-year follow-up of fir t-admitted subject. *Acta Psychiatr Scand*, 102, 203-210.
- Viguera, C., Saldesarini, R. J., Hegarty, J. O., et al.** (1997). Clinical risk following abrupt and gradual withdrawal of maintenance neuroleptic treatment. *Arch Gen Psychiatry*, 54, 49-55.
- Vilaplana, M., Richard-Devantory, S., Turecki, G., Jaafari, N., Jollant, F.** (2015). Insight into mental disorders and suicidal behavior: a qualitative and quantitative multimodal investigation. *J Clin Psychiatry*, 76(3), 303-318.
- Viron, M., Baggett, T., Hill, M., et al.** (2012). Schizophrenia for primary care providers: how to contribute to the care of a vulnerable patient population. *Am J Med*, 125, 223-230.
- Vita, A., Corsini, P., Bonomi, S., et al.** (2008). Factors affecting antipsychotic drug discontinuation in the treatment of schizophrenia: evidence from a naturalistic, retrospective, 1-month follow-up study. *Schizophr Res*, 104, 302-304.
- Vitolin, M. Z., Rand, C. S., Rapp, S. R., et al.** (2000). Measuring adherence to behavioral and medical interventions. *Control Clin Trial*, 21 (Supp.1), 188-194.
- Voruganti, L. N. y Awad, A. G.** (2002). Personal evaluation of transitions in treatment (PETiT): a scale to measure subjective aspects of antipsychotic drug therapy in schizophrenia. *Schizophr Res*, 56, 37-46.

- Vrbova, K., Kamaradova, D., Latalova, K., et al.** (2014). Self-stigma and adherence to medication in patients with psychotic disorders-cross-sectional study. *Neur Endocrinol Lett*, 35(7), 645-652.
- Wade, A. G. y Haring, J.** (2010). A review of the cost associated with depression and treatment noncompliance: the potential benefits of online support. *Int Clin Psychopharmacol*, 25, 288-296.
- Walburn, J., Gray, R., Gournay, K., et al.** (2001). Systematic review of patient and nurse attitudes to depot antipsychotic medication. *Br J Psychiatry*, 179, 300-307.
- Ward, A., Ishak, K., Proskorovsky, T., et al.** (2006). Compliance with refilling prescription for atypical antipsychotic agents and its association with the risk for hospitalization, suicide, and death in patient with schizophrenia in Quebec and Saskatchewan: a retrospective database study. *Clin Ther*, 28, 1912-1921.
- Watson, P. W., Garety, P. A., Weinman, J., Dunn, G., Bebbington, P. E., Fowler, D., Freeman, D. y Kuipers, E.** (2006). Emotional dysfunction in schizophrenia spectrum psychosis: the role of illness perceptions. *Psycho Med*, 36(6), 767-770.
- Wciorka, J.** (1988). A clinical typology of schizophrenic patients' attitudes towards their illness. *Psychopathology*, 21, 259-266.
- Weiden P., Rapkin B., Zygmunt A., et al.** (1995). Postdischarge medication compliance of inpatients converted from an oral to a depot neuroleptic regimen. *Psychiatry Serv*, 46(10), 1049-1054.
- Weiden, P. J.** (2007). Discontinuing and switching antipsychotic medication: understanding the CATIE schizophrenia trial. *J Clin Psychiatry*, 68(12), 19.
- Weiden, P. J. y Miller, A. L.** (2001). Which side effects really matter? Screening for common and distressing side effects of antipsychotic medications. *J Psychiatr Pract*, 7, 41-47.
- Weiden, P. J. y Olfson, M.** (1995). Cost of relapse in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 21(3), 419-429.
- Weiden, P. J., Dixon, L., France, A., et al.** (1991). Neuroleptic noncompliance in schizophrenia. En: C. A. Tamminga, S. C. Schultz (Eds.) *Advances in neuropsychiatry and psychopharmacology, Schizophrenia Research* (Vol. 1) (pp. 285-295). New York: Raven Press.
- Weiden, P. J., Kozma, C., Grogg, A., et al.** (2004). Partial compliance and risk of rehospitalization among California Medicaid patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv*, 55(8), 886-91.

- Weiden, P. J., Rapkin, B., Mott, Z., Zygmunt, A., Goldman, D., Horvitz-Lennon, M., et al.** (1994). Rating of medication influences (ROMI) scale in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 20, 297-310.
- Weiden, P. J., Schooler, N. R., Weedon, J. C., et al.** (2009). A randomized controlled trial of long-acting injectable risperidone vs. continuation on oral atypical antipsychotics for first-episode schizophrenia patients: initial adherence outcome. *J Clin Psychiatry*, 70, 1397-1406.
- Weiden, P. y Olfson, M.** (1995). Cost of relapse in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 21, 419-129.
- Weiden, P. y Zygmunt, A.** (1997). Medication noncompliance in schizophrenia. Part 1. Assessment. *J Pract Psychiatry Behav Health*, 3, 106-110.
- Weiden, P., Mackell, J. y McDonnell, D.** (2004). Obesity as a risk factor for antipsychotic noncompliance. *Schizophr Res*, 66, 51-57.
- Weiden, P.J., Kozma, C. y Grogg, A.** (2004). Partial compliance and risk of rehospitalitation among California Medicaid patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv*, 55, 886-891.
- Weiden, P.J., Rapkin, B., Mott, T., Zygmunt, A., Goldman, D., Horvitz-Lennon, M., et al.** (1994). Rating of medication influences (ROMI) scale in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 20, 297-310.
- Weiss, K. A., Smith, T. E., Hull, J. W., et al.** (2002). Predictors of risk of nonadherence in outpatients with schizophrenia and other psychotic disorder. *Schizophr Bull*, 28, 341-349.
- Wiffen, B. D., Rabinowitz, J., Fleischhacker, W. W. y David, A. S.** (2010). Insight: demographic differences and associations with one-year outcome in schizophrenia and schizoaffective disorder. *Clin Schizophr Relat Psychoses*, 4(3), 169-175.
- Wiffen, B. D., Rabinowitz, J., Lex, A. y David, A. S.** (2010). Correlates, change and 'state or trait' properties of insight in schizophrenia. *Schizophr Res*, 122(1-3), 94-103.
- Wilder, C. M., Elbogen, E. B., Moser, L. L., et al.** (2010). Medication preferences and adherence among individuals with severe mental illness and psychiatric advance directives. *Psychiatr Serv*, 61, 380-385.
- Willcox, O. R. C., Gillan, R. y Hare, E. H.** (1965). Do psychiatric out-patients take their drugs? *Brit Med J*, 2, 790-792.
- Wing, R. R., Phelan, S. y Tate, D.** (2002). The role of adherence in mediating the relationship between depression and health outcomes. *J Psychosom Res*, 53, 877-881.

- Wong, M. M., Chen, E. Y., Lui, S. S. y Tso, S.** (2011). Medication adherence and subjective weight perception in patients with first-episode psychotic disorder. *Clin Schizophr Relat Psychoses*, 5(3), 135-141.
- World Health Organization.** (2001). «*Innovative care for chronic conditions*» Report. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization.** (2001). *The World Health Report 2001. Mental health: new understanding, new hope*. Geneva: World Health Organization.
- World Health Organization.** (2003). *Adherence to long-term therapies: evidence for action. Report. Noncommunicable Diseases and Mental Health Adherence lo Long Term therapies Project*. Geneva: World Health Organization.
- Wyatt, R. J.** (1991). Neuroleptics and the natural course of schizophrenia. *Schizophr Bull*, 17(2):325-351.
- Xiang, M., Ran, M. y Li, S.** (1994). A controlled evaluation of psychoeducational family intervention in a rural Chinese community. *Br J Psychiatry*, 165, 544-548.
- Yang, J., Ko, Y. H., Paik, J. W., et al.** (2012). Symptom severity and attitude toward medication: impact on adherence in outpatient with schizophrenia. *Schizophr Res*, 134, 226-231.
- Yang, M., Barner, J. C. y Worchel, J.** (2007). Factors related to antipsychotic oversupply among Central Texas Veteran. *Clin Ther*, 29, 1214-1225.
- Yen C. F., Chen, C. S., Ko, C. H., et al.** (2005). Relation hip between insight and medication adherence in outpatient with schizophrenia and bipolar disorder: prospective study. *Psychiatry Clin Neurosci*, 59, 403-409.
- Young, J. L., Zonana, H. V. y Shepler, L.** (1986). Medication noncompliance in schizophrenia: codification and update. *Bull Am Acad Psychiatry Law*, 14(2), 105-122.
- Zeber, J. E., Grazier, K. L., Valenstein, M., et al.** (2007). Effect of a medication copayment increase in veterans with schizophrenia. *Am J Manag Care*, 13, 335-346.
- Zhang, J. P. y Malhotra, A. K.** (2011). Pharmacogenetic and antipsychotics: therapeutic efficacy and side effects prediction. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 7, 9-37.
- Zygmunt A., Olfson M., Boyer C. A., et al.** (2002). Interventions to improve medication adherence in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 159(10), 1653-1664.