

Índice

	Pág.
Introducción	4
Naturaleza de la experiencia subjetiva con los antipsicóticos	8
Escalas de Evaluación de experiencia subjetiva con antipsicóticos	22
Respuesta subjetiva y cumplimentación	30
Experiencia subjetiva y nuevos antipsicóticos	38
La investigación cualitativa en la experiencia subjetiva con antipsicóticos	46
Manejo de la experiencia subjetiva	54
Bibliografía	60

Introducción

La “respuesta subjetiva” ha recibido diversos nombres, como “psico-toxicidad”, “depresión farmacogénica”, “disforia neuroléptica” (Van Putten y May 1978), “efectos extrapiramidales subjetivos” (Owens 1996), “Síndrome de deficiencia inducido por neurolépticos” (Lewander 1994). Cada una de estas denominaciones hace referencia a algunos aspectos de la experiencia subjetiva y no son por tanto sinónimos.

Los primeros autores en considerar la importancia de los efectos subjetivos de la medicación neuroléptica lo hicieron desde un marco psicodinámico, partiendo de que lo que denominamos “respuesta a la medicación” debe ser entendido en relación al contexto, a la relación terapéutica y a las expectativas y miedos tanto del médico como del paciente (Sarwer-Forner 1960). Estas primeras aproximaciones pasaron desapercibidas frente al importante empuje de la medición de eficacia en términos de cambios objetivables en las puntuaciones de escalas de los síntomas tradicionales.

Sin embargo, desde el comienzo de la utilización de los neurolépticos, los clínicos han observado que muchos pacientes presentan quejas subjetivas difíciles de calificar del tipo: “me deja como un zombi”, “me siento muy raro”, “me siento incapaz de pensar”, “estoy como atontado” (Van Putten 1980). En general estos efectos subjetivos se han considerado como “datos blandos” frente a los cambios en las puntuaciones de las escalas clínicas que han sido el paradigma de lo que parecía realmente relevante tanto en investigación como en los ensayos clínicos.

Parte de este desinterés por la experiencia subjetiva con la medicación de los pacientes psicóticos puede proceder de que la información de estos pacientes se considera distorsionada por sus trastornos del pensamiento y de la percepción, es decir, se considera una “opinión subjetiva desde la psicosis”. Sin embargo, hay constancia de que estos efectos subjetivos complejos desagradables se han descrito también por sujetos normales a dosis bajas de antipsicóticos. Dos psiquiatras sanos relataron su experiencia al auto administrarse 5mg de haloperidol IV. como: “lentitud de pensamiento”, “inquietud interior”, “parálisis de la voluntad”, “ausencia de energía”, “imposibilidad para hacer cualquier tarea simple durante 36 horas”, curiosamente no sintieron sueño o sedación sino que ambos se quejaron de una gran ansiedad subjetiva (Belmaker & Wald 1977).

Otra razón para el desinterés puede ser que estos fenómenos, por su carácter subjetivo, son más difíciles de medir y a su vez el hecho de que estén influidos por multitud de variables de confusión. Pese a ello, como luego veremos, se han desarrollado diversas escalas para tratar de cuantificar esta vivencia subjetiva.

**Naturaleza
de la experiencia subje-
tiva con los antipsicóti-
cos**

A pesar de ser un dato bien contrastado que alrededor de un tercio de los pacientes que reciben neurolépticos tienen esa experiencia “desagradable” encuadrada bajo el término de “disforia”, poco sabemos sobre las causas de dicha respuesta. Los primeros estudios no pudieron encontrar correlación con variables de edad, sexo, inicio de la enfermedad, estado clínico, tiempo de tratamiento, número de hospitalizaciones, tipo de fármaco o niveles plasmáticos del mismo (Van Putten 1980). Desde una interpretación intrapsíquica se ha sugerido que los neurolépticos pudieran romper el anormal equilibrio que produce la psicosis (Van Putten 1981). Vamos a repasar con qué variables puede estar relacionada la experiencia subjetiva.

Experiencia subjetiva y efectos secundarios.

En los estudios iniciales se partía de muestras donde se mezclaban pacientes con características clínicas muy variadas y en la verbalización de dicha experiencia subjetiva negativa podían influir muchas causas. Los primeros factores más claramente implicados en la experiencia disfórica pueden ser algunos de los efectos secundarios más inmediatos de los neurolépticos como la sedación, los efectos extrapiramidales, la akatisia, la depresión y los síntomas subjetivos (Awad 1993).

a) Sedación.

Una de las respuestas más frecuente, al menos con los antipsicóticos clásicos, es la sedación. Este

Naturaleza de la experiencia subjetiva

efecto se suele relacionar con el grado de antagonismos H1 y en menor medida con su potencia alfa-1 adrenérgica y antimuscarínica. La sedación se define como la sensación de somnolencia y mareo; hay que diferenciarla por tanto de la inhibición psicomotora pura. La sedación en la administración aguda de los antipsicóticos se interpreta, por algunos pacientes, de forma angustiosa ligada a la percepción de pérdida de control. En la administración crónica la sedación supone una disminución de las capacidades cognitivas (sobre todo de la atención y la rapidez psicomotora) y una pérdida de su capacidad funcional. La verbalización de dicha experiencia con frases como: “me siento como un zombi” se puede relacionar directamente con este efecto sedante.

b) Efectos extrapiramidales.

Los efectos extrapiramidales han sido, sin duda, una de las causas más importantes para la intolerancia a la medicación neuroléptica. Tanto en lo que se refiere a las distonías agudas, como a los síntomas parkinsonianos, como a la diskinesia tardía. Dichos efectos se consideraban inicialmente unidos de forma casi inevitable a la eficacia antipsicótica. La aparición de los antipsicóticos atípicos ha cambiado este panorama y hay bastantes datos que abalan la mejor tolerabilidad subjetiva de estas moléculas sobre las clásicas por este motivo (Stahl 1999, McGrath y Emmerson 1999, Leal y Sanjuán 2001)

c) Akatisia.

La akatisia ha recibido menos atención que los efectos extrapiramidales, pero es indudable que cuando aparece es vivenciada de forma angustiosa y es uno de los principales motivos para discontinuar la medicación (Van Putten 1974, 1984). Al contrario de lo que sucede con los efectos extrapiramidales, los cuales pueden ser corregidos con relativa facilidad con fármacos anticolinérgicos, el tratamiento de la akatisia es problemático (Adler 1989). La utilización de los nuevos antipsicóticos y el añadir beta-bloqueantes o una benzodiazepina es quizás la propuesta más razonable en este momento (Blaisdell 2001)

d) Depresión

Otro efecto muy ligado a la experiencia negativa a largo plazo es la denominada “depresión inducida por neurolépticos”; dicho efecto fue descrito muy poco después de la aparición de la clorpromacina (Fellner 1958). Desde entonces han habido diferentes estudios que defienden la relación causal entre la medicación y los síntomas depresivos (Knights et al 1979). Por otra parte, es algo clínicamente reconocido que la depresión puede aparecer en el curso de la esquizofrenia sin que esto guarde relación con el tratamiento antipsicótico (Siris 1991, 2000); de hecho algunos estudios no han encontrado relación entre la dosis de neuroléptico y la presencia de síntomas depresivos (Barnes et al 1989). La alta prevalencia de depresión en pacientes con Parkinson

Naturaleza de la experiencia subjetiva

ha sugerido que la disfunción en los circuitos de recompensa, inducida por la depleción dopaminérgica, sería hipotéticamente la responsable de esta complicación del Parkinson. Es este mismo mecanismo el que se ha propuesto para explicar la depresión por neurolépticos.

e) Síntomas subjetivos

Otra importante cuestión es la relación entre síntomas subjetivos de la esquizofrenia y la experiencia subjetiva con neurolépticos. Los llamados síntomas subjetivos de la esquizofrenia se han estudiado desde multitud de enfoques y han recibido una atención variable según los periodos históricos. (ver Peralta y Cuesta 1994 para revisión). Huber en los años 50 consideraba los síntomas subjetivos, es decir los síntomas que eran inaccesibles a la observación, como los básicos (nucleares) de la enfermedad. Una riquísima fuente de información sobre dicha experiencia subjetiva está en el relato directo de algunos pacientes que han descrito sus experiencias. Freedman (1974) recoge 60 libros autobiográficos donde los pacientes describen sus experiencias de los trastornos perceptivos y cognitivos, reflejando tanto las sensaciones negativas como positivas de la experiencia psicótica desde la perspectiva del propio paciente. En los últimos 20 años se han desarrollado numerosas escalas para tratar de medir dicha experiencia subjetiva (Liddle y Barnes 1988; Süllwold 1986; Cutting y Dunne

1989). En una magnífica revisión sobre el tema, Villagrán (2001) destaca la gran confusión conceptual del constructo de experiencia subjetiva en la esquizofrenia y sugiere que es mejor tratar de analizar cada uno de los síntomas y no este síndrome en conjunto.

Independientemente de la relación que dicha experiencia subjetiva tenga con los síntomas positivos o con el déficit neuropsicológico, hay un dato que es particularmente importante para el tema que nos ocupa. En algunas ocasiones dicha experiencia subjetiva se engloba como negativa y otras como positiva. La valoración subjetiva del efecto de la medicación va a estar claramente mediada por esta situación previa como un alivio de algo angustiioso, o como la pérdida de una experiencia enriquecedora o incluso agradable. Esto se hace evidente en el tratamiento de los estados de hipomanía; lo que no es tan evidente para el clínico, pero también ocurre en la práctica, es que algunos síntomas positivos como las alucinaciones auditivas se vivencien como experiencias agradables (Watkins 1998).

En cualquier caso, hay muy pocos estudios que relacionen los síntomas subjetivos de la esquizofrenia con la experiencia subjetiva con el tratamiento neuroléptico. Rossi y colaboradores estudiaron la relación entre el cuestionario de Frankfurt de experiencia subjetiva en la esquizofrenia y el cuestionario DAI de experiencia subjetiva a antipsicóticos,

Naturaleza de la experiencia subjetiva

concluyendo que, aunque habría una relación entre ambas medidas, serían fenómenos de diferente naturaleza (Rossi et al 2000).

Tomando en conjunto la relación entre efectos secundarios, psicopatología y la experiencia subjetiva (considerada a partir de la escala DAI), el grupo de Awad sugiere que la experiencia subjetiva guarda relación sobretudo con síntomas depresivos, akinesia, y la dosis equivalente de neuroléptico. Tiene una débil relación con la gravedad de la psicopatología (síntomas positivos) y no guarda ninguna relación con el grado de insight y las puntuaciones negativas de la PANSS (Awad 1999).

Experiencia subjetiva y abuso de sustancias.

La alta frecuencia de utilización-abuso de sustancias (tabaco, alcohol, cafeína cannabis etc.) entre pacientes esquizofrénicos, es un dato muy establecido. Se ha buscado también una relación entre la experiencia de la disforia a neurolépticos y el abuso de sustancias, especulando que sería la reacción disfórica la que induciría a los pacientes a buscar el consumo de dichas sustancias como tratamiento de dicho efecto. Algunos datos empíricos, como los aportados por el grupo de Awad, dan un cierto soporte a esta hipótesis; de los 66 pacientes que abusaban de sustancias, 47 referían experimentar una respuesta disfórica al tratamiento (Awad et al 1996).

Aunque se necesitan más datos para confirmar esta hipótesis, no parece muy descabellado aventurar que al menos algunos pacientes buscan auto-tratamiento de algunos de los efectos desagradables de la medicación, sobretodo en lo que se refiere al consumo de estimulantes (café y tabaco) para contrarrestar el efecto sedante.

Calidad de vida y experiencia subjetiva con neuro-lépticos.

La calidad de vida no es un concepto único, por el contrario ha recibido diversas acepciones a lo largo de la historia. La calidad de vida en la esquizofrenia ha sido estudiada extensamente (Bobes, González y Bousoño 1995). Tanto el concepto de experiencia subjetiva como el de calidad de vida pueden recibir numerosas definiciones y es indudable que en algunas de ellas dichos conceptos se solapan (Bobes 2001). En particular, la concepción de la calidad de vida a partir de la subjetividad del propio paciente y no de marcadores sociales objetivos es un concepto amplio que incluye sin duda la experiencia con la medicación (Awad et al 1997).

Sin entrar en los numerosos estudios que hay sobre este tema, sí cabe señalar dos apuntes. Por una parte, si partimos de los datos empíricos que nos proporcionan las escalas, algunos estudios no han encontrado relación entre las puntuaciones en experiencia subjetiva con la medicación y la calidad de vida (Vorungati et

Naturaleza de la experiencia subjetiva

al 2000). No obstante, hay consenso en que el efecto de la medicación debería repercutir directa o indirectamente en dicha calidad de vida, como quiera que la midamos, para que este tenga relevancia en la funcionalidad y el pronóstico del paciente (Bousoño et al 2002).

Disforia a neurolépticos: modelos animales.

Es evidente que, si entendemos la experiencia subjetiva como el discurso interno que elabora el paciente sobre la medicación, esta experiencia requiere el lenguaje y es por tanto exclusiva del ser humano. Sin embargo, en la acepción más restringida, es decir, si consideramos el concepto de “efecto agudo desagradable”, sí podemos establecer paralelismos con modelos animales. De hecho la clorpromacina se ha utilizado como sustancia aversiva en el condicionamiento con ratas (Giardini 1985). También es interesante, en este sentido, que algunas investigaciones han encontrado claras diferencias en la respuesta dependiendo de la situación ambiental. Así, utilizando el número de defecaciones como índice del grado de estrés, Sanberg y colaboradores (1989) han descrito que el haloperidol induce espontáneamente un aumento de respuestas de defecación en ratas; por el contrario, si dichas ratas se sitúan en un ambiente nuevo (mayor estrés), la misma medicación reduce la respuesta de estrés.

Mecanismos fisiopatológicos de la disforia a los neurolépticos.

De nuevo, si bien en la explicación de la experiencia subjetiva global intervienen multitud de factores biológicos, psicológicos y sociales, el mecanismo por el cual una sustancia provoca un efecto inmediato negativo en el sujeto suele obedecer a razones biológicas del propio sujeto o del mecanismo directo de la medicación.

La explicación o especulación fisiopatológica tradicional de la disforia a los neurolépticos reside en que la intolerancia subjetiva aguda a los mismos es consecuencia del bloqueo mesolímbico y mesocortical de los receptores D2, lo cual estaría directamente relacionado con el bloqueo de los mecanismos recompensa (Emerich y Sanberg 1991).

Recientemente Vorunganti y colaboradores realizaron un estudio para tratar de testar esta hipótesis. Investigaron 12 pacientes esquizofrénicos libres de medicación a los que se les trataba de inducir esa experiencia disfórica con alfa-metilparatirosina (AMPT). En estos pacientes se cuantificaba simultáneamente el grado de ligamiento a los receptores D2 mediante SPECT y la evaluación de dicha respuesta disfórica mediante el DAI.. La respuesta disfórica correlacionaba negativamente con el ligamiento D2. El subgrupo de pacientes que tenían una menor actividad dopaminérgica basal tenían más riesgo de tener dicha respuesta disfórica independientemente del nivel final de ocupación D2 (Voruganti et al 2001). De Haan y cols (2003)

Naturaleza de la experiencia subjetiva

trataron de establecer mediante SPECT el nivel de ocupación D2 necesario para provocar el grado óptimo de experiencia subjetiva, tanto con olanzapina como con haloperidol. Realizaron dicha prueba a un grupo de 24 pacientes esquizofrénicos, llegando a la conclusión que este grado ideal de ocupación sería en torno al 60-70% .

De confirmarse la relación entre disforia y ocupación D2, tendría especial interés la investigación de los diferentes polimorfismos del gen que codifica el receptor D2; en el caso de que se hallara una asociación significativa con dicha respuesta disfórica se podría plantear, en un futuro, predecir la misma.

En resumen, en nuestra opinión es importante diferenciar el concepto de “disforia” del concepto de “experiencia subjetiva” (Tabla 1). El primero se refiere a la sensación subjetiva inicial con el fármaco, la cual puede estar más ligada a las propiedades farmacodinámicas del mismo o a la interacción con la vulnerabilidad biológica del individuo (polimorfismos genéticos), del mismo modo que sucede con otros efectos secundarios inmediatos (disonía aguda, akatisia). El segundo es un concepto mucho más amplio que abarca el efecto y la relación global que el paciente hace con la medicación; en este término amplio se debe incluir también la llamada “depresión por neurolépticos” (Harrow et al 1991) o el síndrome deficitario inducido por neurolépticos (Lewander 1994). Ello incluye la experiencia disfórica pero también la vivencia de otros efectos

Naturaleza de la experiencia subjetiva

secundarios a largo plazo (disfunción sexual, problemas cognitivos etc.) y de otras sensaciones subjetivas complejas en las que influyen, probablemente, aspectos como la personalidad del paciente, sus creencias, el contexto terapéutico y la relación médico-paciente entre otras, enlazando de forma directa con el concepto de calidad de vida.

Tabla 1. DIFERENCIAS ENTRE LA DISFORIA A NEUROLÉPTICOS Y LA EXPERIENCIA SUBJETIVA

	Disforia a neurolépticos	Experiencia subjetiva
Momento de aparición	Efecto inmediato con las primeras dosis	Elaboración en el uso crónico
Posible explicación etiopatogénica	Grado de bloqueo D2	Sumatorio de vivencias con la medicación, la personalidad y el entorno del paciente
Relación	Vulnerabilidad genética Farmacodinamia	Afectación de la calidad de vida subjetiva
Repercusión clínica	Rechazo Intolerancia Inmediata	Cumplimentación A largo plazo



**Escalas de
evaluación de
experiencia
subjetiva con
antipsicóticos**

Los primeros en desarrollar una escala para la valoración de las sensaciones subjetivas fueron Van Putten y May en 1978. La escala NDS (Neuroleptic Dysphoria Scale) consistía en una entrevista semi-estructurada de cuatro preguntas: ¿Cómo te encuentras con la medicación?, ¿Te afecta el pensamiento?, ¿Te hace sentir más calmado?, ¿Piensas que es una buena medicación para tí?. El paciente debía contestar a estas preguntas en una valoración que iba en cada pregunta de + 11 a - 11, lo que implicaba un margen de respuesta desde + 44 (respuesta sintónica máxima) a - 44 (respuesta disfórica máxima). Evaluaron un total de 63 pacientes ingresados a los que administraron 0.22mg/kg de tioxanteno. Los dividieron según el grado de sintonía con la medicación en respondedores con disforia (n = 14), respondedores con sintonía (n = 31) y un grupo que no se definía. Dichos autores no encontraron una relación entre la experiencia subjetiva negativa y la dosis de tratamiento o los niveles plasmáticos, pero sí sugirieron que una respuesta disfórica inicial era un predictor potente del resultado inmediato del tratamiento y que los efectos subjetivos asociados a la administración de antipsicóticos podrían predecir la cumplimentación a largo plazo.

A.G. Awad es quizás el autor que mejor ha defendido el concepto de respuesta subjetiva a los neurolépticos (Awad 1992, 1993). En 1983 diseñaron una escala auto-aplicada para medir las sensaciones subjetivas de los pacientes esquizofrénicos con la medicación y de esta forma estudiar las diferencias entre el efecto del

Escalas de evaluación

neuroléptico y los síntomas de enfermedad (Hogan et al 1983,1992); dicha escala correlacionaba de forma significativa con la de Van Putten y May. Consta de 30 ítems (DAI-30) y 10 ítems en su versión reducida (DAI-10), con respuesta verdadero/falso (Tabla 2).

Tabla 2. ESCALA DAI –10 AUTOAPLICADA PARA LA EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA SUBJETIVA A LOS NEUROLÉPTICOS

1. Para mí, lo bueno de la medicación supera lo malo	V	F
2. Me siento raro/a como un zombi con la medicación	V	F
3. Tomo medicación por decisión mía	V	F
4. La medicación hace que me sienta mas relajado/a	V	F
5. La medicación hace que me sienta cansado/a	V	F
6. Tomo medicación sólo cuando estoy enfermo/a	V	F
7. Me siento más normal con medicación	V	F
8. Es antinatural para mi mente y mi cuerpo estar controlado/a por medicación	V	F
9. Mis pensamientos son más claros con medicación	V	F
10. Por estar con medicación puedo prevenir estar enfermo	V	F

Las instrucciones al paciente deben ser las siguientes:

Lea detenidamente cada una de las frases siguientes y decida si para usted son verdaderas o falsas. Las frases se refieren únicamente a la medicación psiquiátrica que toma actualmente. Si una frase es verdadera o en su mayor parte verdadera rodee con un círculo la V. Si una frase es falsa o en su mayor parte falsa, rodee con un círculo la F.

Recientemente este mismo grupo ha diseñado otra escala auto-aplicada de 30 ítems que combina aspectos relativos a la calidad de vida con la experiencia subjetiva (PETIT), parece fácil de administrar y tiene un buen comportamiento psicométrico (Voruganti & Awad 2002). La escala DAI es quizás la que más se ha utilizado en la investigación de la respuesta subjetiva. Disponemos de una versión española de la misma (González et al 2000).

Weiden y colaboradores (1994) desarrollaron una escala de valoración cualitativa de la cumplimentación que denominaron *Rating of Medication Influences* (ROMI), la cual correlaciona también de forma positiva con las escalas de Disforia a neurolépticos y la DAI. Según estos autores cada una de las escalas tendría un marco de utilización diferente. La escala de la disforia a neurolépticos estaría más indicada en pacientes psicóticos en fase aguda, la escala DAI serviría para medir las respuestas subjetivas específicas a los fármacos, y la escala ROMI estaría indicada cuando se considerase la necesidad de evaluar los factores de cumplimentación de tipo social y ambiental. (Weiden et al 1995).

Naber y colaboradores (Naber et al 1995, 2001) elaboraron una escala auto-aplicada para la evaluación del bienestar subjetivo con la medicación, sin profundizar en la distinción entre efectos secundarios del tratamiento y síntomas de enfermedad, SWN (*Subjective*

Escalas de evaluación

Well being under Neuroleptic treatment). Dicha escala mostraba una relación escasa con escalas clínicas como la PANSS y una relación modesta con las escalas de depresión y calidad de vida; fue originalmente de 38 ítems y después fue reducida a 20. Ha mostrado unas buenas propiedades psicométricas: consistencia interna, fiabilidad test-retest y sensibilidad al cambio en una muestra de 105 pacientes esquizofrénicos, esquizoafectivos o esquizofreniformes (De Hann et al 2002).

K. Thompson y colaboradores (K. Thompson et al. 2000), analizaron las puntuaciones de la escala DAI para abordar la cumplimentación del tratamiento neuroléptico. Basándose en dicha escala, realizaron un estudio con 66 pacientes psicóticos para elaborar el cuestionario MARS (Medication Adherence Rating Scale) auto-aplicado, válido para cualquier contexto clínico, replicable y según estos autores con mayor validez interna que la escala DAI. Este cuestionario consta de 10 preguntas que abordan la complejidad que caracteriza la cumplimentación del tratamiento neuroléptico (incluyendo la experiencia subjetiva con el fármaco).

Kampman y colaboradores, de forma prácticamente simultánea a los autores anteriormente mencionados, se basan de nuevo en los problemas de cumplimentación del tratamiento neuroléptico para elaborar una escala (Kampman et al. 2000). Tomando como referencia las limitaciones del DAI (frases dicotómicas) para valorar la variación de actitudes hacia el tratamiento, crean la escala ANT (*Attitudes Towards Neuroleptic*

Escalas de evaluación

Treatment) a partir de un estudio con 106 pacientes cumplimentadores de tratamiento neuroléptico. Mediante doce frases divididas a su vez en diez subfrases, la escala intenta obtener una gradación de actitudes generales, experiencia subjetiva e *insight*.

Todas las escalas mencionadas tienen un buen comportamiento psicométrico. El problema, y este es un problema general de la medición en psicopatología, es que no está nada claro que realmente podamos capturar la experiencia subjetiva con dichas escalas. Es decir, la mayor parte de ellas han partido de la sugerencia y el consenso de expertos pero no de los propios pacientes. La forma de validarlas es, a partir de la creación de la primera escala, (Van Putten y May 1978), comparar la correlación entre las puntuaciones (validez concurrente) de las mismas. Una fórmula para tratar de salir de este atolladero tautológico, es la aproximación cualitativa a la que nos referiremos más adelante.



Respuesta subjetiva y cumplimentación

Aunque el concepto de cumplimentación es un término complejo en el que están incluidas multitud de variables, se trata de un tema capital en el tratamiento de la esquizofrenia y la prevención de recaídas. La cumplimentación se define como "el grado en que la conducta de una persona sigue las recomendaciones del médico" (Fenton et al 1997). En estudios clásicos sólo un 56% de pacientes con este cuadro reconocían que tomarían por ellos mismos la medicación. Aunque estos datos se han atribuido a las características de la enfermedad (la falta de *insight*), lo cierto es que no se alejan de las cifras de mala cumplimentación en otras patologías crónicas (Fenton et al 1997).

Los principales factores que guardan relación con la cumplimentación aparecen en la Tabla 3. En términos generales la cumplimentación tiene relación con el tiempo de tratamiento, con la finalidad (preventiva o sintomática) y con las consecuencias de su interrupción (inmediatas o a medio largo plazo). Diversas revisiones han hecho hincapié en que la cumplimentación no correlaciona con las características demográficas ni con la historia de la enfermedad (Awad 1993); más compleja es la relación con la gravedad del trastorno y el subtipo de esquizofrenia ya que, aunque algunos estudios han encontrado una peor cumplimentación en el subgrupo paranoide o en patologías más graves, no todos han confirmado estos hallazgos. Parece existir mayor relación entre el grado de *insight*, el abuso de sustancias y la cumplimentación, así como con los efectos secundarios (akatisia y efectos extrapiramidales en particular).

Respuesta subjetiva

Tabla 3. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA CUMPLIMENTACIÓN EN LA ESQUIZOFRENIA

FACTORES DEL PACIENTE

- Personalidad (rebeldía-sumisión)
- Grado de insight
- Teoría de la enfermedad
- Comorbilidad
- Abuso de sustancias
- Subtipo de esquizofrenia
- Síntomas subjetivos

FACTORES DE LA MEDICACIÓN

- Efectos secundarios
 - Inmediatos
 - Medio-largo plazo
- Falta de efectividad subjetiva

FACTORES AMBIENTALES

- Actitud familiar negativa
- Falta de supervisión
- Barreras sociales- económicas

FACTORES DEL TERAPEUTA

- Capacidad de empatía
- Programas psico-educativos (cumplimentación)

Los estudios sobre la cumplimentación prestan cada vez más atención a la valoración global subjetiva del paciente y a las razones que le llevan a tomar la decisión de dejar el tratamiento.

Los primeros en relacionar la falta de cumplimentación con la experiencia subjetiva fueron el grupo de *Van Putten* (*Van Putten 1978, 1980, 1981*).

Awad y colaboradores aplicaron la escala de experiencia subjetiva con la medicación a un grupo de 150 esquizofrénicos crónicos, de los cuales el 54% estaban clasificados por los clínicos como malos cumplimentadores; los dos grupos eran similares en características clínicas y demográficas. La escala de la experiencia subjetiva con la medicación discriminaba con una agudeza del 89% ambos grupos (Awad et al 1995).

Diversos estudios han tratado de correlacionar la respuesta subjetiva negativa con el pronóstico (Van Putten et al 1980, 1981; Awad & Hogan 1985, 1988). La respuesta subjetiva después de 4 y 24 horas de la administración de clorpromacina en 30 primeros episodios de esquizofrenia predecía la respuesta terapéutica a los dos meses de seguimiento. Algunos de estos estudios controlaron también variables como los niveles plasmáticos, sin que estos pudieran correlacionar con la respuesta subjetiva. En el estudio de Awad y Hogan el grado de respuesta subjetiva negativa (disforia), correlacionaba de forma significativa con la respuesta a la medicación; sin embargo, otros estudios no han sido capaces de confirmar estos resultados (White et al 1981; Ayers et al 1984).

Garavan y colaboradores estudiaron 70 pacientes esquizofrénicos que acudían a consultas externas, de los cuales 56 (80%) se consideraban buenos cumplimentadores. Este grupo de buenos cumplimentadores tenía una experiencia subjetiva mejor y recibía una dosis menor de neurolépticos que el otro grupo; no se

Respuesta subjetiva

encontró, sin embargo, relación entre la dosis de neuroléptico y la experiencia subjetiva. Tampoco se hallaron diferencias en la experiencia subjetiva según estuvieran tomando medicación depot u oral.

Weiden y colaboradores, en un provocador artículo (1989), plantean si la disforia a los neurolépticos pudiera en realidad ser un mecanismo sano. Para llegar a esta curiosa afirmación, se basan en el estudio en 50 pacientes agudos en los que evalúan los efectos extrapiramidales, la respuesta disfórica y la dosis de neurolépticos. Encuentran que en el grupo de pacientes con disforia a los neurolépticos algunos tendían a ser malos cumplimentadores, pero en otros esta respuesta inicial desagradable les permitía “negociar” con el terapeuta una reducción de la dosis del fármaco, lo que conllevaba una menor frecuencia de efectos extrapiramidales y una mejor cumplimentación.

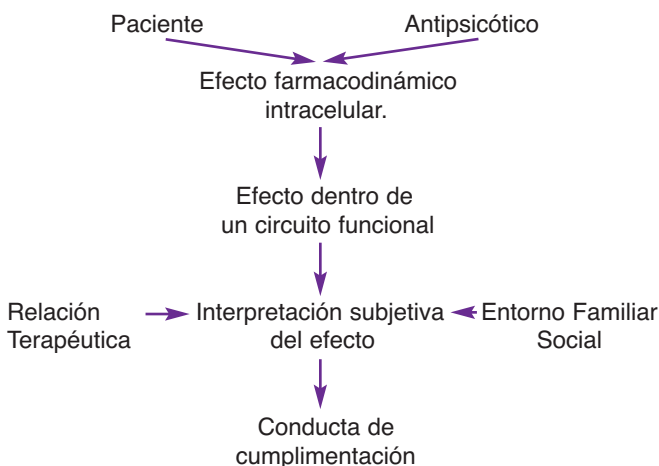
En otra investigación de resultados paradójicos, Hofer y colaboradores (2002) encuentran una asociación negativa entre variables sociodemográficas (p.ej. tener trabajo) y la cumplimentación. Su explicación es que este grupo de pacientes tiene un carácter más leve en la enfermedad, un mejor ajuste social y tiende al abandono de la medicación. Es decir, estos autores advierten que el grupo de mejor pronóstico-evolución tiene un alto riesgo de mala cumplimentación.

La experiencia subjetiva con la medicación, tan importante en la cumplimentación como hemos visto, no parece depender de variables como edad, sexo, inicio

Respuesta subjetiva

de enfermedad, tiempo de tratamiento previo, ajuste premórbido, severidad de sintomatología etc. Hay sin embargo datos que permiten sospechar que las recaídas por abandono de medicación están relacionadas con el cúmulo de efectos secundarios y en cierta medida con la dosis del neuroléptico. (Gráfica 1)

Gráfica 1. RELACIÓN ENTRE EFECTO FARMACOLÓGICO, RESPUESTA SUBJETIVA Y CUMPLIMENTACIÓN





**Experiencia
subjetiva y nuevos
antipsicóticos**

Hasta la llegada de los antipsicóticos atípicos, las diferencias entre los antipsicóticos tradicionales se centraban básicamente en su capacidad de inducir sedación (fenotiacinas) o en el riesgo de producir efectos extrapiramidales (butirofenonas). Las diferencias eran, en todo caso, cuestión de grado y el mecanismo de acción postulado (bloqueo de receptores D2) era /es básicamente el mismo. Con el redescubrimiento de la clozapina y la aparición posterior de los nuevos antipsicóticos, el panorama ha cambiado radicalmente (Leal y Sanjuán 2001). Hay abundantes datos que avalan la mejor tolerancia de estos fármacos y en particular la menor frecuencia en la inducción de síntomas extrapiramidales. También se ha sugerido que pudieran ser más eficaces en los síntomas negativos (Kane 1997) e incluso mejorar el déficit cognitivo de estos pacientes (Keefe et al 1999, Sanjuán 2001). Esta superioridad de los atípicos sobre los clásicos ha sido cuestionada, sin embargo, por algunos autores (Gedes et al 2000).

Como vimos anteriormente, no se han observado diferencias entre los diferentes antipsicóticos clásicos y el grado de cumplimentación, si exceptuamos la utilización de preparados depot. Sería pues interesante estudiar si la experiencia subjetiva con los nuevos antipsicóticos se traduce en una mejor cumplimentación que con los clásicos.

La aparición de los nuevos antipsicóticos ha propiciado pues la aparición de estudios específicos para contestar a preguntas del tipo “¿hay diferencias entre la per-

Experiencia subjetiva

cepción subjetiva entre los antipsicóticos clásicos y los atípicos?”, “¿existen diferencias en la percepción subjetiva entre los atípicos entre sí?”. A pesar de que consideramos que este aspecto es esencial, han existido hasta la fecha relativamente pocos estudios que se hayan dedicado a este tema; la mayoría se han centrado en la utilización de alguna de las escalas de experiencia subjetiva que antes hemos mencionado, la DAI en particular. Vamos a revisar a continuación los datos que consideramos más relevantes.

Clásicos versus atípicos.

Los primeros trabajos que diferenciaban la respuesta subjetiva entre clásicos y atípicos se centraron en la comparación con clozapina.

Uno de los primeros estudios que diferenció algunos datos de respuesta subjetiva entre clásicos y atípicos fue el trabajo de Gebhardt (1972). En dicho estudio los pacientes que recibían clozapina mostraban mayores puntuaciones en su estado de ánimo y en la espontaneidad, en comparación con los del grupo tratado con clásicos.

Utilizando la escala SWN, Naber y colaboradores (1998) estudiaron 40 pacientes que tomaban clozapina frente a 40 pacientes que tomaban flupentixol y haloperidol. Los pacientes que tomaban clozapina eran particularmente resistentes al tratamiento, pero alcanzaron mejores puntuaciones tanto en la SWN como en la

escala de calidad de vida (EDLQ). En un seguimiento de 6 meses, aquellos pacientes que tenían peores puntuaciones en la SWN mostraron una mayor tendencia a la mala cumplimentación.

En un amplio estudio con 570 pacientes, Taylor y colaboradores elaboraron un cuestionario para estudiar la diferencia en la actitud de los pacientes hacia la clozapina en relación a los tratamientos previos; aproximadamente el 80% de la muestra había estado tomando clozapina durante un periodo de al menos dos años y todos habían tenido experiencia anterior con antipsicóticos clásicos. El 62% de los encuestados calificaron a la clozapina como un tratamiento mucho mejor, el 24% ligeramente mejor, el 10% sin diferencias y sólo una pequeña minoría, el 2,7%, lo encontraron peor (Taylor et al 2000).

Recientemente Hofer y colaboradores (2002) han realizado un estudio en 60 pacientes esquizofrénicos que atendían a consultas externas, con una duración mínima de un año de evolución de la enfermedad. Se les pasó la PANSS de psicopatología, la escala UKU de efectos secundarios, la St. Hans Rating Scale para síntomas extrapiramidales y la DAI-30 para efectos subjetivos. De los 60, 15 pacientes estaban en tratamiento con antipsicóticos clásicos y 45 con antipsicóticos atípicos: risperidona, sertindole, olanzapina, clozapina, zotepina (no especifican el número de pacientes para cada atípico). Entre los resultados destacables, resalta la ausencia de relación entre las puntuaciones en el DAI y el tipo de antipsicótico (clásico o atípico) y la

Experiencia subjetiva

sedación como único efecto secundario que correlacionaba con una actitud negativa hacia la medicación, sin apreciarse relación con otros efectos secundarios como los extrapiramidales, la disfunción sexual o la ganancia de peso.

Hellewell y colaboradores (1999) realizaron un estudio de satisfacción y aceptabilidad del tratamiento en 129 pacientes psicóticos de 12 países, los cuales llevaban al menos 6 meses de tratamiento con quetiapina. Se les pasó un cuestionario de 7 ítems mixto: abierto en algunas preguntas (“señale en una lista las cosas que le gustan y no le gustan de la medicación que toma ahora”) y verdadero/ falso en otras (“¿cree que necesita la medicación?”). A la pregunta que valoraba la satisfacción con la medicación recibida, el 75,8% respondió “muy satisfecho” o “extremadamente satisfecho”. El 94 % de estos pacientes contestó también afirmativamente a la pregunta que registraba el propósito de continuación con el tratamiento con quetiapina. No se utilizó ningún otro antipsicótico como comparación. Estos datos relativos a la disposición para la cumplimentación deberían contrastarse en seguimientos longitudinales a largo plazo; no obstante, el trabajo en conjunto apunta hacia una buena tolerancia subjetiva de la quetiapina.

Diferencias entre atípicos.

Vorunganti y colaboradores (2000) estudiaron 230 pacientes esquizofrénicos en tratamiento con diferentes tipos de medicación antipsicótica: 44 con antipsicó-

ticos clásicos, 50 con risperidona, 48 con olanzapina, 42 con quetiapina y 46 con clozapina. Excepto para el grupo de clozapina, cuyo tiempo de enfermedad era mayor que el resto, no había diferencias significativas en las características demográficas, en la edad media, duración de la enfermedad y puntuaciones en la PANSS. Pasaron la escala DAI-30, diversas escalas de efectos secundarios, la escala QSL de calidad de vida y la GAF. Los resultados demostraron una peor experiencia subjetiva (menor puntuación en la DAI) en los pacientes en tratamiento con antipsicóticos clásicos, en comparación con los que recibían atípicos. No se evidenciaron diferencias significativas entre los cumplimentadores de atípicos. Curiosamente este trabajo no es capaz de demostrar una relación entre la calidad de vida y el tipo de antipsicótico, incluidos los clásicos, en contra de los hallazgos de otros estudios en los que se ha asociado una mejor calidad de vida con la cumplimentación de neurolépticos atípicos.

Naber y colaboradores estudiaron 212 pacientes que recibían diversos tipos de antipsicóticos: Típicos $n = 106$, clozapina $n = 36$, risperidona $n = 28$ y olanzapina $n = 36$. A todos ellos se les evaluó clínicamente con la PANSS, la escala de Simpson-Angus de efectos extrapiramidales y la escala SWN de efectos subjetivos de los neurolépticos. El grupo tratado con olanzapina mostró la mejor tolerancia subjetiva, en comparación con el tratado con clozapina y risperidona.

García Cabeza y colaboradores (2001) compararon las puntuaciones del DAI en un estudio naturalístico sobre

Experiencia subjetiva

2128 pacientes tratados con olanzapina, 417 con risperidona y 112 con haloperidol. La respuesta subjetiva al tratamiento y la adherencia al mismo fueron superiores en los pacientes tratados con olanzapina que en los tratados con risperidona o haloperidol en el contexto de la práctica clínica habitual. Dichas diferencias en la respuesta subjetiva se debieron en gran medida, pero no completamente, a la diferencia en la incidencia de síntomas extrapiramidales.

En resumen, todavía existen pocos estudios que comparen la experiencia subjetiva entre los pacientes en tratamiento con atípicos. De los existentes, algunos no encuentran diferencias significativas entre los distintos fármacos mientras que otras investigaciones sí las hallan; estos últimos apuntan hacia una mejor tolerancia de olanzapina frente a risperidona.

La investigación cualitativa en la experiencia subjetiva con antipsicóticos

El método cualitativo

El paradigma más empleado para la investigación es el empírico-analítico, el cual parte del pensamiento positivista; existen otros como el llamado paradigma interpretativo o investigación cualitativa (Taylor y Bogdan 1996, Banister et al 2001). Hay que recordar, en primer lugar, las limitaciones evidentes que tiene la investigación cuantitativa dominante en nuestro campo (Sanjuán 2003). A pesar de que como hemos visto, tengamos numerosos instrumentos para medir la experiencia subjetiva con antipsicóticos, para cualquier clínico resulta evidente que los mismos quedan insuficientes en la recogida de datos ya que lo que ganamos en fiabilidad, lo perdemos en validez.

Una alternativa para suplir estas limitaciones es el método cualitativo anteriormente comentado. Como método cualitativo se comprenden todos aquellos que aspiran a responder “¿por qué?”, “¿qué?”, “¿cómo?”. Bajo este paradigma de investigación se incluyen muchas metodologías, desde la observación naturalista en Biología y Antropología hasta el psicoanálisis. Mientras el método cuantitativo se basa en la estadística, el cualitativo en la conceptualización; mientras el primero busca comprobar, el segundo pretende generar hipótesis; en el primero el muestreo es aleatorio, en el segundo es significativo; el método cuantitativo es deductivo, el cualitativo inductivo.

El uso de los métodos de investigación cualitativos tiene una larga y prestigiosa tradición dentro de la

La investigación cualitativa

Psiquiatría (Munárriz y Sanjuán 2000). Un dato muy paradójico es que la gran mayoría de la investigación en Psiquiatría se basa en el uso de escalas que el clínico utiliza muy poco o nada. Se ha sugerido que los estudios cualitativos puedan contribuir a rellenar este hueco o a construir el puente que separa la investigación de la de la práctica clínica.

Métodos cualitativos aplicados a la investigación de la experiencia subjetiva con antipsicóticos

Rogers en 1998 presenta un estudio de corte cualitativo mediante entrevistas que intentan explorar las razones y significado de tomar tratamiento, así como la influencia del contexto social y el diagnóstico de esquizofrenia en la medicación diaria NL v.o. y depot. En 1999, J.Gerlach y E.B. Larsen efectúan una discusión acerca de las causas que pudieran justificar la clara actitud negativa generalizada de los pacientes esquizofrénicos hacia el tratamiento neuroléptico, y para ello se basan en un estudio realizado por ellos mismos en el año 1996 con una muestra de 53 pacientes esquizofrénicos en mantenimiento ambulatorio con tratamiento NL depot.

Angermeyer et al. en 2001 han publicado un estudio de corte cualitativo mediante entrevistas semi-estructuradas centradas en el problema (Interview on Subjective Illness Theory), en el que se ha valorado la opinión de pacientes y familiares de forma libre y lo más aproximada posible a una conversación abierta. Exponen

resultados muy gráficos que incluyen citas literales acerca del tratamiento neuroléptico, con especial énfasis en la clozapina. Con una muestra de 80 pacientes esquizofrénicos y 46 familiares cercanos, estos autores no pretenden generalizar los resultados obtenidos de la transcripción de las entrevistas, analizados desde el punto de vista cualitativo, pero sí proponen sugerencias aplicables a la práctica clínica diaria que pudieran, entre otras cosas, mejorar la cumplimentación terapéutica. Los autores reflejan a su vez las limitaciones de las escalas cuantitativas diseñadas con este objetivo hasta la fecha.

Asumiendo la dificultad de generalización de resultados, inherente al método cualitativo, en este estudio se propone la aplicación de estas observaciones a la práctica clínica y se sugiere la creación de métodos estandarizados que puedan asesorar a pacientes y familiares. Este mismo grupo de investigadores, presentó posteriormente un nuevo estudio cualitativo mediante grupos focales con pacientes diagnosticados de esquizofrenia, familiares y profesionales en Salud Mental, centrándose en esta ocasión en el aún más amplio y complejo concepto de la experiencia subjetiva del estigma en la esquizofrenia (Angermeyer & Schulze 2002).

Nuestro grupo, en la línea de los estudios arriba mencionados, estamos realizando un estudio de corte cualitativo mediante la celebración de grupos focales con pacientes en tratamiento con antipsicóticos en diferentes ámbitos asistenciales (Barberá et al 2002). El objetivo esencial de dicho estudio reside en valorar la expe-

La investigación cualitativa

riencia subjetiva de los pacientes en tratamiento con antipsicóticos, tratando de recoger toda la riqueza de dicha vivencia. También pretendemos observar si esta experiencia subjetiva es diferente con los antipsicóticos clásicos y atípicos y entre los atípicos entre sí. Hasta donde alcanza nuestra información, se trata del primer estudio realizado con esta metodología.

La muestra se compone de 12 grupos de pacientes (cada uno formado por 6-10 participantes), todos ellos en tratamiento con antipsicóticos por un período mínimo de un año. El 90% tienen una larga experiencia en el consumo de antipsicóticos y han probado tanto típicos como atípicos. Para “saturar” al máximo la información que podíamos recoger, los grupos se han realizado con pacientes procedentes de ámbitos asistenciales muy diversos (consultas externas de centros de salud mental, hospitales de día, centros de crónicos, club de ocio, pisos protegidos etc.). Cada grupo ha sido coordinado por un investigador sin relación terapéutica alguna con los participantes. Se les han planteado preguntas abiertas del tipo “¿cómo os sentís con la medicación?”, “¿qué es lo que más os molesta?”, “¿cuál sería vuestra medicación ideal?”, “¿hay diferencias entre los distintos medicamentos que habéis probado?”. Todos los grupos han sido grabados y posteriormente transcritos. Las transcripciones han sido analizadas, creándose tras ello categorías y subcategorías del discurso por consenso. Para facilitar el análisis cualitativo se ha empleado el programa específico N´vivo.

La investigación cualitativa

En nuestros resultados preliminares hemos establecido un total de 105 categorías y subcategorías. Un buen número de estas categorías emergentes del discurso espontáneo de los pacientes, no aparecen en ninguna escala de experiencia subjetiva o de efectos secundarios. Aunque los resultados precisan de un mayor análisis, cabe señalar que la actitud del paciente, no sólo hacia la medicación sino hacia la Psiquiatría en general, marca de forma muy especial su discurso sobre el tratamiento. Hay algunos pacientes (“sumisos”) que aceptan o toleran casi cualquier medicación, mientras que otros (“rebeldes”) tienen una actitud negativa no sólo hacia la medicación, sino hacia la Psiquiatría en general. Hay, por supuesto, un grupo intermedio compuesto por quienes más recalcan las posibles diferencias entre fármacos.

En lo que se refiere a estas posibles diferencias entre el tipo de antipsicóticos, se ha observado una mejor tolerancia subjetiva a la olanzapina respecto a la risperidona y antipsicóticos clásicos. Estos resultados deberían replicarse en muestras más amplias de pacientes, combinando metodología cualitativa y cuantitativa.

En todo caso, esperamos que el análisis minucioso de estos datos nos permita, en un futuro, elaborar formas de evaluación de la experiencia subjetiva con antipsicóticos que superen las limitaciones de las actuales escalas de medición. Creemos, en este sentido, que sólo escuchando y analizando directamente el discurso de los pacientes podemos mejorar la cuestionable validez de los métodos (escalas) tradicionales.



Manejo de la experiencia subjetiva

Como hemos visto, la relevancia de la respuesta disfórica inicial en el tratamiento agudo como de la impresión subjetiva global en el tratamiento crónico, tiene implicaciones directas en la cumplimentación del paciente y por tanto en el pronóstico a largo plazo.

En una reciente revisión de Zygmunt y colaboradores (2002) sobre las estrategias terapéuticas para mejorar la adherencia al tratamiento, estos investigadores analizan todos los estudios publicados (en inglés) entre 1980 y 2000 que cumplen un mínimo de rigurosidad metodológica. Recogen un total de 39 estudios, dividiendo los tipos de intervención en cinco grupos: individual, familiar, grupal, comunitaria y mixta. Las principales conclusiones de esta amplia revisión son:

- Es difícil objetivar el grado de cumplimentación y es muy probable que las cifras de adherencia al tratamiento de la mayoría de los estudios estén sobrees estimadas al alza.
- Las intervenciones psico-educativas en pacientes y familiares, así como las terapias familiares que no tienen como primer objetivo mejorar la adherencia al tratamiento, son globalmente poco efectivas.
- El tipo de intervención que parece obtener mejores resultados, es la que utiliza técnicas cognitivo-conductuales especialmente centradas en el problema de la cumplimentación (Kemp et al 1996, 1998).
- Este tipo de intervenciones tiene como primera prioridad recoger las actitudes y percepciones del

Manejo de la experiencia subjetiva

paciente respecto a la medicación, es decir su experiencia subjetiva.

Un estudio de Healy y colaboradores sugiere, así mismo, que las terapias específicas para mejorar la cumplimentación tienen un efecto directo en el coste del tratamiento (Healy et al 1998).

Después de todo lo revisado, hay varios aspectos que tienen implicaciones directas en la práctica clínica y que queremos concretar en una serie de recomendaciones basadas en estos enfoques y en los resultados de nuestra propia investigación. Los pasos a seguir serían:

1. Obtención de información sobre las actitudes del paciente hacia la medicación.

Para recoger esta información se pueden utilizar algunas de las escalas al uso (DAI, ROMI, SWN); la utilización de las mismas puede tener sentido en la investigación y la elección de una de ellas dependerá del objetivo de la misma.

Nuestra experiencia indica, sin embargo, que resulta mucho más rico e informativo recoger la información a través de preguntas abiertas que permitan profundizar en las actitudes y creencias específicas de cada paciente concreto (Tabla 4):

- En el estudio de las actitudes del paciente hacia la medicación, hay que analizar factores como el

Tabla 4. PREGUNTAS BÁSICAS EN LA EVALUACIÓN DE LA EXPERIENCIA SUBJETIVA CON ANTIPSIKÓTICOS

Creencias del paciente sobre su enfermedad

- ¿Es de causa psicológica o biológica?
- ¿Hasta dónde cree que influyen los factores sociales?
- ¿Cuál es el origen de los síntomas?

Actitudes hacia la medicación

- ¿Qué opina de tomar medicación?
- ¿Hasta dónde cree que le puede ayudar?
- ¿Cuál sería el fármaco ideal?
- ¿Cuál ha sido su experiencia con los antipsicóticos?
- ¿Cuál ha sido el efecto secundario que más le molesta?
- ¿Cuál es el efecto más beneficioso que ha notado?
- ¿Qué cree que pasaría si no la toma?

Manejo de la experiencia subjetiva

entorno social y cultural, sus creencias generales, su grado de rebeldía-sumisión, etc. Dicho de forma más amplia, consideramos que los rasgos de personalidad del paciente, mas allá del encuadre diagnóstico, son un factor decisivo en la adherencia al tratamiento.

- En segundo lugar, hay que investigar la actitud del paciente hacia la propia enfermedad, su grado de insight, si considera una causalidad biológica o psicológica, qué papel cree que tiene la medicación, hasta qué punto ésta le puede ayudar y dónde cree que no llega. La comprensión del insight debe ir más allá de si se considera o no enfermo, lo más relevante es el grado de sintonía con los síntomas y la importancia que tiene para el paciente la desaparición de los mismos. Hay que recordar aquí que, en contra de lo que parecería en primera estancia, pacientes menos graves con formas episódicas (sobre todo paranoides) y remisión completa de síntomas, son un grupo particularmente de riesgo y de mala cumplimentación.
- En tercer lugar hay que prestar especial atención a la experiencia previa con el uso de antipsicóticos, a sus efectos secundarios en general y de forma muy particular a experiencias de disforia a neurolépticos, síntomas extapiramidales, akatisia o disfunción sexual. Lo importante no es el simple sumatorio de dichos efectos secundarios, sino el significado emocional y la repercusión funcional que cada unos de ellos tiene para el paciente.

- Por último, se deben recoger las actitudes de la familia, su comprensión de la enfermedad, sus expectativas de la medicación y los objetivos que consideren prioritarios del tratamiento.
- 2.** Elección del fármaco que asegure la mejor experiencia subjetiva –cumplimentación a largo plazo.
- Como hemos visto en la revisión, parece bastante consensuado que los antipsicóticos llamados atípicos producen una mejor experiencia subjetiva que los clásicos y por tanto son, en principio, de primera elección.
 - Hay pocos estudios de comparación entre los diferentes antipsicóticos atípicos, algunos no encuentran diferencias en la experiencia subjetiva mientras que otros sí obtienen una superioridad de olanzapina sobre risperidona. Podemos decir que en general es muy probable que dicha experiencia subjetiva esté ligada a la potencia de bloqueo D2 y que, por tanto, aquellos antipsicóticos con menor bloqueo D2 (olanzapina, quetiapina y clozapina) tengan una menor frecuencia de efecto disfórico y en general una mejor tolerancia subjetiva. Por ello, si nos centramos en experiencia subjetiva, estos últimos serían los fármacos de elección.
- 3.** Establecimiento de una alianza terapéutica evitando la imposición del tratamiento.

Manejo de la experiencia subjetiva

El modelo médico tradicional defiende que es el terapeuta quien marca los objetivos a conseguir en la terapia; en general, dichos objetivos se centran en la reducción de síntomas. La experiencia de cómo vive el paciente dichos síntomas (experiencia subjetiva), se entiende muy a menudo en la psicosis como parte de la enfermedad y algo similar ocurre con el efecto de la medicación. En un principio, prácticamente se consideraba que la medicación debía “neuroleptizar” al paciente para ser efectiva. En estos momentos, sin embargo, con la llegada de los nuevos antipsicóticos, intentar producir los mínimos efectos secundarios se considera algo prioritario y directamente relacionado con la cumplimentación. Lo que no suele mencionarse es que, en cualquier enfermedad crónica en general y en la esquizofrenia en particular, la prescripción de un tratamiento es un proceso continuo de “negociación” directamente con el paciente e indirectamente con la familia. En esta negociación, para hacer entender al paciente la necesidad del tratamiento es esencial, en nuestra opinión, que no lo viva como una imposición. En definitiva, defendemos un enfoque psicoterapéutico de la prescripción, resaltando la importancia del establecimiento de una fuerte alianza terapéutica como la mejor forma de asegurar una buena cumplimentación. En vista de lo revisado, parece fundamental que los programas de intervención psico-educativos tengan como objetivo prioritario mejorar la adherencia al tratamiento.

Bibliografía recomendada

1. Angermeyer, M.C.; Loffler, W.; Muller, P.; Schulze, B. and Priebe S. Patients' and relatives' assessment of clozapine treatment. *Psychological Medicine* 2001; 31: 509-517.
2. Awad, A.G. Subjective response to neuroleptics in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1993; 19(3):609-18.
3. Awad, A. G. and Hogan, T. P. Subjective response to neuroleptics and the quality of life: implications for treatment outcome. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1994; 380:27-32.
4. Awad, A. G.; Hogan, T. P.; Voruganti, L. N. and Heslegrave, R. J. Patients' subjective experiences on antipsychotic medications: implications for outcome and quality of life. *Int Clin Psychopharmacol.* 1995 ; 10 Suppl 3:123-32.
5. Awad, A. G.; Voruganti, L. N.; Heslegrave, R. J. and Hogan, T. P. Assessment of the patient's subjective experience in acute neuroleptic treatment: implications for compliance and outcome. *Int Clin Psychopharmacol.* 1996; 11 Suppl 2:55-9.
6. Adler, L. A.; Angrist, B.; Reiter, S. and Rotrosen, J. Neuroleptic-induced akathisia: a review. *Psychopharmacology.* 1989; 97(1):1-11.
7. Ayers, T.; Liberman, R. P. and Wallace, C. J. Subjective response to antipsychotic drugs: failure to replicate predictions of outcome. *J Clin Psychopharmacol.* 1984; 4(2):89-93.

8. Banister P. et al. Qualitative methods in psychology. A research guide. Open University Press. Buckingham. 2001
9. Barberá M., et al. Letting patients talk about antipsychotics. A qualitative approach. Int. J. Neuropsychopharmacology. 2002. Supl 1. s180.
10. Barnes, T. R.; Curson, D. A.; Liddle, P. F. and Patel, M. The nature and prevalence of depression in chronic schizophrenic in- patients. Br J Psychiatry. 1989 ;154:486-91.
11. Belmaker R.H. and Wald D. Haloperidol in normals. Brit. Journal of Psychiatry 1977, 131, 222-223.
12. Blaisdell, G. D. Akathisia: a comprehensive review and treatment summary. Pharmacopsychiatry. 1994; 27(4):139-46.
13. Bobes, J. Current status of quality of life assessment in schizophrenic patients. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2001; 251 Suppl 2:II 38-42.
14. Bobes J.; González MP. and Bousoño M. Calidad de vida en las esquizofrenias. Prous editores. Barcelona. 1995
15. Bousoño M. et al. Optimización del tratamiento de pacientes con esquizofrenia: recomendaciones de un grupo de trabajo. J. Clin Psychopharmacology. (supple esp.) 2001. : 1-8.
16. Cutting, J. and Dunne, F. Subjective experience of

schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1989; 15(2):217-31.

17. De Haan, L.; Lavalaye, J.; Linszen, D.; Dingemans, P. M. and Booij, J. Subjective experience and striatal dopamine D(2) receptor occupancy in patients with schizophrenia stabilized by olanzapine or risperidone. *Am J Psychiatry.* 2000 ; 157(6):1019-20.
18. De Haan, L.; Weisfelt, M.; Dingemans, P. M.; Linszen, D. H. and Wouters, L. Psychometric properties of the Subjective Well-Being Under Neuroleptics scale and the Subjective Deficit Syndrome Scale. *Psychopharmacology*, 2002; 162(1):24-8.
19. De Haan, L.; Van Bruggen, M.; Lavalaye, J.; Booij, J.; Dingemans, P. M. and Linszen, D. Subjective experience and d(2) receptor occupancy in patients with recent-onset schizophrenia treated with low-dose olanzapine or haloperidol: a randomized, double-blind study. *Am J Psychiatry.* 2003; 160(2):303-9.
20. Emerich, D. F. and Sanberg, P. R. Neuroleptic dysphoria. *Biol Psychiatry.* 1991 1; 29(3):201-3.

Fellner CH. A clinical note on drug induced depression. *Am J. Psychiatry* 1958 115: 547-548
21. Fenton, W. S.; Blyler, C. R. and Heinssen, R. K. Determinants of medication compliance in schizophrenia: empirical and clinical findings. *Schizophr Bull.* 1997; 23(4):637-51.
22. Fleischacker W. The Psychopharmacology of

Schizophrenia. *Current Opinion in Psychiatry*. 1999. 12; 53-59.

23. Freedman, B. J. The subjective experience of perceptual and cognitive disturbances in schizophrenia. A review of autobiographical accounts. *Arch Gen Psychiatry*. 1974; 30(3):333-40.
24. Garavan, J.; Browne, S.; Gervin, M.; Lane, A.; Larkin, C. and O'Callaghan, E. Compliance with neuroleptic medication in outpatients with schizophrenia; relationship to subjective response to neuroleptics; attitudes to medication and insight. *Compr Psychiatry*. 1998; 39(4):215-9.
25. Garcia-Cabeza, I.; Gomez, J. C.; Sacristan, J. A.; Edgell, E. and González De Chavez, M. Subjective response to antipsychotic treatment and compliance in schizophrenia. A naturalistic study comparing olanzapine, risperidone and haloperidol (EFESO Study). *BMC Psychiatry*. 2001; 1(1):7.
26. Geddes, J.; Freemantle, N.; Harrison, P. and Bebbington, P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *BMJ*. 2000; 321(7273):1371-6.
27. Giardini, V. Influence of housing conditions and state of partner on conditioning and extinction of taste aversion to lithium and chlorpromazine. *Psychopharmacology* 1985; 86(1-2):96-101
28. Harrow, M.; Fichtner, C. G.; Grossman, L. S.;

Yonan, C. A. and Sands, J. Neuroleptic depression in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 1991; 30(8):845-8.

29. Healey, A.; Knapp, M.; Astin, J.; Beecham, J.; Kemp, R.; Kirov, G. and David, A. Cost-effectiveness evaluation of compliance therapy for people with psychosis. *Br J Psychiatry*. 1998; 172:420-4.
30. Hellewell J., Kalali A., Langham SJ., McKellar J. and Awad AG. Patient satisfaction and acceptability of long-term treatment with quetiapine. *Int. Journal of psychiatry in Clinical Practice* 1999. 3; 105-113.
31. Hofer, A.; Kemmler, G.; Eder, U.; Honeder, M.; Hummer, M. and Fleischhacker, W. W. Attitudes toward antipsychotics among outpatient clinic attendees with schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2002; 63(1):49-53.
32. Hogan, T. P. and Awad, A. G. Subjective response to neuroleptics and outcome in schizophrenia: a re-examination comparing two measures. *Psychol Med*. 1992; 22(2):347-52.
33. Hogan, T. P.; Awad, A. G. and Eastwood, M. R. Early subjective response and prediction of outcome to neuroleptic drug therapy in schizophrenia. *Can J Psychiatry*. 1985; 30(4):246-8.
34. Kalali, A. Patient satisfaction with and acceptability of atypical antipsychotics. *Curr Med. Research and Opinion* 1999, 15, 2, 135-137.

35. Kane, JM. Managing the side effects of drug therapy in schizophrenia. Science Press. London 1999.
36. Karow, A. and Naber, D. Subjective well-being and quality of life under atypical antipsychotic treatment. *Psychopharmacology (Berl)*. 2002; 162(1):3-10.
37. Kemp, R.; Kirov, G.; Everitt, B.; Hayward, P. and David, A. Randomised controlled trial of compliance therapy. 18-month follow-up. *Br J Psychiatry*. 1998; 172:413-9.
38. Kemp, R.; Hayward, P.; Applewhaite, G.; Everitt, B. and David, A. Compliance therapy in psychotic patients: randomised controlled trial. *BMJ*. 1996 ; 10; 312(7027):345-9.
39. Knights, A.; Okasha, M. S.; Salih, M. A. and Hirsch, S. R. Depressive and extrapyramidal symptoms and clinical effects: a trial of fluphenazine versus flupenthixol in maintenance of schizophrenic outpatients. *Br J Psychiatry*. 1979; 135:515-23.
40. Krausz, M.; Moritz, S.; Lambert, M. and Naber, D. Dosage of conventional neuroleptic medication and subjective cognitive functioning in schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol*. 2000; 15(2):77-81.
41. Leal C. y Sanjuan J. Evolución reciente del tratamiento de la esquizofrenia. *Actas Esp. Psiquiatria* 2001; 29 (Supl. 1): 63-72.
42. Lewander, T. Neuroleptics and the neuroleptic-indu-

ced deficit syndrome. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 1994; 380:8-13.

43. Liddle, P. F. and Barnes, T. R. The subjective experience of deficits in schizophrenia. *Compr Psychiatry.* 1988; 29(2):157-64.
44. Mays, N. and Pope, C. Qualitative research: Observational methods in health care settings. *BMJ.* 1995; 311(6998):182-4.
45. McGrath, J. and Emmerson, W. B. Fortnightly review. Treatment of schizophrenia. *BMJ.* 1999; 319(7216):1045-8.
46. Moritz, S.; Lambert, M.; Andresen, B.; Bothern, A.; Naber, D. and Krausz, M. Subjective cognitive dysfunction in first-episode and chronic schizophrenic patients. *Compr Psychiatry.* 2001; 42(3):213-6.
47. Moritz, S.; Woodward, T. S.; Krausz, M. and Naber, D. Relationship between neuroleptic dosage and subjective cognitive dysfunction in schizophrenic patients treated with either conventional or atypical neuroleptic medication. *Int Clin Psychopharmacol.* 2002; 17(1):41-4.
48. Munárriz M. y Sanjuan J. Investigación cualitativa y psiquiatría. *Archivos de Psiquiatría* 2001. 1, 7-20
49. Naber, D. A self-rating to measure subjective effects of neuroleptic drugs, relationships to objective psychopathology, quality of life, compliance and other clinical variables. *Int Clin Psychopharmacol.* 1995;

10 Suppl 3:133-8.

50. Naber, D.; Moritz, S.; Lambert, M.; Pajonk, F. G.; Holzbach, R.; Mass, R.; Andresen, B. and Rajonk, F. Improvement of schizophrenic patients' subjective well-being under atypical antipsychotic drugs. *Schizophr Res.* 2001; 50(1-2):79-88.
51. Owens, D. G. Adverse effects of antipsychotic agents. Do newer agents offer advantages? *Drugs.* 1996 ;51(6):895-930.
52. Peralta, V. and Cuesta, M. J. Subjective experiences in schizophrenia: a critical review. *Compr Psychiatry.* 1994; 35(3):198-204.
53. Rogers, A.; Day, J.C.; Williams, B.; Randall, F.; Wood, P.; Heal, D. and Bentall, R.P. The meaning and management of neuroleptic medication: a study of patients with a diagnosis of schizophrenia. *Soc. Sci. Med.* 1998; 47(9):1313-1323.
54. Rossi, A.; Arduini, L.; Stratta, P. and Pallanti, S. Subjective experience and subjective response to neuroleptics in schizophrenia. *Compr Psychiatry.* 2000; 41(6):446-9.
55. Sanberg, P. R. Neuroleptic-induced emotional defecation: effects of pimozide and apomorphine. *Physiol Behav.* 1989 , 46(2):199-202.
56. Sanjuán J. Evaluación y manejo del déficit cognitivo en la esquizofrenia. *Guías GEOPTÉ.* Madrid. 2002
57. Sanjuán J. Cuatro propuestas para la reconciliación

doctrinal. En Baca E. y Lazaro J. Editores. Hechos y valores en Psiquiatría. Triacastela. Madrid. 2003.

58. Sarwer-Foner GJ. The role of neuroleptic medication in psychotherapeutic interaction. *Comprehensive Psychiatry* 1960. 1; 291-300.
59. Siris, S. G. Diagnosis of secondary depression in schizophrenia: implications for DSM-IV. *Schizophr Bull.* 1991; 17(1):75-98
60. Siris, S. G. Depression in schizophrenia: perspective in the era of "Atypical" antipsychotic agents. *Am J Psychiatry.* 2000; 157(9):1379-89.
61. Stahl, S. M. Selecting an atypical antipsychotic by combining clinical experience with guidelines from clinical trials. *J Clin Psychiatry.* 1999; 60 Suppl 10:31-41.
62. Thompson, K.; Kulkarni, J. and Sergejew A.A. Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. *Schizophrenia Research* 2000; 24: 241-247.
63. Taylor D.; Shapland L. and Laverick G., et al. Clozapine. A survey of patients perceptions. 2000 *Psychitri Bull*; 24: 450-2
64. Travis MJ, Peters ER. and Kerwin RW. Tratamiento de las recaídas en la esquizofrenia. Science Press. Madrid. 2002
65. Van Putten, T. and May, P. R. Subjective response as a predictor of outcome in pharmacotherapy: the

- consumer has a point. *Arch Gen Psychiatry*. 1978 35(4):477-80.
66. Van Putten, T.; May, P. R.; Jenden, D. J.; Cho, A. K. and Yale, C. Plasma and saliva levels of chlorpromazine and subjective response. *Am J Psychiatry*. 1980; 137(10):1241-2.
 67. Van Putten, T.; May, P. R. and Marder, S. R. Subjective responses to thiothixene and chlorpromazine. *Psychopharmacol Bull*. 1980; 16(3):36-8.
 68. Van Putten, T.; May, P. R.; Marder, S. R. and Wittmann, L. A. Subjective response to antipsychotic drugs. *Arch Gen Psychiatry*. 1981; 38(2):187-90.
 69. Voruganti, L.; Cortese, L.; Oyewumi, L.; Cernovsky, Z.; Zirul, S. and Awad, A. Comparative evaluation of conventional and novel antipsychotic drugs with reference to their subjective tolerability, side-effect profile and impact on quality of life. *Schizophr Res*. 2000; 43(2-3):135-45.
 70. Villagrán JM. Análisis conceptual de los síntomas o experiencias subjetivas de la esquizofrenia. Una revisión crítica. *Psiquiatría Biológica*. 2001 8,5 ; 188-202.
 71. Voruganti, L.; Slomka, P.; Zabel, P.; Costa, G.; So, A.; Mattar, A. and Awad, A. G. Subjective effects of AMPT-induced dopamine depletion in schizophrenia: correlation between dysphoric responses and striatal D(2) binding ratios on SPECT imaging. *Neuropsychopharmacology*. 2001 25(5):642-50.

- 72.** Voruganti, L. N. and Awad, A. G. Personal evaluation of transitions in treatment (PETiT): a scale to measure subjective aspects of antipsychotic drug therapy in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2002; 56(1-2):37-46.
- 73.** Watkins J. *Hearing voices A Common Human Experience.* Hill of Content. Melbourne. 1998
- 74.** Weiden, P.; Rapkin, B.; Mott, T.; Zygmunt, A.; Goldman, D.; Horvitz-Lennon, M. and Frances, A. Rating of medication influences (ROMI) scale in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1994; 20(2):297-310.
- 75.** Weiden, P. J.; Mann, J. J.; Dixon, L.; Haas, G.; DeChillo, N. and Frances, A. J. Is neuroleptic dysphoria a healthy response? *Compr Psychiatry.* 1989 Nov-1989; 30(6):546-52.
- 76.** Weiden, P.; Rapkin, B.; Zygmunt, A.; Mott, T.; Goldman, D. and Frances, A. Postdischarge medication compliance of inpatients converted from an oral to a depot neuroleptic regimen. *Psychiatr Serv.* 1995; 46(10):1049-54.
- 77.** Weiden, P. J.; Aquila, R.; Emanuel, M. and Zygmunt, A. Long-term considerations after switching antipsychotics. *J Clin Psychiatry.* 1998; 59 Suppl 19:36-49.
- 78.** White, K.; Busk, J.; Eaton, E.; Gomez, G.; Razani, J. and Sloane, R. B. Dysphoric response to neuroleptics as a predictor of treatment outcome with



schizophrenics. A comparative study of haloperidol versus mesoridazine. *Int Pharmacopsychiatry*. 1981; 16(1):34-8.

79. Zygmunt, A.; Olfson, M.; Boyer, C. A. and Mechanic, D. Interventions to improve medication adherence in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 2002; 159(10):1653-64.