
Cumplimiento con la medicación neuroléptica y curso de la esquizofrenia

C. De las Cuevas y J. L. González de Rivera

Resumen

Estudiamos una muestra constituida por 50 pacientes que reunían criterios diagnósticos clínicos suficientes de esquizofrenia según la CIE-10 y una historia de al menos 4 años de evolución de su trastorno con el objetivo de analizar la influencia de la variable cumplimiento adecuado con la medicación-neuroléptica pautada sobre el curso de su enfermedad. Ni el sexo ni la edad de los pacientes influyó de forma significativa en el modo de aparición del trastorno o en el curso del mismo. En el 60% de los pacientes el modo de aparición fue agudo-subagudo, mientras que en el 40% restante lo fue gradual-insidioso. En cuanto al curso de la esquizofrenia, el 16% de los pacientes experimentó un único brote sin deterioro, el 46% sufrió varios episodios que cursaron sin o con un mínimo deterioro, el 16% presentó deterioro tras el primer episodio con subsecuentes exacerbaciones y sin retorno a la normalidad, y el 22% presentó un deterioro que se incrementó con cada episodio que experimentaban y sin retorno a la normalidad. Se puso de manifiesto una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre el modo de aparición del trastorno y el tipo de evolución del mismo. En cuanto al tratamiento pau-

tado, el 42% de los pacientes no lo llevaban a cabo adecuadamente, mientras que el 58% restante sí. Los que no lo cumplían adecuadamente estaban sobrerrepresentados en el grupo de los que evolucionaban con un marcado deterioro. Las mujeres eran mejores cumplidoras que los varones. El 26% de los pacientes que cursaron sin deterioro estaba en tratamiento cuando experimentó alguna descompensación psicopatológica, mientras que este porcentaje fue del 78,9% en los pacientes que evolucionaron con deterioro.

Palabras clave: Esquizofrenia, curso, cumplimiento con la medicación.

Abstract

In order to analyze the influence of the variable compliance with neuroleptic treatment on the course and outcome of schizophrenia, a study of a sample constituted by 50 CIE-10 schizophrenic patients was carried out. Every patient has a minimum history of four years of evolution of the disorder. 60% of the patients had an acute-subacute mode of onset, while in the other 40% it was gradual-insidious. Neither sex nor age were of significance in relation to the mode of onset and course of the disorder. According to the course of the disorder: 16% of the patients had only one episode without impairment; 46% presented several episodes

with no or minimal impairment; 16% experienced impairment after the first episode with subsequent exacerbation and no return to normality; and 22% had an impairment increasing with each of several episodes and no return to normality. A significant association ($p < 0,05$) between mode of onset and course of the disorder was found. In relation with the compliance with neuroleptic treatment, 42% of the patients discontinued maintenance therapy, while the other 58% had an adequate compliance. The no-compliance patients were overrepresented in the group of patients characterized by a marked impairment evolution. Women registered better compliance than men. 26% of the patients without impairment given neuroleptic medication had a relapse, as opposed to 78,9% of those with impairment.

Key words: Schizophrenia, course, compliance with the medication.

Introducción

El hecho de que la esquizofrenia sea un trastorno de etiología desconocida, con unas fronteras poco claras, con una fisiopatología por descubrir y un curso altamente variable no facilita precisamente el abordaje terapéutico de este proceso morboso ni el estudio de las variables que influyen sobre el mismo. Sin embargo, durante las últimas décadas ha surgido una corriente psiquiátrica científica que ha comportado grandes beneficios para los pacientes afectados de esquizofrenia, desarrollando el tratamiento farmacológico de este trastorno y promoviendo un mayor conocimiento de la neurobiología y la farmacología de las funciones cerebrales. (De las Cuevas, 1993).

La introducción en la práctica clínica psiquiátrica de los fármacos antipsicóticos en la década de los 50 supuso una revolución en el tratamiento de la esquizofrenia. Hasta entonces, los pacientes esquizofrénicos eran casi exclusivamente tratados con diversas formas de coma y terapia de shock, siendo muchos de ellos confinados de por vida en hospitales psiquiátricos. La medicación neuroléptica hizo que las estancias se hicieran progresivamente más breves, reduciéndose drásticamente tanto las cifras de población hospitalizada como la tasa de readmisiones de estos pacientes, y permitiendo que estos se reintegrarán en la comunidad y allí recibieran tratamiento ambulatorio. Estos medicamentos permitieron, gracias a su efecto protector, el desarrollo de las terapias psicosociales para las psicosis esquizofrénicas, lo cual ha mejorado, aun más, la eficacia terapéutica (González de Rivera, 1993).

La medicación neuroléptica ha probado ser altamente eficaz en numerosos estudios controlados con placebo en la prevención de la recaída (Davis, 1980). Una media del 16% de los pacientes esquizofrénicos que reciben medicación neuroléptica recaen en el primer año, mientras que este porcentaje se eleva al 74% en aquellos que no toman medicación (Kissling, 1992). No obstante, casi el 50% de todos los pacientes esquizofrénicos recaen antes de que transcurra un año desde su último episodio (Gaebel y Pietzcker, 1985), ya que las condiciones habituales de tratamiento raramente confieren un alto grado de protección ante la recaída, a pesar de que el hecho de la eficacia de la terapia neuroléptica ha sido claramente establecida. Es muy probable que las altas tasas de recaída en la esquizofrenia sean causadas por un gran número de pacientes esquizofrénicos ambulatorios que no siguen ningún tipo de programa preventivo de recaídas; o que lo llevan a cabo durante un tiempo insuficiente o con una dosis ineficaz de medicación. Únicamente el 40-50% de los pacientes esquizofrénicos que son buenos candidatos para un programa de prevención neuroléptica de recaída están bajo terapia (Kane, 1985), siendo la tasa de no cumplimiento para pacientes con un primer episodio de esquizofrenia de hasta el 75% (Gaebel y Pietzcker, 1983).

En otras palabras, ha existido tanta preocupación para resolver cuestiones especializadas y desarrollar formas suplementarias de terapia que se ha llegado a pasar por alto el hecho de que la mitad de los pacientes esquizofrénicos no reciben una farmacoterapia básica para su enfermedad, a pesar de ser ésta el componente más importante de cualquier programa de re-habilitación (Kissling, 1992).

El objetivo del presente trabajo es analizar la posible influencia de la variable cumplimiento adecuado con la medicación neuroléptica pautada sobre el curso de la enfermedad en una muestra de pacientes esquizofrénicos tratados en la comunidad.

Material y método

La muestra objeto de nuestro estudio está constituida por 50 pacientes, 29 varones (edad media actual = 32,58 años y edad media de inicio del trastorno = 23,8+5,1 años) y 21 mujeres (edad media actual = 39,09 años y edad media de inicio del trastorno = 24,0+6,5 años), asistidos de forma regular en la Unidad de Salud Mental de Tacoronte-Tejina dependiente del Hospital Ntra. Sra. de la Candelaria de Santa Cruz de Tenerife que reunían criterios diagnósticos clínicos suficientes de esquizofrenia según la CIE-10 y una historia de por lo menos

cuatro años de evolución de su trastorno psicopatológico. La evolución media del trastorno fue de 11,42 años ($\pm 10,7$).

En el 30% de los pacientes se pudo constatar la existencia de antecedentes psiquiátricos familiares en familiares consanguíneos, de los cuales un 10% correspondía a trastornos esquizofrénicos y un 20% a trastornos afectivos.

Para nuestra definición de trabajo, la *recáida* tiene lugar cuando un paciente en remisión (aquel que o bien está totalmente libre de síntomas o bien muestra tan sólo síntomas residuales de larga evolución) de nuevo desarrolla síntomas suficientes para satisfacer los criterios de un episodio activo de esquizofrenia.

Consideraremos el *deterioro esquizofrénico* como caracterizado por la presencia destacada y continuada de los llamados síntomas negativos de la enfermedad (inhibición psicomotriz, falta de actividad, embotamiento afectivo, pasividad y falta de iniciativa, empobrecimiento de la calidad y contenido del lenguaje, comunicación no verbal empobrecida, deterioro del aseo personal y del comportamiento social).

En cuanto al modo de aparición, consideraremos:

Agudo: El desarrollo de un estado psicótico florido en el plazo de unos días (más de una semana). Los signos o síntomas prodrómicos ("sugestivos", no psicóticos) son leves o están ausentes.

Subagudo: Cuando los síntomas aparecen y se desarrollan en un estado claramente psicótico en un período superior a un mes.

Gradual: Sería el lento y progresivo desarrollo de síntomas psicóticos en un período superior a un mes; los signos prodrómicos (si hay alguno) no pueden ser distinguidos de forma clara de los síntomas manifiestamente psicóticos en cuanto a su aparición, a causa de una transición gradual de unos a otros.

Insidioso: No puede hacerse una demarcación clara entre la personalidad premórbida del paciente y la aparición del trastorno esquizofrénico, y el modo de aparición como tal no puede ser evaluado.

En cuanto al cumplimiento con la medicación pautaada, lo consideramos adecuado cuando se consideró, en base al informe personal del paciente, de sus familiares y de datos de la exploración, que el paciente había seguido correctamente las prescripciones farmacológicas de su facultativo y acudía regularmente a los controles indicados.

Resultados

En el 60% de los pacientes el modo de aparición fue agudo-subagudo, mientras que en el 40% restante lo fue gradual-insidioso, no exis-

tiendo diferencias en esta distribución en función del sexo. Al relacionar la edad con el modo de aparición del trastorno esquizofrénico registramos una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en la edad de aparición entre los modos agudo-subagudo y gradual (25,3 años vs. 20,7 años). En el modo de aparición insidioso no pudo constatar dicho dato al ser muy difícil la diferenciación clara entre la personalidad premórbida del paciente y el momento de aparición del trastorno esquizofrénico.

En cuanto al curso de la esquizofrenia, los patrones evolutivos de los pacientes de la muestra se ajustan con bastante fidelidad a los descritos por Shepherd et al. (1989), de forma que el 16% de los pacientes experimentó un único brote sin deterioro (*tipo I*), el 46% sufrió varios episodios que cursaron sin o con un mínimo deterioro (*tipo II*), el 16% presentó deterioro tras el primer episodio con subsecuentes exacerbaciones y sin retorno a la normalidad (*tipo III*), y el 22% presentó un deterioro que se incrementó con cada episodio que experimentaban y sin retorno a la normalidad (*tipo IV*) (*figura 1*). La variable sexo no produjo variaciones significativas en la distribución de los distintos posibles cursos evolutivos. Con respecto a la edad, los pacientes con evoluciones de tipo III y IV fueron los que registraron un debut más temprano del trastorno esquizofrénico.

Las variables modo de aparición y tipo de evolución registraron una χ^2 de 21,69 con 9 grados de libertad y una probabilidad menor de 0,01, siendo por tanto dicha asociación significativa, de forma que cuanto más gradual e insidioso era el modo de aparición mayor probabilidad había de una evolución que conllevará deterioro (tipos III y IV). (Más detalles al respecto consultar De las Cuevas y Glez. de Rivera, 1993a).

En cuanto al tratamiento neuroléptico, el fármaco mayoritariamente empleado en el tratamiento agudo de las descompensaciones de los pacientes fue el haloperidol en una dosis media que se acercaba a los 20 mgrs./día. En el tratamiento de mantenimiento, el haloperidol compartió con el decanoato de flufenazina el ser los fármacos más empleados, siendo la dosis equivalente más empleada la de 5 mgrs/día de haloperidol.

Con respecto al seguimiento del tratamiento neuroléptico pautaado, el 42% de los pacientes no lo llevaba a cabo adecuadamente, mientras que el 58% restante sí. Las mujeres resultaron ser mejores cumplidoras que los pacientes varones (67% vs. 51%). Los pacientes que no seguían adecuadamente el tratamiento estaban sobrerrepresentados en el grupo de los que evolucionaban con un marcado deterioro (tipos III

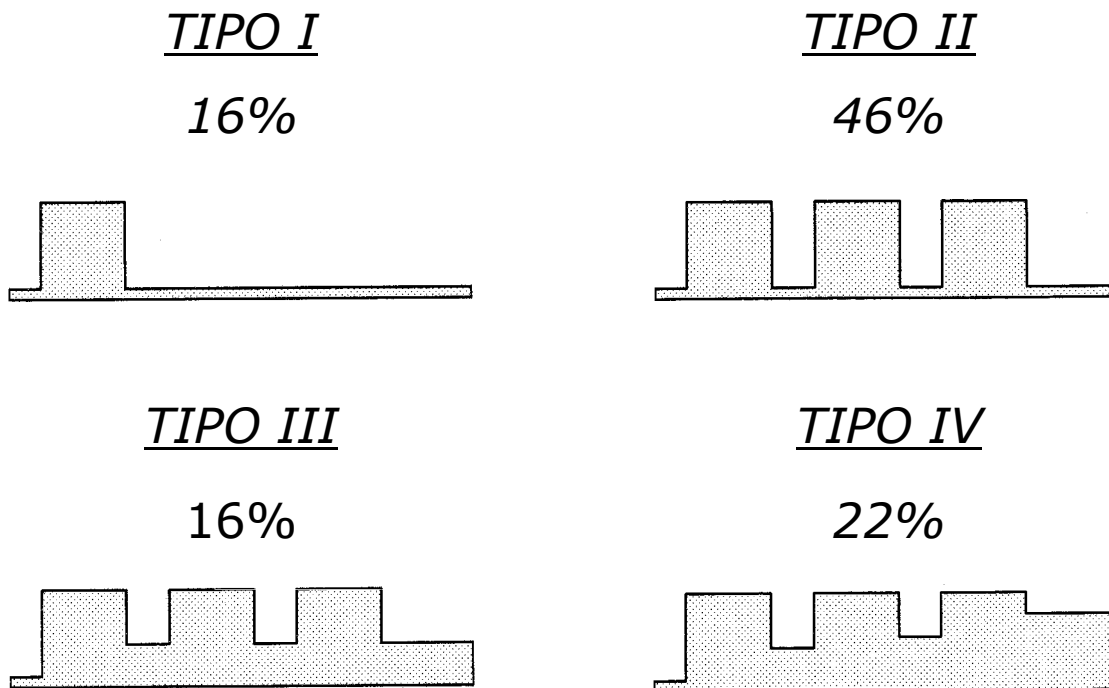


Fig. 1. Distribución de los pacientes de la muestra según su evolución.

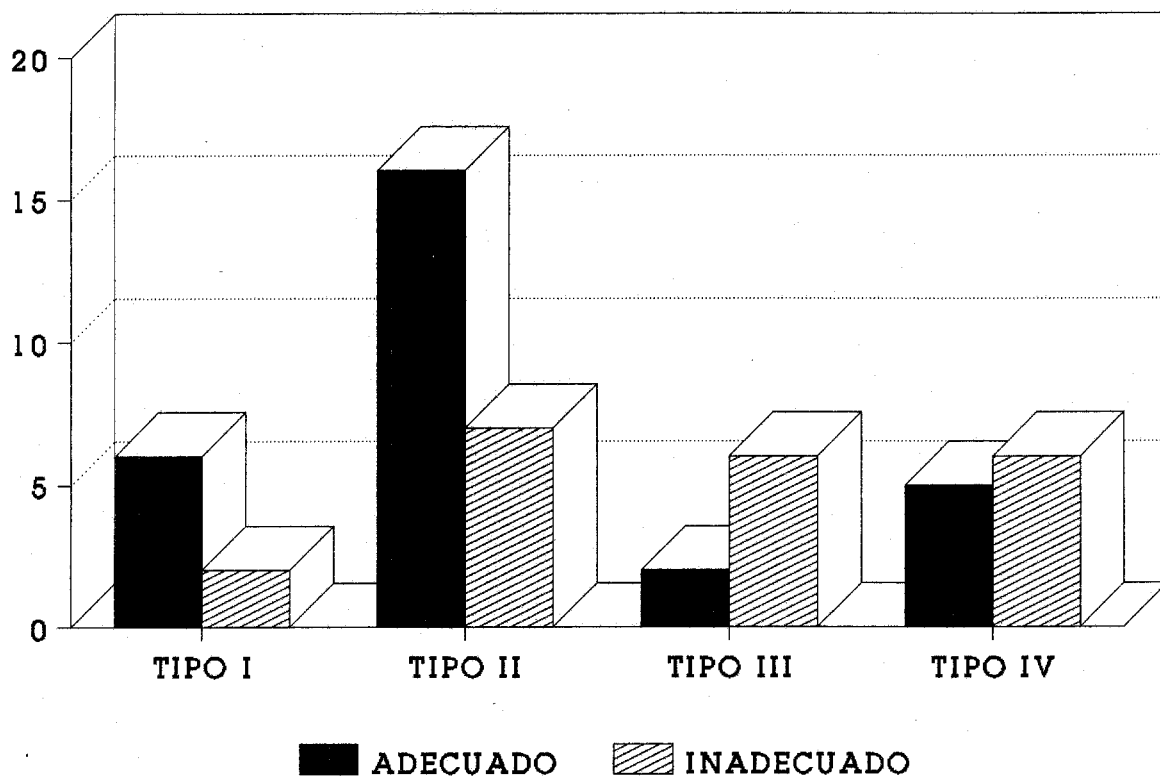


Fig. 2. Cumplimiento y curso de la enfermedad.

TABLA I

Tipo de evolución y seguimiento de la medicación pauta

	Adecuado	Inadecuado	Total
Tipo I	6	2	8
Tipo II	16	7	23
Tipo III	2	6	8
Tipo IV	5	6	11
Total	29	21	50

y IV) (figura 2). La *tabla I* muestra la distribución de frecuencias de los distintos tipos de evolución en relación con el seguimiento adecuado o no de la medicación pauta. Al someter a la prueba de la χ^2 las variables tipo de evolución según conlleve o no deterioro (tipos I y II vs. tipos III y IV) frente a la variable de cumplimiento para intentar determinar la posible asociación entre ambas, registramos una χ^2 de 4,3178 con una probabilidad de 0,037, siendo por tanto dicha asociación significativa ($p < 0,05$). El cálculo del coeficiente V de asociación de Cramer fue de 0,33561 (razón de predominio 4,19; error estándar 2,5925).

De los pacientes que recayeron (tipos II, III y IV), el 26% de los que cursaron sin deterioro (tipo II) estaba en tratamiento de mantenimiento cuando experimentó alguna descompensación psicopatológica, mientras que este porcentaje ascendió al 78,9% en los pacientes cuya evolución cursaba con deterioro (tipos III y IV).

Discusión y conclusiones

La estrategia ideal para la instauración de un tratamiento de mantenimiento con fármacos neurolépticos en la prevención de la recaída en la esquizofrenia debería tomar en consideración tanto el riesgo individual que el paciente presenta para recaer como los riesgos que implica dicha terapia a largo plazo. De momento, no puede predecirse con un grado de certeza razonable el riesgo de recaída psicótica de un paciente, lo cual orienta hacia la generalización de este tipo de terapia. No obstante, el uso de fármacos neurolépticos como tratamiento de mantenimiento conlleva el riesgo de efectos secundarios potencialmente graves, que incluyen trastornos motores severos, que se correlacionan con el tiempo de exposición durante la vida al fármaco (De las Cuevas et al., 1991), aunque la mayoría de los casos son leves y reversibles (Kissling, 1992). Además, aspectos importantes de la psicopatología de la esquizofrenia tales como los síntomas defectuales, responden pobremente a los neurolép-

ticos o incluso pueden verse exacerbados por el uso de este tipo de fármacos (Goldberg, 1985). Sin embargo, en el momento presente, el tratamiento de mantenimiento con una baja dosis de medicación neuroléptica todavía es el mejor tratamiento para la prevención de la recaída en la esquizofrenia, disminuyendo el alto coste que las descompensaciones implican y evitando el enorme sufrimiento que conllevan. Otras alternativas terapéuticas tales como el tratamiento intermitente o la intervención terapéutica temprana, además de producir una tasa similar de efectos secundarios independientemente de que supongan una reducción en la dosis neuroléptica acumulada, son claramente menos eficaces que el tratamiento de mantenimiento en la prevención de la recaída en la esquizofrenia, según se pone de manifiesto en estudios controlados de dos años de seguimiento (Carpenter et al., 1990; Jolley et al., 1990; Herz et al., 1991). Ningún síntoma prodrómico ni juicio clínico derivado de los mismos son adecuado predictor de la recaída, además de que existen francos problemas metodológicos en la determinación del comienzo de una psicosis. El único predictor existente de recaída en la esquizofrenia es la ausencia de la medicación neuroléptica en sí misma, lo cual parece superar el efecto predictivo de cualquier otra variable (Gaebel et al., 1993).

Para asegurar un cumplimiento adecuado, debe ayudarse al paciente a tomar su propia decisión sobre la duración del tratamiento de mantenimiento en base al análisis de los riesgos y beneficios que conlleva la medicación. Parece imprescindible un programa educativo dirigido al paciente y a su familia sobre la enfermedad, haciendo especial hincapié en los distintos aspectos involucrados en el curso evolutivo del trastorno, de forma que dispongan de la información y motivación suficientes para la toma de una decisión. El consenso internacional actual recomienda que en los pacientes con un primer episodio de esquizofrenia se realice un programa de prevención de la recaída mediante el mantenimiento de la medicación por un tiempo mínimo de al menos uno o dos años. Los pacientes con múltiples episodios deben permanecer en tratamiento de mantenimiento un mínimo de cinco años, no recomendándose de momento más tiempo porque todavía no se dispone de datos procedentes de estudios controlados de mayor duración. En cuanto a la dosis, se recomiendan dosis moderadamente altas (5-15 mgrs./día de haloperidol o dosis equivalente) durante los primeros 3-6 meses para evitar la recurrencia de los síntomas psicóticos, y cuando el paciente se estabilice reducir progresivamente la pauta (aproximadamente un 20% cada 6 meses)

hasta llegar a la menor dosis recomendada preventiva (que en el caso del haloperidol se ha establecido en 2,5 mgrs./día) (Kissling, 1991).

Correspondencia:
Prof. J. L. G. de Rivera
Av. Filipinas, 52
28003 Madrid

Bibliografía

- CARPENTER, W. T.; HAUTON, R. E.; HEINRICH, D. W., et al.: Continuous versus targeted medication in schizophrenic outpatients: outcome results. *American Journal of Psychiatry*, 1990; 147:1138-1148.
- DAVIS, J. M.: Antipsychotic Drugs, en: *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Kaplan et al eds. Williams & Wilkins. Baltimore, 1980.
- DE LAS CUEVAS CASTRESANA, C.; GONZÁLEZ DE RIVERA, J. L.; HENRY BENÍTEZ, M.; GARCÍA ESTRADA, A.; HERNÁNDEZ ESTEVEZ, M. J.: Administración de Fármacos Anticolinérgicos en Pacientes en Tratamiento Antipsicótico. *Anales de Psiquiatría*, 1991; 7(6):251-254.
- DE LAS CUEVAS CASTRESANA, C.; GONZÁLEZ DE RIVERA, J. L.: Historia Natural de la Esquizofrenia. *Anales de Psiquiatría*, 1993; 9 (7):279-281.
- DE LAS CUEVAS CASTRESANA, C.; GONZÁLEZ DE RIVERA, J. L.: Etiopatogenia de la Esquizofrenia: Aspectos Neuroquímicos. *Neurología (aceptado para publicación, abril, 1993)*.
- DE LAS CUEVAS, C.: Tratamiento farmacológico de la esquizofrenia. *Farmacoterapia*, 1993; 10(4):152-155.
- GAEBEL, W.; FRICK, U.; KÖPCKE, M., et al.: Early neuroleptic intervention in schizophrenia: Are prodromal symptoms valid predictors of relapse? *British Journal of Psychiatry*, 1993; 163 (suppl. 21):8-12.
- GAEBEL, W.; PIETZCKER, A.: One-year outcome of schizophrenic patients the interaction of chronicity and neuroleptic treatment. *Pharmacopsychiatry*, 1985; 18:235-239.
- GOLDBERG, E.: Akinesia, tardive dysmetria and frontal lobe disorder in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 1985; 11:255-263.
- GONZÁLEZ DE RIVERA Y REVUELTA, J. L.: El tratamiento integrado de la psicosis: Combinación de psicofármacos y Psicoterapia. *Actas Luso-Esp. Neurol. Psiquiatr.*, 1993; 21:83-89.
- HERZ, M. I.; GLAZER, W. M.; MOSTERT, M. A., et al.: Intermittent versus maintenance medication in schizophrenia: a two years result. *Archives of General Psychiatry*, 1991; 46:664-667.
- JOLLEY, A. G.; HIRSCH, S. R.; MORRISON, E., et al.: Trial of brief Intermittent neuroleptic prophylaxis for selected schizophrenic outpatients: clinical and social outcome at two years. *British Medical Journal*, 1990; 301: 837-842.
- KANE, J. M.: Compliance issues in outpatient treatment. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 1985; 5:2227.
- KISSLING, W.: Guidelines for Neuroleptic Relapse Prevention. Springer. New York, 1991.
- KISSLING, W.: Ideal and reality of neuroleptic relapse prevention. *British Journal of Psychiatry*, 1992; 161 (suppl 18):133-139.
- SHEPHERD, M.; WATT, D.; FALLOON, I., et al.: The Natural History of Schizophrenia: A five year follow-up Study of Outcome and Prediction in a representative sample of schizophrenics. *Psychological Medicine*, 1989; suppl. 15:46.