
Evolución de los patrones de tratamiento de los pacientes esquizofrénicos *Evolution of treatment patterns of schizophrenic patients*

I. Mata¹, F. Pérez-Nievas², M. Beperet¹ y grupo Psicost³

RESUMEN

En la actualidad el pilar básico sobre el que se asienta el tratamiento de la esquizofrenia la constituye la psicofarmacología, y más concretamente los neurolepticos. Hasta hace pocos años, este tipo de fármacos tenía el inconveniente de provocar frecuentes y molestos efectos secundarios además de no actuar sobre los llamados síntomas negativos de la enfermedad. La reciente aparición de varios neurolepticos atípicos, denominados así por su diferente mecanismo de acción a nivel de receptores cerebrales, ha abierto una puerta a la esperanza en relación al tratamiento de los pacientes esquizofrénicos debido precisamente a los escasos efectos secundarios que producen y a la posible acción sobre los síntomas negativos. En el presente trabajo se analiza la evolución en el patrón de tratamiento de los pacientes esquizofrénicos a la luz de la aparición de estos fármacos en una muestra de pacientes cuya enfermedad se inició cuando únicamente uno de estos neurolepticos atípicos estaba comercializado aunque con un uso limitado. A la luz de los resultados se concluye que los neurolepticos atípicos se van asentando en el tratamiento de la esquizofrenia aunque de momento sin desplazar a los neurolepticos convencionales. Por otro lado, nuestros datos sugieren que se necesitan nuevos estudios encaminados a optimizar la elección del neuroleptico adecuado para cada paciente, así como el fomento de medidas encaminadas a la rehabilitación ocupacional de estos pacientes.

Palabras clave: Esquizofrenia. Tratamiento. Neurolepticos convencionales. Neurolepticos atípicos.

ABSTRACT

At present, psychopharmacology, and more specifically the neuroleptics, form the basic pillar on which the treatment of schizophrenia rests. Until a few years ago, this type of medicine had the drawback of provoking frequent and disturbing secondary effects, besides not acting on the so-called negative symptoms of the disease. The recent appearance of several atypical neuroleptics, thus known because of their different mechanism of action at the level of the cerebral receptors, has given rise to hope with respect to the treatment of schizophrenic patients; this is due to the low secondary effects that they produce and to their possible action on the negative symptoms. This paper analyses the evolution in the pattern of treatment of schizophrenic patients, in the light of the appearance of these medicines, on a sample of patients whose illness began when only one of these atypical neuroleptics was available commercially, although its use was restricted. In the light of those results, we conclude that the atypical neuroleptics are becoming established in the treatment of schizophrenia, although they have not so far displaced conventional neuroleptics. On the other hand, our data suggest that new studies are needed aimed at optimising the choice of a suitable neuroleptic for each patient, as well as the development of measures directed at rehabilitating these patients for work.

Key words: Schizophrenia. Treatment. Conventional neuroleptics. Atypical neuroleptics.

ANALES Sis San Navarra 2000, 23 (Supl. 1): 73-82.

1. Fundación Argibide
2. Centro de Salud Mental de Burlada
3. Grupo multidisciplinario constituido para la constitución española del proyecto europeo BIOMED CT94/1304.

Correspondencia:

Ignacio Mata Pastor
Fundación Argibide
C/Iturrana, nº 7, entreplanta izda.
31007-Pamplona (Navarra)
Tfno. 948-266511
e-mail: fundacionargibide@maptel.es

INTRODUCCIÓN

El tratamiento farmacológico de la esquizofrenia se basa fundamental y casi exclusivamente en los neurolépticos. Hoy en día parece incuestionable el beneficio clínico que obtienen los pacientes esquizofrénicos cuando reciben este tipo de tratamiento, aunque no sucede lo mismo en cuanto al posible beneficio a nivel psicosocial. De hecho, varios grupos de investigadores están aplicando terapias psicológicas de tipo cognitivo-conductual junto a técnicas de rehabilitación cognitiva, obteniendo resultados esperanzadores en el sentido de un mejor funcionamiento psicosocial de sus pacientes esquizofrénicos¹. El papel de los neurolépticos en el tratamiento de la esquizofrenia ha sido ampliamente estudiado desde diferentes puntos de vista. Por ejemplo, uno de los factores pronóstico más importantes en la esquizofrenia es el tiempo durante el cual el paciente no ha recibido un tratamiento idóneo², y por otro lado el adecuado cumplimiento terapéutico reduce el riesgo de recaídas psicóticas³, con lo que teóricamente disminuiría el deterioro a largo plazo del paciente. Por lo tanto, el hecho de recibir tratamiento con neurolépticos mejoraría el pronóstico de la esquizofrenia, sobre todo si se consiguiera actuar tanto sobre los síntomas positivos como sobre los negativos produciendo el menor grado posible de efectos secundarios.

Los estudios de neuroimagen funcional han aportado recientemente muchos datos acerca de los neurotransmisores implicados en los diferentes síntomas de la esquizofrenia, y estos estudios, junto a los farmacogenéticos, han aclarado el modo en que actúan los distintos neurolépticos. Así, se sabe que los síntomas positivos se deben a una hiperactividad dopaminérgica mesolímbica, y los negativos a una hipoactividad dopaminérgica en córtex prefrontal dorsolateral y a una hiperactividad de los receptores serotoninérgicos. Los neurolépticos convencionales ejercen su acción mediante el bloqueo de los receptores postsinápticos dopaminérgicos de tipo D2, con una disminución global de dicho sistema dopaminérgico. Por este motivo, estos fármacos resultan efectivos para controlar los síntomas positivos (delirios, alucinaciones, comportamiento extraño, ...) pero

no para los síntomas negativos (alogia, abulia, apatía, anhedonia, pobreza afectiva y social,...). Por otro lado, tienen el inconveniente de producir importantes y molestos efectos secundarios, sobre todo de tipo extrapiramidal (acatisia, parkinsonismo, distonías, discinesia tardía) por el bloqueo dopaminérgico a nivel de sustancia negra, pero también de otros tipos como los anticolinérgicos (sequedad de boca, retención urinaria, estreñimiento, visión borrosa,...), endocrinológicos (galactorrea, amenorrea,...), sedación, síntomas catatónicos, y alteraciones electrocardiográficas, sin olvidar el muchas veces letal síndrome neuroléptico maligno.

Si bien, como hemos dicho anteriormente, los neurolépticos convencionales suelen controlar, al menos parcialmente, los síntomas más "llamativos" de la esquizofrenia, tal y como son los delirios, las alucinaciones y el comportamiento extraño, no son efectivos en cuanto a los síntomas negativos por lo que, junto a los muchos efectos secundarios que producen, empeoran en gran medida la calidad de vida de los pacientes. En este contexto surgió el interés por sintetizar moléculas que a la vez de mejorar los síntomas positivos también disminuyesen la intensidad de los síntomas negativos produciendo el menor número posible de efectos secundarios. De esta investigación surgieron los neurolépticos atípicos, denominados así por ejercer un mecanismo de acción distinto al de los convencionales, al actuar sobre los receptores serotoninérgicos. En la actualidad están comercializados en España tres de estos neurolépticos atípicos. Estos son: 1) la Clozapina, con alta afinidad sobre los receptores D1 y D4, y baja sobre los D2, siendo también alta su afinidad sobre los receptores 5-HT2, 5-HT3, histaminérgicos, y acetilcolinérgicos; 2) la Risperidona, con alta afinidad por los receptores D2, 5-HT2, y algo menor por los α -1 y α -2; y 3) la Olanzapina, el más reciente de estos neurolépticos atípicos, que ejerce su acción sobre los receptores D1, D2, 5-HT2, α -1, histaminérgicos, y muscarínicos. Un cuarto neuroléptico atípico, el Sertindol, llegó a estar introducido en el mercado farmacéutico español pero fue retirado posteriormente en el año 1999 por la Comisión Nacional de Farmacia. Este neuroléptico actúa sobre

los receptores D2, 5-HT₂ y α-1. Teóricamente, estos neurolépticos atípicos mejorarían el pronóstico de la esquizofrenia por varios motivos: por un lado, por su mecanismo de acción tanto sobre los síntomas positivos como sobre los negativos; por otro lado, por los escasos efectos secundarios, sobre todo extrapiramidales, que producen; y, por último, por el mayor grado de cumplimiento terapéutico, con lo que los pacientes presentarían una menor cantidad de recaídas psicóticas con el consiguiente menor deterioro.

Una cuestión a tener en cuenta es el elevado coste económico de los neurolépticos atípicos. Sin embargo, la mayor parte del coste económico de los pacientes esquizofrénicos se debe a otros conceptos como son los gastos hospitalarios o los derivados de sus bajas o incapacidades laborales, por lo que disminuyendo las recaídas de estos pacientes disminuirían los gastos derivados de los ingresos hospitalarios y de las bajas laborales, con un menor coste económico global. Sin embargo, no es objeto de este trabajo estudiar la repercusión a nivel económico del uso de estos fármacos, aspecto que dejamos para los expertos en ese tema (ver al respecto el artículo de Agustench y Cabasés, en este mismo número).

El objetivo de este trabajo es únicamente evaluar en qué medida van cambiando los patrones de tratamiento psicofarmacológico de nuestros pacientes esquizofrénicos, considerando como "nuestros pacientes" a una muestra de pacientes de la Comunidad Foral de Navarra que hemos podido seguir durante un periodo de tiempo durante el cual se han introducido en el "mercado farmacológico" los neurolépticos atípicos, que indudablemente han dado un vuelco a las pautas de tratamiento habitual de estos enfermos. En ese sentido, analizaremos en qué medida ha influido la aparición de estos nuevos fármacos en el tratamiento de los pacientes esquizofrénicos. Para ello disponemos de una muestra de pacientes que han sido seguidos desde que acudieron por primera vez a un servicio de psiquiatría, entre los años 1990 y 1992, hasta el momento actual. Valoraremos el tipo de tratamiento que han ido recibiendo a lo largo de su enfermedad, así como la relación entre el trata-

miento utilizado y diferentes variables sociodemográficas y clínicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los pacientes a los que nos referimos en el presente trabajo forman parte de un proyecto multicéntrico de investigación más amplio, denominado "Psicost", que estudia fundamentalmente el coste del tratamiento de los pacientes esquizofrénicos. A partir de esta idea original se han ido derivando diferentes "subestudios" acerca de otros aspectos relacionados con la esquizofrenia.

En el presente estudio, la muestra esta formada por 23 pacientes esquizofrénicos que fueron atendidos por vez primera, debido a su enfermedad, en el Centro de Salud Mental de Burlada entre los años 1990 y 1992. Estos pacientes fueron ampliamente estudiados en diversos niveles durante los tres primeros años de tratamiento, y han sido reevaluados del mismo modo desde el año 1997. Se trata pues, de un estudio prospectivo sobre una muestra de pacientes con un primer episodio esquizofrénico.

La metodología utilizada en el presente estudio, centrándonos en los objetivos de este artículo, es la siguiente:

Datos estables

- Variables sociodemográficas.
- Diagnóstico de esquizofrenia según criterios DSM III.
- Subtipo de esquizofrenia a nivel sintomático y según la clasificación de Prudo y Blum.
- Edad de inicio de la enfermedad.

Evaluación durante cada uno de los tres primeros años de tratamiento

- Nivel educacional, situación laboral y tipo de convivencia.
- Evolución de la esquizofrenia.
- Recaídas y hospitalizaciones.
- Funcionamiento global (G.A.F.) a nivel clínico, social y general. Esta escala mide el funcionamiento global del paciente, a juicio del evaluador, durante un año determinado y se evalúa de 0 a 100, con las pun-

tuciones más altas expresando un mejor funcionamiento.

– Discapacidad (D.A.S.) en cuanto al cuidado personal, funcionamiento ocupacional, funcionamiento familiar y funcionamiento en otras actividades. Esta escala mide el nivel de discapacidad del paciente, también a juicio del evaluador, durante un año determinado y se evalúa de 0 a 5, con puntuaciones mayores expresando una mayor discapacidad.

– Comorbilidad psiquiátrica.
– Utilización de servicios, medicación recibida y tiempo empleado por los familiares en el cuidado del enfermo.

Evaluaciones semestrales a partir de 1997

– Subtipo de esquizofrenia (sindrómico, Prudo y Blum, según evolución).
– Recaídas y hospitalizaciones.
– Funcionamiento global (GAF).
– Discapacidad (DAS).
– Evaluación psicopatológica: Se realizó mediante la versión española de la es-

cala PANSS⁴. Esta escala es una entrevista semiestructurada que sirve para evaluar la sintomatología positiva y negativa de la esquizofrenia además de la psicopatología general. Consta de 30 ítems, de los cuales siete se refieren a síntomas positivos, otros siete a síntomas negativos, y los dieciséis restantes a psicopatología general. Cada ítem es valorado en función de su intensidad entre una puntuación de 1, que sería ausente, y una puntuación de 7, que reflejaría intensidad extrema.

Se realizará un análisis descriptivo de los datos, centrándonos fundamentalmente en los referentes al uso de fármacos neurrolépticos. Posteriormente se analizará la relación entre el uso de los distintos fármacos y las diferentes variables sociodemográficas, clínicas, evolutivas, de funcionamiento global, y de discapacidad.

RESULTADOS

Datos sociodemográficos

Los datos sociodemográficos se exponen en la tabla 1. La edad media de los pacientes

Tabla 1. Datos sociodemográficos.

	Casos	Porcentaje
<i>Sexo</i>		
Varones	15	65,2 %
Mujeres	8	34,8 %
<i>Estado Civil</i>		
Casados o pareja estable	3	13 %
Solteros	20	87 %
<i>Nivel de estudios</i>		
Primarios	11	47,8 %
Secundarios	9	39,1 %
Superiores	3	13,0 %
<i>Ocupación laboral máxima</i>		
Nunca ocupados	12	52,2 %
Trabajos no cualificados	9	39,1 %
Trabajos semicualificados	1	4,3 %
Cargos directivos	1	4,3 %
<i>Situación laboral en 1998</i>		
Pensionistas	9	39,1 %
Activos desempleados	4	17,4 %
Activos ocupados	10	43,5 %

en la primera evaluación era de 27 años (rango=20-40), habiendo 15 hombres y 8 mujeres. Solamente 3 pacientes están casados o tienen pareja estable, mientras que los 20 restantes (87%) permanecen solteros. En el momento de la primera evaluación, únicamente el 23% de los pacientes habían completado los estudios secundarios. El nivel máximo de ocupación laboral alcanzado por los pacientes hasta la actualidad es el siguiente: 12 pacientes (52%) no han trabajado nunca, 9 pacientes (39%) han desarrollado únicamente trabajos no cualificados, un paciente ha llevado a cabo trabajos semicualificados, y otro ha ocupado cargos directivos. La situación laboral actual de los pacientes es: 9 pacientes (39%) están inactivos cobrando algún tipo de pensión, 4 pacientes (17,5%) están activos pero en desempleo, y 10 pacientes (43,5%) están ocupados.

Datos clínicos

Los resultados de los diferentes subtipos de esquizofrenia según criterios de

Prudo y Blum, síndromes y evolución se recogen en la tabla 2.

El 41,2% de los pacientes sufrieron una recaída durante el primer año de enfermedad y todos éstos precisaron una hospitalización. A lo largo del segundo año, el 23,5% recayeron, aunque ninguno de estos pacientes precisó ingreso debido a esta recaída. En el transcurso del tercer año, el 41,2% de los pacientes sufrieron una recaída, aunque sólo uno de ellos necesitó de un ingreso. Durante el año 1997, cuando los pacientes llevaban entre cinco y siete años enfermos, hubo dos recaídas aunque sólo un ingreso; mientras que en 1998, un solo paciente recayó precisando ingreso por este motivo.

En la tabla 3 se plasma el funcionamiento global de los pacientes durante cada uno de los años, medido mediante la escala G.A.F. (*Global Assessment of Function*) que a nivel clínico, social y general es mejor durante el segundo que durante el

Tabla 2. Subtipos de Esquizofrenia.

	Casos	Porcentaje
Clasif. de Prudo y Blum		
Grupo IVa	9	39,1 %
Grupo IVb	14	60,9 %
Subtipo sindrómico		
Paranoide	19	82,6 %
Indiferenciada	3	13,0 %
Desorganizada	1	4,3 %
Subtipo evolutivo		
Curso episódico	20	87 %
Curso crónico	3	13 %

Tabla 3. Nivel de funcionamiento (GAF) y grado de discapacidad (DAS).

	1 ^{er} año	2 ^o año	3 ^{er} año	1997	1998
GAF					
Clínico	62,6	70,4	69,1	55	61,1
Social	57,9	64,2	65,1	54,7	54,5
General	60,3	67,3	66,8	54,7	57,8
DAS					
Personal	0,59	0,47	0,53	0,33	0,46
Ocupacional	1,88	1,41	1,59	2,83	2,61
Familiar	1,47	1,18	1,88	1,33	1,23
Otras activ.	2,06	1,76	1,29	1,83	1,54

primer año de enfermedad, manteniéndose este mejor funcionamiento durante el tercer año, para luego empeorar cuando son valorados de nuevo tras cinco o siete años de enfermedad, presentando valores de funcionamiento peores que durante el primer año.

En el grado de discapacidad, medido con la escala D.A.S., se obtienen resultados algo dispares en función del área evaluada, siendo el funcionamiento ocupacional el que más empeora con la evolución de la enfermedad. El cuidado personal, el funcionamiento familiar, y el funcionamiento en otras actividades experimentan una ligera aunque no significativa mejoría con la evolución de la enfermedad (Tabla 3).

En los años 1997 y 1998 los pacientes fueron clínicamente valorados con la escala PANSS, que nos da para cada paciente una puntuación total así como puntuaciones parciales de las subescalas de síntomas positivos, síntomas negativos, y psicopatología general. El promedio de puntuación obtenida por nuestros pacien-

tes en el año 1997 fue: subescala de síntomas positivos: 11,2; subescala de síntomas negativos: 19,1; subescala de psicopatología general: 28,6. Un año más tarde, en 1998 las puntuaciones fueron: subescala de síntomas positivos: 9,8; subescala de síntomas negativos: 19,6; subescala de psicopatología general: 25,9 (Tabla 4).

Utilización de fármacos

En el presente artículo nos limitaremos a revisar el uso de fármacos neurolépticos y de medicamentos anticolinérgicos que se utilizan para minimizar los efectos secundarios de los anteriores. Los resultados se exponen en la tabla 5. Para una mejor interpretación de los resultados, los neurolépticos se dividen en convencionales y atípicos, tal y como se ha expuesto en la introducción. Examinando los tratamientos recibidos por los veintitrés pacientes de este estudio, podemos comprobar que éstos han sido tratados con al menos un neuroléptico convencional y la mayor parte de ellos con algún neuroléptico atípico.

Tabla 4. Datos clínicos (PANSS).

	1997	1998
	Media (SD)	Media (SD)
Total	58,8 (11,8)	55,4 (12,3)
Positivo	11,2 (3,9)	9,8 (3,1)
Negativo	19,1 (6,5)	19,6 (6,5)
Psicopatología general	28,6 (5,7)	25,9 (5,6)

Tabla 5. Utilización de fármacos.

	1 ^{er} año	2 ^o año	3 ^{er} año	1997	1998
Nº de NL diferentes	1,96	1,65	1,70	1,96	1,78
Equivalentes totales de NL	200	220	177	266	231
NL convenc:					
nº pacientes	23	22	22	20	15
% pacientes	100	95,7	95,7	87,0	65,2
Equivalentes	178	197	158	156	109
NL atípicos:					
nº pacientes	2	2	4	11	12
% pacientes	8,7	8,7	17,4	47,8	52,2
Equivalentes	22	23	19	110	122
Anticolinérg:					
nº pacientes	21	13	13	16	10
% pacientes	91,3	56,5	56,5	69,6	43,5
Dosis	4	2,4	2,1	2,8	1,8

En cuanto al tipo de neuroléptico recibido por los pacientes, durante el primer año de enfermedad, todos los pacientes fueron tratados con al menos un neuroléptico convencional y dos pacientes recibieron además un neuroléptico atípico (clozapina); durante el segundo año, hubo un solo paciente que no recibió ningún neuroléptico convencional mientras que dos pacientes siguieron recibiendo clozapina; durante el tercer año también un único paciente no recibió neurolépticos convencionales y cuatro pacientes recibieron clozapina. Es importante recordar en este momento que hasta el año 1994 (final del reclutamiento de los pacientes) el único neuroléptico atípico disponible en España era la clozapina. En el año 1997, veinte pacientes (87%) recibían neurolépticos convencionales y once (47,8%) recibían atípicos; mientras que en 1998, quince pacientes (65,2%) recibían neurolépticos convencionales y doce (52,2%) atípicos.

Respecto al uso de fármacos anticolinérgicos, el número de pacientes que los utilizaron fue veintiuno (91,3%) durante el primer año, trece (56,5%) durante el segundo y tercer año, dieciséis (69,6%) durante 1997, y diez (43,5%) durante 1998.

Para estudiar la dosis de medicación recibida por estos pacientes, ya que cada uno de los neurolépticos tiene una potencia relativa diferente, se transformaron las dosis de neurolépticos en equivalentes de clorpromazina, calculándose los tomados por cada paciente durante cada uno de los años. Considerando los tres primeros años de enfermedad, es durante el segundo año cuando los pacientes recibieron mayores dosis de neurolépticos, disminuyendo estas dosis durante el tercer año. Cuando consideramos los años 1997 y 1998, podemos observar que a los pacientes se les dispensaba mayores dosis que durante los tres primeros años, y que los neurolépticos atípicos constituyen alrededor de la mitad de la dosis de medicación ingerida por estos pacientes. En cuanto a las dosis de anticolinérgicos, estas van decreciendo durante los tres primeros años de enfermedad, observándose un posterior aumento en el año 1997 y una nueva reducción en el año 1998.

Cada uno de nuestros pacientes tomaron una media de entre 1,65 y 1,96 neurolépticos diferentes por año. El número total de neurolépticos diferentes manejados por cada paciente a lo largo de su evolución es de alrededor de 3,5.

Relación entre las diferentes variables

Al tratarse de una muestra reducida ($n=23$) es difícil hacer comparaciones entre los pacientes en función de las diferentes variables. Por otro lado, tampoco disponemos de una muestra que nos pueda servir como grupo comparativo. Por este motivo señalaremos únicamente algunas correlaciones que han resultado ser muy significativas. Así, se aprecia una correlación muy importante entre las dosis de neurolépticos convencionales y las de fármacos anticolinérgicos en cada una de las cinco evaluaciones (Tabla 6), sin que se observe esta correlación entre anticolinérgicos y neurolépticos atípicos.

Tabla 6. Correlación entre neurolépticos convencionales y anticolinérgicos.

1 ^{er} año	$r = 0,7408$	$p < 0,001$
2 ^o año	$r = 0,6460$	$p < 0,001$
3 ^{er} año	$r = 0,6095$	$p < 0,002$
1997	$r = 0,7936$	$p < 0,001$
1998	$r = 0,8516$	$p < 0,001$

Al estudiar la relación entre las variables clínicas, evaluadas en 1997, y el uso de fármacos durante este mismo año, se encontró una correlación positiva entre las dosis de neurolépticos atípicos tomados durante el año previo y la puntuación de la subescala de síntomas negativos de la escala PANSS ($r = 0,59$; $p = 0,01$). Para el año 1998 no se encontró ninguna correlación significativa.

DISCUSIÓN

Antes de pasar a discutir los resultados de este estudio, creemos necesario señalar varios aspectos metodológicos que, a nuestro entender, condicionan su correcta interpretación. En primer lugar, el tamaño de la muestra es demasiado pequeño, contando únicamente con veintitrés casos. Esto nos impide hacer comparaciones dentro

de la misma muestra en función de las diferentes variables evaluadas (por ejemplo sexo, edad, funcionamiento, sintomatología, etc.), por lo que nos hemos limitado a calcular correlaciones entre diferentes variables. Por otro lado, muchas de estas correlaciones, aunque estadísticamente significativas, son muy difícilmente interpretables, ya que únicamente reflejan que los valores de las dos variables implicadas pueden tener algún tipo de relación, sin que esto signifique que la relación sea causal ni, en su caso, indique qué dirección tendría la relación causa-efecto. Este sería el caso, por ejemplo, de las correlaciones negativas que hemos encontrado entre el funcionamiento de los pacientes y las dosis de neurolépticos que han tomado. En este caso, el hecho de encontrar estas correlaciones no implica necesariamente una relación causal entre estas variables, y por otro lado, en el caso de aceptar que esta relación exista, es difícil saber si es el mejor o peor funcionamiento de los pacientes el que hace que se les dé más o menos dosis de neurolépticos, o si por el contrario es la dosis de neurolépticos la que condiciona el mejor o peor funcionamiento de los pacientes.

Otro aspecto metodológico que merece consideración es el referente a los instrumentos de medida empleados. En este sentido debe quedar claro que el propósito por el que se comenzó a estudiar a estos pacientes era básicamente el de evaluar la carga (económica, social, familiar,...) que provocaban estos pacientes debido a su enfermedad. Por este motivo los instrumentos de medida utilizados quizás no sean los más adecuados para un estudio clínico o psicofarmacológico, sobre todo los que se utilizaron durante los tres primeros años de enfermedad.

Por último, el hecho de que cuando los pacientes de este estudio fueron reclutados el único neuroléptico atípico disponible era la Clozapina, hace que podamos describir de un modo naturalístico en qué medida ha influido la comercialización en España de los neurolépticos atípicos en el tratamiento de los pacientes esquizofrénicos que ya estaban siendo tratados con neurolépticos. No conocemos la influencia que nuestros resultados han podido tener sobre esta comercialización en el tratamiento de los

“nuevos” esquizofrénicos, es decir, de aquellos en los que la enfermedad comenzó cuando ya se empleaban habitualmente estos fármacos. Nuestra muestra podría ser utilizada en el futuro como grupo comparativo en estudios que evalúen el impacto sobre los primeros episodios esquizofrénicos de los neurolépticos atípicos.

Por los datos sociodemográficos, nuestros pacientes son bastante similares a los descritos en la mayor parte de trabajos, a excepción de la relación entre el número de hombres y de mujeres. En nuestra muestra había casi dos varones por cada mujer, relación inversa a la que se suele encontrar en muestras de pacientes ambulatorios, y más parecida a la encontrada en muestras de pacientes hospitalizados, y por tanto más graves. Este hallazgo será discutido con más detalle cuando hablemos de los datos clínicos. También es reseñable que, tras cinco a siete años de enfermedad, el 39% de los pacientes ya se encuentran cobrando una pensión. El problema detectado en este aspecto es que, al afectar a personas jóvenes, la mayor parte de ellos cobran pensiones relativamente bajas.

Desde la perspectiva evolutiva, tres de cada cinco pacientes presentan una esquizofrenia que precisa en determinados momentos tratamiento a nivel hospitalario, y únicamente dos pacientes están libres de síntomas residuales. Analizando estos datos, y acorde con el dato de la relación hombres/mujeres, podemos pensar que nuestra muestra está formada por pacientes relativamente graves.

En cuanto al nivel de funcionamiento de los pacientes, se puede comprobar que este es relativamente malo durante el primer año de la enfermedad, mejorando durante los dos años siguientes, probablemente por el efecto beneficioso del tratamiento psiquiátrico, pero empeorando posteriormente por los síntomas defectuales que conlleva la esquizofrenia. Teóricamente, los neurolépticos atípicos podrían disminuir estos síntomas defectuales por dos vías, por el efecto directo sobre los síntomas negativos y por la ausencia de efectos secundarios extrapiramidales, mejorando el funcionamiento clínico y social de los pacientes.

El grado de discapacidad de nuestros pacientes a nivel ocupacional empeora, acorde con la escasa tasa de pacientes laboralmente activos en nuestra muestra. A nivel de cuidado personal y de funcionamiento familiar no se aprecia el empeoramiento que se observa a nivel ocupacional. Esto nos hace pensar que, en general, las familias de nuestros pacientes se ocupan en gran medida de fomentar el autocuidado de sus familiares enfermos, así como de mejorar las relaciones intrafamiliares, pero que lo que falta son recursos ocupacionales para estos pacientes.

En el ámbito sintomatológico, los pacientes de nuestra muestra tienen puntuaciones medias en cuanto a síntomas positivos y psicopatología general acordes con estudios publicados previamente con pacientes ambulatorios⁵, aunque la puntuación media de síntomas negativos es relativamente alta para este tipo de pacientes, y más considerando que nuestros pacientes llevan enfermos únicamente una media de seis años. Este dato también parece corroborar que estamos ante una muestra relativamente grave.

Respecto al uso de fármacos neurolépticos, se puede observar que, a lo largo de los aproximadamente seis años que nuestros pacientes han permanecido enfermos, han sido tratados con una gama de tres a cuatro neurolépticos diferentes, lo que da idea de la dificultad que encontramos los psiquiatras a la hora de encontrar un fármaco idóneo para el tratamiento de estos pacientes. Otro dato con que nos encontramos es que nuestros pacientes reciben mayores dosis de neurolépticos tras entre cinco y siete años de enfermedad que durante los tres primeros años de esta. Por otro lado, pese a la introducción en el mercado farmacéutico de los neurolépticos atípicos, dos terceras partes de nuestros pacientes siguen recibiendo en la actualidad algún neuroléptico convencional, mientras que aproximadamente la mitad están recibiendo algún atípico. Se puede comprobar, por tanto, que pese a que los neurolépticos atípicos se van introduciendo en nuestros pacientes, el uso de neurolépticos convencionales sigue siendo fundamental en su tratamiento, constituyendo

yendo prácticamente la mitad de la dosis de neurolépticos que toman los mismos.

En cuanto a los anticolinérgicos, destinados a evitar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos, se aprecia una disminución global de su uso estrechamente relacionada con la introducción de los neurolépticos atípicos. Se reduce tanto el número de pacientes que los usa como, evidentemente, las dosis medias prescritas. Este dato sugiere una menor frecuencia e intensidad de los efectos extrapiramidales relacionada con el mayor uso de neurolépticos atípicos.

Por otro lado, también se ha señalado en el apartado de resultados que existe una correlación positiva entre síntomas negativos en 1997 y las dosis de neurolépticos atípicos recibidos durante ese mismo año. Nuestra interpretación de este resultado es que existe una tendencia a administrar estos fármacos a los pacientes con muchos síntomas negativos, ya que este tipo de síntomas no sólo no mejoran con los neurolépticos convencionales sino que incluso empeoran. Por otro lado, para los pacientes con muchos síntomas positivos parece que se siguen utilizando los neurolépticos convencionales, aunque posiblemente se irán introduciendo también para estos los neurolépticos atípicos, debido al menor número de efectos secundarios que producen.

Como conclusión de todo lo dicho, y reconociendo las deficiencias metodológicas de este estudio, podemos decir que a lo largo de la evolución de la esquizofrenia los pacientes van presentando cada vez una mayor discapacidad fundamentalmente a nivel laboral-ocupacional, así como que actualmente se siguen utilizando en gran medida los neurolépticos convencionales, pese a la creciente introducción de los atípicos, sobre todo para los pacientes con más síntomas negativos. Desde nuestro punto de vista, y corroborado por estos resultados, el tratamiento de la esquizofrenia se debería llevar a cabo desde dos vertientes: por una lado a nivel farmacológico, para lo cual habría que avanzar en la búsqueda de factores o marcadores que predigan la respuesta a los diferentes fármacos; y, por otro lado, a nivel psicosocial fomentando fundamentalmente el área laboral-ocupacional.

BIBLIOGRAFÍA

1. EPPIC (Early Psychosis Prevention and Intervention Centre). Cognitive psychotherapy in early psychosis. The manual. Principles and guidelines for therapy. Psychiatric Services Department: Department of human Services, Victoria, Australia, 1996.
2. LINCOLN CV, MCGORRY PD. Who cares? Pathways to psychiatric care for young people experiencing a first episode of psychosis. *Psychiatr Serv* 1995; 46: 1166-1171.
3. WYATT RJ. Neuroleptics and the natural course of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1991;17:325-351.
4. PERALTA V, CUESTA MJ. Psychometric properties of the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) in schizophrenia. *Psychiatry Res* 1994; 53: 31-40.
5. AGUILAR MC, GURPEGUI M. Pautas de prescripción de psicofármacos en pacientes ambulatorios con esquizofrenia. En: Pichot P, Ezcurra J, Gonzalez-Pinto A, Gutierrez Fraile M, *Psicofarmacología: de los mecanismos básicos a la respuesta clínica*. Ediciones Aula Médica, 1999: 531-553.