

Relación de la conciencia de enfermedad y expectativas del tratamiento con
la eficacia y el seguimiento de la intervención en trastornos del espectro
esquizofrénico

Trabajo Final de Máster
Máster Universitario en Psicología General Sanitaria
Universidad de La Laguna
Curso académico 2021-2022

Autora
Emma Margarita López Curtis

Tutor
Miguel Ángel Castellano Gil

Resumen:

Este trabajo estudió las relaciones entre la conciencia de enfermedad, las expectativas sobre la eficacia del tratamiento psicofarmacológico, el seguimiento de los tratamientos y la eficacia clínica en personas con trastornos del espectro esquizofrénico. Se registraron altas correlaciones positivas entre las variables mencionadas. Además, se estudió la posible influencia de la presencia de antidepresivos, benzodiacepinas o antiepilépticos junto con el tratamiento neuroléptico. Se observó que solamente la inclusión de fármacos antidepresivos al tratamiento neuroléptico mejoró la conciencia de enfermedad, las expectativas sobre el tratamiento psicofarmacológico, el seguimiento de los tratamientos y la eficacia clínica.

Palabras clave: espectro esquizofrénico, conciencia enfermedad, expectativas, seguimiento tratamiento, eficacia, antidepresivos

Abstract:

This work studied the relationships between illness awareness, expectations about the efficacy of psychopharmacological treatment, treatments follow-up and clinical efficacy in people with schizophrenia spectrum disorders. High positive correlations were found between the variables mentioned. In addition, this work examined the effects of the addition of antidepressants, benzodiazepines or antiepileptic drugs to neuroleptic treatment. It was observed that only the inclusion of antidepressants to neuroleptic treatment improved illness awareness, expectations about psychopharmacological treatment, treatments follow-up and clinical efficacy.

Keywords: schizophrenia spectrum, illness awareness, expectations, treatment follow-up, efficacy, antidepressant

1. Introducción

La categoría del DSM-V denominada “Trastornos del Espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos”, incluye la esquizofrenia, los trastornos esquizoafectivo, esquizofreniforme o psicótico breve, entre otros (APA, 2013). Pese a ser un grupo heterogéneo, estos trastornos psicóticos tienen en común una variedad de síntomas como delirios, alucinaciones, discurso desorganizado e incluso síntomas negativos, pudiendo diferenciarse en su naturaleza, inicio, curso o gravedad. Es bien conocido que estas enfermedades mentales interfieren gravemente con el funcionamiento diario y la calidad de vida de las personas que los padecen (Piñón, *et al.*, 2018).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la esquizofrenia, patología más frecuente del espectro, afecta aproximadamente a 24 millones de personas en todo el mundo (OMS, 2022). En España, según la Subdirección General de Información Sanitaria (2021), la prevalencia de esquizofrenia, paranoia, trastornos esquizotípicos, delirantes y esquizoafectivos es de, aproximadamente, el 3,7% de la población, afectando a más de 78.000 varones y a más de 50.000 mujeres en España.

Afortunadamente, los trastornos del espectro de la esquizofrenia y otros del espectro, pueden mejorar notablemente con rehabilitación, incluyendo terapia cognitiva-conductual, servicios de apoyo comunitario y psicoterapia (Montaño *et al.*, 2013). Sin embargo, el tratamiento farmacológico es un componente esencial de la intervención en estos casos. El tratamiento con neurolépticos reduce la gravedad de la enfermedad disminuyendo los síntomas positivos y negativos y las tasas de recaídas e ingresos hospitalarios (Furukawa *et al.*, 2015; Lee *et al.*, 2011; Leucht *et al.*, 2012). En la actualidad, los neurolépticos atípicos, por su menor capacidad para generar efectos motores y endocrinos, mayor eficacia sobre los síntomas negativos y en pacientes

resistentes a neurolépticos tradicionales, constituyen la primera línea de intervención farmacológica en estos trastornos (Gründer *et al.*, 2016; Leucht *et al.*, 2009).

Es frecuente que el tratamiento con neurolépticos de estos trastornos suela combinarse con fármacos antiepilépticos, benzodiacepinas o antidepresivos (Himmelhoch *et al.*, 2012; Hosák y Libiger, 2002; Lehman *et al.*, 2004). Esto se realiza con la idea de obtener mayor eficacia clínica sobre los síntomas negativos, la agitación aguda, el control de los síntomas en fase aguda o las recaídas psicóticas graves en pacientes con esquizofrenia (Mao y Zhang, 2015). No obstante, en la actualidad se carece de evidencias suficientes de un efecto clínicamente relevante de la incorporación tanto de benzodiacepinas, antiepilépticos o antidepresivos sobre los síntomas centrales de la esquizofrenia (Baandrup, 2020).

Por otro lado, se recomienda combinar farmacoterapia con intervención psicosocial para el tratamiento de la esquizofrenia por las guías de práctica para psiquiatras (Lehman *et al.*, 2004) basadas en resultados que indican efectos clínicos y funcionales beneficiosos de tratamientos psicosociales (Guo *et al.*, 2010). En este sentido, se ha observado que la intervención familiar reduce la tasa de recaídas, que la terapia cognitiva conductual les reduce los síntomas positivos (Penn *et al.*, 2005; Turkington *et al.*, 2006) o que el entrenamiento en habilidades sociales mejora su competencia social (Marder *et al.*, 1996).

Sin embargo, la eficacia de la farmacoterapia y la intervención psicosocial en los trastornos del espectro de la esquizofrenia requieren una buena adherencia de los tratamientos (Faries, *et al.*, 2005; Hayhurst *et al.*, 2014). El buen seguimiento de los tratamientos con antipsicóticos, especialmente con los típicos, se ve dificultado por su capacidad para generar efectos secundarios especialmente motores y endocrinos (Lieberman *et al.*, 2005; Mojtabai *et al.*, 2003). Otro factor importante en la falta de

seguimiento de los tratamientos en estos pacientes es la poca o nula conciencia de enfermedad (David, 2004; Ruiz, 2009), que se manifiesta en aproximadamente el 60% de los pacientes esquizofrénicos (Fennig *et al.*, 1996). No obstante, el constructo *conciencia de enfermedad* o *insight*, en el caso de la esquizofrenia, hace referencia a diversos aspectos como la conciencia de padecer un trastorno, la conciencia sobre los efectos de la medicación o el reconocimiento por parte del paciente del carácter patológico de algunas de sus experiencias perceptivas, procesos cognitivos, emociones, o comportamientos (Lysaker *et al.*, 2018; Murri & Amore, 2018).

El presente trabajo tiene como objetivos fundamentales estudiar en una muestra de pacientes con algún trastorno del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, según términos de DSM-5, que están bajo tratamiento farmacológico y de rehabilitación psicosocial ambulatorio:

- a) las relaciones entre la conciencia de enfermedad, las expectativas del paciente sobre la eficacia del tratamiento psicofarmacológico, el grado de seguimiento de las intervenciones y su eficacia.
- b) los efectos sobre las variables anteriores de la presencia o no de fármacos antidepresivos, benzodiacepinas o antiepilépticos como tratamiento adjunto al de los neurolepticos.

2. Método

2.1. Características del estudio

Esta investigación es un estudio transversal de campo que busca posibles relaciones entre las variables relevantes para el éxito clínico en el espectro de la esquizofrenia indicadas en el párrafo anterior. Igualmente se pretende estudiar la

relevancia clínica de la inclusión de otros psicofármacos además de los neurolépticos en el tratamiento (antidepresivos, benzodiazepinas o antiepilépticos no-benzodiazepínicos).

2.2. Participantes

La información para desarrollar este trabajo se obtuvo de los historiales clínicos de personas adultas de ambos géneros con algún trastorno de espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, además de valoraciones clínicas y psicosociales del personal sanitario que les atiende (psicólogas, psiquiatras y enfermeras). Todos los pacientes estudiados en este trabajo estaban siendo tratados/as durante la realización del mismo en el Centro de Día/Unidad de Noche Santa Cruz-Salamanca, Centro de Rehabilitación Psicosocial ubicado en la capital tinerfeña.

Los criterios de inclusión de los participantes fueron: a) tener un diagnóstico principal dentro del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos; b) seguir tratamiento farmacológico prestado por un especialista en Psiquiatría, y c) haber asistido en algún momento a rehabilitación psicosocial mediante talleres grupales y/o consultas individuales, sin haber recibido aún el alta psicológica.

La muestra estudiada estuvo compuesta por 40 pacientes con edades comprendidas entre los 23 y los 64 años (media= 43,58; desviación típica -DT- = 11,015). De esas personas, 24 eran hombres (60%) y 16 mujeres (40%). La figura 1 recoge la distribución por edad y sexo fenotípico (género) de los/las participantes. No existieron diferencias estadísticamente significativa entre los dos géneros en edad [$t(38) = 2,44$; $p = 0,809$] ni en la distribución según el diagnóstico principal ($\chi^2(6) = 5,988$; $p = 0,425$).

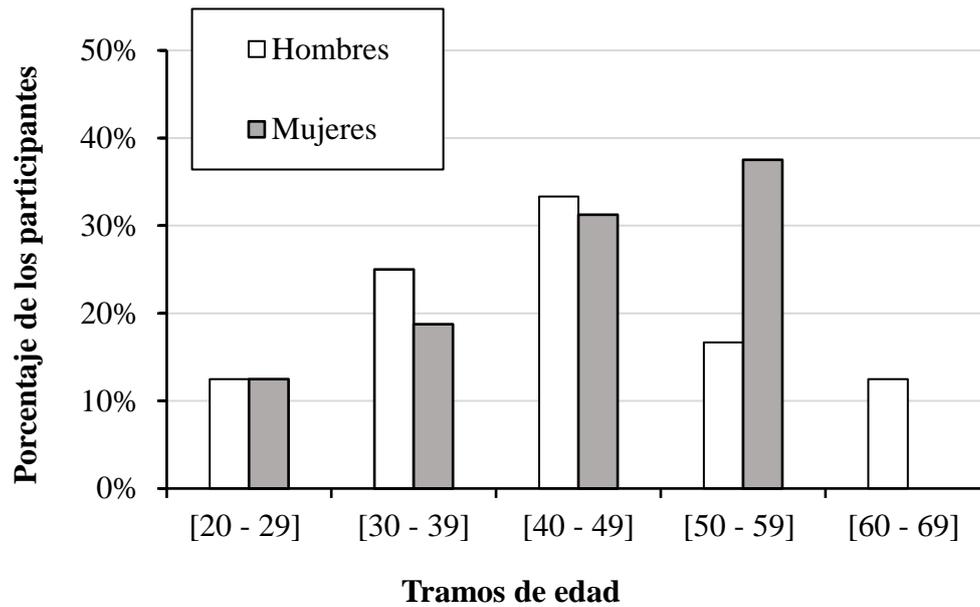


Figura 1. Distribución de los participantes según el sexo fenotípico en función de la edad en el momento de la obtención de los datos (n=40).

En cuanto al diagnóstico principal, 27 fueron diagnosticados de esquizofrenia, 1 de trastorno esquizotípico (de la personalidad), 3 de trastornos delirantes, 5 de trastornos esquizoafectivos, 2 de trastornos psicóticos breves, 1 de trastorno del espectro de la esquizofrenia no especificado, y 1 de trastorno del espectro de la esquizofrenia especificado (“síndrome de psicosis atenuado”). La figura 2 representa la distribución de la muestra de pacientes estudiados según su diagnóstico principal. Adicionalmente, la figura 3 recoge la distribución de la muestra según el nivel educativo.



Figura 2. Diagnósticos principales del total de la muestra (7) según el diagnóstico principal del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos de la clasificación del DSM-V (n = 40).

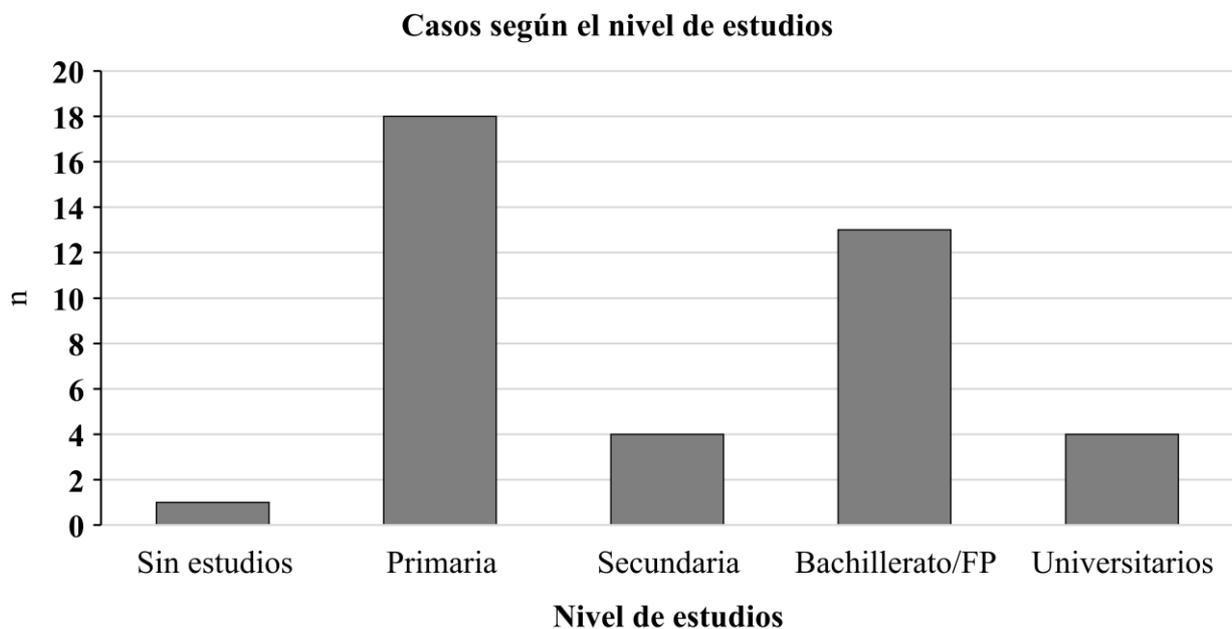


Figura 3. Distribución en nivel educativo de la muestra del presente trabajo (n= 40)

Estos pacientes habían acumulado una media de 18,25 años con tratamiento farmacológico (SD=10,39 años) y 6,95 años (SD=6,40 años) desde el último ingreso. El número de ingresos medio a lo largo de su vida en un recurso de salud mental fue de 4,85

(SD=4,80). Adicionalmente, los participantes habían acumulado 5,85 años (SD=6,11 años) de rehabilitación psicosocial.

Atendiendo al tipo de convivencia que llevaban los pacientes incluidos en este trabajo en el momento de la obtención de los datos, 22 personas (55 %) convivían con sus familias (propia o de origen), 7 vivían solas (17,5%), 5 en un piso tutelado (12,5%), 2 en una institución (5%), y 1 era marginal sin hogar (2,5%). Por otra parte, 3 individuos combinaban 2 tipos de convivencia (7,5%) (figura 4).

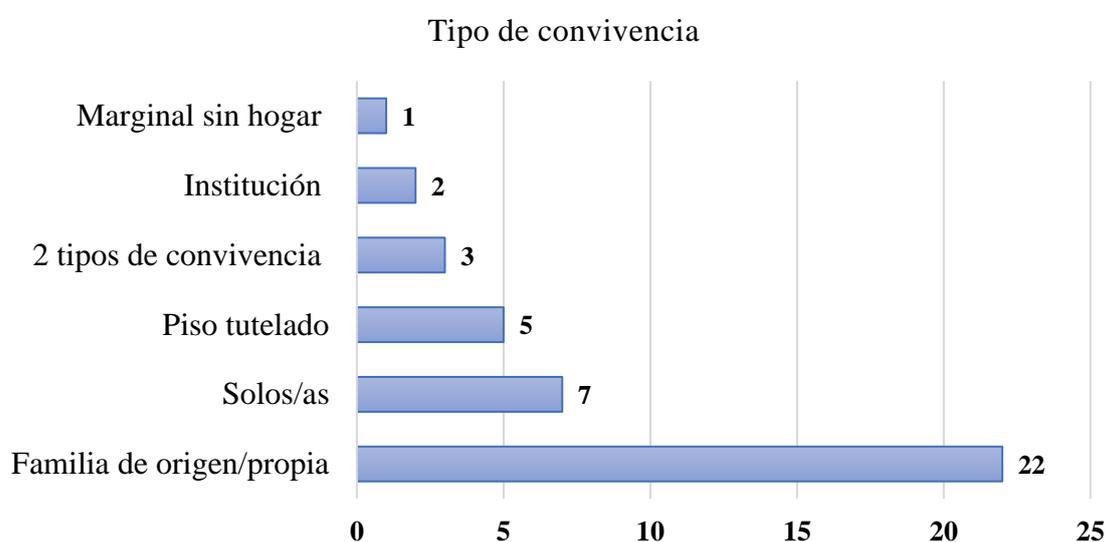


Figura 4. Distribución de la muestra estudiada según el tipo de convivencia (n= 40).

Los tratamientos psicofarmacológicos que seguían los pacientes cuando se obtuvieron los datos incluían al menos un neuroléptico atípico. No obstante, el 75% de los pacientes tenía prescrito al menos dos neurolépticos que; exceptuando dos casos que incluían zuclopentixol, fueron neurolépticos atípicos como risperidona, clozapina, paliperidona, olanzapina o quetiapina. El 27,5% de los pacientes tenía prescrito biperideno para reducir los efectos motores agudos de los neurolépticos. El tratamiento con neurolépticos se complementó con fármacos antidepresivos, con benzodiacepinas y/o con antiepilépticos no-benzodiacepínicos (valproato y topiramato) en el 35%, 72,5% y 35% de los pacientes, respectivamente. El tratamiento farmacológico en algunos casos

incluía otros medicamentos para el tratamiento del hipotiroidismo o la diabetes, o como protectores gastrointestinales, entre otros.

2.3. Fuentes de información e instrumentos

Las variables registradas en este estudio se recogen en la tabla 1.

Tabla 1

Variables registradas en este estudio

DESCRIPTIVAS DE LA MUESTRA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sociodemográficas (edad, sexo fenotípico, nivel educativo y tipo de convivencia) ▪ Diagnóstico principal del espectro esquizofrénico ▪ Años de tratamiento farmacológico ▪ Años de tratamiento de rehabilitación psicosocial ▪ Número de ingresos ▪ Años desde el último ingreso
PRINCIPALES DEL ESTUDIO	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Apoyo familiar ▪ Conciencia de enfermedad ▪ Expectativas sobre la eficacia del tratamiento psicofarmacológico ▪ Conocimiento de los efectos secundarios del tratamiento psicofarmacológico ▪ Seguimiento del tratamiento psicofarmacológico ▪ Cumplimiento correcto del tratamiento psicofarmacológico ▪ Seguimiento de la rehabilitación psicosocial ▪ Eficacia del tratamiento ▪ Tratamiento psicofarmacológico con neurolépticos y antidepresivos/benzodiacepinas/antiepilépticos no benzodiacepínicos

A partir de las historias clínicas se obtuvo datos sociodemográficos como la **edad**; el **sexo fenotípico**; el **nivel educativo** alcanzado por cada paciente (*sin estudios, estudios primarios, estudios secundarios, bachillerato/ F.P. y estudios universitarios*), y el **tipo de convivencia** que llevaban los pacientes en el momento de obtenerse la información (*solo/a; familia origen/propia; institución; piso tutelado; marginal sin hogar; y, combinación de 2 tipos de convivencia*). También se obtuvo de aquí el **diagnóstico principal dentro del espectro de la esquizofrenia** según el DSM-V (*esquizofrenia,*

trastorno esquizotípico -de la personalidad-, trastorno delirante, trastorno esquizoafectivo, trastorno psicótico breve, trastorno del espectro de la esquizofrenia no especificado y, otro trastorno del espectro de la esquizofrenia especificado -“síndrome de psicosis atenuado”- (APA, 2013); **años transcurridos desde que comenzó el tratamiento farmacológico**; **años desde que comenzó el tratamiento de rehabilitación psicosocial** en el Centro de Rehabilitación Psicosocial/Unidad de Noche Santa Cruz Salamanca; **número de ingresos** en un recurso asistencial de salud mental; y **años transcurridos desde el último ingreso**.

De las historias y valoraciones clínicas de profesionales del Centro, se obtuvo la información para cada paciente: a) del **apoyo familiar** (*Nula*: no guardan relación con sus familiares/se desentienden con la rehabilitación de su pariente; *Parcial*: algún familiar se ocupa de que su pariente acuda a consulta/se tome la medicación, y tiene expectativas positivas en cuanto a su recuperación; y, *Total*: el núcleo familiar le anima a acudir a consulta/tomarse la medicación y tienen expectativas positivas en cuanto a su recuperación); y, b) de la **conciencia de enfermedad** (*Nula*: niegan sufrir enfermedad y la necesidad de ayuda o tratamiento; *Parcial*: admiten enfermedad mental o algún cambio en sus vidas, pero son incapaces de reconocer ciertas experiencias mentales anómalas o les atribuyen explicaciones bizarras/delirantes pudiendo o no aceptar la necesidad de ayuda o tratamiento; *Alta*: reconocen que padecen un trastorno mental y que los síntomas sufridos son a causa de su enfermedad).

La enfermera y la psicóloga clínica encargada de los pacientes, aportaron: a) información acerca de las **expectativas sobre la eficacia del tratamiento psicofarmacológico** (*Negativa*: no creen que la medicación les ayude a mejorar/ le atribuyen los efectos negativos de la enfermedad; *Neutra*: Se toman la medicación porque o se las dan, o se les recuerda tomársela mediante un seguimiento presencial o telefónico;

Positiva: piensa que la medicación puede ayudarle a mejorar/reducirle los síntomas/sentarle bien); y, b) información ordinal sobre: **Conocimiento de cada paciente de los efectos secundarios del tratamiento psicofarmacológico** (*Ningún conocimiento*: no sabe lo que la medicación puede provocarle, ni que algunos síntomas sufridos son por la medicación tomada; *Conocimiento parcial*: Sabe que alguno de los síntomas sufridos a causa de la medicación es por la propia medicación tomada, desconociendo la causa de otros síntomas; *Buen conocimiento*: reconoce que los síntomas sufridos a causa de la medicación son por la propia medicación tomada).

De la enfermera del centro se obtuvo: a) el **seguimiento del tratamiento psicofarmacológico** de cada paciente (*Nulo*: abandona totalmente la medicación consciente y voluntariamente; *Parcial*: abandona parcialmente la medicación consciente o voluntariamente; *Total*: No abandona consciente o voluntariamente la medicación); y, b) el **cumplimiento correcto del tratamiento psicofarmacológico**, puesto que lleva el registro del recuento de comprimidos y la información de la consulta individual de los pacientes y de sus familiares (*Mal cumplimiento* del tratamiento por errores; *cumplimiento adecuado* del tratamiento).

Por su parte, la psicóloga clínica encargada de las consultas individuales de cada paciente y de los talleres grupales, valoró: a) el grado de **seguimiento de la rehabilitación psicosocial de cada uno** (*Malo*: no acude nunca o casi nunca a talleres grupales, a consultas individuales o ambas; *Irregular*: acude a veces a los talleres grupales, a consultas individuales o ambas; *Bueno*: Acude de forma constante a talleres grupales, a consultas individuales o ambas); y, b) la **eficacia del tratamiento** en función de la evolución de la sintomatología de los pacientes en base a la información de sus historias clínicas y consultas individuales junto con la información de los familiares, (*Mala*: continúa con la misma sintomatología de la enfermedad, sin aparente mejora;

Regular: hay mejoras en la sintomatología gracias al tratamiento, pero algunos síntomas persisten; *Buena*: Se redujo de forma notable la sintomatología de la enfermedad del paciente gracias al tratamiento; *Muy buena*: se redujo casi por completo la sintomatología de la enfermedad del paciente gracias al tratamiento).

Por último, de la receta electrónica proporcionada por la enfermera del Centro, se obtuvieron los tratamientos farmacológicos prescritos a cada paciente en el momento de la recogida de datos. Especial importancia se dedicó a los **tratamientos psicofarmacológicos**, que en todos los casos estaba compuesto un neuroléptico mínimo. Parte de los pacientes, además del tratamiento neuroléptico, tenían prescritos *antidepresivos, benzodiacepinas y/o antiepilépticos*. El neuroléptico quetiapina y la benzodiacepina alprazolam fueron considerados, además de neuroléptico atípico y benzodiacepina respectivamente, fármacos antidepresivos por su notable acción antidepresiva (Maneeton *et al.* 2012; Pae *et al.*, 2010; Van Marwijk *et al.*, 2012).

2.4. Procedimiento

El vaciado de datos, a partir de las historias clínicas de los pacientes; las valoraciones clínicas de los profesionales sanitarios y las recetas médicas electrónicas, tuvo lugar en el propio centro de salud. En ningún caso se sacó información que permitiera la identificación de los pacientes, tales como nombre, apellidos, número de documentos identificativos del DNI o tarjeta sanitaria, manteniendo así por complemento su anonimato.

De las historias clínicas se obtuvieron las variables descriptivas de la muestra, la conciencia de enfermedad y el apoyo familiar, revisando estas dos últimas con las profesionales del centro. Por su parte, la información obtenida de las valoraciones clínicas de las profesionales sanitarias hizo referencia al resto de las variables principales del

estudio (ver epígrafe anterior), exceptuando los diferentes tratamientos psicofarmacológicos, que se obtuvieron de la receta médica electrónica.

2.5. Análisis de datos

Los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS (versión 24; IBM SPSS Statistics, IBM Corporation, Armonk, NY).

Las relaciones lineales entre variables ordinales se estudiaron mediante el coeficiente de correlación de Spearman. Igualmente, con variables ordinales, se llevaron a cabo contrastes de media mediante la prueba estadística de la U de Mann-Whitney. Para las comparaciones de medias de las variables de escala de grupos independientes se empleó la prueba *t*-Student con previa prueba de la homogeneidad de las varianzas de Levene. Las comparaciones de distribuciones se llevaron a cabo mediante contrastes χ^2 .

Todos los contrastes con probabilidad obtenida menor o igual a 0,05 se consideraron significativos.

3. Resultados

3.1 Correlaciones entre variables

Como muestra la tabla 2, se encontraron correlaciones altas, positivas y estadísticamente significativas entre la conciencia de enfermedad, las expectativas sobre la eficacia del tratamiento psicofarmacológico, el seguimiento tanto del tratamiento psicofarmacológico como de la rehabilitación psicosocial, eficacia del tratamiento y el cumplimiento correcto del tratamiento psicofarmacológico. Es destacable que la variable conocimiento de los efectos secundarios del tratamiento farmacológico no correlacionara significativamente con ninguna otra de las variables estudiadas.

En lo relativo específicamente a conciencia de enfermedad, se observó que; a mayores puntuaciones en esta variable, mayores valores en las expectativas sobre el

tratamiento ($r=.715$; $n=40$; $p=.000$), en el seguimiento tanto del tratamiento psicofarmacológico ($r=.609$, $n=40$; $p=.000$), como de la rehabilitación psicosocial ($r=.573$; $n=40$; $p=.000$), en la eficacia de la intervención ($r=.521$, $n=39$; $p=.001$) y en la toma correcta del tratamiento psicofarmacológico ($r=.426$, $p=.006$). Sin embargo, la conciencia de enfermedad no correlacionó significativamente ni con conocimiento de los efectos secundarios, ni con el apoyo familiar de los pacientes.

Adicionalmente, las correlaciones de Spearman también mostraron que cuanto mejores expectativas tenían los pacientes con trastorno del espectro esquizofrénico sobre el tratamiento, mejor seguimiento realizaban tanto del tratamiento farmacológico ($r=.756$, $n=40$; $p=.000$) como de la rehabilitación psicosocial ($r=.480$, $n=40$; $p=.002$), menos errores se cometían en el tratamiento farmacológico ($r=.593$, $n=40$; $p=.000$), y más eficacia de la intervención se observaba ($r=.519$, $n=39$; $p=.001$). Patrones similares se observaron en las restantes correlaciones relativas al seguimiento psicofarmacológico y de rehabilitación, a la eficacia del tratamiento y a la toma correcta de los medicamentos.

Además, se observó que el apoyo familiar se relacionó positivamente y de forma estadísticamente significativa con las expectativas sobre el tratamiento psicofarmacológico, con el seguimiento tanto del tratamiento farmacológico como de la rehabilitación psicosocial, y con el adecuado cumplimiento de las tomas de los medicamentos (ver tabla 2 para más detalle).

Se realizó un análisis correlacional semejante para los pacientes con diagnóstico principal de esquizofrenia ($n=27$). No pudieron realizarse análisis equivalentes para las demás patologías del espectro de la esquizofrenia por ser muestras insuficientes para estos análisis (ver epígrafe 2.2 y figura 2). Como muestra la tabla 3, las correlaciones fueron muy similares a las observadas en el total de la muestra, si bien apreciándose una tendencia general a correlaciones ligeramente superiores. Las principales diferencias

estadísticamente significativas se destacan en la tabla 3. Concretamente, se encontró una correlación positiva significativa entre apoyo familiar y eficacia del tratamiento ($r=.402$, $n=27$ $p=.042$). Entre los pacientes con esquizofrenia, a diferencia del total de la muestra, la correlación entre expectativas sobre el tratamiento psicofarmacológico y el conocimiento de los efectos secundarios fue significativa ($r=.392$, $n=27$; $p=.043$). Por contra, apoyo familiar no se relacionó significativamente de forma lineal con cumplimiento correcto del tratamiento psicofarmacológico, ni con expectativas del tratamiento, como si se observó en la muestra completa. (Ver Tabla 3).

Tabla 2.

Correlaciones de Spearman en el total de la muestra estudiada.

VARIABLE	Expectativas del tratamiento	Seguimiento tratamiento psicofarmacológico	Seguimiento rehabilitación psicosocial	Eficacia tratamiento	Cumplimiento correcto tratamiento psicofarmacológico	Apoyo familiar	Conocimiento efectos secundarios
Conciencia enfermedad	,715**	,609**	,573**	,521**	,426**	,202	,299
Expectativas tratamiento		,746**	,480**	,519**	,593**	,345*	,309
Seguimiento tratamiento psicofarmacológico			,681**	,683**	,760**	,461**	,262
Seguimiento rehabilitación psicosocial				,550**	,556**	,400*	,202
Eficacia tratamiento					,576**	,308	,111
Cumplimiento correcto tratamiento psicofarmacológico						,390*	,181
Apoyo familiar							-,042

*Notas: n=40; *p < .05; **p ≤ .01*

Tabla 3.

Correlaciones de Spearman en los pacientes con diagnóstico principal de esquizofrenia.

VARIABLE	Expectativas del tratamiento	Seguimiento tratamiento psicofarmacológico	Seguimiento rehabilitación psicosocial	Eficacia tratamiento	Cumplimiento correcto tratamiento psicofarmacológico	Apoyo familiar	Conocimiento efectos secundarios
Conciencia enfermedad	,796**	,688**	,672**	,530**	,554**	,352	,289
Expectativas tratamiento		,747**	,659**	,507**	,627**	,299	,392*
Seguimiento tratamiento psicofarmacológico			,899**	,750**	,748**	,508**	,328
Seguimiento rehabilitación psicosocial				,719**	,692**	,516**	,248
Eficacia tratamiento					,730**	,402*	,119
Cumplimiento correcto tratamiento psicofarmacológico						,204	,290
Apoyo familiar							,102

Notas: 1. Los valores en **rojo** representan las correlaciones que **no** resultaron significativas en este grupo, a diferencia del grupo entero.

2. Los valores en **azul**, representan las correlaciones que resultaron significativas en este grupo, a diferencia del grupo entero.

3. $n = 27$; * $p < .05$; ** $p \leq .01$

3.2 Presencia de fármacos antidepresivos en el tratamiento con neuroléptico

En el total de los pacientes de la muestra, se estudió si la presencia de fármacos antidepresivos en el tratamiento farmacológico se asoció o no a diferencias en la conciencia de enfermedad, en las expectativas sobre la eficacia del tratamiento psicofarmacológico, en el seguimiento tanto del tratamiento psicofarmacológico como psicosocial, en el correcto seguimiento de las administraciones farmacológicas y en la eficacia del tratamiento. Para ello, se formaron dos grupos de pacientes con trastornos del espectro de la esquizofrenia en función de tener prescrito ($n=14$) o no ($n=26$) al menos un fármaco antidepresivo además de neurolépticos. Para comprobar que no existía sesgo entre los dos grupos así formados, ambos grupos se compararon en proporción al sexo fenotípico, en la edad, en nivel educativo, tipo de convivencia, años de tratamiento, diagnóstico principal dentro del espectro de la esquizofrenia, en el apoyo familiar y en el conocimiento de los efectos secundarios del tratamiento farmacológico. Los análisis mediante la U de Mann-Whitney no mostraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables mencionadas.

Sin embargo, sí se observaron diferencias significativas entre estos dos grupos en la conciencia de enfermedad [U (26,14) = -2,121; $p=.034$]. Como indica la figura 5, más pacientes con tratamiento que incluía al menos un antidepresivo mostraron una alta conciencia de enfermedad que una conciencia parcial o nula, a diferencia del grupo que no tomaba antidepresivo. Resultados similares se obtuvieron en expectativas de eficacia del tratamiento farmacológico [U (26,14) = -2,562; $p=.010$] (figura 6), seguimiento del tratamiento psicofarmacológico [U (26,14) = -2,844, $p=.004$] (figura 7), seguimiento de la rehabilitación psicosocial [U (26,14) = -3,055, $p=.002$] (figura 8), cumplimiento correcto del tratamiento psicofarmacológico [U (26,14) = -2,197, $p=.028$] (figura 9) y eficacia del tratamiento [U (25,14) = -2,318, $p=.020$] (figura 10).

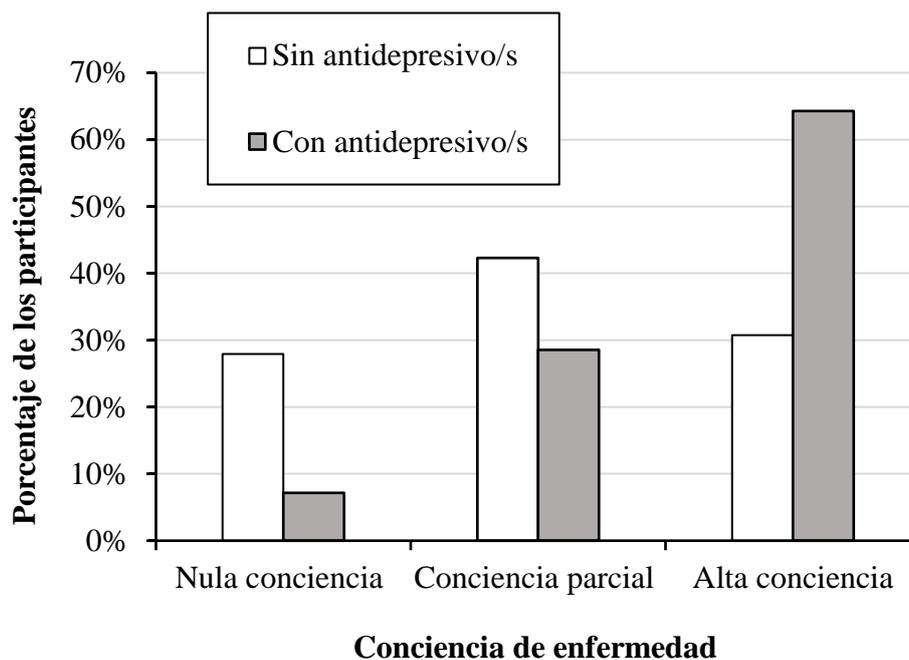


Figura 5: Porcentaje de pacientes con conciencia de enfermedad nula, parcial o alta en el grupo sin antidepresivos en su tratamiento vs aquellos con antidepresivos en su tratamiento. Los dos grupos se diferenciaron estadísticamente en esta variable ($p=.034$).

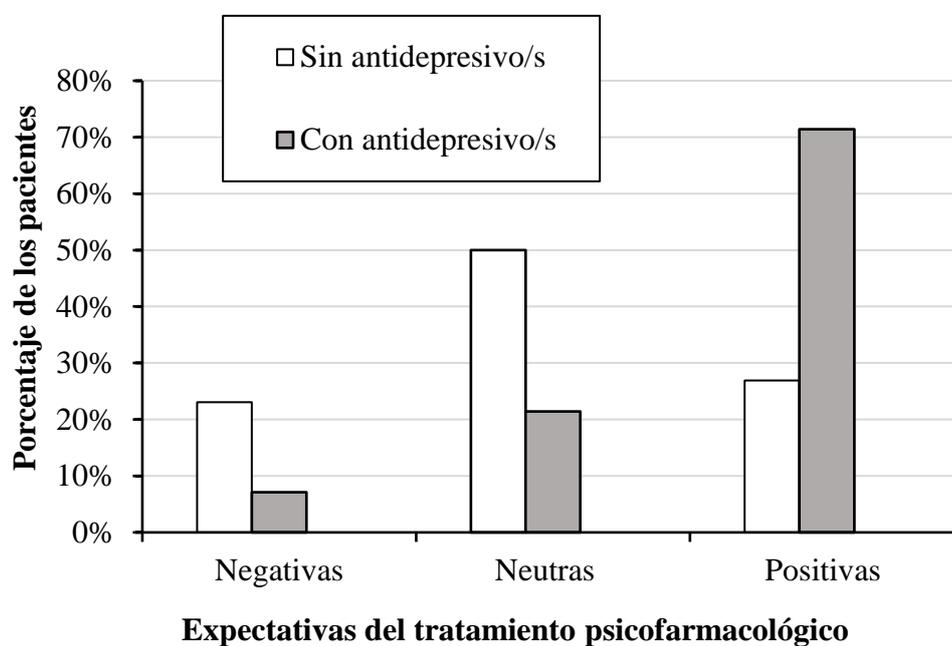


Figura 6: Porcentaje de pacientes con diferentes expectativas sobre la eficacia del tratamiento farmacológico en el grupo sin antidepresivos en su tratamiento vs aquellos con antidepresivos en su tratamiento. Los dos grupos se diferenciaron estadísticamente ($p=0.01$).

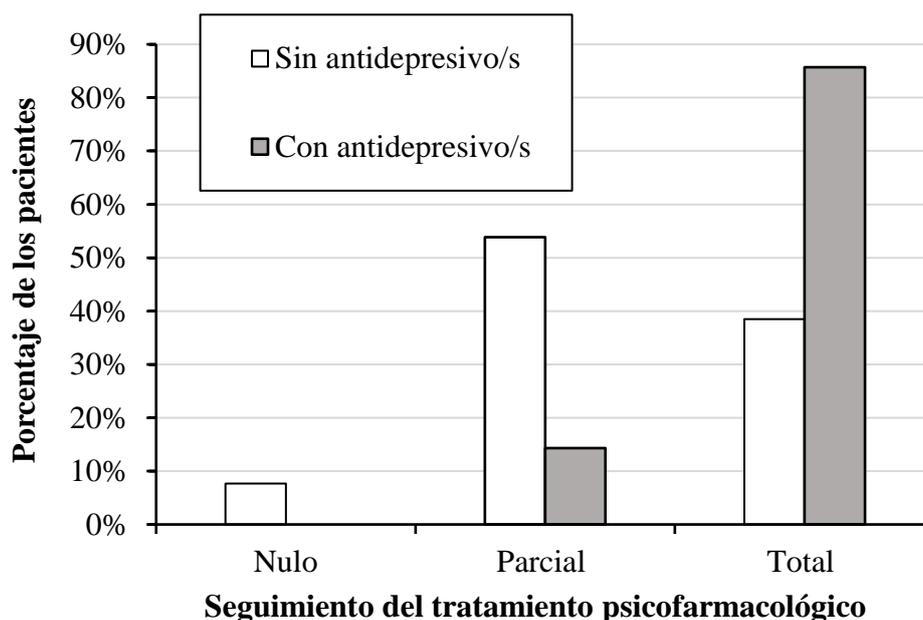


Figura 7: Porcentaje de pacientes con seguimiento del tratamiento psicofarmacológico nulo, parcial o total en el grupo sin antidepresivos en su tratamiento vs aquellos con antidepresivos en su tratamiento. Los dos grupos se diferenciaron significativamente ($p=.004$).

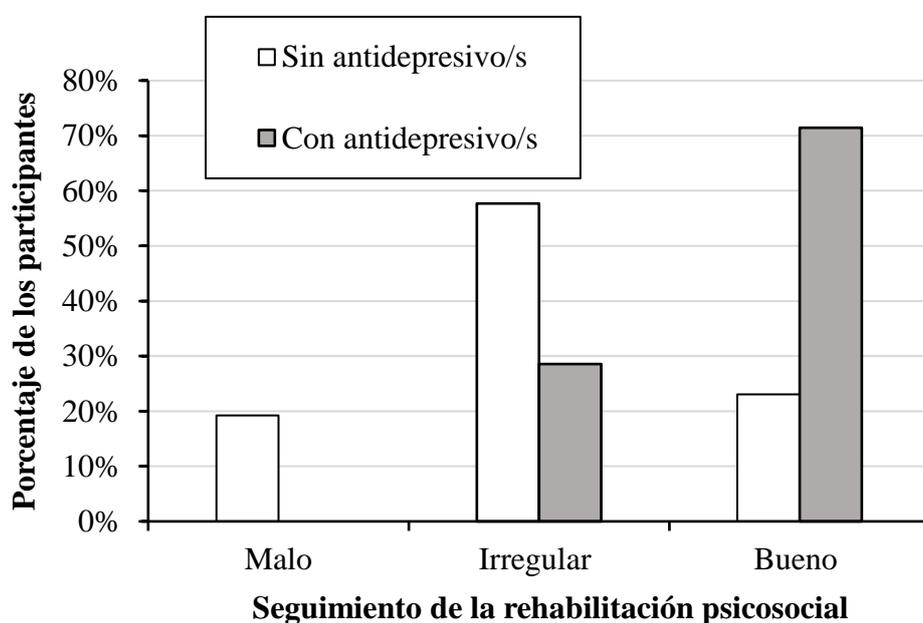


Figura 8: Porcentaje de pacientes con seguimiento de rehabilitación psicosocial malo, irregular o bueno en el grupo sin antidepresivos en su tratamiento vs aquellos con antidepresivos en su tratamiento. Los dos grupos se diferenciaron significativamente ($p=.002$).

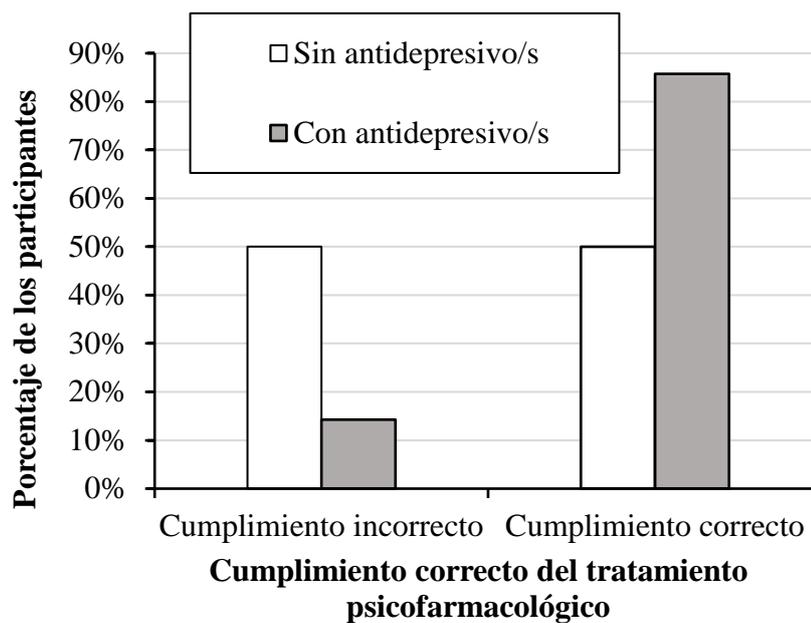


Figura 9: Porcentaje de pacientes con cumplimiento correcto o incorrecto del tratamiento psicofarmacológico en el grupo sin antidepresivos en su tratamiento vs aquellos con antidepresivos en su tratamiento. Los dos grupos se diferenciaron significativamente ($p=.028$).

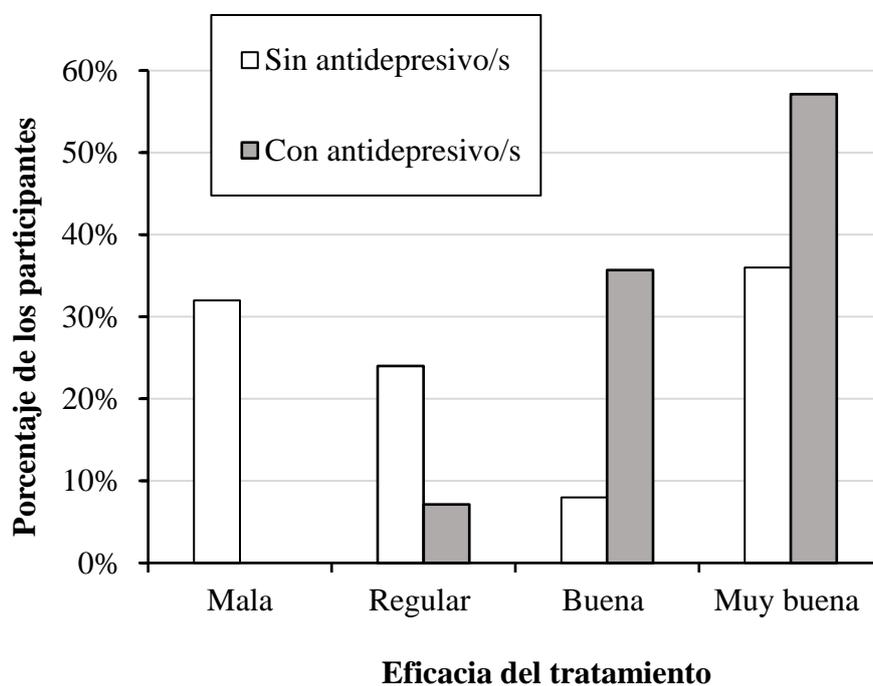


Figura 10: Porcentaje de pacientes con diferentes eficacias del tratamiento en el grupo sin antidepresivos en su tratamiento vs aquellos con antidepresivos en su tratamiento. Los dos grupos con mayor eficacia se diferenciaron significativamente ($p=.020$).

3.3 Presencia de benzodiazepinas en el tratamiento con neurolepticos

Igualmente, se estudió la posible influencia de la presencia de benzodiazepinas en el tratamiento farmacológico de pacientes diagnosticados con algún trastorno del espectro de la esquizofrenia. El grupo con benzodiazepinas incluidas en su tratamiento fue de 29 pacientes, mientras que el grupo sin ninguna benzodiazepina prescrita estuvo formado por 11 pacientes. No se observaron diferencias estadísticas entre ambos grupos. Para comprobar nuevamente que no existía sesgo entre los dos grupos así formados, ambos grupos se compararon en proporción al sexo, en la edad, en nivel educativo, tipo de convivencia, años de tratamiento, diagnóstico principal dentro del espectro de la esquizofrenia y en el apoyo familiar. Los análisis mostraron que no existieron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables mencionadas.

Asimismo, las pruebas estadísticas de la U de Mann-Whitney tampoco mostraron diferencias significativas en el resto de variables principales del estudio (conciencia de enfermedad, expectativas del tratamiento farmacológico, ambos seguimientos, cumplimiento correcto del tratamiento psicofarmacológico, eficacia del tratamiento y conocimiento de los efectos secundarios) entre los grupos sin benzodiazepinas en relación al que si tenían prescritas estos fármacos en su tratamiento.

3.4 Presencia de antiepilépticos en el tratamiento con neurolepticos

Para estudiar si había diferencias estadísticamente significativas o no entre la presencia de antiepilépticos no benzodiazepínicos en el tratamiento neuroleptico de los pacientes, volvieron a formarse dos grupos: los que no tenían prescrito en sus tratamientos farmacológicos este tipo de fármacos (n=26) y los que sí (n=14). Los pacientes no se diferenciaron en ninguna de las variables estudiadas; ni en las descriptivas de la muestra (sexo, edad, etc), ni en las principales del estudio (conciencia de enfermedad, etc.).

4. Discusión

El objetivo de este trabajo fue estudiar en una muestra de pacientes con algún trastorno del espectro esquizofrénico que siguen tratamiento farmacológico y de rehabilitación psicosocial, las relaciones entre la conciencia de enfermedad, las expectativas sobre la eficacia del tratamiento farmacológico, el grado de seguimiento de éste y de rehabilitación psicosocial, el conocimiento de los efectos secundarios del tratamiento farmacológico y la eficacia de la intervención. También, se estudió qué efectos se producen sobre las variables indicadas al complementar el tratamiento neuroléptico con fármacos antidepresivos, benzodiacepinas o antiepilépticos.

Los resultados mostraron que la conciencia de enfermedad y la expectativa de eficacia sobre el tratamiento farmacológico, además de estar altamente relacionadas entre ellas, están vinculadas con el mejor seguimiento de la intervención farmacológica y psicosocial, tanto en el total de los pacientes del espectro esquizofrénico como en los pacientes con diagnóstico principal de esquizofrenia específicamente. De forma convergente con esto, Day et al. (2005) han mostrado, en pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo, que la expectativa hacia la medicación es uno de los factores predictores de la conciencia de enfermedad. Sus resultados son convergentes con la alta correlación de Spearman, $r=0,715$, que encontró este trabajo entre estas dos variables cognitivas.

La importancia de la conciencia de enfermedad y la expectativa del tratamiento ha sido destacada por David (2004), que defendía la necesidad de tenerlas en cuenta con el fin de mejorar el cumplimiento terapéutico. Estudios realizados posteriormente han confirmado esta idea (Lacro *et al.*, 2002; Mohamed *et al.*, 2009; Ruiz, 2009; Rüsçh *et al.*, 2009). Un metaanálisis llevado a cabo por Sendt *et al.* (2015) con 13 estudios y un total de 6235 pacientes, concluyó que los únicos dos factores asociados de manera consistente

con una mayor adherencia a la medicación antipsicótica en los trastornos esquizofrénicos son la conciencia de enfermedad y las expectativas positivas hacia la medicación. Sin embargo, factores como los efectos secundarios, las características sociodemográficas, las dosis altas de antipsicóticos y la gravedad de los síntomas arrojaron resultados contradictorios en relación a la adherencia al tratamiento (Lacro *et al.*, 2002; Sendt *et al.*, 2015). En consonancia con esto último, el presente trabajo observó la no correlación significativa entre el conocimiento de los efectos secundarios con la conciencia de enfermedad, con los seguimientos de los tratamientos y la eficacia, tanto en los pacientes con esquizofrenia como con el total de las personas con algún trastorno del espectro esquizofrénico. Esto indica que el grado de seguimiento de los tratamientos en los trastornos del espectro esquizofrénico debe estar más condicionado por variables valoradas positivamente por los pacientes que por los aspectos negativos que se pudieran esperar o que pudieran experimentarse durante el curso del mismo.

En lo relativo a la eficacia terapéutica, el presente trabajo observó correlaciones positivas de notable magnitud con la conciencia de enfermedad, expectativas sobre el tratamiento, seguimiento tanto del tratamiento farmacológico como de la rehabilitación psicosocial y la correcta toma de la medicación. En línea con estos resultados, trabajos previos también han relacionado la baja conciencia de enfermedad con una menor remisión de la sintomatología psicótica, incluyendo un peor funcionamiento psicosocial (Mutsatsa *et al.*, 2006; Rocca *et al.*, 2008).

Todo lo expuesto hasta ahora lleva a pensar que la conciencia de enfermedad y las expectativas positivas sobre el tratamiento propician un mejor seguimiento de los mismos y, consecuentemente, una mejor eficacia clínica. En los últimos años, otros trabajos han aportado resultados similares (Furukawa *et al.*, 2015; Lee *et al.*, 2011; Leucht *et al.*, 2012) por lo que podemos concluir que los efectos aquí encontrados se producen al mejorarse

la correcta y continuada adherencia al tratamiento farmacológico, repercutiendo en una mejora considerable en la calidad de vida de las personas con un trastorno del espectro esquizofrénico (Hayhurst *et al.*, 2014). No obstante, la fuerte relación aquí encontrada entre eficacia y seguimiento de la rehabilitación psicosocial, justifica la conveniencia de este tipo de intervención especialmente para la mejoría funcional (Lieberman *et al.*, 2005; Mojtabai *et al.*, 2003). En este sentido, Guo *et al.* (2010) observaron que los pacientes con esquizofrenia que recibieron medicación e intervención psicosocial durante 12 meses respondieron mejor al tratamiento que los que recibieron sólo medicación antipsicótica, al mostrar menor riesgo de recaída, menor tasa de ingreso hospitalario, menores interrupciones o cambios del tratamiento, mejor adherencia al tratamiento psicofarmacológico y mayor calidad de vida, incluyendo un mejor funcionamiento social.

Adicionalmente, las correlaciones presentadas aquí indican que otro factor importante para el mejor seguimiento de los tratamientos es el apoyo familiar. La influencia e implicación de la familia facilita el cumplimiento terapéutico de los pacientes psicóticos (Grunebaum *et al.*, 2001; Olfson *et al.*, 2000). De este modo, no resulta extraño la capacidad de la intervención familiar para reducir la tasa de recaídas (Penn *et al.*, 2005).

Con respecto al tratamiento psicofarmacológico, este trabajo también estudió la conveniencia o no de incorporar antidepresivos, benzodiazepinas o antiepilépticos no-benzodiazepínicos al tratamiento tradicional con neurolépticos. Este tipo de estrategias, a pesar de usarse con bastante frecuencia e incluso ser recomendada (Lehman *et al.*, 2004), no cuenta con suficiente evidencia que la respalde actualmente. Los datos aportados en este trabajo indican que sólo la incorporación de antidepresivos al tratamiento, se asoció a una mayor conciencia de enfermedad, a mejores expectativas sobre el tratamiento, a un mejor seguimiento y correcto cumplimiento del tratamiento psicofarmacológico y a un mejor seguimiento de la rehabilitación psicosocial, resultando en una mayor eficacia

clínica. Se desconoce la razón de estos efectos, pero entre las posibilidades está la reducción de la disforia que pueden causar los antipsicóticos y/o la mejora de la sintomatología negativa de estos cuadros (Baandrup, 2020; Helfer *et al.*, 2016; Himelhoch *et al.*, 2012; Mao y Zhang, 2015). No obstante, otros factores como la mejoría del estado de ánimo generada por los fármacos antidepresivos, podría llevar a mejorar las expectativas sobre la utilidad del tratamiento, mejorándose así la motivación para el buen seguimiento de los tratamientos y, consecuentemente, incrementándose la eficacia clínica. Consideramos que esto debería motivar líneas de investigación futuras que confirmen estos hallazgos e indiquen con total claridad la conveniencia o no del uso de los antidepresivos conjuntamente con los neurolépticos en el tratamiento de los trastornos del espectro de la esquizofrenia.

Por último, queremos indicar que el presente trabajo motiva la realización de trabajos futuros con el fin de superar algunas de sus limitaciones y ampliar el campo de evidencias. Así, sería recomendable ampliar la muestra con objeto, por un lado, de darle más representatividad a los resultados incluyendo distintos centros de asistencia sanitaria y, por otro, poder estudiar cada trastorno del espectro esquizofrénico de forma independiente. Adicionalmente, la solidez de los resultados podría ser incrementada con la evaluación clínica antes y después de la intervención, con cuestionarios estandarizados de psicopatología y no solo mediante las valoraciones de los profesionales clínicos que tratan a los pacientes.

5. Conclusiones

En definitiva, este estudio indica que tener una mayor conciencia de enfermedad y mejores expectativas hacia la medicación mejora el seguimiento de la intervención y la eficacia clínica en los pacientes con trastornos del espectro esquizofrénico. Este trabajo también sugiere que el cumplimiento adecuado del tratamiento psicofarmacológico junto con la intervención psicosocial, son elementos vitales para una mejor eficacia clínica, posiblemente, al potenciarse mutuamente. El apoyo familiar es también un factor a tener en cuenta para el éxito clínico. Por otro lado, un aspecto que podría elevar la conciencia de enfermedad y mejorar las expectativas hacia la medicación; la eficacia del tratamiento, y el seguimiento de la intervención, es la inclusión de fármacos antidepresivos al tratamiento neuroléptico. Este efecto potenciador de los antidepresivos no se observa al incorporar benzodiacepinas o antiepilépticos al tratamiento con neurolépticos.

Referencias

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-5 (R))* (5ª ed.). American Psychiatric Association Publishing.
- Baandrup, L. (2020). Polypharmacy in schizophrenia. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 126(3), 183–192. doi:10.1111/bcpt.13384
- David, A. S. (2004). The clinical importance of insight: An overview. En *Insight and Psychosis* (pp. 359–392). Oxford University Press.
- Day, J.C., Bentall, R.P., Roberts, C., Randall, F., Rogers, A., Cattell, D., Healy, D., Rae, P., & Power, C. (2005). Attitudes toward antipsychotic medication: the impact of clinical variables and relationships with health professionals. *Archives of General Psychiatry*, 62(7), 717–724. doi:10.1001/archpsyc.62.7.717

- Faries, D., Ascher-Svanum, H., Zhu, B., Correll, C., & Kane, J. (2005). Antipsychotic monotherapy and polypharmacy in the naturalistic treatment of schizophrenia with atypical antipsychotics. *BMC psychiatry*, 5, 26. doi:10.1186/1471-244X-5-26
- Fennig, S., Everett, E., Bromet, E.J., Jandorf, L., Fennig, S.R., Tanenberg-Karant, M., & Craig, T.J. (1996). Insight in first-admission psychotic patients. *Schizophrenia research*, 22(3), 257–263. doi:10.1016/s0920-9964(96)00077-1
- Furukawa, T.A., Levine, S.Z., Tanaka, S., Goldberg, Y., Samara, M., Davis, J.M., Cipriani, A., & Leucht, S. (2015). Initial severity of schizophrenia and efficacy of antipsychotics: participant-level meta-analysis of 6 placebo-controlled studies. *JAMA Psychiatry (Chicago, Ill.)*, 72(1), 14–21. doi:10.1001/jamapsychiatry.2014.2127
- Gründer, G., Heinze, M., Cordes, J., Mühlbauer, B., Juckel, G., Schulz, C., Rütger, E., Timm, J., & NeSSy Study Group. (2016). Effects of first-generation antipsychotics versus second-generation antipsychotics on quality of life in schizophrenia: a double-blind, randomised study. *The Lancet. Psychiatry*, 3(8), 717–729. doi:10.1016/S2215-0366(16)00085-7
- Grunebaum, M.F., Weiden, P.J., & Olfson, M. (2001). Medication supervision and adherence of persons with psychotic disorders in residential treatment settings: a pilot study. *The Journal of clinical psychiatry*, 62(5), 394–401. doi:10.4088/jcp.v62n0515
- Guo, X., Zhai, J., Liu, Z., Fang, M., Wang, B., Wang, C., Hu, B., Sun, X., Lv, L., Lu, Z., Ma, C., He, X., Guo, T., Xie, S., Wu, R., Xue, Z., Chen, J., Twamley, E.W., Jin, H., & Zhao, J. (2010). Effect of antipsychotic medication alone vs combined with psychosocial intervention on outcomes of early-stage schizophrenia: A randomized, 1-year study. *Archives of General Psychiatry*, 67(9), 895–904. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2010.105

- Hayhurst, K.P., Drake, R.J., Massie, J.A., Dunn, G., Barnes, T. R.E., Jones, P.B., & Lewis, S.W. (2014). Improved quality of life over one year is associated with improved adherence in patients with schizophrenia. *European Psychiatry: The Journal of the Association of European Psychiatrists*, 29(3), 191–196. doi:10.1016/j.eurpsy.2013.03.002
- Helfer, B., Samara, M.T., Huhn, M., Klupp, E., Leucht, C., Zhu, Y., Engel, R.R., & Leucht, S. (2016). Efficacy and safety of antidepressants added to antipsychotics for schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *The American Journal of Psychiatry*, 173(9), 876–886. doi:10.1176/appi.ajp.2016.15081035
- Himelhoch, S., Slade, E., Kreyenbuhl, J., Medoff, D., Brown, C., & Dixon, L. (2012). Antidepressant prescribing patterns among VA patients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 136(1–3), 32–35. doi:10.1016/j.schres.2012.01.008
- Hosák, L., & Libiger, J. (2002) Antiepileptic drugs in schizophrenia: a review. *European Psychiatry*, 17(7), 371–378. doi:10.1016/s0924-9338(02)00696-x
- Lacro, J.P., Dunn, L.B., Dolder, C.R., Leckband, S.G., & Jeste, D.V. (2002). Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *The Journal of clinical psychiatry*, 63(10), 892–909. doi:10.4088/jcp.v63n1007
- Lee, H., Kane, I., Sereika, S.M., Cho, R.Y., & Jolley, C.J. (2011). Medication-taking behaviours in young adults with schizophrenia: a pilot study. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 18(5), 418–424. doi:10.1111/j.1365-2850.2011.01689.x

- Lehman, A.F., Lieberman, J.A., Dixon, L.B., McGlashan, T.H., Miller, A.L., Perkins, D.O., Kreyenbuhl, J., American Psychiatric Association, & Steering Committee on Practice Guidelines. (2004). Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *The American Journal of Psychiatry*, *161*(2 Suppl), 1–56.
- Leucht, S., Corves, C., Arbter, D., Engel, R.R., Li, C. & Davis, J.M. (2009). Second generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta analysis. *Lancet* *373* (9657), 31-41. doi:10.1016/S0140-6736(08)61764-X
- Leucht, S., Tardy, M., Komossa, K., Heres, S., Kissling, W., Salanti, G., & Davis, J.M. (2012). Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, *379*(9831), 2063–2071. doi:10.1016/S0140-6736(12)60239-6
- Lieberman, J.A., Stroup, T.S., McEvoy, J.P., Swartz, M.S., Rosenheck, R.A., Perkins, D.O., Keefe, R.S.E., Davis, S.M., Davis, C.E., Lebowitz, B.D., Severe, J., Hsiao, J.K., & Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. (2005). Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *The New England Journal of Medicine*, *353*(12), 1209–1223. doi:10.1056/NEJMoa051688
- Lysaker, P.H., Pattison, M.L., Leonhardt, B.L., Phelps, S., y Vohs, J.L. (2018). Insight in schizophrenia spectrum disorders: relationship with behavior, mood and perceived quality of life, underlying causes and emerging treatments. *World psychiatry: official journal of the World Psychiatric Association (WPA)*, *17*(1), 12-23. doi:10.1002/wps.20508

- Maneeton, N., Maneeton, B., Srisurapanont, M., & Martin, S.D. (2012). Quetiapine monotherapy in acute phase for major depressive disorder: a meta-analysis of randomized, placebo-controlled trials. *BMC Psychiatry*, *12*(1), 160. doi:10.1186/1471-244X-12-160
- Mao, Y. M., & Zhang, M. D. (2015). Augmentation with antidepressants in schizophrenia treatment: benefit or risk. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *11*, 701–713. doi:10.2147/NDT.S62266
- Marder, S.R., Wirshing, W.C., Mintz, J., McKenzie, J., Johnston, K., Eckman, T.A., Lebell, M., Zimmerman, K., & Liberman, R.P. (1996). Two-year outcome of social skills training and group psychotherapy for outpatients with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, *153*(12), 1585–1592. doi:10.1176/ajp.153.12.1585
- Mohamed, S., Rosenheck, R., McEvoy, J., Swartz, M., Stroup, S., & Lieberman, J.A. (2009). Cross-sectional and longitudinal relationships between insight and attitudes toward medication and clinical outcomes in chronic schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, *35*(2), 336–346. doi:10.1093/schbul/sbn067
- Mojtabai, R., Lavelle, J., Gibson, P.J., & Bromet, E.J. (2003). Atypical antipsychotics in first admission schizophrenia: medication continuation and outcomes. *Schizophrenia Bulletin*, *29*(3), 519–530. doi:10.1093/oxfordjournals.schbul.a007024
- Montaño L., Nieto T., Mayorga N. (2013). Esquizofrenia y tratamientos psicológicos: una revisión teórica. *Revista Vanguardia Psicológica*, *4*(1), 86–117.
- Murri, M. B., y Amore, M. (2018). The Multiple Dimensions of Insight in Schizophrenia-Spectrum Disorders. *Schizophrenia Bulletin*. doi:10.1093/schbul/sby092

- Mutsatsa, S.H., Joyce, E.M., Hutton, S.B., & Barnes, T.R.E. (2006). Relationship between insight, cognitive function, social function and symptomatology in schizophrenia: the West London first episode study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 256(6), 356–363. doi:10.1007/s00406-006-0645-7
- Olfson, M., Mechanic, D., Hansell, S., Boyer, C.A., Walkup, J., & Weiden, P.J. (2000). Predicting medication noncompliance after hospital discharge among patients with schizophrenia. *Psychiatric Services (Washington, D.C.)*, 51(2), 216–222. doi:10.1176/appi.ps.51.2.216
- Organización Mundial de la Salud. (2022). Recuperado el 20 de febrero de 2022, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>
- Pae, C.-U., Sohi, M.S., Seo, H.-J., Serretti, A., Patkar, A.A., Steffens, D.C., & Masand, P.S. (2010). Quetiapine XR: Current status for the treatment of major depressive disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 34(7), 1165–1173. doi:10.1016/j.pnpbp.2010.03.023
- Penn, D.L., Waldheter, E.J., Perkins, D.O., Mueser, K.T., & Lieberman, J.A. (2005). Psychosocial treatment for first-episode psychosis: a research update. *The American Journal of Psychiatry*, 162(12), 2220–2232. doi:10.1176/appi.ajp.162.12.2220
- Piñón, A., Álvarez, M. C., Torres, T., Vázquez, P., & Otero, F. (2018). Perfil neuropsicológico de pacientes con diagnóstico de trastorno del espectro de la esquizofrenia. *Revista de Discapacidad, Clínica y Neurociencias*, 5(1), 1. doi:10.14198/dcn.2018.5.1.01
- Rocca, P., Crivelli, B., Marino, F., Mongini, T., Portaleone, F., & Bogetto, F. (2008). Correlations of attitudes toward antipsychotic drugs with insight and objective

psychopathology in schizophrenia. *Comprehensive psychiatry*, 49(2), 170–176.
doi:10.1016/j.comppsy.2007.08.013

Ruiz, C. S. (2009). Fracaso, abandono y cumplimiento terapéutico. *Norte de Salud Mental*, 33, 51–58.

Rüsch, N., Todd, A.R., Bodenhausen, G.V., Weiden, P.J., & Corrigan, P.W. (2009). Implicit versus explicit attitudes toward psychiatric medication: Implications for insight and treatment adherence. *Schizophrenia research*, 112(1-3), 119–122.
doi:10.1016/j.schres.2009.04.011

Sendt, K. V., Tracy, D. K., & Bhattacharyya, S. (2015). A systematic review of factors influencing adherence to antipsychotic medication in schizophrenia-spectrum disorders. *Psychiatry research*, 225(1–2), 14–30. doi:10.1016/j.psychres.2014.11.002

Subdirección General de Información Sanitaria (2021). Salud mental en datos: prevalencia de los problemas de salud y consumo de psicofármacos y fármacos relacionados a partir de registros clínicos de atención primaria. *BDCAP* (2). [Publicación en Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad.

Turkington, D., Kingdon, D., & Weiden, P. J. (2006). Cognitive behavior therapy for schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 163(3), 365–373.
doi:10.1176/appi.ajp.163.3.365

Van Marwijk, H., Allick, G., Wegman, F., Bax, A., & Riphagen, I. I. (2012). Alprazolam for depression. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 11(7), CD007139.
doi: 10.1002/14651858.CD007139.pub