# **Originales**

M. Barberá<sup>1</sup>
J. Sanjuán<sup>2</sup>
M. Munárriz<sup>3</sup>
E. Novella<sup>2</sup>
C. Santiago<sup>3</sup>
M. Simó<sup>3</sup>

# La experiencia subjetiva con antipsicóticos: evaluación cuantitativa

- <sup>1</sup> Servicio de Psiquiatría Hospital La Fe Valencia
- <sup>2</sup> Hospital Clínico Facultad de Medicina Universidad de Valencia
- <sup>3</sup> Centro de Salud Mental de Burriana Castellón

Introducción. La experiencia subjetiva de los pacientes psicóticos con el tratamiento neuroléptico, ha sido objeto de estudio ante su importancia en el cumplimiento, calidad de vida y pronóstico. Diversos autores han creado instrumentos de medida aplicables en la práctica clínica diaria. Los objetivos perseguidos por las escalas difieren en matices, pero tienen en común la perspectiva subjetiva.

Método. Se recogen los cuestionarios diseñados para la evaluación de la experiencia subjetiva con antipsicóticos, que han aparecido en Pubmed en los últimos 40 años.

Resultados. Se encuentran 10 escalas para la evaluación de la experiencia subjetiva con antipsicóticos: NDS, DRI, DAI-30, DAI-10, ROMI, SWN, SWN (versión corta), MARS, ANT y PETIT. Se analizan las ventajas y limitaciones de las mismas.

Conclusiones. Se comprueba que los contenidos que recogen cada una de las escalas no se superponen. Se propone diferenciar la «disforia a neurolépticos» como efecto agudo, de la «experiencia subjetiva» como efecto complejo del cumplimiento a largo plazo.

#### Palabras clave:

Experiencia subjetiva. Efectos secundarios. Antipsicóticos. Psicosis. Esquizofrenia. Escalas de medición.

Actas Esp Psiquiatr 2006;34(5):287-294

# Subjective experience with antipsychotics: quantitative evaluation

Introduction. The subjective experience of psychotic patients with neuroleptics has been the purpose of many studies, considering its importance in treatment adherence, quality of life and outcome. Many authors have developed measurement instruments applicable in everyday clinical practice. The scale objectives defer in hues, but have the subjective perspective in common.

Correspondencia: Maria Barberá Fons Unidad de Psiquiatria de Adolescentes Hospital La Fe Av. Campanar, 21 46009 Valencia Correo electrónico: mbarfons@yahoo.es Method. Questionnaires designed for evaluating subjective experience with antipsychotics, appearing in Pubmed during the last 40 years, have been collected.

Results. Ten scales for evaluating the subjective experience with antipsychotics: NDS, DRI, DAI-30, DAI-10, ROMI, SWN, SWN (short version), MARS, ANT and PETIT, were found. Their advantages and limitations have been analyzed.

Conclusions. We have checked out that the contents of each scale do not overlap. It is proposed to differentiate between «dysphoria response to neuroleptics» as an acute effect and the «subjective experience» as complex effect of long term compliance.

Kev words:

Subjective experience. Side effects. Antipsychotis. Psychosis. Schizophrenia. Rating-Scales.

# INTRODUCCIÓN

Las corrientes dominantes de la psicología y la psiquiatría se han asentado en la medición y cuantificación de los fenómenos mentales, normales o patológicos, para su estudio.

La sensación subjetiva que tiene el paciente al tomar medicación antipsicótica no escapa a esta norma. Así, el malestar cognitivo y emocional derivado del tratamiento continuado de neurolépticos ha recibido diversas nomenclaturas a lo largo de los años, a destacar: «agotamiento postremisión» (1967), «depresión farmacógena» (1969), «depresión acinética» (1975–1978), «disforia por neurolépticos» (1991), «depresión neuroléptica» (1991), «anhedonía inducida por neurolépticos» (1991), «síndrome deficitario inducido por neurolépticos» (1993)¹. Los diferentes matices clínicos, con sus repercusiones, se han intentado englobar sindrómicamente y de esta forma ser medidos. La motivación para ello se basa, más allá del interés fenomenológico, en la evidencia de que cuando la experiencia subjetiva es desfavorable el pronóstico claramente empeora.

Desde finales de la década de 1970, varios autores de forma consecutiva han canalizado su interés por este tema y

creado instrumentos de medida basados en hipótesis de diferentes perfiles. Los enfoques han sido diversos y complementarios, ubicando su peso en diferentes aspectos relevantes desde las experiencias adquiridas anteriormente. De los nombres de las escalas se deduce la orientación subyacente.

Los primeros intentos se dirigen a la captación de la «disforia», definida de forma separada del síndrome depresivo del paciente en proceso de recuperación psicótica y de la clínica afectiva existente en el paciente no tratado. Singh et al. (1976)² señalan la imposibilidad de generalizar en cuestiones de tolerancia debido a la heterogeneidad de la esquizofrenia y las diferencias interindividuales en el metabolismo farmacológico que pudieran estar fundamentadas en determinaciones genéticas, perfiles farmacológicos e interacción con el medio ambiente. Observan que la disforia no está únicamente relacionada con los efectos extrapiramidales o especificidades farmacocinéticas.

Hogan et al. en 1985<sup>3</sup> exponen un proceso de experiencia subjetiva consistente en sucesivos pasos: fármaco, nivel plasmático, efecto en receptor celular, repercusión orgánica, interpretación subjetiva del efecto farmacológico y respuesta comportamental y psicológica, sometidos a condiciones individuales concretas en el tiempo. La interpretación del paciente sobre el efecto farmacológico es lo que denominan «actitudes», amplían sus miras más allá de la disforia y se disponen de nuevo a medir.

Autores posteriores se preocupan por cuestiones de calidad de vida y cumplimiento 1,4,5 y perciben que las repercusiones cognitivas y emocionales de los neurolépticos suponen una razón de peso para el rechazo de la toma. En sus escalas entienden que las respuestas a las preguntas formuladas no pueden ser dicotómicas, requieren de una gradación que refleje la complejidad.

En definitiva, se opta por este método cuantitativo pensando en aras de lo pragmático, en un intento de extender este punto de vista a la práctica clínica diaria. Con dicha motivación, el diseño de algunas escalas contempla el formato breve<sup>6,7</sup> o la aptitud para captar la experiencia subjetiva en diferentes momentos evolutivos.

# ESCALAS DE EVALUACIÓN DE EXPERIENCIA SUBJETIVA CON ANTIPSICÓTICOS

Presentamos una revisión de las escalas publicadas en los últimos 40 años. Para ello se han revisado los artículos de revista aparecidos en Pubmed con las combinaciones de las entradas: *subjective experience, dysphoria, neuroleptics, antypsychotic treatment, psychosis, schizophrenia* y *scale.* Se obtuvieron ocho escalas: NDS, DRI, DAI-30, ROMI, SWN, MARS, ANT y PETIT y dos versiones cortas de dos de ellas: DAI-10 y SWN (versión corta). Vamos a revisarlas, por orden cronológico, resaltando sus características, propiedades psicométricas y limitaciones (tabla 1).

# NDS (Van Putten y May, 1978)

Los primeros en desarrollar una escala para el estudio de las sensaciones subjetivas fueron Van Putten y May en 19788. La Neuroleptic Dysphoria Scale (NDS) consistía en una entrevista semiestructurada para valorar la respuesta del paciente a cuatro preguntas generales: «¿Cómo te encuentras con la medicación?, ¿Te afecta en el pensamiento?, ¿Te hace sentir más calmado?, ¿Piensas que es una buena medicación para ti?». El evaluador debía analizar la respuesta del paciente y profundizar en la misma hasta traducirla a una puntuación gradual en escala likert (de +11: máxima sensación positiva; a -11: máxima sensación negativa), lo que implicaba un margen de respuesta desde +44 (respuesta eufórica máxima) a -44 (respuesta disfórica máxima). Valoraron un total de 42 pacientes esquizofrénicos ingresados a los que administraron 2,2 mg/kg de clorpromazina, observando las consecuencias al inicio, a las 4 y a las 24 h. Repitieron una dosis de clorpromazina 2,2 mg/kg a las 25 h y otra de 4,4 mg/kg a las 36 h, comprobando las consecuencias a las 48 h. Veinticinco pacientes (60 %) tuvieron una respuesta que los autores calificaron de «eufórica» y 17 (40 %) presentaron una respuesta «disfórica». De estos últimos, en 4 la respuesta disfórica fue tan pronunciada que rehusaron continuar el tratamiento y tuvieron que ser excluidos del estudio. Los autores no encontraron una relación entre el grado de disforia y la psicopatología previa al tratamiento o la duración de enfermedad. En trabajos posteriores<sup>9-11</sup> tampoco pudieron identificar una asociación entre el grado de disforia y la dosis de tratamiento o los niveles plasmáticos. Como principal resultado de estos estudios, se sugirió que una respuesta disfórica inicial era un predictor potente del resultado inmediato del tratamiento y que los efectos subjetivos asociados a la administración de antipsicóticos podrían predecir el cumplimiento a largo plazo. Entre las ventajas de esta escala, cabe destacar la posibilidad de una gradación amplia en la respuesta y el uso en fases agudas de enfermedad. Entre las desventajas resaltar, en primer lugar, el requerimiento de un entrenamiento por parte del entrevistador. Por otro lado, al tratarse de una escala con pocos ítems y quizás excesivamente amplios, no permite una buena discriminación de la complejidad del fenómeno subjetivo; esta última limitación resulta particularmente importante en el seguimiento de los pacientes ambulatorios. Se trata, pues, de una de las mejores formas de medida subjetiva de respuesta global al tratamiento neuroléptico para pacientes psicóticos en fase aguda.

# DRI (Singh y Kay, 1979)

Prácticamente contemporáneos a los autores anteriores, Singh y Kay coinciden en que la instauración temprana de disforia en el tratamiento neuroléptico augura un pobre resultado terapéutico y un pronóstico desfavorable<sup>2</sup>. En 1979, publicaron un estudio retrospectivo realizado con 58 pacientes diagnosticados de esquizofrenia a los que se aplicaron de forma secuencial placebo, neurolépticos (halo-

Tabla 1	Esc	Escalas de evaluación de experiencia subjetiva con antipsicóticos				
	Autor/año	N.º de ítems	Población de estudio/ aplicación	Objetivo	Comentarios	
NDS	Van Putten T y May PRA, 197	4 items 8	Estudiada en 42 pacientes esquizofrénicos ingresados Apta para pacientes psicóticos en fase aguda	Medición de disforia inicial al tratamiento neuroléptico	Entrevista semiestructurada Puntuación <i>likert</i> (+11/-11) por ítem Valoración total: rango de +44 a -44 (+44: respuesta eufórica máxima; -44: respuesta disfórica máxima)	
DRI	Singh MM y Kay SR, 1979	6 ítems específicos de BPRS para valorar estado disfórico	Estudiada en 58 pacientes esquizofrénicos Apta para pacientes psicóticos en fase aguda	Medición del grado de disforia con tratamiento neuroléptico	Entrevista semiestructurada Puntuación: índice de respuesta disfórica DRI > 12 = disfórico DRI < 12 = no disfórico	
DAI-30	Hogan TP y Awad AG, 198	30 (7 categorías) 33	Estudiada en 150 pacientes esquizofrénicos crónicos (54 % no cumplidores) Aplicable en diferentes estadios de enfermedad	Medida de actitudes específicas ante los efectos percibidos de los neurolépticos		
DAI-10	Hogan TP y Awad AG, 199	10 3	Aplicable en diferentes estadios de enfermedad	Medida de actitudes específicas ante los efectos percibidos de los neurolépticos (versión corta)	Autoaplicada	
PETiT	Voruganti LNP y Awad AG, 200	30	Estudiada en 355 pacientes psicóticos Utilizable en pacientes colaboradores y conservados cognitivamente	Valoración de: Respuesta subjetiva y tolerabilidad a NL	Cuestionario estructurado autoaplicado Rápido de cumplimentar	
ROMI	Weiden PJ, et al., 1994	20 (2 apartados)	Estudiada en 115 pacientes esquizofrénicos ambulatorios recién altados No válida en períodos de reagudización psicótica	Valoración de factores	Entrevista semiestructurada Requiere evaluadores expertos	
SWN	Naber D, et al., 1995	38 (5 subescalas)	Estudiada en 280 pacientes esquizofrénicos en remisión A aplicar tras fases agudas de enfermedad	Investigación del «síndrome deficitario inducido por neurolépticos» Medida del bienestar subjetivo y calidad de vida con el tratamiento neuroléptico	Autoaplicada Ítems evaluados mediante escala de <i>likert</i> de 6 puntos Aplicación rápida	
SWN (versión corta)	Naber D, et al., 2001	20 (5 subescalas)	Estudiada en 212 pacientes esquizofrénicos hospitalizados (NL típicos o atípicos) Aplicable en cualquier estadio de enfermedad	Desarrollar una versión reducida de SWN Aplicación en estudios sobre diferencias entre neurolépticos	Autoaplicada Respuestas en escala <i>likert</i> de 6 puntos Fácil y rápida de cumplimentar	
MARS	Thompson K, et al., 2000	10	Estudiada en 66 pacientes psicóticos (ambulatorios + ingresados) Válida en cualquier ámbito terapéutico	Valoración de: Actitudes hacia el tratamiento NL Conductas de adherencia terapéutica	Autoaplicada Respuesta si/no Rentabilidad coste/tiempo	
ANT	Kampman O, et al., 2000	12 frases (10 subfrases)	Estudiada en 106 pacientes ambulatorios e ingresados cumplidores de NL (85 % psicóticos) Aplicable en diferentes estadios de enfermedad	Valoración de: Actitud general hacia el tratamiento Vivencia subjetiva Introspección	Autoaplicada Gradación 0-100 de cada frase: experiencia + positiva a + puntuación	

peridol o clorpromazina) y antiparkinsonianos<sup>12</sup>. Durante este período se les efectuó una entrevista semiestructurada de valoración psicopatológica, resaltándose seis factores de la

escala *Brief Psichyatric Rating Scale* (BPRS) como reflejo del estado disfórico: depresión, ansiedad, ideas de culpa e inutilidad, suspicacia/ideación de tipo persecutorio, hostilidad e

ideación/actuación suicida. A cada factor se le concedió un peso y la suma global fue denominada índice de respuesta disfórica (Dysphoric Response Index, DRI). Los pacientes cuya puntuación fue 12 (valor medio de DRI) o superior fueron considerados «disfóricos»; los que obtuvieron un valor inferior fueron clasificados como «no disfóricos». No se encontró relación entre dicha respuesta y el nivel basal de disforia, es más, se observó que los pacientes calificados como disfóricos comenzaban el tratamiento con menor grado de malestar basal que el resto. Tampoco se apreció una asociación directa entre disforia y reacciones extrapiramidales, descartándose el tratamiento antiparkinsoniano como alivio eficaz de esta experiencia subjetiva. Aquí reside una diferencia con respecto a los resultados de Van Putten et al.8,13, quienes implicaron la acatisia y acinesia en la respuesta disfórica. Los datos reflejados por estos autores fueron aplicados de forma exclusiva a los tipos no paranoides de esquizofrenia.

# DAI-30 y 10 (Hogan et al., 1983)

Awad et al. son quizá los autores que más activamente han defendido el concepto de respuesta subjetiva a los neurolépticos<sup>6,14,15</sup>. Centrándose en la escasa importancia concedida al discurso del paciente sobre el tratamiento hasta ese momento, en 1983 diseñaron una escala autoaplicada denominada Drug Attitude Inventory (DAI) para medir las sensaciones subjetivas de los pacientes esquizofrénicos con la medicación; el interés estribaba en conocer cómo el paciente se sentía con la misma más que los conocimientos o creencias que poseía al respecto. Dicha escala se correlaciona de forma significativa con la NDS de Van Putten y May. Consta de 30 ítems (DAI-30)14, y 10 ítems más específicos de experiencia subjetiva en su versión reducida (DAI-10)<sup>6</sup> basados en relatos reales de pacientes grabados y transcritos. Las opciones de respuesta son únicamente verdadero/falso. Los ítems se seleccionaron por su capacidad para discriminar el grado de cumplimiento de una forma estadísticamente significativa. Los temas recogidos podrían dividirse, según el análisis factorial, en siete categorías: experiencia subjetiva positiva, negativa, modelos de salud desde la perspectiva del paciente, vivencia de control del cumplimiento (incluye dos factores), efecto preventivo de una recaída y efectos tóxicos potenciales derivados del tratamiento.

Para su validación se le administró a una población de 150 pacientes ambulatorios con los siguientes criterios: comprensión de lengua inglesa, diagnóstico de esquizofrenia y la existencia de un terapeuta conocedor del cumplimiento durante el año previo (54 % fueron calificados como no cumplidores).

Entre sus conclusiones, los autores señalan que frecuentemente no resulta posible discernir si los pacientes responden, refiriéndose a la respuesta subjetiva actual o a la recordada de experiencias previas. Por ello, resaltan el aprendizaje «condicionamiento interoceptivo»<sup>16</sup> como importante contribuyente a la experiencia subjetiva. Coincidiendo con sus predecesores, conciben que una respuesta terapéutica disfórica inicial es un importante favorecedor del incumplimiento<sup>17-19</sup>, siendo dicha experiencia notablemente resistente a intervenciones educacionales.

Entre las ventajas que ofrece esta escala, se contempla el ser autoaplicada y no verse con ello afectada por la perspectiva del investigador. Como desventaja, señalar que no permite al sujeto más que una respuesta dicotómica, lo que consideramos que es particularmente sesgado cuando tratamos de capturar algo tan dimensional como la experiencia subjetiva.

La escala DAI es probablemente la que más se ha utilizado en la investigación de la respuesta subjetiva a los antipsicóticos, quizá por la facilidad de aplicación. Comparándola con otras la DAI tiene la ventaja de ser más específica en relación con las actitudes del sujeto hacia los antipsicóticos; de la misma, como ya se ha explicitado, se infieren datos acerca del cumplimiento. Todo ello, puede hacerla útil para estudios controlados que tengan por objetivo medir diferencias en respuestas subjetivas entre tratamientos<sup>20-23</sup>.

# PETiT (Voruganti y Awad, 2002)

Este mismo grupo de trabajo continúa profundizando en el estudio de la disforia inducida por neurolépticos, su abordaje incluye hipótesis de perfil neuropsicofarmacológico<sup>24</sup>. En 2002 publican otra escala, la Personal Evaluation of Transitions in Treatment (PETiT)<sup>25</sup>. Es autoaplicada, compuesta por 30 ítems basados en comentarios procedentes de pacientes en primera persona y tiene un buen comportamiento psicométrico analizado desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo. Los autores conciben la experiencia subjetiva con el neuroléptico como un vínculo que conecta el tratamiento antipsicótico y aspectos como adherencia terapéutica, calidad de vida y utilización de recursos psicosociales. El objetivo mediante esta escala, reside en controlar los cambios percibidos por los pacientes en tratamiento neuroléptico de forma longitudinal y acercarse a los aspectos influyentes en la evolución clínica (a corto, medio y largo plazo). Entre las ventajas que ofrece, destaca su fácil administración sin precisar un entrenamiento específico; se propone para monitorizaciones ambulatorias. Como desventaja, no es en principio apta para pacientes en una fase aguda de enfermedad ni para aquellos incapaces de apreciar cambios clínicos en su evolución.

# ROMI (Weiden et al., 1994)

Weiden et al., partiendo del interés por el estudio de la experiencia subjetiva con el tratamiento neuroléptico, cen-

traron su abordaje en las consecuencias sobre el cumplimiento<sup>26</sup>. De esta forma, en 1994 desarrollaron una entrevista semiestructurada que denominaron Rating of Medication Influences (ROMI)<sup>27</sup>, la cual se correlaciona también de forma positiva con las escalas NDS y DAI. Como población de estudio contaron con una muestra de 115 pacientes esquizofrénicos recientemente dados de alta. Originariamente la escala se componía de 32 ítems, los 21 iniciales enfocados a los motivos de cumplimiento (ítems: 1-7) e incumplimiento (ítems: 8-21) desde la perspectiva del paciente y los 11 finales (ítems: 22-32) dirigidos al juicio del examinador al respecto. Tras obtener coeficientes kappa sugerentes de escasa fiabilidad interexaminadores se suprimió el tercer apartado de la escala, quedando finalmente compuesta por 20 ítems dirigidos a los motivos por los que los pacientes optan por cumplir (1-7) o rechazar el tratamiento (8-20). Entre sus ventajas, destacar que cubre más aspectos que las anteriores, incluyendo, como ya venimos anticipando, los relativos al cumplimiento. Como desventajas, señalar que requiere un personal adiestrado en el trato con pacientes ambulatorios afectados de esquizofrenia, no siendo aplicable en fases agudas ni por examinadores no entrenados. Sería apropiada para estudios longitudinales de pacientes ambulatorios, donde el cumplimiento fuera la clave a investigar.

En este punto, los autores sugieren que cada una de las escalas tendría un marco de utilización diferente. De esta forma, la NDS estaría más indicada en pacientes psicóticos en fase aguda, la DAI serviría para medir las respuestas subjetivas específicas a los fármacos y la escala ROMI se reservaría para cuando se considerase la necesidad de evaluar los factores influyentes en el cumplimiento en pacientes ambulatorios<sup>28-30</sup>.

# SWN (Naber 1995 y Naber et al., 2001)

Naber et al. se basaron en la indiscutible influencia del «síndrome deficitario inducido por neurolépticos»<sup>31-34</sup> sobre la calidad de vida, para elaborar la escala autoaplicada Subjective Well-being under Neuroleptic treatment (SWN)<sup>1,7</sup>. Su objetivo es evaluar el bienestar subjetivo con la medicación, sin profundizar en la distinción del paciente entre efectos secundarios del tratamiento y síntomas de enfermedad. Este cuestionario tiene una relación fuerte con los síntomas negativos evaluados en la escala clínica PANSS y una relación modesta con las escalas de depresión y calidad de vida; no se ha encontrado una relación estadísticamente significativa con cuestionarios de efectos secundarios extrapiramidales. Fue originalmente de 54 ítems y posteriormente reducida a 38. Todas son afirmaciones en primera persona, 20 positivas y 18 negativas; las respuestas son registradas en formato likert con seis categorías graduales. Esta versión así revisada, se aplicó a una muestra de 280 pacientes esquizofrénicos pendientes de alta hospitalaria o que acababan de ser dados de alta. El tiempo de aplicación fue alrededor de los 15-20 min. De su estudio estadístico se analizaron cinco subfactores: regulación emocional, autocontrol, funcionamiento mental, integración social y funcionamiento físico. Esta escala ha mostrado unas buenas propiedades psicométricas: consistencia interna, fiabilidad test-retest y sensibilidad al cambio en una muestra de 105 pacientes esquizofrénicos, esquizoafectivos o esquizofreniformes<sup>35-37</sup>. Los autores sugieren que la experiencia subjetiva con el tratamiento neuroléptico es medible y debería ser tenida en cuenta en la práctica clínica y ensayos clínicos de tratamientos neurolépticos, por interferir claramente en la calidad de vida y en el cumplimiento. Señalan a su vez la escasa correlación existente entre las mejorías observadas a nivel psicopatológico y el bienestar subjetivo. Entre las ventajas que ofrece esta escala se contempla su fácil y rápida administración, pudiéndose aplicar en principio en la mayor parte de los estadios de enfermedad. Una clara desventaja, a nuestro parecer, es que la formulación de los ítems no permite una buena discriminación entre los efectos subjetivos atribuibles al tratamiento y a la enfermedad u otras causas.

La versión corta SWN, se elaboró mediante un análisis de los ítems del SWN sobre los datos de 212 pacientes esquizofrénicos hospitalizados y en tratamiento con antipsicóticos típicos o atípicos. Está compuesta por 20 ítems, 4 por cada subescala, manteniendo una consistencia interna suficiente y buena validez de constructo. Se empleó en un estudio comparativo entre neurolépticos atípicos (olanzapina, risperidona y clozapina), siendo las puntuaciones favorables a la primera. Tras comprobar de nuevo la escasa relación entre psicopatología y bienestar subjetivo, los autores concluyen con la reflexión de que un tratamiento satisfactorio debería incluir la reducción de los síntomas psicóticos y la contribución al disfrute de la vida con calidad<sup>7</sup>.

# MARS (Thompson et al., 2000)

Thompson et al.<sup>4</sup> analizaron las deficiencias de la escala DAI para abordar el cumplimiento del tratamiento neuroléptico. Basándose en ciertas «actitudes» tomadas de los ítems de la escala DAI y en «conductas problemáticas» contempladas en el Medication Adherence Questionnaire (MAQ)<sup>38</sup>, realizaron un estudio con 66 pacientes psicóticos para elaborar el cuestionario Medication Adherence Rating Scale (MARS). Consta de 10 preguntas de respuesta si/no que abordan la complejidad que caracteriza el cumplimiento del tratamiento neuroléptico, incluyendo la experiencia subjetiva. Los autores puntualizan que la conducta de tomar la medicación no puede ser valorada de forma dicotómica todo/nada y abogan por la diferenciación entre pacientes buenos y malos cumplidores según las puntuaciones alcanzadas en la escala. Es autoaplicada y según los creadores con mayor validez interna que la escala DAI. Entre las ventajas que ofrece destaca su fácil y rápida administración, es válida para cualquier contexto clínico. Entre sus deficiencias, no contempla la relación existente entre el cumplimiento y la severidad sintomática y efectos secundarios farmacológicos.

# ANT (Kampman et al., 2000)

Kampman et al., de forma prácticamente simultánea a los autores anteriormente mencionados, se basan de nuevo en los problemas de cumplimiento del tratamiento neuroléptico inherentes a los pacientes afectados de síntomas psicóticos (introspección, estigma y disfunción cognitiva entre otros). Tomando como referencia las limitaciones del DAI (frases dicotómicas) para valorar la variación de actitudes hacia el tratamiento, crean la escala Attitudes Towards Neuroleptic Treatment (ANT) a partir de un estudio con 106 pacientes ingresados y ambulatorios cumplidores de tratamiento neuroléptico, el 85 % afectados de un cuadro psicótico<sup>5</sup>. Su objetivo es crear un método de valoración útil para sondear las actitudes hacia el tratamiento, aplicable antes de que éste haya afectado la experiencia subjetiva y durante el seguimiento bajo los efectos del mismo. Está compuesta por 12 frases divididas a su vez en 10 subfrases valoradas de 0 a 100, de forma que puntuaciones más altas implican una mejor experiencia subjetiva en cada uno de los 12 apartados. Con ello se obtiene una gradación cuantitativa de actitudes generales, experiencia subjetiva e introspección. Entre las ventajas que ofrece esta escala, destaca el acercamiento hacia la postura de no cumplir o las expectativas de esta conducta, difícilmente detectadas en la práctica clínica con frecuencia. Resulta rápida y fácil de utilizar, pero ha de ser correctamente introducida al paciente.

# DISCUSIÓN

La revisión de las escalas de medida de la vivencia con el tratamiento neuroléptico, denota perspectivas de abordaje cuantitativo diferentes de un mismo concepto. Pese a su intencionalidad común, discrepan en matices de contenido,

extensión, marco de aplicación y forma de administración. La mayoría son relativamente breves en longitud<sup>39</sup>.

Entre las ventajas que nos aportan destaca el asesoramiento de la percepción del efecto del tratamiento por parte del paciente, la utilidad como método de cribado para detectar situaciones de alto riesgo de incumplimiento y la indicación en estudios comparativos.

Entre las desventajas, se contemplan las dificultades inherentes en el método cuantitativo para explorar los efectos del tratamiento en pacientes psicóticos, así como la ausencia de un criterio claro para definir la disforia a neurolépticos y la experiencia subjetiva como tal. Algunas de las escalas expuestas han partido de la sugerencia y el consenso de expertos, no de los propios pacientes, hecho que multiplica el problema global de medición en psicopatología.

Salvo la NDS, DRI y ROMI, todas son autoaplicadas, hecho que en principio intenta eludir el sesgo del entrevistador. Las escalas DAI, PETIT, ROMI, MARS y ANT abordan las consecuencias del tratamiento a largo plazo (actitudes, adherencia, funcionamiento psicosocial). La NDS es general en su aproximación, las demás son multidimensionales. En todas se contempla su aplicación específica para pacientes psicóticos cumplidores de tratamiento neuroléptico. La NDS limita su uso a fases agudas de enfermedad, mientras la ROMI y SWN no resultan aptas en dichos períodos. El resto son en principio aplicables en cualquier estadio.

De los contenidos revisados, cabe destacar la diferenciación de dos cuadros dentro de la experiencia subjetiva con los antipsicóticos (tabla 2). El primero guarda relación con la experiencia inmediata que produce la medicación y se correspondería con lo que Van Putten denominó «disforia a neurolépticos»<sup>8,11</sup>. Se ha sugerido que esta sensación des-

Tabla 2 Diferencias entre efecto agudo «disforia a neurolépticos» y efecto a medio-largo plazo «experiencia subjetiva»						
	Disforia a neurolépticos	Experiencia subjetiva				
Momento de aparición	Efecto inmediato con primeras dosis	Elaboración con el uso crónico				
Posible explicación etiopatogénica	Grado de bloqueo D <sub>2</sub>	Sumatorio de vivencias con la medicación, personalidad y el entorno del paciente				
Relaciones	Vulnerabilidad genética Farmacodinámica	Afectación de la calidad de vida subjetiva				
Repercusión clínica	Rechazo Intolerancia inmediata	Incumplimiento a largo plazo				
Escalas más adecuadas	NDS	DAI				
	DRI	ROMI				
		SWN				
		MARS				
		ANT				

agradable aguda puede guardar relación con el grado de bloqueo D<sub>2</sub> a nivel límbico. De Haan et al. (2003)<sup>37</sup> trataron de establecer mediante SPECT el nivel de ocupación D<sub>2</sub> necesario para provocar el grado óptimo de experiencia subjetiva, tanto con olanzapina como con haloperidol. Mediante una prueba efectuada a un grupo de 24 pacientes esquizofrénicos, llegaron a la conclusión que el grado ideal de ocupación rondaría el 60-70 %. Según este modelo, la disforia a los neurolépticos estaría estrechamente relacionada con los perfiles farmacodinámicos, moleculares y farmacogenéticos de cada paciente (polimorfismos en D<sub>2</sub>). Esta hipótesis coincide con la propuesta de Kapur (2003)<sup>40</sup>, quien plantea que el mecanismo antipsicótico reside en la disminución del efecto emocional exagerado derivado de una liberación excesiva de dopamina.

En el otro extremo estaría la experiencia subjetiva como vivencia compleja a medio-largo plazo; se trata de las explicaciones que elabora el paciente sobre el efecto de la medicación. Esta teoría, generada de forma consciente e inconsciente, es el resultado de la disforia inicial asociada a la personalidad, el grado de introspección, la percepción de eficacia de la medicación, los efectos secundarios a medio plazo y el entorno familiar y cultural. Guarda relación con la calidad de vida; es un constructo mucho más complejo y en el que influyen muchas más variables que en la disforia a neurolépticos. Creemos que es muy importante diferenciar ambos conceptos y de esta forma escoger la escala de medición más apropiada para su estudio.

### **BIBLIOGRAFÍA**

- Naber D. A self-rating to measure subjective effects of neuroleptic drugs, relationships to objective psychopathology, quality of life, compliance and other clinical variables. Int Clin Psychopharmacol 1995;10(Suppl. 3):133-8.
- Singh MM. Dysphoric response to neuroleptic treatment in schizophrenia and its prognostic significance. Dis Nerv Syst 1976:37:191-6.
- Hogan TP, Awad AG, Eastwood MR. Early subjective response and prediction of outcome to neuroleptic drug therapy in schizophrenia. Can J Psychiatry 1985;30:246-8.
- Thompson K, Kulkarni J, Sergejew AA. Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. Schizophr Res 2000;24:241-7.
- Kampman O, Lehtinen K, Lassila V, Leinonen E, Poutanen O, Koivisto AM. Attitudes towards neuroleptic treatment: reliability and validity of the attitudes towards neuroleptic treatment (ANT) questionnaire. Schizophr Res 2000;45:223-34.
- Awad AG. Subjective response to neuroleptics in schizophrenia. Schizophr Bull 1993;19:609-18.
- Naber D, Moritz S, Lambert M, Pajonk FG, Holzbach R, Mass R, et al. Improvement of schizophrenic patients' subjective well-being under atypical antipsychotic drugs. Schizophr Res 2001;50:79–88.
- 8. Van Putten T, May PR. Subjective response as a predictor of outcome in pharmacotherapy: the consumer has a point. Arch Gen Psychiatry 1978;35:477-80.

- Van Putten T, May PR, Jenden DJ, Cho AK, Yale C. Plasma and saliva levels of chlorpromazine and subjective response. Am J Psychiatry 1980;137:1241-2.
- 10. Van Putten T, May PR, Marder SR. Subjective responses to thiothixene and chlorpromazine. Psychopharmacol Bull 1980;16:36-8.
- Van Putten T, May PR, Marder SR, Wittmann LA. Subjective response to antipsychotic drugs. Arch Gen Psychiatry 1981; 38:187-90.
- Singh MM, Kay SR. Dysphoric Response to Neuroleptic Treatment in Schizophrenia: its relationship to Autonomic Arousal and Prognosis. Biol Psychiatry 1979;14:277-94.
- 13. Van Putten T. Why do schizophrenic patients refuse to take their drugs? Arch Gen Psychiatry 1974;31:67-72.
- Hogan TP, Awad AG, Eastwood R. A self report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity. Psychol Med 1983;13:177-83.
- Hogan TP, Awad AG. Subjective response to neuroleptics and outcome in schizophrenia: a re-examination comparing two measures. Psychol Med 1992;22:347-52.
- Barofsky I. Behavioral therapeutics and the management of therapeutics regimens. En: Sackett DL, Haynes RB, editores. Compliance with therapeutic regimens. Baltimore: John Hopkins University Press, 1976; p. 100-9.
- Awad AG, Hogan TP. Subjective response to neuroleptics and the quality of life: implications for treatment outcome. Acta Psychiatr Scand 1994;380(Suppl.):27–32.
- Awad AG, Hogan TP, Voruganti LN, Heslegrave RJ. Patients' subjective experiences on antipsychotic medications: implications for outcome and quality of life. Int Clin Psychopharmacol 1995; 10(Suppl. 3):123-32.
- Awad AG, Voruganti LN, Heslegrave RJ, Hogan TP. Assessment of the patient's subjective experience in acute neuroleptic treatment: implications for compliance and outcome. Int Clin Psychopharmacol 1996;11(Suppl. 2):55-9.
- Awad AG, Voruganti LNP, Heslegrave RJ. A conceptual model of quality of life in schizophrenia: description and preliminary clinical validation. Qual life Res 1997;6:21-6.
- Voruganti L, Cortese L, Oyewumi L, Cernovsky Z, Zirul S, Awad A. Comparative evaluation of conventional and novel antipsychotic drugs with reference to their subjective tolerability, side-effect profile and impact on quality of life. Schizophr Res 2000; 43:135-45.
- 22. Hofer A, Kemmler G, Eder U, Honeder M, Hummer M, Fleischhacker WW. Attitudes toward antipsychotics among outpatient clinic attendees with schizophrenia. J Clin Psychiatry 2002;63:49-53.
- Voruganti L, Cortese L, Owyeumi L, Kotteda V, Cernovsky Z, Zirul S, et al. Switching from conventional to novel antipsychotic drugs: results of a prospective naturalistic study. Schizophr Res 2002;57:201–8.
- Voruganti L, Slomka P, Zabel P, Costa G, So A, Mattar A, et al. Subjective effects of AMPT-induced dopamine depletion in schizophrenia: correlation between dysphoric responses and striatal D(2) binding ratios on SPECT imaging. Neuropsychopharmacology 2001;25:642–50.
- Voruganti LN, Awad AG. Personal evaluation of transitions in treatment (PETiT): a scale to measure subjective aspects of antipsychotic drug therapy in schizophrenia. Schizophr Res 2002; 56:37-46.

- Weiden PJ, Mann JJ, Dixon L, Haas G, DeChillo N, Frances AJ. Is neuroleptic dysphoria a healthy response? Compr Psychiatry 1989;30:546-52.
- 27. Weiden PJ, Rapkin B, Mott T, Zygmunt A, Goldman D, Horvitz-Lennon M, et al. Rating of medication influences (ROMI) scale in schizophrenia. Schizophr Bull 1994;20:297-310.
- Weiden PJ, Rapkin B, Zygmunt A, Mott T, Goldman D, Frances A. Postdischarge medication compliance of inpatients converted from an oral to a depot neuroleptic regimen. Psychiatr Serv 1995; 46:1049-54.
- 29. Weiden PJ, Aquila R, Emanuel M, Zygmunt A. Long-term considerations after switching antipsychotics. J Clin Psychiatry 1998; 59(Suppl. 19):36-49.
- Weiden PJ, Mott T, Curcio N. Recognition and management of neuroleptic noncompliance. En: Shirqui C, Nasrallah H, editores. Contemporary Issues in the treatment of schizophrenia. Washington: American Psychiatric Association Press, 1995; p. 411–34.
- 31. Liddle PF, Barnes TR. The subjective experience of deficits in schizophrenia. Comparative Psychiatry 1988;29:157–64.
- Windgassen K. Treatment with neuroleptics: the patient's perspective. Acta Psychiatr Scand 1992;86:405-10.
- 33. Lader M. Neurolpeptic induced deficit syndrome: old problem, new challenge. J Psychopharmacol 1993;7:392–3.

- 34. Lewander T. Neuroleptics and the neuroleptic-induced deficit syndrome. Acta Psychiatr Scand Suppl 1994;380:8-13.
- 35. De Haan L, Lavalaye J, Linszen D, Dingemans PM, Booij J. Subjective experience and striatal dopamine D(2) receptor occupancy in patients with schizophrenia stabilized by olanzapine or risperidone. Am J Psychiatry 2000;157:1019-20.
- De Haan L, Weisfelt M, Dingemans PM, Linszen DH, Wouters L. Psychometric properties of the Subjective Well-Being Under Neuroleptics scale and the Subjective Deficit Syndrome Scale. Psychopharmacology 2002;162:24-8.
- De Haan L, Van Bruggen M, Lavalaye J, Booij J, Dingemans PM, Linszen D. Subjective experience and d(2) receptor occupancy in patients with recent-onset schizophrenia treated with low-dose olanzapine or haloperidol: a randomized, double-blind study. Am J Psychiatry 2003;160:303-9.
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self reported measure of medication adherence. Med Care 1986;24:67-74.
- Voruganti L, Awad AG. Neuroleptic dysphoria: towards a new synthesis. Psychopharmacology 2004;171:121–32.
- Kapur S. Psychosis as a state of aberrant salience: a framework linking biology, phenomenology and pharmacology in schizophrenia. Am J Psychiatry 2003;160:13-23.