

Impacto de la olanzapina sobre la calidad de vida en pacientes con esquizofrenia: seguimiento a un año con el Cuestionario Sevilla de Calidad de Vida

J. Giner^a, J. Bobes^b, S. Cervera^c, C. Leal^d, E. Baca^e y E. Ibáñez^f

^aDepartamento de Psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad de Sevilla. ^bÁrea de Psiquiatría. Universidad de Oviedo

^cDepartamento de Psiquiatría y Psicología Médica. Clínica Universitaria. Universidad de Navarra

^dUnidad Docente de Psiquiatría y Psicología Médica. Facultad de Medicina. Universidad de Valencia

^eDepartamento de Psiquiatría. Clínica Puerta de Hierro. Universidad Autónoma. Madrid

^fDepartamento de Personalidad, Evaluación y Tratamientos Psicológicos. Facultad de Psicología. Universidad de Valencia

Impact of olanzapine on quality of life of patients with schizophrenia: one-year follow-up with the Seville Quality of Life Questionnaire

Resumen

Introducción. Nuestro objetivo es presentar el impacto sobre la calidad de vida del tratamiento a largo plazo con olanzapina en un número importante de pacientes esquizofrénicos, medido con el Cuestionario Sevilla de Calidad de Vida (CSCV), un instrumento que recoge los aspectos que afectan especialmente a estos pacientes, y evaluar la sensibilidad de este instrumento a los cambios inducidos por este tratamiento.

Métodos. Se evaluaron 372 pacientes diagnosticados de esquizofrenia según la clasificación CIE-10 en un estudio prospectivo de 1 año después de cambiar a olanzapina. Para evaluar la experiencia subjetiva se utilizaron el CSCV, la entrevista estructurada de Lehman y la versión abreviada de la escala de evaluación de la discapacidad; además se utilizaron otros instrumentos para evaluar la psicopatología.

Resultados. Se observaron aumentos significativos en las puntuaciones de la escala favorable y reducciones significativas en las puntuaciones de la escala desfavorable del CSCV. También se observó una mejoría significativa en la calidad de vida medida con la entrevista estructurada de Lehman. Esta mejoría continuó hasta el final del seguimiento 1 año después del cambio a olanzapina. Ambos instrumentos muestran una buena correlación. Los cambios en la psicopatología también fueron considerables, incluyendo los síntomas negativos.

Conclusiones. El CSCV ha demostrado ser un instrumento sensible para medir la calidad de vida en pacientes esquizofrénicos tratados con olanzapina. Se centra en los aspectos que son importantes para los pacientes y que los médicos frecuentemente han pasado por alto. Este fármaco ha demostrado tener un impacto subjetivo favorable en los pacientes además de mejorar la psicopatología.

Palabras clave: Cuestionario Sevilla de Calidad de Vida. Olanzapina. Esquizofrenia. Sensibilidad.

Summary

Introduction. Our objective is to present the impact on quality of life of long-term olanzapine treatment in a significant number of schizophrenics as determined by the Seville Quality of Life Questionnaire (SQLQ), an instrument that addresses the aspects that particularly affect these patients, and to evaluate the sensitivity of this instrument to the changes induced by this treatment.

Methods. Three hundred and seventy two patients with the diagnosis of schizophrenia as per the ICD-10 classification were evaluated in a 1 year prospective study after switching to olanzapine. The SQLQ, Lehman's structured interview and short version of the disability assessment scale were used to evaluate patient's subjective experience; in addition, other instruments were used to evaluate psychopathology.

Results. Significant increases in the scores of the favorable scale and decreases in the unfavorable scale of the SQLQ were found. There were also significant improvements in quality of life as measured with Lehman's structured interview. This improvement continued until the end of the 1 year follow-up after switching to olanzapine. Both instruments show a good correlation. Changes in psychopathology were also remarkable, including the negative symptoms.

Conclusions. The SQLQ has proven to be a sensitive instrument to measure quality of life in schizophrenic patients treated with olanzapine. It focuses on aspects that are relevant for patients that were frequently overlooked by treating physicians. This drug has been proven to have a favorable subjective impact upon patients, besides improving psychopathology.

Key words: Seville's Quality of Life questionnaire. Olanzapine. Schizophrenia. Sensitivity.

Correspondencia:

José Giner
Servicio de Psiquiatría
Hospital Clínico Universitario
Avda. Dr. Fedriani, s/n
41009 Sevilla
Correo electrónico: jginer@us.es

INTRODUCCIÓN

La caracterización de la calidad de vida (CV) subjetiva (autoevaluada) en pacientes psiquiátricos representa un reto mayor que en otros sujetos. Como la CV se refiere a

los aspectos subjetivos y particulares de cada individuo, puede variar de forma importante de uno a otro incluso en casos en que las circunstancias objetivas (físicas) parecen ser similares. Las alteraciones cognitivas, emocionales y conductuales que conllevan las enfermedades mentales, y especialmente la esquizofrenia, dificultan los esfuerzos que hacen estos pacientes para definir su comprensión de la CV y, en consecuencia, el de su médico, para encontrar los aspectos relevantes para su evaluación.

A pesar de estas dificultades, estudios recientes han demostrado que es posible caracterizar la CV subjetiva de los esquizofrénicos, pues los pacientes estables clínicamente pueden distinguir entre los aspectos favorables y los aspectos desfavorables que causan sufrimiento y afectan a su CV¹ y han demostrado proporcionar autovaloraciones estables, fiables y válidas de su bienestar psicológico y de la evaluación subjetiva de los tratamientos farmacológicos. Estos logros han sido posibles gracias a la identificación de aquellos factores que los pacientes esquizofrénicos consideran relevantes para definir su calidad de vida. De esta forma, se ha observado que la evaluación subjetiva del paciente en el contexto de un modelo clínico de CV está determinada en parte por la severidad de los síntomas psicopatológicos, especialmente los síntomas negativos, los efectos adversos de las medicaciones y el desempeño psicosocial^{2,3}.

El Cuestionario Sevilla de Calidad de Vida (CSCV) se construyó bajo esta perspectiva. Ha demostrado tener propiedades psicométricas⁴ y se trata de un instrumento multidimensional, específico de enfermedad y autovalorado. Se centra de forma interesante en la evaluación de los factores relevantes de la experiencia subjetiva del sujeto con su escala desfavorable. Además, se ha observado que la puntuación de esta escala desfavorable se asocia de forma significativa con las puntuaciones del bloque afectivo de la escala de la Asociación para la Metodología y Documentación en Psiquiatría (AMDP), especialmente con los componentes depresivos y ansiosos¹, que constituyen una parte de la experiencia subjetiva del paciente que es menos psicótica, pero que tiene un papel importante para determinar la calidad de vida en la esquizofrenia. La importancia del estado afectivo y, en general, de los síntomas de distrés psicológico (en los que los efectos adversos de la medicación —incluyendo la respuesta disfórica que es más evidente para los pacientes que para los clínicos— presentan una importancia notable) se ha visto reforzada recientemente en el trabajo de Ritsner M, et al. en el que se incluyeron en un modelo de tres factores de CV en trastornos mentales severos junto con el factor clínico (psicopatología) y el factor social⁵. Por otro lado, Awad et al.⁶ proporcionaron una enumeración de factores que deberían considerarse para medir la calidad de vida en la esquizofrenia: su carácter multidimensional, el predominio de la autovaloración sobre la valoración del experto y la idoneidad para la población estudiada, así como el establecimiento de las propiedades psicométricas del instrumento empleado. El CSCV puede considerarse, por tanto, un buen instrumento específico que considera aquellos aspectos relacionados con la enfermedad que

los pacientes consideran que afectan a su CV⁷ y cumple las recomendaciones ya mencionadas.

Para la valoración de los beneficios del tratamiento, la evaluación de los efectos subjetivos de los antipsicóticos se está reconociendo como un componente principal. El bienestar subjetivo se ha asociado con un aumento del cumplimiento y de la probabilidad de una rehabilitación satisfactoria⁹. La discapacidad social y los síntomas depresivos están considerándose determinantes del pronóstico, además de la presencia de los síntomas psicóticos puros. Esto significa que la perspectiva del paciente, que a veces puede variar de la del psiquiatra, deba considerarse para un manejo terapéutico correcto.

Las características de los antipsicóticos atípicos, con mejores perfiles de tolerabilidad y potencial para aliviar los síntomas negativos y los déficit cognitivos, los hacen buenos candidatos para mejorar la CV. La evaluación de su resultado terapéutico, no obstante, se ha medido habitualmente mediante la psicopatología más que por sus efectos subjetivos, pero existen algunos datos empíricos. En un estudio de Naber et al.⁸ se compararon los efectos de la risperidona, la clozapina y la olanzapina valorados tanto por instrumentos objetivos basados en el clínico centrados en la psicopatología como por instrumentos subjetivos basados en el paciente sobre el bienestar. Encontraron una mala correlación de los resultados medidos por ambos tipos de instrumentos y observaron que el funcionamiento mental se evaluaba de forma más amplia con los últimos instrumentos. Además, los pacientes tratados con olanzapina mostraron una mayor mejoría en el bienestar subjetivo que los tratados con clozapina o risperidona. Estos datos subrayan la importancia de medir la CV para el manejo del tratamiento antipsicótico.

En este contexto contribuimos con un estudio a largo plazo sobre los resultados del tratamiento en un número importante de pacientes esquizofrénicos que comenzaron a recibir olanzapina, en los que se utilizó el CSCV para confirmar su idoneidad. Los pacientes también se evaluaron mediante la entrevista estructurada de calidad de vida de Lehman, algunos instrumentos de psicopatología (AMDP, escala de síndromes positivos y negativos en la esquizofrenia [PANSS], escala de impresión clínica global [CGI]) y la escala de Calgary de depresión en la esquizofrenia y la escala de ansiedad de Hamilton.

El objetivo principal de este artículo es presentar el impacto sobre la CV del tratamiento a largo plazo con olanzapina en un número importante de pacientes esquizofrénicos, medida con el CSCV, y evaluar la sensibilidad de pacientes este instrumento a los cambios inducidos por este tratamiento. También se presentará la correlación con las puntuaciones de la entrevista estructurada de calidad de vida de Lehman.

MÉTODOS

Población de pacientes

La muestra de este estudio incluyó pacientes diagnosticados de esquizofrenia según la clasificación CIE-10,

con edades comprendidas entre 18 y 65 años, en los que estaba indicado el comienzo de un tratamiento antipsicótico con olanzapina. Se excluyeron mujeres embarazadas, pacientes con enfermedades orgánicas cerebrales, otras enfermedades concomitantes severas o abuso de alcohol o de drogas. Los pacientes que suspendieron olanzapina o que recibieron otro antipsicótico de forma concomitante durante más de 2 semanas durante el estudio fueron retirados. Los participantes o sus representantes legales otorgaron su consentimiento informado antes del comienzo del estudio y el estudio fue comunicado a la Agencia Española del Medicamento.

Diseño del estudio e instrumentos de valoración

Se trató de un estudio observacional, prospectivo, abierto y no controlado. La dosis inicial de olanzapina debía ser 10 mg/día, pudiendo los investigadores modificarla posteriormente. Los pacientes fueron evaluados en la visita basal y a los 1, 3, 6, 9 y 12 meses. Los instrumentos utilizados fueron el CSCV (escalas favorable y desfavorable, rango de puntuaciones de 1 a 5 cada una), la entrevista estructurada de calidad de vida de Lehman¹⁰, la versión abreviada de la escala de evaluación de la discapacidad¹¹, el sistema de la AMDP¹², la PANSS¹³, la CGI de severidad, la escala de Calgary de depresión en esquizofrenia¹⁴ y la escala de ansiedad de Hamilton¹⁵.

Para garantizar la fiabilidad interobservador se calculó un coeficiente de correlación *kappa* ponderado en los investigadores tras la evaluación de un caso ficticio con la PANSS. Para poder participar en el estudio se estableció un valor mínimo de 0,4.

Los efectos secundarios se evaluaron sistemáticamente por medio de la Escala de Efectos Secundarios Extrapiramidales (UKU)¹⁶, así como preguntas abiertas a los pacientes en cada visita del estudio.

Análisis estadístico

El objetivo principal del análisis fue evaluar la sensibilidad del CSCV en pacientes tratados con olanzapina. Para ello se siguió un procedimiento metodológico único para evaluar los cambios observados en las diferentes escalas generales. Se utilizó una técnica de arrastre de la última observación (LOCF) para imputar los valores ausentes en pacientes con al menos una determinación válida posterior a la basal. Con el fin de evaluar los cambios dentro de cada escala globalmente se utilizó un análisis de la varianza con técnicas de contraste para detectar diferencias entre los valores medios en cada visita y el valor basal como variables intrasujeto. Además se calcularon los intervalos de confianza del 95% de los valores medios en cada visita.

También se calcularon los coeficientes de correlación puntual de Spearman para evaluar la validez convergente y discriminante del CSCV con las puntuaciones de la

entrevista estructurada de Lehman y de las subescalas de la PANSS.

Finalmente, con la escala UKU se utilizó el mismo abordaje que para el análisis principal. La información no sistemática sobre acontecimientos adversos se analizó de forma descriptiva.

RESULTADOS

La muestra de este estudio incluyó 428 pacientes reclutados, de los que únicamente 372 presentaron datos válidos posteriores al basal, que se incluyeron en la población LOCF para realizar los análisis. El 66,5% de estos pacientes fueron varones. La edad (media $\pm$ DE) fue $34,2 \pm 10,52$ años y la duración de la enfermedad desde el diagnóstico fue $10,6 \pm 8,88$ años. El motivo del cambio a olanzapina fue falta de eficacia del tratamiento antipsicótico previo en el 43% de los pacientes, mala tolerabilidad en el 18%, ambos en el 26,9% y no determinado en el 12%. La dosis media de olanzapina aumentó a lo largo del seguimiento, siendo 13,58 mg/día en la última visita. El cumplimiento con el tratamiento se consideró muy bueno en hasta el 76% de los pacientes.

La evolución de las puntuaciones del CSCV aparece representada en la figura 1. La CV descrita aumentó respecto a la basal hasta el final del período de seguimiento del estudio tanto en la escala favorable (aumento de las puntuaciones medias) como en la desfavorable (disminución de las puntuaciones medias). Observando los intervalos de confianza se puede concluir que hubo cambios significativos entre las evaluaciones basal y del mes 3 en ambas escalas. Además en la escala favorable se observaron cambios significativos entre

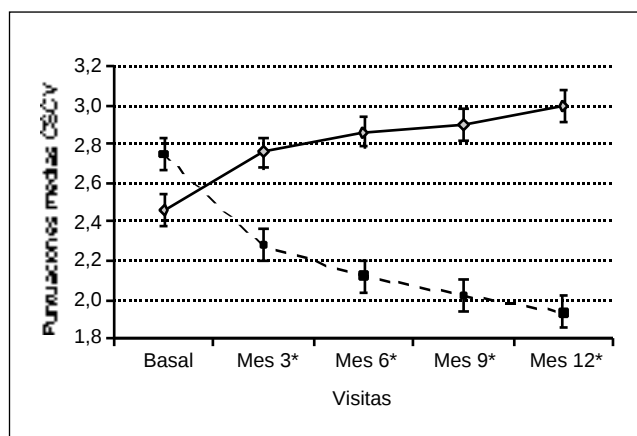


Figura 1. Puntuaciones medias en la escala favorable (trazo continuo) y en la escala desfavorable (trazo discontinuo) del Cuestionario Sevilla de Calidad de Vida en la población LOCF. Los puntos indican el valor medio en los tiempos de evaluación indicados. Las barras de error representan los intervalos de confianza del 95% para cada media. Los asteriscos indican un valor de $p < 0,001$ para la comparación entre el valor en las visitas especificadas y el valor basal.

las evaluaciones del mes 3 y del mes 12, y también en la escala desfavorable entre las evaluaciones del mes 3 y del mes 6 y entre las evaluaciones del mes 6 y del mes 12. Los cambios en los tres dominios de cada escala (satisfacción vital, autoestima y armonía en la favorable, y en los agregados inhibición, incomprensión e irritación de la desfavorable) fueron coherentes con estos resultados: se observaron mejorías significativas desde la basal al mes 3 en todos los dominios, y entre el mes 3 y el mes 12 en todos los dominios excepto en el de autoestima de la escala favorable (véanse los intervalos de confianza del 95 % en las **figuras 2 A y B**). En general las mejorías fueron más importantes en la escala desfavorable que en la favorable. Las puntuaciones de cada dominio, así como las de cada subescala en todas las visitas se compararon con los valores basales correspondientes, obteniéndose un valor de $p < 0,001$ en todos los casos. Estos resultados indican que el CSCV ha sido sensible a los cambios inducidos por el tratamiento antipsicótico con olanzapina y que el patrón de respuesta (mejorías más importantes en la escala desfavorable que las observadas en la favorable) fue coherente con los efectos conocidos de este fármaco, que es eficaz también mejorando los síntomas negativos. De forma interesante los pacientes siguieron mostrando mejorías al menos hasta 12 meses después del comienzo del tratamiento.

Respecto a la entrevista estructurada de calidad de vida de Lehman, se hallaron mejorías significativas al final del tratamiento en todos los dominios (**tabla 1**). Estos cambios ya fueron significativos desde el mes 3, excepto para el lugar de residencia (significativo desde el mes 9), finanzas (significativo sólo al mes 12), trabajo (significa-

tivo sólo al mes 12) y aspectos legales y de seguridad (significativo sólo al mes 12).

Las correlaciones entre las puntuaciones del CSCV y de la entrevista estructurada de Lehman se resumen en la **tabla 2**. La puntuación total del CSCV presentó una correlación positiva significativa con las puntuaciones de los dominios de la entrevista estructurada de Lehman ($p < 0,001$, excepto para aspectos legales y de seguridad). La puntuación de la escala desfavorable del CSCV presentó una correlación negativa significativa con las puntuaciones de todos los dominios de la entrevista estructurada de Lehman ($p < 0,001$ en todos los casos). La puntuación de la escala favorable del CSCV presentó una correlación positiva significativa con algunos de los dominios de la entrevista estructurada de Lehman. En general, la correlación entre la escala favorable del CSCV fue pequeña con algunos dominios de la entrevista estructurada de Lehman (lugar de residencia, familia, finanzas y aspectos legales y de seguridad) y moderada a alta para los demás (satisfacción general con la vida, actividades cotidianas y funcionamiento, relaciones sociales, trabajo, salud, puntuación global y puntuación media). Las correlaciones entre la puntuación desfavorable y la puntuación total del CSCV con los dominios de la entrevista estructurada de Lehman fueron pequeñas a moderadas y moderadas a altas, respectivamente.

Sólo el 15,7 % de los pacientes notificaron al menos un acontecimiento adverso. Los acontecimientos adversos descritos con mayor frecuencia fueron aumento de peso (6,8 % de los pacientes), disfunción eréctil (2,3 % de los pacientes) y somnolencia (2,3 % de los pacientes). La puntuación global de la escala UKU de efec-

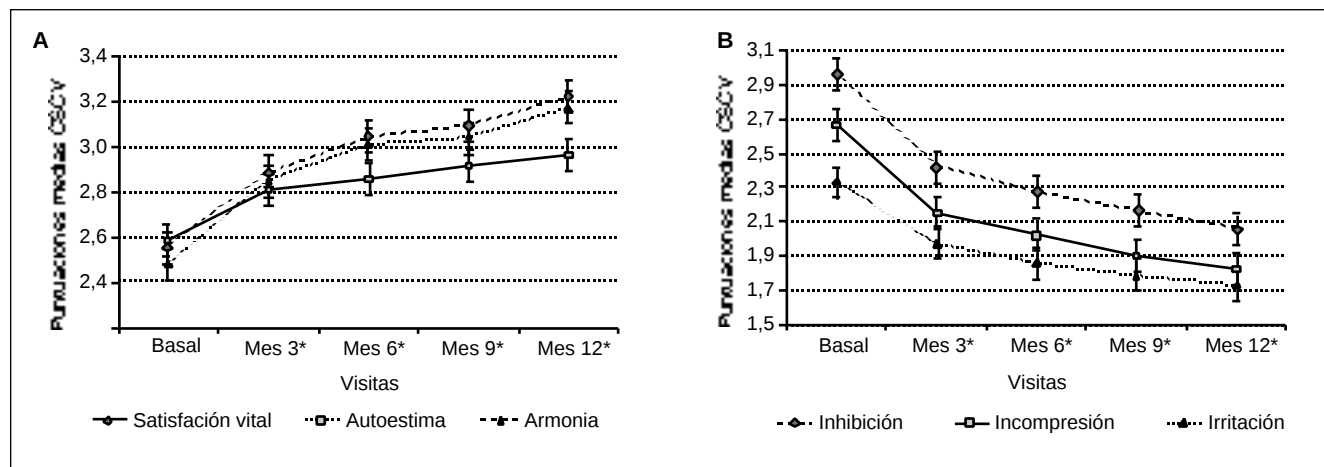


Figura 2. A: Puntuaciones medias los dominios de la escala favorable (satisfacción vital, autoestima y armonía) del Cuestionario Sevilla de Calidad de Vida en la población LOCF. Los puntos indican el valor medio en los tiempos de evaluación indicados. Las barras de error representan los intervalos de confianza del 95 % para cada media. Los asteriscos indican un valor de $p < 0,001$ para la comparación entre los valores de cada subescala en las visitas especificadas y el valor basal correspondiente. B: Puntuaciones medias en los dominios de la escala desfavorable (inhibición, incomprensión e irritación) del Cuestionario Sevilla de Calidad de Vida en la población LOCF. Los puntos indican el valor medio en los tiempos de evaluación indicados. Las barras de error representan los intervalos de confianza del 95 % para cada media. Los asteriscos indican un valor de $p < 0,001$ para la comparación entre los valores de cada subescala en las visitas especificadas y el valor basal correspondiente.

TABLA 1. Resultados de la entrevista estructurada de calidad de vida de Lehman antes del tratamiento (basal) y después del tratamiento (mes 12)

Dominio	IC 95% de la media						
	Visita	Media	DE	Inferior	Superior	Diferencia de medias	p
Satisfacción general con la vida	Basal	3,23	1,48	3,0716	3,3829	1,21	< 0,0001
	Mes 12	4,44	1,35	4,3053	4,5811		
Lugar de residencia	Basal	4,92	1,46	4,7864	5,0650	0,30	< 0,0001
	Mes 12	5,22	1,15	5,1039	5,3394		
Actividades cotidianas y funcionamiento	Basal	3,29	1,26	3,1604	3,4178	1,08	< 0,0001
	Mes 12	4,37	1,21	4,2466	4,4938		
Familia	Basal	4,51	1,52	4,3559	4,6685	0,47	< 0,0001
	Mes 12	4,98	1,38	4,8409	5,1239		
Relaciones sociales	Basal	3,44	1,37	3,2975	3,5792	0,82	< 0,0001
	Mes 12	4,26	1,33	4,1226	4,3942		
Finanzas	Basal	3,72	1,58	3,5551	3,8789	0,36	< 0,0001
	Mes 12	4,08	1,45	3,9321	4,2283		
Trabajo	Basal	4,02	1,52	3,7238	4,3136	0,37	0,0022
	Mes 12	4,39	1,39	4,1633	4,6171		
Aspectos legales y de seguridad	Basal	4,62	1,55	4,4587	4,7770	0,23	0,0002
	Mes 12	4,85	1,38	4,7118	4,9944		
Salud	Basal	3,71	1,29	3,5815	3,8459	0,89	< 0,0001
	Mes 12	4,60	1,26	4,4741	4,7312		
Puntuación global	Basal	3,49	1,34	3,3502	3,6276	1,14	< 0,0001
	Mes 12	4,63	1,26	4,5027	4,7601		
Puntuación media	Basal	3,37	1,32	3,2391	3,5095	1,18	< 0,0001
	Mes 12	4,55	1,23	4,4239	4,6757		

Los resultados se expresan como valores medios en las visitas indicadas para la toda la población LOCF junto con la desviación estándar (DE) y el intervalo de confianza (IC) del 95%. El valor de p de la diferencia es el obtenido por el modelo ANOVA utilizado para las comparaciones de las medias expresadas.

TABLA 2. Coeficientes de correlación puntual de Spearman entre las puntuaciones de las escalas del Cuestionario Sevilla de Calidad de Vida (CSCV) y las de la entrevista estructurada de Lehman en la población LOCF después de 12 meses de tratamiento

Entrevista estructurada de Lehman	CSCV		
	Total favorable	Total desfavorable	Puntuación total
Satisfacción general con la vida	0,59492 [‡]	-0,38465 [‡]	0,58867 [‡]
Lugar de residencia	0,14772 [*]	-0,33805 [‡]	0,27774 [‡]
Actividades cotidianas y funcionamiento	0,56573 [‡]	-0,39208 [‡]	0,57492 [‡]
Familia	0,18012 [†]	-0,19933 [‡]	0,22189 [‡]
Relaciones sociales	0,53830 [‡]	-0,37470 [‡]	0,54647 [‡]
Finanzas	0,14891 [*]	-0,26004 [‡]	0,24260 [‡]
Trabajo	0,36202 [‡]	-0,43766 [‡]	0,47629 [‡]
Aspectos legales y de seguridad	0,08953	-0,22531 [‡]	0,17730 [†]
Salud	0,42800 [‡]	-0,38226 [‡]	0,47502 [‡]
Puntuación global	0,48047 [‡]	-0,37594 [‡]	0,50331 [‡]
Puntuación media	0,58225 [‡]	-0,41323 [‡]	0,59022 [‡]

*p < 0,05; †p < 0,01; ‡p < 0,001.

tos secundarios extrapiramidales disminuyó notablemente entre la basal y el mes 3, pero siguió disminuyendo desde este momento hasta el final del seguimiento (fig. 3). Los cambios en esta escala fueron significativos desde el mes 1.

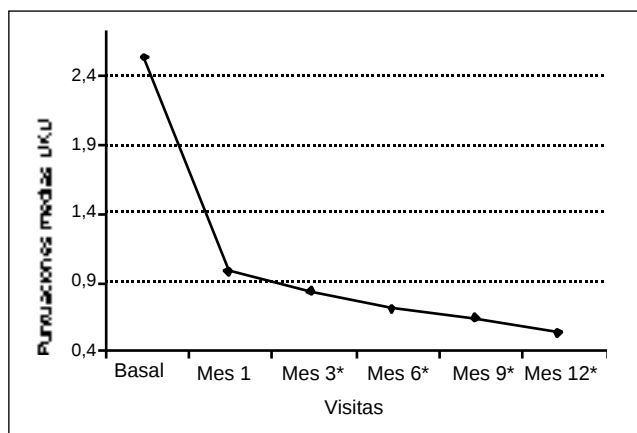


Figura 3. Evolución de las puntuaciones de la escala UKU para efectos secundarios extrapiramidales. Los cambios respecto al valor basal empiezan a ser significativos desde la visita del mes 1.

CONCLUSIONES

La divergencia existente en el pasado entre las opiniones de los clínicos y los pacientes en relación con su percepción de la eficacia de las medicaciones en el tratamiento de la esquizofrenia, basadas la primera en el control de los síntomas y la última en la ausencia de afectos adversos, están siendo superadas, pues actualmente se reconoce que la experiencia del paciente predice el cumplimiento y el resultado^{17,18}. Actualmente, con la introducción de los antipsicóticos atípicos, son menos frecuentes las evaluaciones tradicionalmente negativas que hacían los pacientes y sus familiares de sus tratamientos y la mala tolerabilidad subjetiva, pues son capaces de reducir los efectos adversos extrapiramidales y subjetivos manteniendo la eficacia sobre la psicopatología que presentan los fármacos típicos, hechos que han proporcionado una mejora de la respuesta subjetiva¹⁹. No obstante, a pesar de que se tiene conciencia de la importancia de la experiencia subjetiva de los pacientes, sólo recientemente se han llevado a cabo investigaciones serias sobre el bienestar subjetivo y la CV de los pacientes esquizofrénicos tratados con antipsicóticos atípicos. Estos esfuerzos incluyen el desarrollo de instrumentos adecuados, así como la realización de estudios clínicos bien diseñados para evaluar el resultado terapéutico bajo esta perspectiva.

El desarrollo del CSCV corresponde a estos esfuerzos. Además de los instrumentos genéricos aplicables existen varias escalas específicas desarrolladas con el propósito de medir el bienestar subjetivo o la CV de estos pacientes. No obstante, no existe un acuerdo sobre la fiabilidad de las mismas²⁰. Los resultados presentados con el CSCV indican que es un instrumento robusto para evaluar los efectos del tratamiento a largo plazo con olanzapina. Ha demostrado ser sensible y tener una buena correlación con la entrevista estructurada de Lehman, que se considera el procedimiento preferido para la evaluación de la CV en la esquizofrenia. Además, como ya se ha mencionado, se centra en la evaluación de los factores relevantes de la experiencia subjetiva del paciente con su escala desfavorable. Así, en trabajos previos se han hallado correlaciones importantes de este instrumento con la PANNS⁷. No obstante, esto no debería considerarse un defecto de su validez, sino el hecho de que el CSCV constituye una encuesta bien dirigida de los factores que influyen en la CV de estos pacientes. De hecho, nosotros realizamos un análisis de la correlación con las puntuaciones de la PANSS obtenidas en la población de este estudio (datos no presentados en este artículo) y encontramos que era, en general, inferior a la observada con la entrevista estructurada de Lehman. El CSCV tiene también la ventaja de ser fácil de usar y requiere poco tiempo para su cumplimentación.

Otra cuestión interesante de este estudio es que proporciona información sobre el resultado del tratamiento con olanzapina, pues hasta la fecha se ha publicado poca información, aunque alentadora, relativa a la ex-

periencia con este fármaco. En el estudio de Bartkó et al.¹⁸ la valoración realizada por los pacientes de su experiencia subjetiva con olanzapina fue superior a la del tratamiento antipsicótico previo, y en el estudio comparativo de Naber et al.⁹ los pacientes tratados con otros antipsicóticos atípicos (clozapina y risperidona) presentaron una mejoría de la psicopatología tan importante como la de los pacientes tratados con olanzapina, pero los cambios en el bienestar medidos por la escala abreviada de bienestar con neurolépticos (SWN, de los mismos autores) fueron mayores en los pacientes tratados con olanzapina. No obstante, el seguimiento en estos dos estudios mencionados fue corto. De hecho, Naber et al. sugirieron que las diferencias en el resultado subjetivo entre los antipsicóticos atípicos podría derivarse de la corta duración del estudio, pues los efectos secundarios más relevantes con risperidona aparecen principalmente en las primeras semanas, mientras que el aumento de peso, el principal problema asociado con olanzapina, es más destacado después, por lo que estas diferencias pueden variar a lo largo del tiempo. Con nuestro estudio proporcionamos datos a largo plazo. Nuestros resultados han indicado que la calidad de vida sigue mejorando con olanzapina desde el mes 3 en adelante, incluso hubo diferencias significativas entre el mes 3 y el mes 12 en la mayoría de los dominios del CSCV, incluyendo todos los factores de la escala desfavorable.

Los pacientes casi no describieron espontáneamente aumento de peso, lo que sugiere que no se percibió como un problema. No obstante, los resultados de seguridad presentados no son convincentes, pues el número de acontecimientos es inusualmente bajo. Esto puede ser debido a un recogida deficiente no sistemática de la aparición de acontecimientos adversos, dado el carácter observacional de este estudio, por lo que puede no ser fiable. Por el contrario, la información obtenida con la escala UKU fue más fiable, pues se pasó a casi todos los pacientes, y los resultados confirmaron que la olanzapina tuvo un bajo potencial de efectos secundarios extrapiramidales.

Este estudio tiene limitaciones evidentes; incluye una única cohorte tratada de forma abierta y sin grupo comparativo. No obstante, se trata de un gran estudio a largo plazo y se ha centrado en la experiencia subjetiva de los pacientes en tratamiento con olanzapina, de la que se han publicado pocos estudios hasta la fecha. Como no existe un acuerdo sobre la fiabilidad de los instrumentos de CV en relación a qué escala usar para este propósito, cualquier nueva información procedente de la experiencia es bienvenida.

En conclusión, el CSCV ha demostrado ser un instrumento sensible y fácil de usar para medir la experiencia subjetiva de los pacientes en esquizofrénicos tratados con olanzapina. Este fármaco ha proporcionado una mejoría notable en la calidad de vida de los pacientes, que continúa hasta 1 año después del comienzo del tratamiento. Esta mejoría ha sido detectada tanto por el CSCV como por la entrevista estructurada de Lehman.

BIBLIOGRAFÍA

1. Giner J, Ibáñez E, Cervera S, Sanmartín A, Caballero R. Experiencia subjetiva y calidad de vida en la esquizofrenia. *Actas Esp Psiquiatr* 2001;29(4):233-42.
2. Awad AG. Quality of life of schizophrenic patients on medications and implications for new drug trials. *Hosp Community Psychiatry* 1992;43(3):262-5.
3. Revicki DA, Genduso LA, Hamilton SH, Ganoczy D, Beasley CM. Olanzapine versus haloperidol in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders. Quality of life and clinical outcomes of a randomized clinical trial. *Qual Life Res* 1999;8:417-426.
4. Ibáñez E, Giner J, Cervera S, Baca E, Bobes J, Leal C. El Cuestionario Sevilla de Calidad de Vida: propiedades psicométricas. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1997;25(Suppl 2):24-31.
5. Ritsner M, Modai I, Endicott J, Rivkin O, Nechamkin Y, Barak P, et al. Diferencias in quality of life dominios and psychopathologic and psychosocial factors in psychiatric patients. *J Clin Psychiatry* 2000;61:880-9.
6. Awad AG, Voruganti LN, Heslegrave RJ. Measuring quality of life in patients with schizophrenia. *Pharmacoeconomics* 1997;11(1):32-47.
7. Giner J, Ibáñez E, Cervera S, Leal C, Baca E, Bobes J. El Cuestionario Sevilla de Calidad de Vida: perspectiva histórica de su instauración. *Actas Esp Psiquiatr* 1999;27(1):8-13.
8. Naber D. Long-term phase of schizophrenia: impact of atypical agents. *Int Clin Psychopharmacol* 2000;15(Suppl 4):S11-4.
9. Naber D, Moritz S, Lambert M, Rajonk F, Holzbach R, Mass R, et al. Improvement of schizophrenic patients' subjective well-being under atypical antipsychotic drugs. *Schizophr Res* 2001;50:79-88.
10. Lehman AF, Postrado LT, Rachuba LT. Convergent validation of quality of life assessments for persons with severe mental illnesses. *Qual Life Res* 1993;2(5):327-33.
11. Bobes J, Leal L, Ibáñez E, Cervera S, Giner J, Baca E. Discapacidad y calidad de vida en pacientes esquizofrénicos. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1997;25(Suppl 2):43-5.
12. Bobon D, Ansseau M. The AMDP-system in clinical psychopharmacology. *Pharmacopsychiatry* 1986;19(2):55-7.
13. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13:261-76.
14. Addington D, Addington J, Maticka-Tyndale E. Assessing depression in schizophrenia: the Calgary depression scale. *Br J Psychiatry Suppl* 1993(22):39-44.
15. Maier W, Buller R, Philipp M, Heuser I. The Hamilton anxiety scale: reliability, validity and sensitivity to change in anxiety and depressive disorders. *J Affect Disord* 1988;14(1):61-8.
16. Lingjaerde O, Ahlfors UG, Bech P, Dencker SJ, Elgen K. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 1987;334:1-100.
17. Awad AG, Hogan TP, Voruganti LN, Heslegrave RJ. Patients' subjective experiences on antipsychotic medications: implications for outcome and quality of life. In *Clin Psychopharmacol* 1995;10(Suppl 3):123-32.
18. Bartkó G, Váradi H, Simon L, Linka E, Tüske T, Szabó T, Sánta J. Patient satisfaction after switching from conventional to new atypical antipsychotics in schizophrenia. *Int J Psych Clin Pract* 2002;6:9-14.
19. Hellewell JS. Patients' subjective experiences on antipsychotics: clinical relevance CNS. *Drugs* 2002;16(7):457-71.
20. Karow A, Naber D. Subjective well-being and quality of life under atypical antipsychotic treatment. *Psychopharmacology* 2002;162:3-10.