

F. Mayoral¹
 A. L. Montejo²
 M. Bousoño³
 M. A. González-Torres⁴
 J. M. Olivares⁵
 S. Ros⁶
 J. Sanjuán⁷
 R. Escobar⁸
 N. Lara⁹

Calidad de vida y funcionamiento social en pacientes con esquizofrenia en monoterapia con olanzapina: estudio naturalístico de 1 año de seguimiento

¹ Complejo Hospitalario Carlos Haya Málaga
² Hospital Universitario de Salamanca Salamanca
³ Universidad de Oviedo Oviedo

⁴ Hospital de Basurto Bilbao
⁵ Complejo Hospitalario Xeral-Cies Vigo
⁶ Hospital del Mar Barcelona

⁷ Universidad de Valencia Valencia
⁸ Lilly, S.A. Madrid
⁹ Group Health Outcomes Research Europe Barcelona

Objetivo. Evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y funcionalidad social de los pacientes esquizofrénicos tratados en monoterapia con olanzapina en condiciones de práctica clínica habitual.

Métodos. Se reclutaron pacientes ambulatorios diagnosticados de esquizofrenia que iniciasen tratamiento en monoterapia con olanzapina, quetiapina, risperidona o antipsicóticos típicos orales. Se recogieron las variables sociodemográficas del paciente. En cada visita (basal, 3, 6, 12 meses) se administró el cuestionario genérico de CVRS EuroQoL-5D (EQ-5D) y la Escala de Funcionamiento Social.

Resultados. Se siguieron un total de 1.198 pacientes. La edad media (DE) era de 38,6 (13,3) y un 62,9% era hombres. Según el cuestionario EQ-5D basalmente las dimensiones más afectadas fueron ansiedad/depresión (76%) y actividades cotidianas (73,6%). A los 12 meses la cohorte tratada con olanzapina presentó una mejor CVRS en la dimensión de cuidado personal respecto al resto de tratamientos ($p < 0,05$) y un porcentaje menor en las dimensiones de dolor/malestar, ansiedad/depresión y actividades habituales respecto al grupo tratado con quetiapina o risperidona ($p < 0,05$). Según la Escala Visual Analógica (EVA) del cuestionario EQ-5D la cohorte tratada con olanzapina presentó mejor estado de salud a los 12 meses que los tratados con quetiapina o risperidona ($p < 0,05$). La Escala de Funcionamiento Social demostró una mejora a los 12 meses en los pacientes tratados con olanzapina en las tres dimensiones estudiadas: aislamiento y relaciones sociales respecto a los tratados con risperidona ($p < 0,05$), comunicación interpersonal respecto a los tratados con risperidona o quetiapina ($p < 0,05$) e independencia de ejecución respecto al resto de tratamientos ($p < 0,05$).

Conclusión. La mejora en la CVRS y funcionamiento social al año de seguimiento es mayor en aquellos pacientes tratados con olanzapina que con otros antipsicóticos.

Palabras clave: Olanzapina. Calidad de vida. Funcionamiento social. Esquizofrenia.

Actas Esp Psiquiatr 2006;34(1):7-15

Correspondencia:
 Rodrigo Escobar
 Departamento Médico
 Lilly, S.A.
 Av. de la Industria, 30
 28108 Alcobendas (Madrid)
 Correo electrónico: escobar_rodrigo@lilly.com

Quality of life and social functioning in schizophrenic patients treated with olanzapine: 1 year follow-up naturalistic study

Objective. To measure health related quality of life (HRQL) and social functioning in schizophrenic patients treated with olanzapine under regular clinical practice conditions.

Methods. Out-patients diagnosed of schizophrenia and beginning treatment with olanzapine, quetiapine, risperidone or typical oral antipsychotics were included. Information on socio-demographic characteristics was obtained and in each visit (baseline, 3, 6 and 12 months) they were administered the generic HRQL questionnaire EuroQoL-5D (EQ-5D) and the Social Functioning Scale (SFS).

Results. A total of 1,198 patients were followed-up for 12 months. Mean age (SD) was 38.6 (13.3) years and 62.9% of them were men. In basal conditions the most affected dimensions of EQ-5D were anxiety/depression (76%), and daily activities (73.6%). After 12 months treatment the cohort of patients treated with olanzapine showed a better HRQL in the self-care dimension compared to all other treatments ($p < 0.05$), and in the dimensions of pain/discomfort, anxiety/depression and usual activities compared to the group treated with quetiapine and risperidone ($p < 0.05$). The Visual Analogue Scale (VAS) of the EQ-5D questionnaire showed a better health state after 12 months in the group treated with olanzapine compared to the groups of quetiapine or risperidone ($p < 0.05$). The SFS showed a better improvement in the cohort of olanzapine in the three studied dimensions after 12 months: isolation and social relationships in comparison to the risperidone group ($p < 0.05$), interpersonal communication in comparison to the risperidone and quetiapine group ($p < 0.05$) and independence performance in comparison to all the other treatments ($p < 0,05$).

Conclusion. Schizophrenic patients treated with olanzapine for one year show a better improvement in HRQL and social functioning than those treated with other antipsychotics.

Key words: Olanzapine. Quality of life. Social functioning. Schizophrenia.

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es una afectación psiquiátrica grave, con una prevalencia mundial de aproximadamente 5,5 por cada 1.000 habitantes¹, aunque se detecta una gran variabilidad entre regiones². Las primeras manifestaciones de la enfermedad se dan habitualmente en la adolescencia tardía o primeros años de la vida adulta. La evolución de la enfermedad es muy variada, dándose una recuperación total en muy pocos casos, de manera que se presenta mayoritariamente como una enfermedad crónica asociada a importantes disfunciones sociales, psicológicas y funcionales para el paciente^{3,4}.

Uno de los principales objetivos del tratamiento de la esquizofrenia debería ser optimizar al máximo la funcionalidad y calidad de vida del paciente. Ha sido recientemente que la medida de la calidad de vida ha tomado importancia en el campo de la investigación en esquizofrenia, reconociéndose su papel en la valoración del impacto de la enfermedad y su tratamiento en el bienestar del paciente⁵.

Diversos ensayos clínicos aleatorizados (ECA) indican que el tratamiento con olanzapina se asocia con una mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) y una utilización menor o igual de los recursos sanitarios que otros antipsicóticos⁶⁻⁸. Sin embargo, las condiciones experimentales en las que se desarrollan los ECA hacen que sus conclusiones no siempre sean extrapolables a todos los pacientes ya que se implementan con criterios muy rigurosos de selección de los pacientes y de los investigadores, lo cual restringe la generalización de sus conclusiones⁹. Este hecho es especialmente cierto en enfermedades como la esquizofrenia ya que en la mayoría de los ensayos clínicos con antipsicóticos se excluyen aquellos pacientes con enfermedades orgánicas subyacentes, con otras alteraciones mentales y pacientes tratados concomitantemente con varios antipsicóticos^{10,11}.

Por el contrario, los estudios observacionales y de resultados de salud se caracterizan porque tratan de determinar los efectos de las intervenciones sanitarias cuando éstas son empleadas en las condiciones habituales de la práctica clínica¹². Si los ensayos clínicos están orientados a evaluar variables clínicas, los estudios de investigación de resultados se centran además en el estudio de otro tipo de variables también de gran interés tanto para médicos como para pacientes (calidad de vida, satisfacción con el tratamiento o cumplimiento terapéutico).

Existen ejemplos de estudios observacionales que han evaluado la seguridad y la efectividad de olanzapina en las condiciones habituales de la práctica clínica¹; sin embargo, aún es escasa la información sobre algunos resultados sanitarios relacionados con el funcionamiento del paciente como la CVRS.

El presente estudio tiene como objetivo estudiar la CVRS y funcionalidad de los pacientes tratados en monoterapia

con olanzapina en comparación con otros antipsicóticos a los 12 meses de seguimiento en condiciones de práctica clínica habitual.

MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio forma parte del estudio Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (SOHO)^{16,17}: estudio prospectivo observacional de 3 años de seguimiento realizado en 10 países europeos en el que participan más de 10.000 pacientes y cuyo objetivo es evaluar varios resultados sanitarios asociados a olanzapina frente a otros antipsicóticos en pacientes esquizofrénicos en tratamiento ambulatorio. Detalles adicionales sobre los criterios del estudio y los resultados principales ya han sido publicados previamente^{16,17}. Los resultados del presente estudio corresponden a la submuestra de pacientes del estudio SOHO reclutados en España, tratados con un solo fármaco antipsicótico, y se presentan los resultados de 1 año de seguimiento.

Diseño del estudio

Estudio observacional, multicéntrico, prospectivo no intervencionista y de carácter abierto.

Ámbito y población de estudio

El estudio se realizó en centros ambulatorios de toda la geografía española. La población de estudio fueron pacientes esquizofrénicos ambulatorios en los que a juicio clínico se requiriera iniciar o cambiar el tratamiento antipsicótico y que se distribuyeron en dos cohortes: olanzapina y otros antipsicóticos. Dada la elevada muestra y diversidad de tratamientos administrados en el grupo de otros tratamientos, éste fue dividido en tres grupos: quetiapina, risperidona y antipsicóticos típicos orales (ATO).

Selección de la muestra

Se seleccionaron pacientes diagnosticados de esquizofrenia según criterios DSM-IV y CIE-10, mayores de 18 años, que iniciasen o cambiaran su tratamiento antipsicótico y permitieran su evaluación a largo plazo. Se instruyó a los investigadores de modo que tomaran las decisiones terapéuticas con independencia del estudio y luego evaluaran si los pacientes cumplían los criterios de selección.

Un «inicio» de la medicación antipsicótica se refería a pacientes sin terapia antipsicótica previa, es decir, cuya primera administración se realizase en el inicio del estudio, y un «cambio» a pacientes que estando ya en tratamiento con antipsicótico fuera éste sustituido por un nuevo antipsicótico. Se incluyeron en el estudio tanto pacientes que cambiaran su tratamiento como aquellos que iniciasen el trata-

miento con antipsicóticos, ya que se consideró que la comparación de resultados entre cohortes al año de seguimiento sería totalmente independiente del valor basal.

Todos los pacientes debían estar tratados con un solo fármaco antipsicótico durante el seguimiento. Los pacientes dieron su consentimiento por escrito a participar en el estudio.

Recogida de datos

Tras la visita basal se realizó una visita a los 3 meses, a los 6 meses y al año. La recogida de información se llevó a cabo durante las visitas de seguimiento sin intervenir en el curso normal del cuidado de la enfermedad. Se recogieron los datos basales en cuanto a datos sociodemográficos (edad, género, lugar o tipo de residencia, situación laboral actual, estado civil y actividad social), clínicos, tratamientos recibidos, CVRS y funcionamiento social.

En cuanto al tratamiento se recogió la terapia antipsicótica que el paciente tomaba antes de la visita basal, así como también la medicación antipsicótica prescrita en ese momento. De esta forma se pudo conocer el cambio que se había realizado en la terapia y el motivo de cambio (falta de eficacia, intolerancia, incumplimiento o voluntad del paciente). En todos los casos de recogió el nombre del antipsicótico y la dosis total diaria.

Para medir la CVRS se empleó el cuestionario genérico EuroQoL-5D (EQ-5D)¹⁸. Este cuestionario presenta un sistema descriptivo y una Escala Visual Analógica (EVA) para la autoevaluación del estado de salud. El sistema descriptivo del EQ-5D contiene una descripción del propio estado de salud en cinco dimensiones (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión), cada una de ellas con tres niveles de gravedad: *a)* sin problemas; *b)* algunos/moderados problemas, y *c)* muchos problemas. La EVA es una escala vertical y milimetrada, en forma de termómetro, con puntuaciones extremas 0 (peor estado de salud imaginable) y 100 (mejor estado de salud imaginable). Este cuestionario autoadministrado se seleccionó por tratarse de un instrumento genérico ampliamente validado en población española, su brevedad y la validez demostrada para detectar las diferencias en la CVRS entre pacientes con distintos grados de intensidad de su esquizofrenia¹⁹, así como por disponer de valores poblacionales de referencia²⁰.

El funcionamiento social de los pacientes esquizofrénicos se valoró mediante la Escala de Funcionamiento Social (SFS)²¹, la cual evalúa aquellas áreas del funcionamiento que son cruciales para el mantenimiento de la relación de los pacientes esquizofrénicos con la comunidad. Se compone de siete dimensiones; sin embargo, en este estudio se incluyeron únicamente tres de estas áreas: relaciones sociales/aislamiento (RS), comunicación interpersonal (CI) e independencia/ejecución (IE). La escala de RS está compuesta por 5 ítems, con una puntuación máxima de 3 por ítem y mínima de 0, lo

que hace un máximo total de 15 y mínimo de 0. La escala de CI está compuesta por cuatro ítems, pero los ítems 1 y 2 se han unificado, siendo la puntuación total máximo de 9 y mínima de 0. Finalmente, para la escala de IE se calculó del mismo modo, sumando la puntuación de 0 a 3 de los 13 ítems que la componen. La puntuación final de cada dimensión se transformó según el algoritmo correspondiente adaptado a la versión española de la escala, siendo las puntuaciones máximas y mínimas para cada dimensión: RS (57,5 a 133), CI (55 a 145) y IE (53 a 145). Existe una mayor disfunción cuanto menor es la puntuación de la escala.

Análisis de los datos

Se hizo un análisis descriptivo de las características sociodemográficas del total de la muestra.

Para analizar la evolución de la CVRS de los pacientes con esquizofrenia se calculó el porcentaje de pacientes con problemas (algunos problemas o muchos problemas) en cada una de las dimensiones del sistema descriptivo del cuestionario EQ-5D. También se analizó el porcentaje de pacientes sin ningún problema en ninguna de las dimensiones, lo que corresponde a un estado de salud perfecto (1, 1, 1, 1, 1).

Las diferencias en el porcentaje de pacientes con problemas en las dimensiones del sistema descriptivo y con un estado de salud perfecto entre grupos de estudio a los 12 meses de seguimiento se analizó con la prueba de chi cuadrado. La evolución de la EVA entre grupos de estudio se analizó con un modelo lineal general de medidas repetidas y un factor.

Para cuantificar las diferencias obtenidas en la EVA durante el seguimiento por cohortes de estudio se calculó el cambio en las puntuaciones respecto al valor inicial y se comparó entre grupos de estudio mediante el análisis de la varianza utilizando la prueba de Scheffé para la comparación de medias *post hoc*.

Finalmente, por lo que respecta al funcionamiento social, se realizó un análisis descriptivo con la evolución para cada visita y grupo de estudio de cada una de las dimensiones que la componen, así como también la diferencia en las puntuaciones. La evolución se comparó mediante un análisis de la varianza para comparar la diferencia de puntuaciones obtenidas entre cohortes.

Todo el análisis de datos se realizó en SAS 8.02 para Windows. En todas las pruebas y tests estadísticos se utilizó el nivel de significación ($\alpha = 0,05$).

RESULTADOS

Se incluyeron inicialmente un total de 1.655 pacientes en monoterapia antipsicótica, de los cuales 1.198 completaron

los 12 meses de seguimiento. Se excluyeron previamente 364 pacientes que tomaban otros antipsicóticos por quedar grupos de n muy baja (fig. 1). Los centros participantes correspondían en gran medida a centros públicos (63,8 con 32,2 % de concertados) situados en centros urbanos (81 %). Del total de 457 pacientes que no acabaron el estudio, 237 abandonaron el tratamiento y 220 no realizaron alguna de las cuatro visitas.

La tabla 1 muestra las principales características socio-demográficas de los pacientes, demostrándose la distribución homogénea de la edad, género y edad de la primera consulta entre los diferentes grupos de tratamiento. Se detectaron diferencias en la edad de los pacientes entre género, siendo las mujeres ligeramente mayores que los hombres tanto al inicio del estudio como en la edad de la primera consulta.

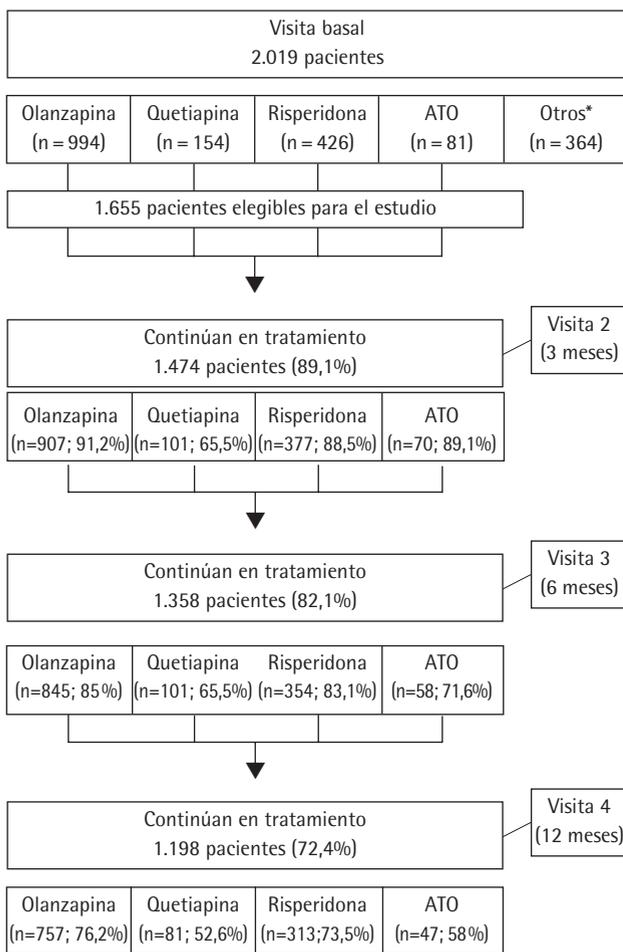


Figura 1 | Número de pacientes en monoterapia incluidos en cada cohorte de tratamiento antipsicótico; proporción de pacientes que seguían con el mismo tratamiento en cada visita de seguimiento. ATO: antipsicóticos típicos orales. *Otros tratamientos que no se incluyeron por quedar grupos de n muy baja.

En cuanto al tratamiento, del total de pacientes, un 26,3 % no tomaban medicación antipsicótica previa al inicio del estudio y un 59 % tomaban un solo fármaco antipsicótico. Entre los pacientes que recibían tratamientos previos el cambio de fármaco antipsicótico fue debido mayoritariamente a la falta de efectividad total o parcial de la medicación previa (59,5%), seguido de intolerancia (39,9 %) o como deseo del propio paciente a cambiar la medicación antipsicótica (31,8%). En la figura 1 se muestra la distribución de los pacientes por grupos de tratamiento antipsicótico en monoterapia, así como la proporción de pacientes en cada grupo que siguieron en el estudio durante todo el año de seguimiento. Es de destacar que un 76 % de los pacientes que iniciaron tratamiento con olanzapina seguían con el mismo tratamiento al cabo de 1 año.

La tabla 2 muestra para cada una de las dimensiones del cuestionario EQ-5D el porcentaje de pacientes con problemas detectados en cada visita y por cohortes de tratamiento. Basalmente los pacientes presentaron mayoritariamente problemas en las dimensiones de ansiedad/depresión (76 %) y de actividades cotidianas (73,6 %). Destaca el 13,9 % de pacientes incapaces de realizar las actividades habituales, tales como trabajar, estudiar o hacer las tareas domésticas, y el 18,9% que se encontraban extremadamente ansiosos o deprimidos en la visita basal.

Las dimensiones más afectadas del cuestionario EQ-5D en todas las cohortes de tratamiento a los 12 meses de seguimiento seguían siendo las de actividades/cotidianas y ansiedad/depresión. Los pacientes de todas las cohortes mejoraron en el área de ansiedad/depresión a los 12 meses de tratamiento, observándose que en la cohorte tratada con olanzapina la disminución en la proporción de pacientes afectados fue mayor.

Al comparar la proporción de pacientes afectados en cada dimensión en la cuarta visita y según grupo de tratamiento se observaron diferencias en la dimensión de cuidado personal, observándose un menor porcentaje de pacientes con problemas entre los pacientes que iniciaron terapia con olanzapina ($p < 0,05$). Del mismo modo se obtuvieron diferencias en el porcentaje de pacientes con problemas en las dimensiones de: actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión ($p < 0,05$) en el grupo de olanzapina respecto a los grupos de quetiapina y risperidona.

La figura 2 muestra cómo a los 12 meses la proporción de pacientes en estado de salud (1, 1, 1, 1, 1) fue mayor en el grupo tratado con olanzapina o ATO respecto a quetiapina o risperidona.

Según la EVA del cuestionario EQ-5D la puntuación media (DE) del estado de salud de los pacientes al iniciar el estudio fue de 49,2 (18,3), lejos de un buen estado de salud, llegando al final del seguimiento a 67 (14,17). La figura 3 muestra la evolución de esta variable, indicando una mejora

Tabla 1	Características sociodemográficas del total de la muestra									
	Olanzapina		Quetiapina		Risperidona		ATO		Total	
Edad										
Media	38,4		38,9		38,8		40		38,6	
DE	13,6		11,4		12,0		14,6		13,3	
N válido	978		153		413		78		1.622	
Edad en la primera consulta										
Media	27,9		27,4		27,9		28,9		27,9	
DE	10,6		9,4		9,7		10,9		10,3	
N válido	955		146		409		80		1.590	
% hombres	64		57,8		63,6		53,1		62,8	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Con pareja	258	26	46	29,9	101	23,7	25	30,9	430	26
Residencia independiente	426	42,9	67	43,5	171	40,1	40	49,4	704	42,5
Residencia dependiente	488	49,1	80	51,9	219	51,4	32	39,5	819	49,5
Residencia	64	6,4	7	4,5	24	5,6	8	9,9	103	6,2
Supervisado	5	0,5	—	—	1	0,2	—	—	6	0,4
Hospitalizado	3	0,3	—	—	4	0,9	—	—	7	0,4
Sin hogar	5	0,5	—	—	4	0,9	1	1,2	10	0,6
Otros										
Con empleo remunerado	175	17,6	24	15,6	83	19,5	17	21,0	299	18,1
Con empleo no remunerado	47	4,7	2	1,3	11	2,6	3	3,7	63	3,8
Desempleado disp. trab.	235	23,6	33	21,4	111	26,1	22	27,2	401	24,2
Desempleado no disp.	164	16,5	23	14,9	59	13,8	18	22,2	264	16,0
Retirado	235	23,6	36	23,4	106	24,9	14	17,3	391	23,6
Otros	134	13,5	36	23,4	56	13,1	7	8,6	233	14,1
P (edad): 0,53; p (edad primera consulta): 0,723; p (sexo): 0,124; ATO: antipsicóticos típicos orales.										

notable en todos los grupos de estudio a partir de la segunda visita.

Comparando el cambio en la puntuación de la EVA a los 12 meses de seguimiento respecto el valor basal se observó cómo con olanzapina las puntuaciones aumentaron en mediana 20 puntos frente a quetiapina, risperidona y ATO, que aumentaron 13, 18 y 14 puntos, respectivamente, indicando un mejor estado de salud.

A los 12 meses los pacientes tratados con olanzapina mostraron un mejor estado de salud respecto a los tratados con quetiapina o risperidona ($p < 0,05$).

En cuanto a la SFS, la dimensión de RS experimentó una mejora en todos los grupos, destacando un mayor aumento de las puntuaciones finales respecto el valor basal entre los pacientes tratados con olanzapina con respecto a los tratados con risperidona, siendo el aumento de 9,3 (14,4) y 6,5 (13,5) puntos, respectivamente. No se observaron diferen-

cias significativas entre grupos al finalizar 1 año de seguimiento.

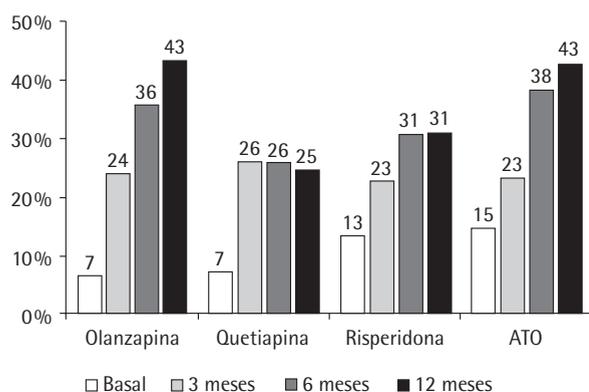
La dimensión de CI de la SFS mostró una mejora significativa en todos los grupos de estudio. El cambio observado entre la visita basal y la visita a los 12 meses de seguimiento fue estadísticamente significativo entre grupos de estudio, mostrando una mejoría superior en los pacientes que iniciaron olanzapina respecto a los que iniciaron tratamiento con quetiapina o risperidona.

Finalmente, la IE tuvo un comportamiento distinto a las otras dimensiones, observando a partir del primer semestre notables diferencias entre grupos de estudio. De esta forma las cuatro cohortes mejoraron la puntuación de la dimensión de IE, pero se observaron diferencias estadísticamente significativas en el cambio de las puntuaciones entre grupos de estudio, de manera que la olanzapina experimentó una importante mejoría con respecto al resto de tratamientos. En la figura 4 se muestra la evolución de la puntuaciones de

Tabla 2 Proporción de pacientes afectados en cada una de las dimensiones del EQ-5D en las diferentes visitas del estudio por cohorte de tratamiento antipsicótico

	Olanzapina		Quetiapina		Risperidona		ATO		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Movilidad										
Basal	255	33,68	29	35,80	113	36,10	15	31,91	412	34,39
3 meses	139	18,36	17	20,98	77	24,60	15	32,60	248	20,71
6 meses	118	15,60	15	18,51	64	20,44	11	23,40	208	17,37
12 meses	106	14,05	16	19,75	53	16,98	11	23,91	186	15,59
Cuidado personal										
Basal	352	46,62	36	44,44	147	46,96	17	36,17	552	46,15
3 meses	233	30,81	25	30,86	111	35,46	10	21,17	379	31,66
6 meses	192	25,46	24	30	101	32,26	7	14,89	324	27,13
12 meses	179	23,77	21	25,92	103	32,90	13	27,65	316	26,46
Actividades cotidianas										
Basal	569	75,26	60	74,07	223	71,24	29	61,70	881	73,60
3 meses	427	56,55	51	62,96	175	56,08	23	48,93	676	56,56
6 meses	341	45,28	44	54,32	158	50,47	17	36,17	560	46,90
12 meses	290	38,56	22	51,85	145	46,32	17	36,17	2494	41,40
Dolor/malestar										
Basal	331	43,72	32	40	130	41,53	23	48,93	516	43,10
3 meses	183	24,27	23	28,39	86	27,56	14	29,78	306	25,62
6 meses	144	19,07	20	25	63	20,32	9	19,56	236	19,81
12 meses	119	15,84	20	25	79	25,23	10	21,27	228	19,14
Ansiedad/depresión										
Basal	593	78,43	59	73,75	229	73,16	28	59,57	909	76
3 meses	392	51,92	42	51,85	180	57,69	21	44,68	635	53,13
6 meses	302	40	39	49,36	152	48,56	17	36,17	510	42,71
12 meses	259	34,39	42	51,58	140	44,87	15	31,91	456	38,22

ATO: antipsicóticos típicos orales.

**Figura 2** Proporción de pacientes con un estado de salud perfecto según el EQ-5D en las cuatro visitas y según tratamiento. ATO: antipsicóticos típicos orales.

las tres dimensiones de función social en los 12 meses de seguimiento según tratamiento.

DISCUSIÓN

El estudio de la CVRS y funcionamiento social del paciente diagnosticado de esquizofrenia ha tomado una gran relevancia desde que se desinstitucionalizaron los pacientes en la década de 1980. Si es verdad que los llamados antipsicóticos atípicos han demostrado su eficacia en el control de los síntomas de la esquizofrenia, es necesario todavía evaluar las diferencias entre ellos en el impacto sobre la calidad de vida y el funcionamiento social del paciente²².

El presente estudio ha permitido estudiar el impacto del tratamiento de los pacientes esquizofrénicos en su CVRS y

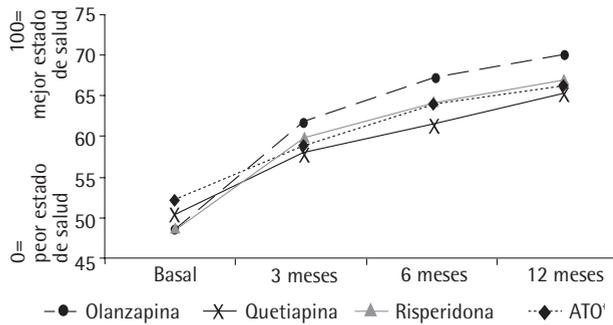


Figura 3 | Evolución de los resultados de la Escala Visual Analógica del EQ-5D según grupo de tratamiento. ATO: antipsicóticos típicos orales.

funcionamiento social a los 12 meses de seguimiento, centrándose especialmente en las mejoras obtenidas con el tratamiento en monoterapia con olanzapina. El diseño observacional del estudio ha permitido valorar al paciente en condiciones de práctica clínica habitual y con un plazo de seguimiento relativamente largo, al contrario de lo que ocurre en los ECA, en los cuales el seguimiento suele ser corto. Asimismo, el diseño ha permitido incluir una gran cantidad de pacientes, sin restringirse a los estrictos criterios de inclusión que exigen los ensayos clínicos, aumentando así la validez externa del estudio. En la mayoría de ECA con antipsicóticos se excluye a pacientes con enfermedades orgánicas o psiquiátricas asociadas, en particular con trastornos de abuso o dependencia de sustancias, muy prevalentes entre la población esquizofrénica.

Las características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio coinciden con el perfil esperado según otros estudios de pacientes con esquizofrenia tratados de forma ambulatoria en España, lo que favorece la comparabilidad de los resultados¹³. El hecho de que sólo un 18% de ellos tuviera empleo remunerado y un 74% no tuviera pareja puede ser una muestra de la estigmatización que sufren todavía estos pacientes^{23,24}.

Para la mayoría de pacientes el tratamiento a iniciar fue un antipsicótico atípico, aunque este dato no debe sorprender ya que los antipsicóticos atípicos se usan con más frecuencia que los antipsicóticos típicos para tratar la esquizofrenia en España.

Cabe destacar que del total de pacientes incluidos en el estudio la cohorte que siguió tratamiento con olanzapina mantenía el mismo tratamiento a los 12 meses con mayor proporción que en el resto de cohortes. Este punto es importante ya que es sabido que el mantenimiento continuado del tratamiento es un factor crucial en el control del enfermo esquizofrénico, permitiendo asimismo que el paciente se beneficiara de otro tipo de intervenciones psicosociales destinadas a su integración en la comunidad, las cuales serían de difícil realización si los síntomas del paciente no estuvieran controlados por la medicación.

Uno de los objetivos del estudio era comparar los cambios en la CVRS del paciente esquizofrénico al cabo de 1 año de seguimiento y por grupo de tratamiento. En la valoración basal de la CVRS según el cuestionario EQ-5D destaca el alto porcentaje de pacientes esquizofrénicos con proble-

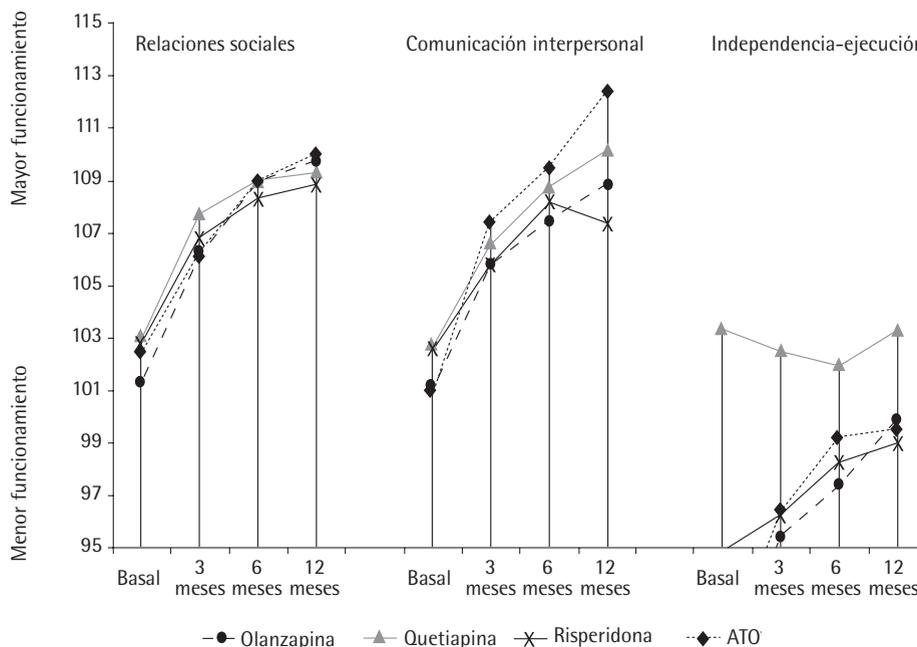


Figura 4 | Evolución de las puntuaciones de las subescalas estudiadas de la Escala de Funcionamiento Social. ATO: antipsicóticos típicos orales.

mas en la dimensión de ansiedad/depresión, permaneciendo esta dimensión como la afectada por mayor porcentaje de pacientes al año de seguimiento. Estos datos concuerdan con los obtenidos en estudios previos, los cuales identifican la depresión como un factor determinante en la mala calidad de vida del paciente con esquizofrenia²⁵⁻²⁸. De este modo podemos apuntar, como ya han hecho otros autores²⁹, que una intervención terapéutica temprana dirigida no sólo a los síntomas psicóticos, sino también a las alteraciones del estado de ánimo como ansiedad/depresión deben ser prioritarias para mejorar la calidad de vida del paciente.

Al comparar la proporción de pacientes afectados por ansiedad/depresión a los 12 meses de seguimiento se observó cómo en el grupo tratado con olanzapina la proporción de pacientes afectados era significativamente menor que en el grupo de pacientes tratados con quetiapina o risperidona. Asimismo, en la cohorte de pacientes tratados con olanzapina el descenso en la proporción de pacientes afectados en esta dimensión basalmente y a los 12 meses fue mayor que en cualquier otra cohorte. Este dato apunta, aunque medido con una escala genérica, que la olanzapina incide en la depresión del paciente, la cual, como ya se ha comentado, es un claro determinante de su calidad de vida.

La olanzapina también demostró mejorar la CVRS del paciente en las dimensiones de actividades habituales y dolor/malestar, mostrando un menor porcentaje de pacientes afectados al año de tratamiento respecto a los tratados con quetiapina o risperidona como también se ha visto en estudios previos^{7,13,14}.

Se consideró que tenían un estado de salud perfecto aquellos pacientes sin problemas en ninguna de las dimensiones del sistema descriptivo del EQ-5D. En este caso nuevamente aquellos pacientes que fueron tratados con olanzapina presentaron un mayor porcentaje de pacientes con un perfecto estado de salud a los 12 meses de seguimiento que aquellos tratados con quetiapina o risperidona. Estos resultados concuerdan con los de estudios previos en los que se demuestra una mejora en la CVRS de aquellos pacientes tratados con olanzapina frente a risperidona^{7,30} o haloperidol^{6,8,31-34}.

Las puntuaciones generales proporcionados por la EVA del EQ-5 D indican una pobre percepción subjetiva de salud al comparar los resultados con los proporcionados por la población general y otros grupos de pacientes²⁰. Los valores medios de la puntuación variaron entre 0,87 y 0,89 para una muestra de población general española, mientras que para los pacientes del estudio pasaron de 49 inicialmente a 67 al finalizar el seguimiento.

En el presente estudio se utilizó la SFS, concretamente las dimensiones de RS, CI y IE, para valorar el grado de funcionalidad social de los pacientes por grupo de tratamiento. Las tres dimensiones mostraron una clara mejoría en los cuatro grupos de estudio al año de seguimiento, aunque los pacientes tratados con olanzapina tuvieron un mayor

aumento de la puntuación final en las dimensiones de RS y CI respecto a los pacientes tratados con quetiapina o risperidona. En la dimensión IE se observó una diferencia significativa entre cohortes ya a partir del primer semestre, de manera que el grupo tratado con olanzapina experimentó una importante mejora con respecto al resto de tratamientos. Tal como indican otros autores la mejora de la función social del paciente es determinante para ayudar a mejorar el problema de estigmatización que sufren los enfermos de esquizofrenia³⁵.

En este estudio se ha utilizado una medida genérica para medir la CVRS, lo cual se podría considerar como una limitación metodológica, suponiendo que utilizando una de las escalas específicas para esquizofrenia podrían variar los resultados. Existen estudios realizados con escalas específicas para medir la CVRS de pacientes esquizofrénicos³⁶ que apoyan los mismos resultados, mostrando una mejora importante de la CVRS en los pacientes tratados con olanzapina⁷.

En conclusión, los resultados del estudio demuestran una mejora en la CVRS del paciente tratado en monoterapia con olanzapina a los 12 meses de seguimiento en comparación con los tratados con quetiapina, risperidona, así como con ATO. También se ha demostrado una mejora en las subescalas de CI, RS y IE de la SFS en aquellos pacientes tratados con olanzapina.

Son necesarios futuros estudios para conocer los resultados de salud en condiciones de práctica clínica habitual a más largo plazo, así como para identificar los determinantes de la CVRS del paciente con esquizofrenia y así poder diseñar intervenciones comunitarias de mejora.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Johannessen JO. Review: lifetime prevalence of schizophrenia and related disorders is about 5.5 per 1,000, but there is significant variation between regions. *Can J Psychiatry* 2002;47:833-43.
- 2 Goldner EM, Hsu L, Waraich P, Somers JM. Prevalence and incidence studies of schizophrenic disorders: a systematic review of the literature. *Evid Based Ment Health* 2003;6:74.
- 3 Carpenter WT, Buchanan RW. Medical progress: schizophrenia. *N Engl J Med* 1994;330:681-90.
- 4 Chan S, Yu lu W. Quality of life of clients with schizophrenia. *J Adv Nurs* 2004;45:72-83.
- 5 Awad AG, Voruganti LNP, Heslegrave RJ. Measuring quality of life in patients with schizophrenia. *Pharmacoeconomics* 1997;11:32-47.
- 6 Revicki DA, Genduso LA, Hamilton SH, Ganoczy D, Beasley CM Jr. Olanzapine versus haloperidol in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders: quality of life and clinical outcomes of a randomised clinical trial. *Qual Life Res* 1999;8:417-26.
- 7 Gureje O, Miles W, Keks N, Grainger D, Lambert T, McGrath J, et al. Olanzapine vs risperidone in the management of schizophrenia: a randomised double-blind trial in Australia and New Zealand. *Schizophr Res* 2003;61:303-14.
- 8 Dennis A, Revicki, Laura A. Genduso, Susan H. Hamilton, Dara Ganoczy, Charles M. Beasley Jr. 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.
9. Rothwell PM. Can overall results of clinical trials be applied to all patients. *Lancet* 1995;345:1616-9.
 10. Beasley CM, Tollefson G, Tran P, et al. Olanzapine versus placebo and haloperidol: acute phase results of the North American double-blind olanzapine trial. *Neuropsychopharmacology* 1996;14:111-23.
 11. Tran PV, Hamilton SH, Kuntz AJ, Potvin JH, Andersen SW, Beasley C, et al. Double blind comparison of olanzapine versus risperidone in the treatment of schizophrenia and other psychotic disorders. *J Clin Psychopharmacol* 1997;17:470-18.
 12. Badia X, del Llano J. Health outcomes research. *Med Clin (Barc)* 2000;114(Suppl. 3):1-7.
 13. Gómez JC, Sacristán JA, Hernández J, Breier A, Ruiz Carrasco P, Antón Saiz C, et al, for the EFESO Study Group. The safety of olanzapine compared with other antipsychotic drugs: results of an observational prospective study in patients with schizophrenia (EFESO study). *J Clin Psychiatry* 2000;61:335-343.
 14. Voruganti L, Cortese L, Owyemi 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;1;57:201-8.
 15. Cuesta JM, Peralta V, Zarzuela A. Effects of olanzapine and other antipsychotics on cognitive function in chronic schizophrenia: a longitudinal study. *Schizophr Res* 2001;48:17-28.
 16. Haro JM, Edgell ET, Jones PB, Alonso J, Gavart S, Gregor KJ, et al, on behalf of the SOHO Study Group. The European Schizophrenia Outpatient Health Outcome (SOHO) study: rationale, methods and recruitment. *Acta Psychiatr Scand* 2003;107:222-32.
 17. Haro JM, Edgell ET, Frewer P, Alonso J, Jones PB, SOHO Study Group. The European Schizophrenia Outpatients Health Outcomes Study: baseline findings across country and treatment. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2003;416:7-15.
 18. The EuroQoL Group. EuroQoL a new facility for the measurement of health related quality of life. *Health Policy* 1990;16:199-208.
 19. Prieto L, Sacristán JA, Ormaechea JA, Gómez Jc. Euroqol 5D (a generic health-related quality of life measure): psychometric validation in a sample of schizophrenic patients. *Eur Neuropsychopharmacol* 2002;12:300.
 20. Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. La versión española del EuroQoL: descripción y aplicaciones. *Med Clin* 1999;112(Suppl. 1):79-85.
 21. Torres A, Olivares JM. Validación en castellano de la *Social Functioning Scale* (escala de Funcionamiento Social). *Actas Esp Psiquiatr* 2005;33:216-20.
 22. Collaborative Working Group on Clinical Trial Evaluations. Measuring outcome in schizophrenia: differences among the atypical antipsychotics. *J clin Psychiatry* 1998;59(Suppl. 12).
 23. Lee S, Lee MT, Chiu MY, Kleinman A. Experience of social stigma by people with schizophrenia in Hong Kong. *Br J Psychiatry* 2005;186:153-7.
 24. Angermeyer MC, Beck M, Dietrich S, Holzinger A. The stigma of mental illness: patients' anticipations and experiences. *Int J Soc Psychiatry* 2004;50:153-62.
 25. Ristner M, Farkas H, Gibel A. Satisfaction with quality of life varies with temperament type patients with schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 2003;191:668-74.
 26. Bechdolf A, Klosterkotter J, Hambrecht M, Knost B, Kuntermann C, Schiller S, Pukrop R. Determinants of subjective quality of life in post acute patients with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2003;253:228-35.
 27. Reine G, Lanchón C, Di Tucci S, Sapin C, Auquier P. Depression and subjective quality of life in chronic phase schizophrenic patients. *Acta Psychiatr Scand* 2003;108:297-303.
 28. Jarema M, Konieczynska Z, Murawiec S, Szafranski T, Szaniawska A. The change of quality of life and clinical picture in schizophrenia. *Psychiatr Pol* 2002;36:393-402.
 29. Tollefson GD, Andersen SW. Should we consider mood disturbance in schizophrenia as an important determinant of quality of life? *J Clin Psychiatry* 1999;60(Suppl. 5):23-30.
 30. Ritchie CW, Chiu E, Harrigan S, May K, Hassett A, Macfarlane S, et al. The impact upon extra-pyramidal side effects, clinical symptoms and quality of life of a switch from conventional to atypical antipsychotics (risperidone or olanzapine) in elderly patients with schizophrenia. *Int J Geriatr Psychiatry* 2003;18:432-40.
 31. Hamilton SH, Edgell ET, Revicki DA, Breier A. Functional outcomes in schizophrenia: a comparison of olanzapine and haloperidol in a European sample. *Int Clin Psychopharmacol* 2000;15:245-55.
 32. Hamilton SH, Revicki DA, Genduso LA, Besley CM. Olanzapine versus placebo and haloperidol: quality of life and efficacy results of the North American double-blind trial. *Neuropsychopharmacology* 1998;18:41-9.
 33. José Manuel Montes, Antonio Ciudad, Josep Gascón, Juan Carlos Gómez, EFESO Study Group. Safety, effectiveness and quality of life of olanzapine in first-episode schizophrenia: a naturalistic study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2003;27:667-74.
 34. Franz M, Lis S, Plüddemann K, Gallhofer B. Conventional versus atypical neuroleptics: subjective quality of life in schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* 1997;170:422-5.
 35. Villares C, Sartorius N. Challenging the stigma of schizophrenia. *Rev Bras Psiquiatr* 2003;25:1-2.
 36. Heinrichs DW, Hanlon Te, Carpenter Wt Jr. The Quality of Life Scale: an instrument for rating the schizophrenic deficit syndrome. *Schizophr Bull* 1984;10:388-98.