



IMPORTANCIA DE LA CALIDAD DE VIDA Y LA FUNCIONALIDAD COMO GARANTÍA DE LA EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA



MIQUEL BIOQUE ALCÁZAR

Psiquiatra. Doctor en Medicina.
Unidad de Esquizofrenia.
Institut Clínic de Neurociències.
Hospital Clínic de Barcelona.
CIBERSAM.

En las últimas décadas, los objetivos en el tratamiento de la esquizofrenia han ido evolucionando a medida que se han ido conociendo mejor los mecanismos que subyacen a su aparición y las características clínicas con las que se presenta. En la década de 1960, con la aparición de la primera generación de antipsicóticos, el objetivo principal en el abordaje de la esquizofrenia era disminuir los síntomas positivos de la enfermedad (alucinaciones, delirios) y la desorganización de la conducta. Una vez se consiguieron resultados aceptables ante este objetivo (y no hay duda de que los fármacos de primera generación eran buenos para ello, ya que permitían la progresiva desaparición de la institucionalización de la mayoría de los enfermos y su manejo en servicios ambulatorios)

se puso el foco en la caracterización y mejora de los síntomas negativos de la enfermedad (retraimiento emocional, asociabilidad, dificultad o incapacidad para disfrutar de lo que se hace,...), los síntomas afectivos (depresión, ansiedad) y de los déficits cognitivos (déficits de atención, memoria, etc.). Posteriormente, ya en el nuevo siglo, el mayor interés se centró en las fases tempranas del trastorno (primeros episodios psicóticos) y en la población de riesgo con sintomatología atenuada (estados mentales de alto riesgo), así como en la atención de las comorbilidades en la salud física que contribuyen a una menor esperanza de vida de las personas con esquizofrenia respecto a la población normal. Conceptos como recuperación y remisión fueron incorporándose al vocabula-

Correspondencia: M. Bioque.
Correo electrónico: mbioque@clinic.ub.es



Los objetivos en el tratamiento de la esquizofrenia han ido evolucionando

rio del día a día de los equipos de atención, alejándose de la visión catastrofista, falta de esperanza y estigmatizante que clásicamente se había vinculado a las personas diagnosticadas de esquizofrenia. Así hasta la actualidad, en la que el tratamiento integral y la recuperación de la funcionalidad y la calidad de vida están en el foco de las intervenciones terapéuticas con estos pacientes. Estos objetivos son mucho más ambiciosos (por tanto, más difíciles de conseguir) que aquellos que los profesionales de la salud mental se podían plantear hace años. Son los pacientes y sus cuidadores los que nos los reclaman, buscando la reinserción del individuo en todos los ámbitos de su vida cotidiana: social, académico, laboral, familiar, etc. Si mantenemos el foco en los objetivos de los años sesenta del pasado siglo, los tratamientos de los años sesenta ya eran buenos. Sin embargo, con este nuevo replanteamiento de la enfermedad¹, mucho menos catastrofista, necesitamos de nuevos abordajes terapéuticos que nos ayuden a conseguir estas nuevas metas, mirando de atender las necesidades no cubiertas de los pacientes con esquizofrenia.

De la misma manera que hemos visto cómo los objetivos

han ido cambiando en las últimas décadas, paralelamente han ido apareciendo nuevos fármacos y abordajes psicosociales para el tratamiento de la esquizofrenia y los trastornos relacionados. Centrándonos en el abordaje farmacológico, hemos visto cómo la primera generación de antipsicóticos (haloperidol, clorpromazina, etc.) ha ido siendo desplazada por la segunda generación (clozapina, risperidona, olanzapina, paliperidona, aripiprazol, etc.), con un perfil de efectos secundarios diferente².

En los cinco últimos años, las novedades que han aparecido en el campo son nuevas formulaciones de fármacos antipsicóticos de segunda generación que ya conocíamos: los inyectables de larga duración (ILD). Así, en la actualidad disponemos del ILD de la risperidona, la olanzapina, la paliperidona y, el más reciente, del aripiprazol. Entre otras ventajas, la necesidad que los antipsicóticos ILD intentan cubrir es la de la falta de adherencia a los tratamientos que un importante número de pacientes presenta y que, junto a las formas resistentes o refractarias, constituye el mayor reto actual desde un punto de vista terapéutico³. Dado que los antipsicóticos ILD suponen una mejora en cuan-

to a la efectividad de nuestras intervenciones (ya que disminuyen el número de recaídas y rehospitalizaciones secundarias al abandono de la medicación antipsicótica)³, y sabiendo que a corto plazo se esperan pocas novedades farmacológicas en nuestra área (gran parte de la investigación de la industria farmacéutica está dejando de invertir en fármacos que traten los trastornos psiquiátricos y muchas de las moléculas que estaban en diferentes fases de investigación preclínica han caído antes de salir al mercado por falta de eficacia) es esperable una mayor presencia de este tipo de abordajes en nuestros pacientes. En otras palabras, los ILD han venido aquí para quedarse, y el porcentaje de pacientes que van a ser tratados con ILD va a ir aumentando en los próximos años en todas las fases de la enfermedad, incluyendo las fases tempranas (primeros episodios)⁴. Por ello, el rol de la enfermera de salud mental (que evidentemente tiene un papel clave en este tipo de abordajes) se va a ir adaptando siguiendo estas nuevas coordinadas.

La mayoría de ensayos clínicos disponibles que han comparado los ILD entre sí se han centrado en las medidas clásicas de eficacia en la reducción de las puntuaciones de escalas de psicopatología⁵⁻⁷, generalmente la escala PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale)⁸. Sin embargo, un reciente ensayo clínico de distri-

bución aleatoria abierto enmascarado para el evaluador ha estudiado dos ILD mensuales, aripiprazol y paliperidona, con el objetivo de comparar su acción en la calidad de vida relacionada con la salud y funcionamiento (estudio QUALIFY)⁹. El estudio incluyó a 295 pacientes con esquizofrenia que se separaron de manera aleatoria en dos grupos para recibir aripiprazol o paliperidona (ambos en formulación ILD mensual) durante 28 semanas. Con este diseño, el grupo de pacientes que finalizó el estudio con aripiprazol ILD mostró una superioridad estadísticamente significativa en las puntuaciones de la escala de calidad de vida relacionada con la salud QLS (Quality of Life Scale)¹⁰ y en la escala de Impresión Clínica Global¹¹, que fueron evaluadas por los investigadores participantes⁹. El subgrupo de sujetos más jóvenes (los menores de 35 años) mostró mayores diferencias a favor del aripiprazol ILD. A pesar de las limitaciones propias de los ensayos clínicos abiertos, estos resultados ponen de relieve la importancia de la calidad de vida y la funcionalidad como garantía de la efectividad del tratamiento de la esquizofrenia. Evidentemente, los resultados que para una cohorte de pacientes pueden ser favorables, puede que no lo sean para un individuo en concreto, por lo que la decisión sobre la opción terapéutica que debe seguirse se ha de tomar de una forma indivi-

Poner el foco en la recuperación de la calidad de vida y en la funcionalidad de los pacientes con esquizofrenia que tratamos a diario nos llevará a concretar un plan de tratamiento individualizado, único para cada paciente, que ofrezca las máximas garantías de remisión de los síntomas y recuperación funcional al paciente

dualizada. Nuevos estudios, a poder ser con financiación pública o de organismos sin conflicto de intereses (el estudio QUALIFY fue financiado por los fabricantes del aripiprazol ILD) deben corroborar estos resultados en nuevas muestras de pacientes, identificando los subgrupos de pacientes que pueden beneficiarse más de una determinada intervención.

La esquizofrenia es una enfermedad compleja y que se presenta de forma heterogénea, con diferencias clínicas y de respuesta al tratamiento significativas entre las personas que la padecen¹². Como sucede en otros tantos problemas complejos, pensar que la solución va ser única y sencilla es un abordaje, cuanto menos, simplista y poco realista. No todos los pacientes van a beneficiarse igual del mismo tratamiento en la misma fase de su trastorno. Poner el foco en la recuperación de la calidad de vida y en la funcionalidad de los pacientes con esquizofrenia que tratamos a diario nos llevará a concretar un plan de tratamiento individualizado, único para cada

paciente, que ofrezca las máximas garantías de remisión de los síntomas y recuperación funcional al paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Insel TR. Rethinking schizophrenia. *Nature*. 2010;468(7321):187-93.
2. Leucht S, Cipriani A, Spineli L, Mavridis D, Orey D, Richter F, et al. Comparative efficacy and tolerability of 15 antipsychotic drugs in schizophrenia: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2013;382(9896):951-62.
3. Kishimoto T, Nitta M, Borenstein M, Kane JM, Correll CU. Long-acting injectable versus oral antipsychotics in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of mirror-image studies. *J Clin Psychiatry*. 2013;74(10):957-65.
4. Stahl SM. Long-acting injectable antipsychotics: shall the last be first? *CNS Spectrums*. 2014;19(01):3-5.
5. Fleischhacker WW, Gopal S, Lane R, Gassmann-Mayer C, Lim P, Hough D, et al. A randomized trial of paliperidone palmitate and risperidone long-acting injectable in schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2012;15(1):107-18.
6. Li H, Rui Q, Ning X, Xu H, Gu N. A comparative study of paliperido-



- ne palmitate and risperidone long-acting injectable therapy in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011; 35(4):1002-8.
7. Pandina G, Lane R, Gopal S, Gassmann-Mayer C, Hough D, Remmerie B, et al. A double-blind study of paliperidone palmitate and risperidone long-acting injectable in adults with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2011;35(1):218-26.
8. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1987;13(2):261-76.
9. Naber D, Hansen K, Forray C, Baker RA, Sapin C, Beillat M, et al. Qualify: a randomized head-to-head study of aripiprazole once-monthly and paliperidone palmitate in the treatment of schizophrenia. *Schizophr Res*. 2015;168(1-2): 498-504.
10. Heinrichs DW, Hanlon TE, Carpenter WT. The Quality of Life Scale: An Instrument for Rating the Schizophrenic Deficit Syndrome. *Schizophr Bull*. 1984;10(3):388-98.
11. Guy W. ECDEU Assessment Manual for Psychopharmacology - Revised. Rockville: MD: Department of health, Education and Welfare; 1976.
12. van Os J, Kapur S. Schizophrenia. *Lancet*. 2009;374(9690):635-45.