



Artículo en prensa

# INTERVENCIONES PARA MEJORAR LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA EN SUJETOS CON ESQUIZOFRENIA

## INTERVENTIONS TO IMPROVE THERAPEUTIC ADHERENCE IN SUBJECTS WITH SCHIZOPHRENIA

Marcel Gratacós Torras<sup>1</sup> y Esther Pousa Tomàs<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Unviersidad Autonoma de Barcelona (UAB). <sup>2</sup>Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions, Hospital del Mar, Barcelona.

<sup>3</sup>IMIM (Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas), Barcelona

Actualmente existe un amplio consenso en afirmar que la falta de adherencia terapéutica es uno de los principales problemas del tratamiento de la esquizofrenia. Las elevadas tasas de no adherencia a la medicación antipsicótica que presentan los sujetos con esquizofrenia ponen en entredicho la eficacia de la farmacoterapia y se relaciona con un peor pronóstico de la enfermedad. El presente trabajo tiene como objetivo ofrecer una visión general sobre las características y la eficacia de las intervenciones diseñadas para mejorar la adherencia a la mediación en la esquizofrenia. Así mismo, se revisan los datos disponibles acerca de los aspectos más relevantes de la adherencia con el objetivo de examinar y conceptualizar sus características y particularidades.

**Palabras clave:** Esquizofrenia, Adherencia, Tratamiento de adherencia, Factores, Consecuencias, Prevalencia.

Today it is broadly accepted that the lack of therapeutic adherence is one of the main problems in schizophrenia treatment. High non-adherence rates to antipsychotic medication call into question the efficacy of pharmacotherapy and are related to a worse prognosis of the disease. The purpose of the current report is to give a general overview of the characteristics and the effectiveness of interventions designed to improve medication adherence in schizophrenia. In addition, the available scientific literature on the main aspects of adherence is reviewed in order to examine and conceptualize its characteristics and attributes.

**Key words:** Schizophrenia, Adherence, Adherence treatment, Predictors, Consequences, Prevalence.

### EL TÉRMINO ADHERENCIA

El primer y principal problema que encontramos a la literatura sobre la adherencia terapéutica recae en las dificultades que plantean sus propias características definitorias (Velligan et al., 2006). De forma inicial, para poder establecer una adecuada definición de adherencia es necesario diferenciarla del concepto cumplimiento. A pesar de que ambos conceptos se utilizan de manera intercambiable, presentan diferencias importantes. La adherencia hace referencia a una relación colaborativa entre paciente y profesional en la consecución de los objetivos terapéuticos, mientras que el cumplimiento implica la adopción de un rol pasivo y obediente por parte del paciente ante el clínico (Compton, 2006).

En este sentido, la adherencia es un fenómeno complejo, con una gran variedad de perfiles, motivo por el cual en la actualidad encontramos una amplia variedad de criterios definitorios en la literatura (ver Tabla 1). Ante esta problemática, la Asociación Americana de Psicología (APA) ha publicado recientemente un documento de consenso internacional que establece los siguientes crite-

rios: los pacientes que toman más del 80% de la medicación se catalogan como adherentes, los que toman entre el 80 y el 20% como adherentes parciales y los que toman menos del 20% como no adherentes.

Las complicaciones definitorias del concepto de adherencia se retroalimentan con las dificultades del proceso evaluativo. Hoy en día, se utilizan distintos métodos para examinar la adherencia al tratamiento, pero cada uno

TABLA 1  
COMPARACIÓN DE DEFINICIONES DE ADHERENCIA

Autor y año	Muestra	Definición de adherencia
Eaddy et al., 2005	N=7.864	✓ Parcialmente adherente (cumplimiento <80% medicación) ✓ Adherente (cumplimiento 80-100% medicación) ✓ Excesivamente adherente (cumplimiento >125% medicación)
Morken et al., 2008	N=50	✓ Buena adherencia catalogada como menos de un mes sin toma de medicación.
Ahn et al., 2008	N=36.195	✓ Adherente y parcialmente adherente (Cumplimiento >80% medicación) ✓ No Adherente (Cumplimiento <80% medicación)
Kozma et al., 2009	N=1,499	✓ Cociente de posesión de medicación
Laan et al., 2010	N=477	✓ Cociente de posesión de medicación

Recibido: 13 junio 2017 - Aceptado: 27 septiembre 2017

Correspondencia: Marcel Gratacós Torras. Unviersidad Autonoma de Barcelona (UAB). Gran Via Les Corts Catalanes, 1101. 08020 Barcelona. España. E-mail: marcel.gratacos@gmail.com



Artículo en prensa

de ellos presenta una serie de limitaciones (Velligan et al., 2006). De este modo, a pesar de que las entrevistas y las escalas psicométricas son las herramientas más utilizadas (Singh, Massey, Thompson, Rappa & Honeywell, 2006), se sustenta que no existe una única técnica que sea capaz de evaluar correctamente la adherencia, y muchos autores recomiendan la utilización de al menos dos métodos distintos (un objetivo y un subjetivo) en cada proceso de evaluación (Acosta, Hernández, Pereira, Herrera & Rodríguez, 2012).

**PREVALENCIA Y CONSECUENCIAS DE LA FALTA DE ADHERENCIA**

Los datos sobre la prevalencia de la falta de adherencia entre sujetos con esquizofrenia varían notablemente en los distintos estudios (ver Tabla 2). Este hecho corresponde principalmente a la ausencia de criterios definitivos claramente establecidos y a las dificultades que presenta su evaluación. Sin embargo, se estima que las tasas de falta de adherencia oscilan entre el 20% y el 89%, por lo que no hay dudas en afirmar que la prevalencia de este fenómeno es muy elevada entre los sujetos con esquizofrenia (Coldham, Addington & Addington, 2002). Así mismo, muchos estudios han evidenciado cómo los problemas de adherencia se asocian a una serie de consecuencias negativas tanto para el propio paciente como para los sistemas de salud y la sociedad. Los principales son:

**1) Recaídas.** La mayoría de estudios muestran que la

falta de adherencia es uno de los factores que mayor asociación guarda con las recaídas (Novick et al., 2010) y las hospitalizaciones (Morken, Grawe & Widen, 2007; Ahn et al., 2008). Concretamente, se estima que los pacientes no adherentes tienen un riesgo de recaer 3,7 veces mayor que los sujetos bien adheridos al tratamiento (Zygmunt, Olfson, Boyer & Mechanic, 2002).

**2) Pronóstico.** La falta de adherencia muestra una fuerte relación con el incremento de síntomas psicóticos, periodos de remisión más largos (Higashi et al., 2013), aumento de las tasas de suicidio (Novick et al., 2010; Higashi et al., 2013;), incremento del deterioro cognitivo y peor calidad de vida (Ascher-Svanum et al., 2006).

**3) Costes.** La falta de adherencia terapéutica se traduce en un notable incremento del uso de servicios sanitarios. De hecho, se calcula que el 40% del coste asociado al tratamiento de la esquizofrenia se atribuye a la falta de adherencia, suponiendo un gasto anual de 400 millones de libras en el Reino Unido y más de diez mil millones de dólares en los Estados Unidos (Perkins, 2002).

**FACTORES QUE INFLUYEN EN LA ADHERENCIA**

La falta de adherencia a la medicación incluye una compleja gama de actitudes y comportamientos del paciente, los cuales van desde el rechazo del tratamiento hasta el cumplimiento parcial o irregular de las dosis diarias de medicación (Higashi et al., 2013). Los principales factores que se han asociado a la falta de adherencia son:

**1) Insight.** Es el síntoma psicopatológico que presenta una relación más estrecha con la adherencia a la medicación. Los pacientes con baja consciencia de enfermedad presentan tasas de adherencia muy reducidas (Hui et al., 2015).

**2) Efectos de la medicación.** Los efectos adversos de los fármacos están bien documentados y se muestran como uno de los factores más importantes que motivan la falta de adherencia. Así mismo, no se constatan diferencias entre los antipsicóticos típicos y los antipsicóticos atípicos, con una notable excepción por la clozapina (Hofer & Fleischhacker, 2014).

**3) Alianza terapéutica.** Una buena alianza terapéutica es uno de los factores que más se asocia con la adherencia al tratamiento (Novick et al., 2010; Acosta et al., 2012). Sin embargo, esta concordancia podría resultar bidireccional.

**TABLA 2**  
**TASAS DE PREVALENCIA DE LA ADHERENCIA**

Autor y año	Tasa de prevalencia
Coldham et al., 2002	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 40.9% sujetos adherentes</li> <li>✓ 19.9% sujetos parcialmente adherentes</li> <li>✓ 39.3% sujetos no adherentes</li> </ul>
Robinson et al., 2002	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 26% de sujetos no adherentes durante el primer año de tratamiento</li> <li>✓ 30% de sujetos no adherentes después de la primera recaída</li> </ul>
Hui et al., 2005	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 25% de los sujetos deciden dejar de tomar la medicación.</li> <li>✓ 38% de los sujetos olvidan tomar la medicación.</li> </ul>
Novick et al., 2010	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 28,8% de sujetos no adherentes durante tres años de seguimiento.</li> </ul>
Hui et al., 2015	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 16,2 % de falta de adherencia durante el primer año y 15, 4% durante el segundo.</li> </ul>
Hui et al., 2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ 17,6% de sujetos no adherentes.</li> </ul>



## Artículo en prensa

- 4) **Abuso de sustancias.** Aunque algunos estudios no han encontrado correlaciones positivas (Robinson et al., 2002), la mayoría de autores coinciden en afirmar que el consumo de alcohol y otras drogas incrementa la falta de adherencia al tratamiento (Hudson et al., 2004; Novick et al., 2010).
- 5) **Falta de apoyo.** El sistema de apoyo social del paciente parece jugar un papel vital en el proceso de adherencia a la medicación (Singh et al., 2006; Hui et al., 2015). Los sujetos con familiares involucrados en el tratamiento (Coldham et al., 2002) y que presentan un nivel de actividad social elevado (Novick et al., 2010) se muestran más adherentes.
- 6) **Severidad de síntomas.** La gravedad de la sintomatología positiva es otro elemento importante que contribuye a la falta de adherencia al tratamiento (Hudson et al., 2004; Hui et al., 2015). En cambio, los sujetos con sintomatología ansiosa y depresiva parecen ser más adherentes (Singh et al., 2006).
- 7) **Estigma.** El estigma de la enfermedad es, según la mayoría de sujetos con esquizofrenia, uno de los principales obstáculos para la adherencia al tratamiento. (Hudson et al., 2004; Singh et al., 2006).
- 8) **Deterioro cognitivo.** La disfunción cognitiva en la esquizofrenia está bien documentada y se ha relacionado de forma significativa con la falta de adherencia (Acosta et al., 2012; Singh et al., 2006). Concretamente, los déficits en la memoria verbal, las funciones ejecutivas y la atención parecen ser los factores más relevantes (Jeste et al., 2003).
- 10) **Debut de la enfermedad.** El debut temprano de la patología, y el funcionamiento pobre durante la fase premórbida y la fase activa del trastorno se asocian positivamente con la falta de adherencia (Coldham et al., 2002).

### INTERVENCIONES PARA MEJORAR LA ADHERENCIA TERAPÉUTICA

Durante las últimas décadas han surgido diversas intervenciones que tienen como objetivo conseguir que los sujetos con esquizofrenia se adhieran correctamente al tratamiento farmacológico (ver Tabla 3). A continuación se revisan las características de las principales intervenciones que existen en la actualidad, así como los estudios que se han realizado para analizar su eficacia.

#### *Entrevista motivacional*

La entrevista motivacional (EM) es un enfoque psicoterapéutico que procura ayudar a las personas a recono-

cer y a ocuparse de sus problemas potenciales y presentes (Miller & Rollnick, 2002). Sus autores enfatizan que la EM no trata de un conjunto de técnicas sino que define “la forma de ser” con el paciente mediante una serie de principios esenciales: (1) establecimiento de una relación colaborativa entre paciente y profesional, (2) evocación de las motivaciones internas del sujeto y (3) respeto sobre su autonomía. De este modo, el uso de la EM como intervención para mejorar la adherencia en sujetos con esquizofrenia recae en su eficacia para incentivar, motivar y mantener el cambio en el comportamiento de las personas.

No obstante, en la literatura no encontramos muchos estudios que hayan evaluado la capacidad de la EM como intervención única para incrementar la adherencia a la medicación, y la mayoría de investigaciones se han centrado en examinar tratamientos basados en EM que incorporan otras técnicas cognitivo-conductuales. Cinco ensayos clínicos han testado su eficacia. Dos de ellos no presentaron resultados positivos a favor de los tratamientos basados en EM (O'Donnell et al., 2003; Byerly, Fisher, Carmody & Rush, 2005), mientras que otros dos estudios evidenciaron que la intervención motivaba una mejora no significativa en la conciencia de enfermedad y la adherencia al tratamiento de los sujetos (Hayward, Chan, Kemp, Youle & David, 1995; Barkhof, Meijer, de Sonnevile, Linszen & de Haan, 2013). Finalmente, un único ensayo mostró que la intervención resultaba significativamente eficaz para mejorar la adherencia terapéutica (Kemp, Kirov, Everitt, Hayward & David, 1998).

#### *Terapia de adherencia al tratamiento*

La terapia de adherencia al tratamiento (Treatment Adherence Therapy (TAT), en inglés) constituye una intervención individual de enfoque cognitivo-conductual. Está basada en un modelo empírico que agrupa los determinantes de la falta de adherencia en tres categorías: (1) falta de Insight y rechazo del tratamiento, (2) insatisfacción con la medicación y (3) carencia de habilidades cognitivas necesarias para realizar correctamente el tratamiento farmacológico, e incorpora un módulo de intervención para cada uno de ellos: (a) entrevista motivacional, (b) adaptación de la medicación y (c) técnicas de entrenamiento conductual (Staring et al., 2010).

Nueve estudios han evaluado la eficacia de esta intervención. Dos de ellos no presentaron resultados significativos a favor de la TAT, ni en la reducción de la sintomatología ni en el incremento de la adherencia terapéutica (Gray et al., 2006; Anderson et al., 2010). Así



Artículo en prensa

**TABLA 3**  
**CARACTERÍSTICAS Y RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS**

Tipo de intervención	Estudio	Diseño	Duración de la intervención	Limitaciones	Resultados
EM	Hayward et al., 1995	<b>Aleatorizado y controlado</b> N=10. Grupo experimental (terapia de autogestión de medicación) N=11. Grupo control (conversaciones no directivas)	2-3 sesiones	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Muestra pequeña y poco homogénea</li> <li>✓ Ausencia de métodos objetivos en la evaluación</li> <li>✓ Tratamiento breve y poco regulado</li> </ul>	Mejora no significativa del Insight y la adherencia
EM	Kemp et al., 1998	<b>Aleatorizado y controlado</b> N=25. Grupo experimental (tratamiento de cumplimiento) N= 22. Grupo control (terapia inespecífica)	4-6 sesiones de 20-60 minutos	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Ausencia de métodos objetivos en la evaluación.</li> <li>✓ Muestra poco homogénea.</li> <li>✓ Poca especificación del tratamiento experimental</li> </ul>	Aumento significativo de la adherencia
EM	O'Donnell et al., 2003	<b>Aleatorizado y controlado</b> N=28. Grupo experimental (tratamiento de cumplimiento) N= 28. Grupo control (terapia no específica)	5 sesiones de 30-60 minutos	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Ausencia de métodos objetivos en la evaluación.</li> <li>✓ El 36% de los sujetos rechazaron participar en el estudio</li> </ul>	Diferencias no significativas
EM	Byerly et al., 2005	<b>Aleatorizado y no controlado</b> N=39. Grupo experimental (tratamiento de cumplimiento)	4-6 sesiones de 30-60 minutos	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Muestra pequeña</li> <li>✓ Ausencia de grupo control</li> </ul>	Diferencias no significativas
EM	Barkhof et al., 2013	<b>Aleatorizado y controlado</b> N=55. Grupo experimental (entrevista motivacional) N=59. Grupo control (Educación sobre la salud)	8 Sesiones de 20-45 minutos	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Ausencia de métodos objetivos en la evaluación.</li> <li>✓ 39% de los sujetos rechazaron participar en el estudio</li> </ul>	Aumento no significativo de la adherencia
TAT	Gray et al., 2006	<b>Aleatorizado y controlado</b> N=204. Grupo experimental (TAT) N= 205. Grupo control (educación sobre la salud)	8 sesiones de 30-50 minutos	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Muestra poco representativa al incorporar sujetos ya adherentes</li> <li>✓ Ausencia de métodos objetivos en la evaluación</li> </ul>	Diferencias no significativas
TAT	Maneesakorn et al., 2007	<b>Aleatorizado y controlado</b> N= 16. Grupo experimental (TAT) N=16. Grupo control (tratamiento habitual)	8 sesiones de 15- 60 minutos	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Muestra pequeña y con buena evolución inicial</li> <li>✓ Uso de un único terapeuta</li> </ul>	Mejora significativa de la sintomatología psicótica y la actitud hacia la medicación
TAT	Staring et al., 2010	<b>Aleatorizado y controlado</b> N=55. Grupo experimental (TAT) N=47. Grupo control (tratamiento habitual)	8 sesiones de 15- 60 minutos	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Muestra pequeña</li> <li>✓ El grupo experimental recibió el doble de sesiones de intervención que el grupo control</li> <li>✓ Ausencia de métodos objetivos en la evaluación</li> </ul>	Aumento significativo de la adherencia
TAT	Anderson et al., 2010	<b>Aleatorizado y controlado</b> N=12. Grupo experimental (TAT) N=14. Grupo control (tratamiento habitual)	8 sesiones de 20- 60 minutos	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Muestra pequeña</li> <li>✓ Periodo de seguimiento corto: 8 semanas</li> <li>✓ Ausencia de métodos objetivos en la evaluación</li> </ul>	Reducción no significativa de la sintomatología psicótica. No diferencias en adherencia
TAT	Brown et al., 2013	<b>Aleatorizado y controlado</b> N=35. Grupo experimental (TAT)	8 sesiones de 20- 60 minutos	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Muestra pequeña</li> <li>✓ No evaluación directa de la adherencia</li> <li>✓ Ausencia de grupo control</li> </ul>	Reducción significativa de las tasas de recaída
TAT	Schulz et al., 2013	<b>Aleatorizado y controlado</b> N=72. Grupo experimental (TAT) N=51. Grupo control (tratamiento habitual)	8 sesiones de 20- 60 minutos	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Muestra formada por los sujetos más adherentes</li> <li>✓ Falta de regulación de la intervención del grupo control</li> </ul>	Reducción significativa de la sintomatología pero no de la adherencia
TAT	Bormann et al., 2014	<b>Aleatorizado y controlado</b> N=38. Grupo experimental (TAT) N=32. Grupo control (tratamiento habitual)	8 sesiones de 20- 60 minutos	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Ausencia de métodos objetivos en la evaluación</li> <li>✓ Falta de regulación de la intervención del grupo control</li> <li>✓ Muestra formada por los sujetos más adherentes</li> </ul>	Reducción significativa de la sintomatología pero no de la adherencia

## Artículo en prensa

**TABLA 3**  
**CARACTERÍSTICAS Y RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS (CONTINUACIÓN)**

Tipo de intervención	Estudio	Diseño	Duración de la intervención	Limitaciones	Resultados
TAT	Chien et al., 2015	<b>Aleatorizado y controlado</b> N=57. Grupo experimental (TAT) N=57. Grupo control (tratamiento habitual)	8 sesiones de 20- 60 minutos	✓ Ausencia de métodos objetivos en la evaluación ✓ Características socio-demográficas de la muestra	Mejora significativa de la adherencia y la sintomatología
TAT	Dikec et al., 2016	<b>Aleatorizado y controlado</b> N=15. Grupo experimental (TAT) N=15. Grupo control (tratamiento habitual)	8 sesiones de 20- 60 minutos	✓ Ausencia de métodos objetivos en la evaluación ✓ Uso de un único terapeuta	Mejora significativa de la adherencia
ACE	Uzenoff et al., 2008	<b>Aleatorizado y controlado (Piloto)</b> N= 12. Grupo experimental (ACE) N= 12. Grupo control (tratamiento habitual)	14 sesiones	✓ Ausencia de métodos objetivos en la evaluación ✓ Muestra pequeña	Mejora significativa de las actitudes hacia los fármacos y la sintomatología
Intervención comunitaria	Gray et al., 2004	<b>Aleatorizado y controlado</b> N=29. Grupo experimental (sujetos con enfermeros que habían impartido el programa de formación) N=24. Grupo control (sujetos con enfermeros que no habían impartido el programa de formación)	Desconocido	✓ Falta de control en el efecto del tiempo de formación ✓ Un tercio de los sujetos no terminó el estudio	Aumento significativo de la adherencia
Intervención comunitaria	Hudson et al., 2008	<b>Aleatorizado y controlado</b> 3 Centros médicos. Grupo experimental (recibieron una guía específica de estrategias para el tratamiento). 3 Centros médicos. Grupo experimental (recibieron una guía básica de estrategias para el tratamiento)	4 sesiones en 6 meses	✓ Ausencia de métodos objetivos en la evaluación	Aumento significativo de la adherencia
Intervención comunitaria	Beebe et al., 2008	<b>Aleatorizado y controlado</b> N=15. Grupo experimental (TIPS) N=4. Grupo control (tratamiento habitual)	3 meses	✓ Muestra pequeña y descompensada ✓ Uso de un único método de evaluación	Aumento significativo de la adherencia
Intervención comunitaria	Beebe et al., 2016	<b>Aleatorizado y controlado</b> N=10. Grupo experimental (mensajes de texto diarios) N=10. Grupo experimental (TIPS) N=10. Grupo experimental (mensajes de texto diarios y TIPS)	Desconocido	✓ Muestra pequeña ✓ Uso de un único método de evaluación ✓ Inclusión de sujetos tratados con fármacos "depot"	Diferencias no significativas
Intervención mixta	Petersen et al., 2005	<b>Aleatorizado y controlado</b> N= 205. Grupo experimental (intervención mixta: tratamiento asertivo, participación familiar y entrenamiento en habilidades sociales) N= 164. Grupo control (tratamiento habitual)	Dos sesiones semanales durante 18 meses y entrenamiento de habilidades de duración desconocida	✓ Los evaluadores conocían a qué grupo pertenecía cada sujeto ✓ Posible desgaste debido a la amplitud y la duración del estudio	Aumento significativo de la adherencia Diferencias no significativas Aumento significativo de la adherencia
Intervención mixta	Morken et al., 2007	<b>Aleatorizado y controlado</b> N=25. Grupo experimental (intervención mixta) N=25. Grupo control (tratamiento habitual)	8 sesiones semanales, 22 sesiones mensuales y sesiones individuales de duración desconocida	✓ Documentación escasa sobre las intervenciones realizadas ✓ Uso de un único método de evaluación	
Intervención mixta	Dahan et al., 2016	<b>Aleatorizado y controlado</b> N=31. Grupo experimental (intervención mixta: adaptación medicación, TCC, EM y psicoeducación) N=32. Grupo control (tratamiento habitual)	6 sesiones de 20-40 minutos		



## Artículo en prensa

mismo, otra prueba controlada aleatorizada mostró que la intervención resultaba ligeramente más eficaz que el tratamiento habitual en la reducción de sintomatología psicótica y la mejora en las actitudes acerca de la medicación (Maneesakorn, Robson, Gournay & Gray, 2007). Los otros seis estudios presentaron resultados significativos acerca de la eficacia de la TAT. Dos ensayos clínicos evidenciaron que la intervención producía una reducción significativa de la sintomatología de los sujetos pero no mejoraba la adherencia a la medicación (Shulz et al., 2013), mientras que un estudio realizado en 2013 puso de manifiesto que la intervención motivaba una reducción significativa de las tasas de recaída, pero no aportó datos sobre la adherencia a la medicación (Brown, Gray, Jones & Whitfield, 2013). Finalmente, tres pruebas controladas aleatorizadas mostraron resultados significativos en el incremento de la adherencia terapéutica en favor de la TAT (Staring et al., 2010; Chien, Mui, Cheung & Gray, 2015; Dikec & Kutlu, 2016).

**Terapia de adherencia, afrontamiento y educación**

La terapia de adherencia, afrontamiento y educación (Adherence-Coping-Education (ACE), en inglés) es una intervención diseñada para incrementar la consciencia de enfermedad y mejorar la adherencia en sujetos con esquizofrenia. La terapia está basada en el modelo de creencias de salud y su aplicación presenta cuatro fases principales: (a) establecimiento de alianza terapéutica, (b) promoción de la adherencia al tratamiento, (c) desarrollo de un plan terapéutico de mantenimiento y (d) rehabilitación. En la literatura encontramos una única prueba piloto que ha testado sus efectos. Los resultados obtenidos pusieron de manifiesto que la intervención producía una mejora significativa de la sintomatología y de las actitudes hacia los fármacos (Uzenoff, Perkins, Hamer, Wiesen & Penn, 2008).

**Intervenciones comunitarias**

Las intervenciones comunitarias para sujetos con esquizofrenia plantean una doble tarea: acercar el paciente a la comunidad y aproximarse al grupo social del sujeto para promover procesos de aceptación de la psicopatología. Sus efectos en la mejora de la adherencia a la medicación se han evaluado en dos estudios distintos. En el primero se examinó un programa de formación en el que se instruía el modelo de adherencia al tratamiento, y se evidenció que los sujetos que tenían enfermeros que habían impartido el programa presentaban tasas de adherencia significativamente más altas (Gray, Wykes, Ed-

monds, Leese & Gournay, 2004). En un estudio similar, tres centros médicos recibieron una guía básica de estrategias para el tratamiento de la esquizofrenia, mientras que a otros tres se les proporcionó una guía específica y mejorada. En este caso, los resultados revelaron que los pacientes de los centros médicos que contaban con intervenciones mejoradas presentaban casi el doble de adherencia a la medicación (Hudson, Owen & Thrush, 2008).

En la misma línea de tratamiento aparece la intervención telefónica de resolución de problemas (Telephone Intervention Problem Solving (TIPS), en inglés), una herramienta terapéutica que brinda apoyo a los sujetos con esquizofrenia y que pretende promover la resolución de problemas, ofrecer estrategias de afrontamiento y proporcionar recordatorios. Dos pruebas controladas aleatorias han examinado su eficacia para mejorar la adherencia al tratamiento. La primera comparó los efectos de la intervención telefónica con el tratamiento habitual y no obtuvo resultados significativos (Beebe, Smith & Crye, 2008). La segunda equiparó los efectos de la intervención telefónica y el envío de mensajes, y tampoco presentó diferencias significativas (Beebe, Smith & Phillips, 2016).

**Intervenciones mixtas**

La diversidad de tratamientos que han mostrado capacidad terapéutica para mejorar la adherencia a la medicación en sujetos con esquizofrenia ha motivado la aparición de intervenciones mixtas que integran y combinan diferentes estrategias. Tres estudios han evaluado su eficacia. Uno de ellos comparó los efectos de la intervención mixta con el tratamiento habitual y mostró que, después de un año de seguimiento, los pacientes que habían recibido la intervención mixta presentaban tasas de adherencia a la medicación significativamente más altas (Petersen, Jeppesen, Thorup, Abel & Øhlenschlaeger, 2005). No obstante, dos años después, un estudio similar no pudo replicar los resultados (Morken et al., 2007). Recientemente, un nuevo ensayo clínico evidenció como una intervención mixta aplicada a 60 pacientes con esquizofrenia resultaba significativamente más eficaz que el tratamiento habitual para incrementar la adherencia terapéutica (Dahan, Behrbalk & Greenberger, 2016).

**Intervenciones farmacológicas**

El modo de prescribir la medicación teniendo en cuenta las características de la farmacoterapia resulta un aspecto esencial para fomentar una adherencia óptima de la misma. En este sentido, las principales intervenciones



## Artículo en prensa

farmacológicas incluyen: (1) optimización de las dosis para minimizar los síntomas, (2) aplicación de un periodo de prueba adecuado antes de incrementar las dosis o añadir otros fármacos, (3) uso de inyecciones de larga duración, (4) reducción de las dosis o modificación de la medicación para minimizar los efectos secundarios, (5) simplificación del tratamiento y (6) evaluación de la ingesta de comprimidos (Compton, 2006). La intervención farmacológica a escoger para mejorar la adherencia puede variar en cada caso (Singh et al., 2006).

### DISCUSIÓN

Este trabajo de revisión se ha centrado en examinar las intervenciones que se utilizan en la actualidad para mejorar la adherencia a la medicación en sujetos con esquizofrenia. En primer lugar, hay que remarcar que la falta de adherencia es uno de los mayores problemas de la enfermedad. Las tasas de prevalencia de este fenómeno son muy elevadas entre los sujetos con esquizofrenia y las consecuencias que comportan resultan devastadoras para su pronóstico. Así mismo, al examinar la adherencia al tratamiento encontramos que la gran diversidad de definiciones y la falta de consenso en el proceso evaluativo son aspectos claramente problemáticos que requieren un mayor estudio.

Por lo que respecta a las intervenciones, se connota como no existe un único tratamiento que permita mejorar la adherencia a la medicación, sino que encontramos distintas intervenciones que muestran beneficios terapéuticos. En este sentido, tres elementos parecen jugar un papel fundamental: (1) el establecimiento de una relación terapéutica colaborativa entre paciente y clínico, (2) el estudio individualizado de los factores que motiven los problemas de adherencia en cada caso y abordaje de los mismos, y (3) la interdisciplinariedad en el tratamiento.

El establecimiento de una relación terapéutica colaborativa entre paciente y clínico se refleja ya en la propia definición de adherencia y tiene su máximo exponente en la entrevista motivacional. Aunque los estudios de esta intervención presentan resultados poco clarificadores, la EM aporta una aproximación prometedora y esencial en el tratamiento de la adherencia. Así mismo, la EM constituye uno de los elementos básicos de la TAT, y la ACE, intervenciones que muestran mejores tasas de eficacia.

Por otro lado, determinar qué impacto ocasiona cada uno de los factores asociados con la falta de adherencia resulta básico para diseñar intervenciones. La TAT postula esta línea de tratamiento pero sólo ofrece estrategias para

tres factores distintos y requiere una mayor investigación. Así mismo, las intervenciones comunitarias parecen resultar útiles para esos sujetos que presentan déficit de habilidades y/o falta de apoyo para realizar correctamente el tratamiento farmacológico, y las intervenciones mixtas reafirman la idea de multifactorialidad al incorporar e integrar distintos tratamientos. Así mismo, el hecho de que las intervenciones farmacológicas sean tan necesarias e insuficientes como las psicosociales pone de manifiesto que la adherencia a la medicación tiene que constituir un objetivo terapéutico para todos los clínicos.

De esta manera, se concluye que las intervenciones para mejorar la adherencia resultan imprescindibles para garantizar un buen tratamiento de la esquizofrenia. Así mismo, se requiere una aproximación en la que el tratamiento de la adherencia no se limite a intervenciones aisladas, sino que forme parte de la actitud general de todos los clínicos que traten con esta tipología de enfermedades. Así, todos los agentes terapéuticos que intervengan en el caso deberían seguir una misma orientación actitudinal hacia el paciente basada en la escucha, respeto mutuo y colaboración, así como en los demás postulados básicos de la entrevista motivacional. Esto incluiría el diseño de planteamientos terapéuticos más individualizados, que partieran siempre del establecimiento de un vínculo terapéutico basado en una relación en la que se considere y evalúe la visión del paciente respecto a lo que le pasa, así como su opinión respecto de los tratamientos propuestos. Esta evaluación llevaría no sólo a detectar la motivación al cambio y conciencia de problema sino también sus expectativas, objetivos, deseos, prioridades y reticencias. Es en base a ello que el clínico debería plantearse el plan terapéutico.

A partir de esto, la labor terapéutica consistiría en ir avanzando conjuntamente hacia la elaboración de un encuentro entre la visión del sujeto y la del clínico. Resulta fundamental la escucha y comprensión de los motivos que llevan al sujeto a ser reticente al tratamiento, validando los mismos a la vez que ofreciendo información o alternativas a cada una de ellas. Valorar conjuntamente pros y contras, y dar la oportunidad de que se puedan ensayar y cambiar diferentes opciones. La escucha y comprensión genuina de la visión del paciente sobre su realidad tienen un efecto terapéutico en sí mismo, de manera que a menudo vemos que sólo esto ya es suficiente para algunos sujetos para hacer caso a recomendaciones terapéuticas a las que de entrada eran reticentes. Ser flexibles en las dosis, vía de administración y simplificación de las tomas también contribuirá a una mejor adherencia. Por último,



## Artículo en prensa

cuando se detecten motivos de tipo instrumental en la no adherencia, será fundamental facilitar los medios adecuados para paliarlos.

Con todo, resulta importante no sólo seguir avanzando en el estudio de los factores facilitadores de la adherencia terapéutica en sujetos con esquizofrenia, sino también asegurar la difusión y aplicación en la práctica clínica de algunos de los aspectos fundamentales que ya conocemos acerca de ella.

## CONFLICTO DE INTERESES

No existe conflicto de intereses

## REFERENCIAS

- Acosta, F. J., Hernández, J. L., Pereira, J., Herrera, J., & Rodríguez, C. J. (2012). Medication adherence in schizophrenia. *World Journal of Psychiatry, 2*, 74-82.
- Ahn, J., McCombs, J., Jung, C., Croudace, T., McDonnell, D., & Ascher-Svanum, H. (2008). Classifying patients by antipsychotic adherence patterns using latent class analysis: characteristics of nonadherent groups in the California Medicaid (Medi-Cal) program. *Value In Health, 11*, 48-56.
- Anderson, K. H., Ford, S., Robson, D., Cassis, J., Rodrigues, C., & Gray, R. (2010). An exploratory, randomized controlled trial of adherence therapy for people with schizophrenia. *International Journal of Mental Health Nursing, 19*, 340-349.
- Ascher-Svanum, H., Faries, D. E., Zhu, B., Ernst, F. R., Swartz, M. S., & Swanson, J. W. (2006). Medication adherence and long-term functional outcomes in the treatment of schizophrenia in usual care. *Journal of Clinical Psychiatry, 67*, 453-460.
- Barkhof, E., Meijer, C. J., de Sonnevile, L. M. J., Linszen, H., & de Haan, L. (2013). The effect of motivational interviewing on medication adherence and hospitalization rates in nonadherent patients with multi-episode schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin, 39* (6), 1242-1251.
- Beebe, L. H., Smith, K., & Crye, C. (2008). Telenursing intervention increases psychiatric medication adherence in schizophrenia outpatients. *Journal of the American Psychiatric Nurses Association, 14* (3).
- Beebe, L.H., Smith, J., & Phillips, C. (2016). Descriptions and correlates of medication adherence, attitudes, and self-efficacy in outpatients with schizophrenia spectrum disorders (SSDs). *Archives of Psychiatric Nursing, 30* (3), 400 - 405.
- Brown, E., Gray, R., Jones, M., & Whitfield, S. (2013). Effectiveness of adherence therapy in patients with early psychosis: A mirror image study. *International Journal of Mental Health Nursing, 22* (1).
- Byerly, M.J., Fisher, R., Carmody, T., & Rush, A.J. (2005). A trial of compliance therapy in outpatients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *Journal of Clinical Psychiatry, 66*, 997-1001.
- Chien, W. T., Mui, J. H. C., Cheung, E. F. C., & Gray, R. (2015). Effects of motivational interviewing based adherence therapy for schizophrenia spectrum disorders: A randomized controlled trial. *Trials, 16*, 1-14.
- Coldham, E. L., Addington, J., & Addington, D. (2002). Medication adherence of individuals with a first episode of psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 106*, 286-290.
- Compton, M. (2006). Treatment nonadherence among individuals with schizophrenia: risk factors and strategies for improvement. *Clinics Review Articles CME*. Descargado el 15 de agosto de 2016 de medscape.com.
- Dahan, S., Behrbalk, P., Stolovy, T., & Greenberger, C. (2016). Improving adherence in hospitalized patients diagnosed with schizophrenia: an integrative one-on-one intervention. *Archives of Psychiatric Nursing, 30*(6), 660-665.
- Dikec, G., & Kutlu, Y. (2016). effectiveness of adherence therapy for people with schizophrenia in Turkey: a controlled study. *Archives of Psychiatric Nursing, 30*, 249-256.
- Eaddy, M., Grogg, A., & Locklear, J. (2005). Assessment of compliance with antipsychotic treatment and resource utilization in a Medicaid population. *Clinical Therapeutics, 27*, 263-272.
- Gray, R., Leese, M., Bindman, J., Becker, T., Burti, L., David, A., Tensella, M. (2006). Adherence therapy for people with schizophrenia: European multicentre randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry, 189*, 500-14.
- Gray, R., Wykes, T., Edmonds, M., Leese, M., & Gournay, K. (2004). Effect of a medication management training package for nurses on clinical outcomes for patients with schizophrenia: cluster randomised controlled trial. *British Journal of Psychiatry, 185*, 157-62.
- Hayward, P., Chan, N., Kemp, R., Youle, A., & David, A. (1995). Medication of self-management: A preliminary report on an intervention to improve medication compliance. *Journal of Mental Health, 4*, 511-517.
- Higashi, K., Medic, G., Littlewood, K. J., Diez, T., Gransstrom, O., & De Hert, M. (2013). Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence



## Artículo en prensa

- and consequences of nonadherence, a systematic literature review. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 3 (4), 200–218.
- Hofer, A., & Fleischhacker, W. W. (2014). Pharmacological strategies to enhance adherence in schizophrenia. En E. Sacchetti., A. Vita., A. Siracusano & W. Fleischhacker (Eds.), *Adherence to antipsychotics in schizophrenia* (pp. 85–97). Italia: Springer.
- Hudson, T. J., Owen, R. R., & Thrush, C. R. (2008). Guideline implementation and patient tailoring strategies to improve medication adherence for schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 69, 74–80.
- Hudson, T., Owen, R., Thrush, C., Han, X., Pyne, J., Thapa, P., & Sullivan, G. (2004). A pilot study of barriers to medication adherence in schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 65, 211–216.
- Hui, C. L., Poon, V. W., Kwok, V. S., Chang, W., Chan, S. K., Lee, E. H., & Chen, E. Y. (2015). Prevalence and predictors of medication non-adherence among Chinese patients with first-episode psychosis. *Psychiatry Research*, 228, 680–687
- Jeste, S.D., Patterson, T. L., Palmer, B. W., Dolder, C. R., Goldman, S., & Jeste, D. V. (2003). Cognitive predictors of medication adherence among middle-aged and older outpatients with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 63, 49–58.
- Kemp, R., Kirov, G., Everitt, B., Hayward, P., & David, A. (1998). Randomised controlled trial of compliance therapy. *British Journal of Psychiatry*, 172, 413–419.
- Kozma, C., & Weiden, P. (2009). Partial compliance with antipsychotics increases mental Health hospitalizations in schizophrenic patients: analysis of a national managed care database. *American Health & Drug Benefits*, 2, 31–38.
- Maneesakorn, S., Robson, D., Gournay, K., & Gray, R. (2007). An RCT of adherence therapy for people with schizophrenia in Chiang Mai, Thailand. *Journal of Clinical Nursing*, 16 (7), 1302–1312.
- Miller, W. R., & Rollnick, S. (2002). *Motivational interviewing: preparing people for change*. New York: Guilford Press.
- Morken, G., Grawe, R. W., & Widen, J. H. (2007). Effects of an integrated treatment on antipsychotic medication adherence in a randomized trial in recent-onset schizophrenia. *Journal of Clinical Psychiatry*, 68 (4), 566–71.
- Morken, G., Widen, J., & Grawe, R. (2008). Non-adherence to antipsychotic medication, relapse and rehospitalisation in recent-onset schizophrenia. *BioMed Central Psychiatry*, 8, 32.
- Novick, D., Haro, J. M., Suarez, D., Perez, V., Dittmann, R. W., & Haddad, P. M. (2010). Predictors and clinical consequences of nonadherence with antipsychotic medication in the outpatient treatment of schizophrenia. *Psychiatry Research*, 176, 109–113.
- O'Donnell, C., Donohoe, G., Sharkey, L., Owens, N., Migone, M., & Harries, R. (2003). Compliance therapy: A randomized controlled trial in schizophrenia. *British Medical Journal*, 327, 834–837.
- Perkins, D. O. (2002). Predictors of noncompliance in patients with schizophrenia. *Journal Clinical Psychiatry*, 63, 1121–1128.
- Petersen, L., Jeppesen, P., Thorup, A., Abel, M. B., & Øhlenschlaeger, J. (2005). A randomised multicentre trial of integrated versus standard treatment for patients with a first episode of psychotic illness. *British Medical Journal*, 331 (7517), 602.
- Robinson, D. G., Woerner, M. G., Alvir, J. M. J., Bilder, R. M., Hinrichsen, G. A., & Lieberman, J.A. (2002). Predictors of medication discontinuation by patients with first-episode schizophrenia and schizoaffective disorder. *Schizophrenia Research*, 57, 209–219.
- Schulz, M., Gray, R., Spiekermann, A., Abderhalden, C., Behrens, J., & Driessen, M. (2013). Adherence therapy following an acute episode of schizophrenia: A multi-centre randomised controlled trial. *Schizophrenia Research*, 146, 59–63.
- Singh, A. C., Massey, A. J., Thompson, M. D., Rappa, L. R., & Honeywell, M. S. (2006). Addressing nonadherence in the schizophrenic population. *Journal of Pharmacy Practice*, 19 (6), 361–368.
- Staring, A. B. P., Van der Gaag, M., Koopmans, G. T., Seltenn, J.P., Beveren, J.M., Hengeveld, M.W., Loonen, A.J.M., Mulder, C.L. (2010). Treatment adherence therapy in people with psychotic disorders: Randomised controlled trial. *British Journal Psychiatry*, 197, 448–455.
- Uzenoff, S. R., Perkins, D. O., Hamer, R. M., Wiesen, C. A., & Penn, D. L. (2008). A preliminary trial of adherence-coping-education (ACE) therapy for early psychosis. *Journal of Nervous Mental Disease*, 196.
- Velligan, D. I., Lam, Y. W., Glahn, D.C., Barrett, J. A., Mapples, N. J., Ereshefsky, L., & Miller, A. L. (2006). Defining and assessing adherence to oral antipsychotics: a review of the literature. *Schizophr Bulletin*, 32, 724–742.
- Zygmunt, A., Olfson, M., Boyer, C., & Mechanic, D. (2002). Interventions to improve medication adherence in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*, 159, 1653–1664.