



INTERPSIQUIS

Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría,
Psicología y Salud Mental

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

María Belén Sáez- Benito Llorente; Miguel Gonzalo García M^a Soledad Olmeda García
Enrique de Portugal Fernández de Rivero

belensaezben@gmail.com

adherencia, cumplimiento, Trastorno delirante, paranoia

adherence, compliance, Delusional disorder, paranoia

RESUMEN

Introducción: El trastorno delirante (TD) es considerado el trastorno psicótico no afectivo en el que se produce una peor adherencia a la medicación. Sin embargo, no hay estudios empíricos que hayan evaluado de manera sistematizada la adherencia a la medicación en el TD.

Objetivos: 1) Examinar el grado de adherencia a la medicación en el TD. 2) Identificar los factores sociodemográficos, clínicos y cognitivos que más predicen la baja adherencia al tratamiento farmacológico.

Métodos: Se evaluó la adherencia en 86 pacientes diagnosticados de TD (criterios del DSM-IV SCID-I) mediante la "Bäuml Treatment Adherence Scale". Todos los sujetos con TD se dividieron en "adherentes" a la medicación (>75% del cumplimiento de la medicación) y "no adherentes" (<75% del cumplimiento). Las variables potencialmente predictoras de mala adherencia a la medicación (sociodemográficas, de personalidad, psicopatológicas, cognitivas, de curso, evolución y funcionalidad) se evaluaron mediante una amplia batería de instrumentos estandarizados. En el análisis se aplicaron técnicas uni-multivariantes.

Resultados: Un 37,2% de los sujetos con TD fueron no adherentes a la medicación. La mala adherencia se asoció de manera univariante con una baja conciencia de enfermedad (insight), la ideación delirante, una mayor sintomatología positiva y un bajo apoyo social. Tras realizar una regresión logística, solo se asociaron peores niveles de insight con la mala adherencia al tratamiento.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

Conclusiones: La no adherencia a la medicación en el TD es un fenómeno clínico relevante por su alta frecuencia, siendo la falta de insight el factor más implicado en la misma.

adherencia, cumplimiento, Trastorno delirante, paranoia

ABSTRACT

Introduction: Delusional disorder (DD) is considered the non-affective psychotic disorder in which there is worse medication adherence. However, there aren't empirical studies that have systematically evaluated medication adherence in DD.

Objectives: 1) To examine the degree of medication adherence in DD. 2) Identify the clinical and cognitive factors that most predict poor treatment adherence.

Methods: Adherence was assessed in 86 patients diagnosed with DD (DSM-IV SCID-I criteria) using the "BäumI Treatment Adherence Scale". All subjects with DD were divided into "adherent" to medication (>75% of medication compliance) and "non-adherent" (<75% compliance). Potentially predictive variables of poor medication adherence (sociodemographic, personality, psychopathological, cognitive, course, evolution and functionality) were evaluated using a wide battery of standardized instruments. Unimultivariate techniques were applied in the analysis.

Results: 37.2% of the subjects with DD were not adherent to the medication. Poor adherence was univariably associated with low awareness of the disease (insight), delusions, greater positive symptoms and low social support. After carrying out a logistic regression, only lower levels of insight was associated with poor medication adherence.

Conclusions: Non-adherence to medication in DD is a relevant clinical phenomenon due to its high frequency, with lower levels of insight being the factor most implicated in it.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

INTRODUCCIÓN

El trastorno delirante (TD) es considerado el trastorno psicótico no afectivo en el que se produce una peor adherencia a la medicación (Cramer y Rosenheck, 1998). Esta falta de adherencia al tratamiento ha sido un factor que se ha relacionado desde hace décadas con un peor pronóstico de la enfermedad (Munro y Mok, 1995; Mews et al., 2013). Algunos autores han hipotetizado que la no adherencia a la medicación en el TD pudiera ser debida a la falta de insight y a la correcta funcionalidad de la mayoría de estos pacientes y a los efectos secundarios de los fármacos antipsicóticos (Mews et al., 2013; González-Rodríguez et al., 2018). Sin embargo, no existen estudios empíricos hasta la fecha que hayan evaluado de manera sistematizada la adherencia al tratamiento en el TD, lo que podría ser útil para definir estrategias específicas de intervención como la terapia cognitivo-conductual dirigida a mejorar la adherencia y el insight, y los antipsicóticos inyectables de larga duración (Smith y Buckley, 2006).

Por otra parte, hay numerosos estudios que evalúan la relación entre factores sociodemográficos, clínicos y neuropsicológicos con la adherencia a la medicación en pacientes con esquizofrenia (Higashi et al., 2013; Sendt et al., 2015; Vellingan et al., 2017; El Abdellati et al., 2020).

Hasta el momento han sido pocos los factores que se han relacionado de forma consistente con la no adherencia al tratamiento en esquizofrenia, siendo la falta de insight y la actitud negativa frente a la medicación los más destacados en revisiones sistemáticas previas (Higashi et al., 2013; Sendt et al., 2015; Vellingan et al., 2017; El Abdellati et al., 2020).

Otros factores, como el abuso de sustancias, los síntomas positivos, la severidad de los síntomas, el apoyo social/familiar, la edad de inicio del trastorno, determinadas características sociodemográficas como género, edad, estado civil, etnia, nivel de educación y actividad laboral, las alteraciones en funciones ejecutivas y los efectos secundarios de la medicación se han relacionado también con la adherencia al tratamiento en pacientes con esquizofrenia, aunque de forma menos consistente que los anteriormente descritos

Debido a la escasez de estudios que evalúan la adherencia al tratamiento de forma sistematizada en el TD, el presente estudio tiene como objetivos: 1) examinar el grado de adherencia a la medicación en el TD y 2) identificar los factores sociodemográficos, clínicos (tipos de personalidad, psicopatología y apoyo social) y neurocognitivos que más predicen la no adherencia al tratamiento farmacológico.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

METODOS

Muestra

Incluimos a 86 pacientes con diagnóstico de TD confirmado con la Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I) (First et al., 1997) de cinco centros comunitarios de salud mental gestionados por Sant Joan de Déu-Servicios de Salud Mental (SJD-SSM) en Barcelona, España, en un estudio transversal que evalúa las características clínicas, neuropsicológicas y funcionales del TD. Los criterios de inclusión fueron: (a) un diagnóstico primario DSM-IV de TD confirmado con el SCID-I, (b) edad de 18 años o más, (c) residencia en el área de influencia de SJD-SSM y (d) al menos una visita ambulatoria durante los seis meses anteriores al comienzo del estudio. Los criterios de exclusión fueron: (a) diagnóstico clínico de retraso mental, (b) analfabetismo y (c) escaso dominio del idioma español. El Comité de Ética de SJD-SSM aprobó el estudio y todos los pacientes dieron su consentimiento informado por escrito después de una explicación completa de los procedimientos del estudio.

Variables e instrumentos

- El diagnóstico del TD se realizó mediante la *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders* (SCID-I). El TD se clasificó en siete subtipos según el DSM-IV (persecutorio, celotípico, somático, erotomaníaco, de grandiosidad, mixto y no especificado).
- La adherencia a la medicación se evaluó mediante la *Bäumli Treatment Adherence Scale* (BTAS) (Pitshel-Walz et al., 1996), que consiste en único ítem que se puntúa con una escala Likert con un rango de 1 (buena adherencia: > 75% del cumplimiento) a 4 (mala adherencia: < 25% del cumplimiento). La puntuación de esta variable se dicotomizó en "adherente" (> 75% del cumplimiento) y "no adherente" (< 75% del cumplimiento)
- La presencia de experiencias adversas antes de los 18 años se evaluó con modified questions of the *Conflict Tactics Scale* (Straus y Gelles, 1990). Este cuestionario cubre tres categorías de abuso infantil (abuso emocional, abuso físico y abuso sexual) y cinco categorías de exposición a disfunciones domésticas durante la infancia (exposición al abuso de sustancias, enfermedad mental, trato violento de la madre o madrastra, comportamiento delictivo en el hogar y separación o divorcio de los padres). Los encuestados se definieron como expuestos a una categoría si respondieron "sí" a una o más de las preguntas de esa categoría.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

- La personalidad se evaluó mediante la *Standardized Assessment of Personality* (SAP) (Mann et al., 1981). La SAP detecta la presencia y el tipo de trastorno de la personalidad mediante una entrevista semi-estructurada con un informante (familiar o amigo cercano). Las preguntas se adaptan a los criterios DSM-IV para el diagnóstico de trastornos de la personalidad.
- El tipo de ideas delirantes y alucinaciones presentes en el último mes se evaluó mediante el Módulo B (síntomas psicóticos y asociados) del SCID-I (Gómez Beneyto, 1995; First et al., 1997).
- La idea delirante, la ausencia de conciencia de enfermedad, la sintomatología positiva y la negativa se midió mediante la *Positive and Negative Symptom Scale* (PANSS-P1, PANSS-PG12, PANSS-P y PANSS-N, respectivamente) (Kay et al., 1987; Peralta y Cuesta, 1994).
- Los trastornos psiquiátricos coexistentes del eje I del DSM-IV fueron diagnosticado mediante la Mini Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI) para el DSM-IV (Sheehan et al., 1997; Sheehan et al., 1998; Bobes et al., 1999).
- Los participantes se sometieron a una evaluación neuropsicológica utilizando una batería integral de pruebas que evaluaban cuatro dominios neuropsicológicos pertinentes para el funcionamiento en pacientes con psicosis (Green et al., 2004): atención, aprendizaje verbal y memoria, memoria de trabajo y funciones ejecutivas (ver Tabla 1). La evaluación neuropsicológica se realizó en pacientes considerados clínicamente estables por los médicos tratantes. Las puntuaciones de las pruebas se estandarizaron utilizando puntajes T corregidos demográficamente basados en los manuales de prueba (Iman, 1994). Los puntajes para cada dominio se obtuvieron calculando la media de las pruebas que abordan cada dominio. El coeficiente intelectual premórbido se estimó con la subprueba de vocabulario de la escala de inteligencia de adultos de Wechsler (WAIS-III) (Wechsler, 1999).
- La discapacidad se midió mediante el Inventario de discapacidad de Sheehan (SDI) (Sheehan et al., 1996; Bobes et al., 1999). La IDE consta de cinco elementos agrupados en tres escalas: (1) discapacidad, que consta de los tres primeros ítems y evalúa hasta qué punto los síntomas interfieren con tres dominios (trabajo, vida social y familiar vida) de la vida del paciente; (2) estrés percibido, que evalúa el grado en que eventos estresantes y problemas personales han afectado la vida del paciente; y (3) social apoyo, que evalúa el apoyo que recibe el paciente en comparación con el apoyo necesario.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

- La puntuación de la escala de discapacidad se calcula sumando las puntuaciones de cada uno de los cada uno de los 3 artículos de escala.
- También se utilizó un inventario sistemático para registrar las variables demográficas (edad, sexo, estado civil, nivel educativo y nivel socioeconómico basado en los ingresos), antecedentes de trastorno mental, sordera premórbida (definida como pérdida auditiva que conduce a dificultades de comunicación), inmigración premórbida, traumatismo craneal premórbido con pérdida de conciencia, abuso de sustancias premórbidas (según los criterios del DSM-IV), intento de suicidio, factores precipitantes según el eje IV del DSM-IV, edad de inicio de DD, forma de inicio (aguda [menos de 3 meses] o insidioso [más de 3 meses]), tiempo desde el inicio, evolución de la enfermedad (crónica o fásica ininterrumpida con remisión total) y uso de recursos psiquiátricos (número de ingresos psiquiátricos y visitas a urgencias).

Los pacientes fueron evaluados por un neuropsicólogo clínico con nivel de master capacitado en procedimientos de pruebas neuropsicológicas estandarizadas, técnicas de entrevistas de evaluación y en la administración de las escalas diagnósticas, psicopatológicas y de funcionamiento utilizadas en este estudio.

Estadística

Todos los sujetos TD se dividieron en 2 grupos según la presencia o ausencia de adherencia a la medicación. Se utilizó estadística descriptiva para analizar los datos. La normalidad de los datos cuantitativos se verificó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Las diferencias entre la adherencia a la medicación y las variables cuantitativas se midieron mediante pruebas de *t* para dos muestras independientes. Se aplicó el test de chi-cuadrado para explorar la asociación entre la adherencia a la medicación y las variables cualitativas y la prueba exacta de Fisher se utilizó en el caso de tablas de contingencia 2x2 con una frecuencia esperada inferior a 5. En los casos con menos de 6 sujetos con determinado tipo de alucinaciones, delirios, TD, trastorno de personalidad y de antipsicótico no se incluyeron en este análisis bivalente, dado que la prueba requiere de más casos para garantizar una suficiente potencia estadística. Para valorar la capacidad de predecir la no adherencia al tratamiento en función de variables sociodemográficas, la psicopatología, neuropsicología, el apoyo social y tratamiento, se realizó un análisis de regresión logística.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

Se incluyeron en el modelo de regresión logística las variables que se asociaron bivariantemente con la adherencia a la medicación con un nivel de confianza de 0,10. Los modelos construidos se validarán mediante pruebas Kolmogorov-Smirnov para verificar que las variables incluidas discriminan adecuadamente los casos adherentes de los no adherentes, por el área bajo la curva de sensibilidad-especificidad COR y los análisis de residuos correspondientes.

RESULTADOS

Relaciones univariantes entre la adherencia a la medicación y los factores sociodemográficos, clínicos, cognitivos y de tratamiento.

En la Tabla 2 se muestran los estadísticos descriptivos y la asociación entre la adherencia al tratamiento en el TD y los factores sociodemográficos, clínicos, cognitivos y de tratamiento. Una peor adherencia a la medicación se relacionó de forma significativa con la presencia de ideación delirante ($p < 0.01$), una menor capacidad de insight ($p < 0.001$) y los síntomas positivos ($p < 0.01$). Por su parte, la buena adherencia al tratamiento se asoció con un mayor apoyo social ($p < 0.05$).

Relaciones multivariantes (regresión logística) entre la adherencia a la medicación y las alucinaciones olfativas, el delirio, el insight, la sintomatología positiva y el apoyo social.

La Tabla 3 muestra los resultados de la regresión logística identificando los predictores sociodemográficos, clínicos, cognitivos y de tratamiento de la adherencia a la medicación en el TD. Únicamente la menor capacidad de insight ($p = 0.034$) se asoció a peor adherencia al tratamiento en el TD en nuestro estudio.

DISCUSIÓN

Hasta la fecha, hay un escaso estudio de la adherencia al tratamiento farmacológico en el trastorno delirante (TD), posiblemente debido a la baja prevalencia de este trastorno, en torno al 0.02% (Kalayasiri et al., 2019) y al hecho de que muchos pacientes con TD no buscan atención psiquiátrica. Hasta donde conocemos, nuestro estudio presenta la muestra más grande que estudia la adherencia al tratamiento de forma transversal en el TD.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

La principal fortaleza de nuestro estudio es que es el primero que evalúa de manera sistematizada las características clínicas, neuropsicológicas y funcionales de pacientes diagnosticados de TD con objetivo de identificar cuáles de estas características predicen una no adherencia al tratamiento.

En nuestro estudio se evidenció que un 37,2% de los sujetos con TD fueron no adherentes a la medicación. Este resultado es consistente con los encontrados en la literatura científica, que muestran una gran variabilidad en las tasas de no adherencia al tratamiento farmacológico en pacientes con trastornos psicóticos, entre 10-77% con tasas medias de 35 a 60% (Cramer y Rosenheck, 1998; Lacro et al., 2002). Hay autores que defienden que la adherencia en el TD es menor que en otros trastornos psicóticos no afectivos como la esquizofrenia (Cramer y Rosenheck, 1998), por ello el estudio en profundidad de los factores que pueden verse relacionados con la adherencia al tratamiento en el TD podría suponer un importante beneficio de cara a desarrollar estrategias terapéuticas específicas en estos pacientes.

Al no encontrarse en la literatura previa ningún estudio sistemático que evalúe la implicación de factores sociodemográficos, clínicos, neuropsicológicos y terapéuticos en la adherencia al tratamiento en pacientes con TD, se comparan a lo largo de la discusión nuestros resultados con los de aquellos estudios que incluyen pacientes psicóticos, fundamentalmente con diagnóstico de esquizofrenia.

Algunos autores han hipotetizado, sin llegar a realizar estudios empíricos, que la no adherencia a la medicación en el TD pudiera ser debida a una menor capacidad de insight (Mews et al., 2013, González-Rodríguez et al., 2018). Sin embargo, esta relación ha sido ampliamente evaluada hasta el momento en pacientes con esquizofrenia (Higashi et al., 2013; Sendt et al., 2015; Vellingan et al., 2017; El Abdellati et al., 2020). En nuestro estudio se evidenció que los sujetos con TD con una menor capacidad de insight, presentan una peor adherencia a la medicación, siendo esta falta de conciencia de enfermedad el único factor que fue capaz de predecir la adherencia de forma significativa.

Estos resultados son consistentes con estudios previos realizados en pacientes con esquizofrenia y otros trastornos mentales graves que defienden que la falta de insight condiciona una peor adherencia a la medicación (Higashi et al., 2013; Sendt et al., 2015; Vellingan et al., 2017; El Abdellati et al., 2020). Por tanto, una menor capacidad de insight parece ser clave en la mala adherencia al tratamiento en pacientes con TD, condicionando así el pronóstico y suponiendo su mejora un reto terapéutico.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

Smith y Buckley, 2006 proponen como medida de mejora en este sentido la terapia cognitivo conductual en pacientes con TD.

Dos factores clínicos se han relacionado de forma significativa en nuestro estudio con una peor adherencia a la medicación: los síntomas positivos y la ideación delirante. El Abdellati et al., 2020 describen en su revisión sistemática cierta asociación entre la sintomatología positiva y el cumplimiento terapéutico en pacientes psicóticos. En concreto, uno de los síntomas que señalan como más implicados en esta relación es la paranoia. Y es que la ideación delirante activa en el paciente con TD se ha asociado con la falta de adherencia al tratamiento de forma teórica, argumentándose que el alto grado de convicción y estructuración que acostumbran a tener respecto a su delirio estos pacientes dificulta tanto el inicio de la atención psiquiátrica como el mantenimiento del seguimiento y tratamiento.

En cuanto a la edad de inicio de la enfermedad, El-Mallakh y Findlay, 2015 y El Abdellati et al., 2020 proponen que podría ser un factor útil para identificar pacientes en riesgo y realizar intervenciones específicas de adherencia en pacientes con esquizofrenia. Sin embargo, nuestro estudio no reveló relación alguna entre el cumplimiento terapéutico y la edad de inicio del TD, lo que podría explicarse por la mayor edad media de aparición de este trastorno respecto a la esquizofrenia.

Nuestro estudio en pacientes con TD no encontró relación sólida entre el abuso de sustancias premórbido y la adherencia a la medicación. Estos resultados son consistentes con los de la revisión sistemática El Abdellati et al., 2020, que a pesar de apoyar la relación entre el cumplimiento terapéutico y el consumo de sustancias en pacientes psicóticos, principalmente cannabis, no encontraron asociación entre la adherencia y el abuso de sustancias premórbido. Por tanto, intervenciones para mejorar la abstinencia a sustancias podrían incrementar el cumplimiento terapéutico en pacientes psicóticos (El Abdellati et al., 2020), sin embargo estrategias que actúen contra el abuso de sustancias antes del comienzo de la enfermedad no parecen tener utilidad en pacientes con TD.

A pesar de que hay estudios previos que defienden una peor adherencia a antipsicóticos típicos (primera generación) que a atípicos (segunda generación) tanto en TD (Mews et al., 2013) como en esquizofrenia, (Sendt et al., 2015), en nuestro estudio no se ha estudiado el cumplimiento terapéutico en ninguno de los dos grupos farmacológicos. Sería interesante evaluar de forma sistematizada las diferencias en cuanto a adherencia entre antipsicóticos típicos y atípicos en TD, que podrían deberse a los distintos efectos adversos que presenta cada generación, con el fin de mejorar la terapia farmacológica en estos

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

pacientes. En este sentido, la llegada al mercado de los fármacos inyectables de larga duración ha supuesto una mejora a la hora de asegurar el cumplimiento terapéutico en pacientes con TD (Smith y Buckley, 2006) y otras psicosis (El Abdellati et al., 2020).

Atendiendo a los factores relacionados con el estrés percibido, El Mallakh y Findlay, 2015 y El Abdellati et al., 2020 defienden que el apoyo familiar tiene un claro impacto positivo en el cumplimiento terapéutico en pacientes con esquizofrenia, lo que concuerda con nuestros resultados para TD que reflejan una relación significativa entre el apoyo social y una buena adherencia a la medicación. Estrategias que impliquen a personas del entorno del paciente en el tratamiento médico podrían ser beneficiosas en el TD.

Referente a los factores sociodemográficos, en nuestro estudio se incluyeron la edad, el sexo, el estado civil, la convivencia o el nivel económico, sin encontrarse en ninguno de ellos una relación significativa con la no adherencia al tratamiento en pacientes con TD. Estos resultados concuerdan con los de revisiones previas en pacientes psicóticos que describen también la poca consistencia en la relación entre factores sociodemográficos y adherencia, a pesar de que podrían ayudar a identificar individuos en riesgo de presentar mal cumplimiento terapéutico (Higashi et al., 2013; Sendt et al., 2015; Vellingan et al., 2017; El Abdellati et al., 2020).

Las funciones neuropsicológicas (atención, memoria verbal y función ejecutiva) no se han asociado de forma significativa con la adherencia al tratamiento en los paciente diagnosticados de TD del presente estudio, lo que concuerda con estudios previos que defienden la escasa relación entre atención, memoria a largo plazo y memoria de trabajo en pacientes con esquizofrenia (Sendt et al., 2015; Na et al., 2015). Únicamente existe un estudio hasta la fecha que defiende que una mejor función ejecutiva condiciona una mejor adherencia al tratamiento (Na et al., 2015).

Un mayor riesgo de hospitalización (Eaddy et al., 2005; Ahn et al., 2008; Kozma y Weiden, 2009) y una mayor duración del ingreso (Valenstein et al., 2002; Rittmannsberger et al. 2004) se han asociado con la no adherencia al tratamiento en pacientes con esquizofrenia y trastornos mentales graves. No obstante, la adherencia a la medicación no se ha relacionado en nuestros pacientes con TD con el riesgo de hospitalización, el número de ingresos ni el número de visitas a urgencias.

Por lo tanto, en el presente estudio encontramos que un 37,2% de los sujetos con TD fueron no adherentes a la medicación, lo que refuerza la importancia de estudiar este factor por su probable implicación pronóstica.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

Además, nuestros resultados indican que la mala adherencia al tratamiento en el TD se asociaría exclusivamente a una menor capacidad de insight, a pesar de relacionarse también de forma significativa con la ideación delirante, los síntomas positivos y el bajo apoyo social.

Limitaciones e implicaciones

Nuestro estudio está sujeto a varias limitaciones. Primera, es un estudio transversal y no permite inferir causalidad. Segunda, la muestra es relativamente pequeña, debido a la baja prevalencia del TD y al número considerablemente bajo de pacientes que buscan tratamiento. Esta limitación conduce a una estimación menos fiable de las correlaciones, por lo que la interpretación de nuestros resultados debe tomarse con precaución, y la generalización de los mismos, quedaría parcialmente limitada. Tercero, no se ha estudiado la relación de la adherencia al tratamiento en TD con factores terapéuticos como el tipo de antipsicótico (1ª y 2ª generación), lo que podría tener implicaciones a la hora de elegir el tratamiento farmacológico en estos pacientes.

A pesar de estas limitaciones, este estudio constituye un primer intento de evaluar la adherencia al tratamiento de forma sistematizada en el TD. Encontramos que un 37,2% de los sujetos con TD fueron no adherentes a la medicación, lo que destaca la relevancia del cumplimiento terapéutico en el pronóstico de estos pacientes. Además, la mala adherencia al tratamiento se asoció exclusivamente a una menor capacidad de insight en pacientes diagnosticados de TD, a pesar de relacionarse también de forma significativa con la ideación delirante, los síntomas positivos y el bajo apoyo social. Por ello, teniendo en cuenta la relación estrecha con el pronóstico funcional que parece tener la adherencia a la medicación en el TD, así como las dificultades para encontrar estrategias terapéuticas efectivas en estos pacientes, sería necesario realizar más estudios como este, que evalúen de forma sistematizada la adherencia en el TD, con el fin de implementar terapias específicas sobre los factores más implicados en este mal cumplimiento terapéutico, como es una menor capacidad de insight.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

BIBLIOGRAFÍA

1. Ahn J, McCombs JS, Jung C, Croudace TJ, McDonnell D, Ascher-Svanum H, et al. Classifying patients by antipsychotic adherence patterns using latent class analysis: characteristics of nonadherent groups in the California Medicaid (Medi-Cal) program. *Value Health*. 2008;11(1):48–56.
2. Bobes J, Badia X, Luque A, Garcia M, Gonzalez MP, Dal-Re R. [Validation of the Spanish version of the Liebowitz social anxiety scale, social anxiety and distress scale and Sheehan disability inventory for the evaluation of social phobia]. *Medicina clinica* Apr 24 1999;112(14):530-538.
3. Cramer JA, Rosenheck R. Compliance with medication regimens for mental and rphysical disorders. *Psychiatr Serv*. 1998;49:196–201.
4. Eaddy M, Grogg A, Locklear J. Assessment of compliance with antipsychotic treatment and resource utilization in a Medicaid population. *Clin Ther*. 2005;27(2):263–72.
5. El Abdellati K, De Picker L, Morrens M. Antipsychotic treatment failure: A systematic review on risk factors and interventions for treatment adherence in psychosis. *Front Neurosci*. 2020;14:531763.
6. El-Mallakh P, Findlay J. Strategies to improve medication adherence in patients with schizophrenia: the role of support services. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2015;11:1077–90.
7. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams JBW. User's guide for the Structured Clinical Diagnostic Interview for DSM-IV Axis I Disorders (SCID-I). Amer Psychiatric Pub Inc, 1ª ed. 1997.
8. Gómez Beneyto M. Instrumentalización de las ideas en investigación: Curso de doctorado en psiquiatría. Departamento de Medicina; Facultad de Medicina. Valencia;1995.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

9. González-Rodríguez A, Estrada F, Monreal JA, Palao D, Labad J. A systematic review of methods for the measurement of antipsychotic adherence in delusional disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2018;38(4):412-4.
10. Green MF, Nuechterlein KH, Gold JM, et al. Approaching a consensus cognitive battery for clinical trials in schizophrenia: the NIMH-MATRICES conference to select cognitive domains and test criteria. *Biol Psychiatry Sep 01 2004;56(5):301-307*.
11. Higashi K, Medic G, Littlewood KJ, Diez T, Granström O, De Hert M. Medication adherence in schizophrenia: factors influencing adherence and consequences of nonadherence, a systematic literature review. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2013;3(4):200-18.
12. Iman RL. *A Data Based Approach to Statistics*: Duxbury Press: Belmont; 1994.
13. Kalayasiri R, Kraijak K, Mutirangura A, Maes M. Paranoid schizophrenia and methamphetamine-induced paranoia are both characterized by a similar LINE-1 partial methylation profile, which is more pronounced in paranoid schizophrenia. *Schizophr Res*. 2019;208:221-7.
14. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophr Bull* 1987;13(2):261-276.
15. Kozma CM, Weiden PJ. Partial compliance with antipsychotics increases mental health hospitalizations in schizophrenic patients: analysis of a national managed care database. *Am Health Drug Benefits*. 2009;2(1):31-8.
16. Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, Leckband SG, Jeste DV. Prevalence of and risk factors for medication nonadherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(10):892-909.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

17. Mann AH, Jenkins R, Cutting JC, Cowen PJ. The development and use of a standardized assessment of abnormal personality. *Psychol Med.* 1981;11(4):839–47.
18. Mews MR, Quante A. Comparative efficacy and acceptability of existing pharmacotherapies for delusional disorder: A retrospective case series and review of the literature. *J Clin Psychopharmacol.* 2013;33(4):512–9.
19. Munro A, Mok H. An overview of treatment in paranoia/delusional disorder. *Can J Psychiatry.* 1995;40(10):616–22.
20. Na E, Yim SJ, Lee J-N, Kim JM, Hong K, Hong M-H, et al. Relationships among medication adherence, insight, and neurocognition in chronic schizophrenia: Medication adherence in schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2015;69(5):298–304.
21. Peralta V, Cuesta MJ. Validación de la escala de los síndromes positivo y negativo (PANSS) en una muestra de esquizofrénicos españoles. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 1994;221:71-177.
22. Pitschel-Walz G, Bauml J, Bender W, Engel RR, Wagner M, Kissling W. Psychoeducation and compliance in the treatment of schizophrenia: results of the Munich Psychosis Information Project Study. *The Journal of clinical psychiatry* Mar 2006;67(3):443-452.
23. Rittmannsberger H, Pachinger T, Keppelmüller P, Wancata J. Medication adherence among psychotic patients before admission to inpatient treatment. *Psychiatr Serv.* 2004;55(2):174–9.
24. Sendt K-V, Tracy DK, Bhattacharyya S. A systematic review of factors influencing adherence to antipsychotic medication in schizophrenia-spectrum disorders. *Psychiatry Res.* 2015;225(1–2):14–30.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

25. Sheehan DV, Harnett-Sheehan K, Raj BA. The measurement of disability. *International clinical psychopharmacology* Jun 1996;11 Suppl 3:89-95.
26. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *The Journal of clinical psychiatry* 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 34-57.
27. Smith DA, Buckley PF. Pharmacotherapy of delusional disorders in the context of offending and the potential for compulsory treatment. *Behav Sci Law.* 2006;24(3):351-67.
28. Straus MA, Gelles RJ. *Physical violence in American families : risk factors and adaptations to violence in 8,145 families.* New Brunswick, N.J., U.S.A.: Transaction Publishers; 1990.
29. Valenstein M, Copeland LA, Blow FC, McCarthy JF, Zeber JE, Gillon L, et al. Pharmacy data identify poorly adherent patients with schizophrenia at increased risk for admission. *Med Care.* 2002;40(8):630-9.
30. Velligan DI, Sajatovic M, Hatch A, Kramata P, Docherty JP. Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for nonadherence to medication in patients with serious mental illness. *Patient Prefer Adherence.* 2017;11:449-68.
31. Warikoo N, Chakrabarti S, Grover S. Adherence and continuation of treatment with first- and second-generation antipsychotics in schizophrenia. *Indian J Psychol Med.* 2014;36(1):33-9.

Wechsler DA. *WAIS-III Escala de Inteligencia de Wechsler para Adultos III.* Madrid: TEA Ediciones; 1999.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

1. TABLAS

Tabla 1: Pruebas neuropsicológicas que comprenden los dominios neurocognitivos utilizados en el estudio.

Dominios neurocognitivos	Batería de pruebas
Atención	TMT-A; WAIS-III: dígitos en orden creciente, subtest de dígitos-símbolos-codificación; Test de colores y palabras Stroop, partes A y B.
Aprendizaje y memoria verbal	TAVEC: perseveraciones, interferencia, sesgo de respuesta, retención de la información a corto y largo plazo.
Memoria de Trabajo	TMT B-A; WAIS-III: dígitos en orden inverso; Pruebas de fluidez verbal fonémica [†]
Funciones ejecutivas	WCST-64: errores perseverativos; TMT B:A; WAIS-III: subtests de semejanzas y diseño con cubos; Test de colores y palabras Stroop, índice de interferencia.

Abreviaturas: TMT: Trail Making Test, TAVEC: "Test de Aprendizaje Verbal España Complutense", WAIS: Wechsler Adult Intelligence Scale, WCST: Wisconsin Card Sorting Test. [†]Para los objetivos del estudio, las pruebas de fluidez verbal se consideraron una medida de memoria de trabajo (50, 51), a pesar del hecho de que también requieren la habilidad de cambiar estrategias.

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

Tabla 2. Relaciones univariantes entre la adherencia a la medicación y los factores sociodemográficos, clínicos, cognitivos y de tratamiento.

Trastorno Delirante (n = 86)					
		No Adherente	Adherente	Estadístico	
		N (37,2%)	N (62,8%)	Prueba	p
Sociodemografía	Edad	53,83 (DT = 15,66)	54,13 (DT = 13,76)	t = -0,940	0,926
	Sexo, hombre	15 (17,4%)	18 (20,9%)	X ² = 1,558	0,212
	Estado civil, soltero	9 (10,5%)	12 (14%)	X ² = 0,379	0,538
	Convivencia, solo	7 (8,1%)	10 (11,6%)	X ² = 0,143	0,706
	N. económico(€/m)	620,7 (DT = 595,6)	632,04 (DT = 456,46)	t = -0,920	0,927
Potenciales factores de riesgo	APF de Esquizofrenia 1 ^a grado	7 (8,1%)	5 (5,8%)	Fisher	0,119
	Dificultades en el neurodesarrollo	13 (15,1%)	30 (34,9%)	X ² = 1,792	0,181
	Acontecimientos adversos en infancia	23 (26,7%)	31 (36%)	X ² = 1,8	0,180
	Numero de acontecimiento adversos	1,63 (DT = 1,22)	1,20 (DT = 1,23)	t = 1,54	0,128
	Tr. Personalidad Paranoide	11 (12,8%)	22 (25,6%)	X ² = 0,344	0,557

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

	Tr. Personalidad esquizoide	5 (5,8%)	6 (7,0%)	X2 = 0,367	0,545
	Tr. Personalidad Esquizotípico	4 (4,7%)	3 (3,5%)	Fisher	0,416
	Tr. Personalidad Obsesivo	3 (3,5%)	7 (8,1%)	X2 = 0,252	0,616
	Tr. Personalidad Evitativo	4 (4,7%)	4 (4,7%)	Fisher	0,463
	Factores estresantes desencadenantes	14 (16,3%)	27 (31,4%)	X2 = 0,315	0,575
	Abuso de sustancias premórbido	5 (5,8%)	11 (12,8%)	X2 = 0,299	0,585
	Deficit auditivo premórbido	4 (4,7%)	12 (14%)	X2 = 1,254	0,263
Tipo de TD	Persecutorio	19 (22,1%)	32 (37,2%)	0	0,992
	Celotípico	6 (7,0%)	13 (15,1%)	X2 = 0,331	0,565
Tipo de delirio	Autorreferencial	25 (29,1%)	40 (46,5%)	X2 = 0,179	0,673
	Persecución	27 (31,4%)	44 (51,2%)	X2 = 0,117	0,733
	De grandiosidad	1(1,2%)	5 (5,8%)	Fisher	0,405
	Somático	6 (7,0%)	4 (4,7%)	Fisher	0,164
	Celotípico	8 (9,3%)	19 (22,1%)	X2 = 0,968	0,325
	Erotomaniaco	2 (2,3%)	7 (8,1%)	Fisher	0,474
	Auditivas no prom.	6 (7,0%)	7 (8,1%)	Fisher	0,540
	Visuales no prom.	3 (3,5%)	4 (4,7%)	Fisher	1

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

Tipo de Alucinaciones	Cenestésicas	7 (8,1%)	11 (12,8%)	X ² = 0,027	0,868
	Olfativas	8 (9,3%)	6 (7,0%)	X ² = 0,2844	0,092'
Psicopatología de la PANSS	Idea delirante	5 (DT= 2)	3 (DT = 2)	t = 3,256	0,002**
	Insight	5 (DT= 2)	4 (DT = 2)	t = 3,732	0,000***
	Sínt. Positivos	16 (DT= 4)	13 (DT= 5)	t = 3,205	0,002**
	Sínt. Negativos	10 (DT= 3)	10 (DT = 3)	t = 1,481	0,142
	Depresión	8,44 (DT= 6,08)	7,42 (DT = 8,01)	t = 0,621	0,536
Neuropsicología	CI Premórbido	46,92 (DT= 9,04)	46,25 (DT = 7,03)	t = 0,355	0,724
	Atención	41,00 (DT= 7,48)	42,30 (DT = 6,41)	t = -0,793	0,430
	Memoria Verbal	43,79 (DT= 10,00)	44,12 (DT = 11,28)	t = -0,124	0,902
	Función Ejecutiva	48,49 (DT= 5,71)	50,30 (DT = 5,40)	t = -1,353	0,180
Estrés Percibido (IDS)	Apoyo Social (IDS)	59,69 (DT= 35,51)	75,00 (DT = 31,13)	t = -2,092	0,039*
	Estrés Percibido (IDS)	2,47 (DT= 3,06)	2,22 (DT= 2,87)	t = 0,376	0,708
	Edad de inicio	38 (DT = 13)	41 (DT = 15)	t = 0,793	0,430
	Años de evolución	38 (DT = 13)	41 (DT = 15)	t = 0,793	0,430
	Tipo de inicio, insidioso	25 (29,1%)	36 (41,9%)	X ² = 1,279	0,258
	Tipo de curso, crónico	28 (32,6%)	50 (58,1%)	Fisher	0,463

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

Curso y evolución	Ha requerido ingreso psiquiátrico	14 (16,3%)	28 (32,6%)	X ² = 0,528	0,468
	Nº de ingresos psiquiátricos	0,91 (DT = 1,25)	0,96 (DT = 1,26)	t = -0,202	0,840
	Nº de vistas Urgencias psiquiátrica	0,59 (DT = 1,10)	1,61 (DT = 3,68)	t = -1,608	0,113

$\backslash p < 0.1$; * $p < 0.05$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.001$

Tabla 3. Relaciones multivariantes (regresión logística) entre la no adherencia a la medicación y las alucinaciones olfativas, el delirio, el insight, la sintomatología positiva y el apoyo social.

Variables predictoras	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp (B) No Adherencia	95% I.C. de EXP(B)	
							Inferior	Superior
Insight	0,341	0,161	4,507	1	0,034*	1,406	1,027	1,926

* $p < 0.05$

La Figura 1: Área bajo la curva de sensibilidad-especificidad COR

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO EN EL TRASTONO DELIRANTE

