

Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica

Miguel Ángel Rodríguez Chamorro^a, Emilio García-Jiménez^b, Pedro Amariles^c,
Alfonso Rodríguez Chamorro^d y María José Faus^e

El incumplimiento farmacoterapéutico constituye un importante problema asistencial que puede afectar a la salud de los pacientes, y es una de las posibles causas del fracaso de los tratamientos. Cada fármaco que se comercializa ha necesitado un gran esfuerzo e inversión, que puede resultar en vano si el enfermo no lo utiliza como debe^{1,2}. La falta de cumplimiento de la pauta terapéutica es un fenómeno común, sobre todo en procesos crónicos, y en ocasiones las razones que conducen a esta conducta son complejas y se basan en el complicado proceso del comportamiento humano³. Actualmente, el incumplimiento del tratamiento farmacológico es la causa del fracaso de muchos tratamientos y conlleva serios problemas en calidad de vida, costes para el sistema de salud y, sobre todo, contribuye a que no se consigan resultados clínicos positivos⁴.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera la falta de cumplimiento de los tratamientos crónicos y sus consecuencias negativas clínicas y económicas un tema prioritario de la salud pública⁵. Para facilitar la valoración del cumplimiento, se dispone de una serie de métodos apoyados en la entrevista clínica, en los que, de forma directa, se le pregunta al enfermo sobre su cumplimiento. Estos procedimientos son métodos muy fiables si el paciente se confiesa mal cumplidor y, por tanto, poseen un alto valor predictivo positivo. No obstante, al comparar este método con otros más exactos, se observa que hay un número im-

portante de enfermos que mienten cuando dicen que toman toda la medicación (bajo valor predictivo negativo)⁶. Es evidente que la identificación de los pacientes incumplidores resulta fundamental; por ello, los profesionales de la salud deben aplicar estos métodos, incorporándolos a la práctica asistencial diaria⁷.

Se plantea una revisión para identificar qué tests se utilizan en la valoración del incumplimiento terapéutico, que sean aplicables, sencillos y que no requieran de un gran esfuerzo y tiempo en la práctica clínica por los profesionales de la salud. También se plantea sugerir qué método o combinación de métodos serían más prácticos, ágiles e idóneos para valorar el cumplimiento terapéutico en atención primaria.

Se ha realizado una revisión bibliográfica durante el mes de mayo de 2007 en las bases de datos Medline (PubMed), y en las referencias de los artículos considerados relevantes, para obtener estudios publicados sobre incumplimiento de la medicación. En la estrategia de búsqueda se utilizaron los términos «compliance and drug» y «adherence and drug», en títulos o resúmenes, publicados entre enero de 1990 y mayo de 2007, en artículos en los que la medición del cumplimiento se realizó mediante entrevista clínica (test de incumplimiento). Además, se llevó a cabo una búsqueda en distintas fuentes primarias y en tesis doctorales publicadas en ese mismo período.

Los tests encontrados que presentan posibilidades para su aplicación en la práctica clínica se describen a continuación.

Test de cumplimiento autocomunicado o test de Haynes-Sackett

Esta técnica se basa en preguntar al enfermo sobre su nivel de cumplimiento del tratamiento⁴. Consta de 2 partes. En la primera, se evita interrogar de forma directa al paciente sobre la toma de medicación, se intenta crear un ambiente adecuado de conversación, y se le comenta al paciente la dificultad de los enfermos para tomar la medicación mediante la siguiente frase: «la mayoría de pacientes tienen dificultades en tomar todos sus comprimidos»; posteriormente, en la segunda parte del test se realiza la siguiente pregunta: «¿tiene usted dificultades en tomar los suyos?». Si la respuesta es afirmativa, el paciente es incumplidor, será un método fiable y podrán utilizarse las medidas o intervenciones que se consideren necesarias. Si responde que no, es posible que no diga la verdad por diversas causas⁴. Enton-

^aLicenciado en Farmacia por la Universidad de Salamanca. Experto Universitario en Seguimiento Farmacoterapéutico por la Universidad de Granada. Farmacéutico Comunitario en Herrerueta. Cáceres. España.

^bDoctor en Farmacia. Director del Centro de Atención Farmacéutica CAF Stada. Barcelona. España.

^cDoctor en Farmacia. Profesor de Farmacología y Farmacia Clínica de la Universidad de Antioquía. Medellín. Colombia. Integrante del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada. España.

^dLicenciado en Farmacia por la Universidad de Salamanca. Farmacéutico Comunitario en Alcañizo. Toledo. España.

^eDoctora en Farmacia. Profesora Titular de Bioquímica Molecular. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Responsable del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada. España.

Correspondencia: M.A. Rodríguez Chamorro
Plaza de la Constitución, 17. 10560 Herrerueta. Cáceres. España.
Correo electrónico: miguelrodriguez@redfarma.org

Manuscrito recibido el 27-12-2007.
Manuscrito aceptado para su publicación el 28-1-2008.

Palabras clave: Incumplimiento terapéutico. Cumplimiento de la medicación. Test de cumplimiento.

ces se insistirá preguntando: «¿cómo los toma?»: todos los días, muchos días, algunos días, pocos días o rara vez. Finalmente, se realiza una tercera pregunta y se recoge lo que el paciente mencione sobre la siguiente reflexión: «Muchas personas tienen dificultad en seguir los tratamientos, ¿por qué no me comenta cómo le va a usted?».

Test de Morisky-Green

Este método, que está validado para diversas enfermedades crónicas, fue desarrollado originalmente por Morisky, Green y Levine⁸ para valorar el cumplimiento de la medicación en pacientes con hipertensión arterial (HTA). Desde que el test fue introducido se ha usado en la valoración del cumplimiento terapéutico en diferentes enfermedades⁹⁻¹⁵. Consiste en una serie de 4 preguntas de contraste con respuesta dicotómica sí/no, que refleja la conducta del enfermo respecto al cumplimiento. Se pretenden valorar si el enfermo adopta actitudes correctas con relación con el tratamiento para su enfermedad⁴; se asume que si las actitudes son incorrectas el paciente es incumplidor. Presenta la ventaja de que proporciona información sobre las causas del incumplimiento. Las preguntas, que se deben realizar entremezcladas con la conversación y de forma cordial, son las siguientes:

1. ¿Olvida alguna vez tomar los medicamentos para tratar su enfermedad?
2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas?
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación?
4. Si alguna vez le sienta mal, ¿deja usted de tomarla?

El paciente es considerado como cumplidor si se responde de forma correcta a las 4 preguntas, es decir, No/Sí/No/No. Existe otra variante, en la cual se modifica la segunda pregunta para permitir que la respuesta correcta sea «no», y de esta forma se consigue que para ser cumplidor haya que responder a las 4 preguntas de la misma forma: No/No/No/No. La pregunta es: ¿Olvida tomar los medicamentos a las horas indicadas? Esta fórmula fue utilizada por Val Jiménez⁹ en la validación del test para la HTA.

Test de la comprobación fingida o «*bogus pipeline*»

Este test consiste en solicitar al paciente que traiga una muestra de orina, indicándole que es para calcular en ella la cantidad del medicamento tomado⁴. Si el paciente ofrece dificultades para su realización y manifiesta que no toma la medicación se trata de un paciente incumplidor.

Test de Batalla (Test de conocimiento del paciente sobre la enfermedad)

Ambos son cuestionarios en los que, mediante preguntas sencillas, se analiza el grado de conocimiento que el paciente tiene de su enfermedad, asumiendo que un mayor conocimiento de la enfermedad por su parte representa un mayor grado de cumplimiento. El Test de Batalla para la HTA

es uno de los cuestionarios más habituales, por su buena sensibilidad, que se fundamenta en el conocimiento de la enfermedad. Se considera incumplidor al paciente que falla alguna de las siguientes respuestas:

1. ¿Es la HTA una enfermedad para toda la vida?
2. ¿Se puede controlar con dieta y medicación?
3. Cite 2 o más órganos que pueden dañarse por tener la presión arterial elevada.

Estas preguntas se pueden modificar para aplicarse a otras enfermedades crónicas⁴.

Test de Prochaska-Diclemente

En este test se consideran incumplidores aquellos individuos que se encuentran en las fases de precontemplación, contemplación y preparación, mientras que son cumplidores quienes se encuentran en las fases de acción y mantenimiento⁴.

Test de Hermes

Es un cuestionario integrado por las siguientes preguntas¹⁶:

1. ¿Puede decirme usted el nombre del medicamento que toma para la HTA? (Sí/No).
2. ¿Cuántos comprimidos de este medicamento debe tomar cada día? (Sabe/No sabe).
3. ¿Ha olvidado alguna vez tomar los medicamentos? (Nunca/A veces/Muchas veces/Siempre).
4. En las últimas semanas, ¿cuántos comprimidos no ha tomado? (0-1/2 o más).
5. Toma la medicación a la hora indicada? (Sí/No).
6. ¿Ha dejado en alguna ocasión de tomar la medicación porque se encontraba peor tomándola? (No/Sí).
7. Cuando se encuentra bien, ¿se olvida de tomar la medicación? (No/Sí).
8. Cuando se encuentra mal, ¿se olvida de tomar la medicación? (No/Sí).

Son cuestiones valorables los números 1, 3, 4 y 8. Serán cumplidores los pacientes que sumen 3 o 4 puntos.

Test de Herrera Carranza

Propone 4 preguntas¹⁷, dirigidas a los pacientes, que pueden contribuir a mejorar la vigilancia del cumplimiento terapéutico en la farmacia comunitaria:

1. ¿Sabe para qué su médico le ha prescrito tal(es) medicamento(s)?
2. Me gustaría conocer cómo se siente después de terminar por completo su tratamiento.
3. ¿Sabe cómo tiene que tomar su medicación?
4. ¿Ha puesto en conocimiento de su médico que ha terminado el tratamiento?

Test de cumplimiento SMAQ (The Medication Adherence Questionnaire)

Cuestionario validado para la población española¹⁰ con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida) que consta de 6 preguntas:

1. ¿Alguna vez olvida tomar la medicación? (Sí/No).
2. ¿Toma siempre los fármacos a la hora indicada? (Sí/No).
3. ¿Alguna vez deja de tomar los fármacos si se siente mal? (Sí/No).
4. ¿Olvidó tomar la medicación durante el fin de semana? (Sí/No).
5. En la última semana, ¿cuántas veces no tomó alguna dosis? (A: ninguna/B: 1-2/C: 3-5/D: 6-10/E: más de 10).
6. Desde la última visita, ¿cuántos días completos no tomó la medicación? (Días: ...).

Se considera incumplidor si el paciente responde en la pregunta 1, sí; en la 2, no; en la 3, sí; en la 4, sí; en la 5, C, D o E, y en la 6, más de 2 días. El cuestionario es dicotómico, por tanto, cualquier respuesta en el sentido de no cumplimiento se considera incumplimiento. La pregunta 5 se puede usar como semicuantitativa, asignándose un porcentaje de cumplimiento según la respuesta: A, 95-100% de cumplimiento; B, 85-94% de cumplimiento; C, 65-84% de cumplimiento; D, 30-64% de cumplimiento, y E, menos del 30% de cumplimiento.

Escala simplificada para detectar problemas de cumplimiento (ESPA) con el tratamiento antirretroviral

La escala simplificada para detectar problemas de cumplimiento (ESPA)¹⁸ parece un instrumento válido para detectar problemas de cumplimiento del tratamiento antirretroviral en pacientes con virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Debido a su comodidad, es posible considerarla como una herramienta adecuada para detectar a los pacientes que no cumplen en la práctica clínica. Esta escala, que consta de 6 preguntas con respuesta dicotómica, ha sido validada respecto a los registros de dispensación en farmacia y presenta unas elevadas sensibilidad, especificidad y eficiencia. Cada respuesta positiva supone 1 punto y cada respuesta negativa 0 puntos.

The Medication Adherence Report Scale (MARS) (Escala informativa de cumplimiento de la medicación)

Este cuestionario consta de 30 preguntas que comprende ítems sobre creencias en salud, experiencias y comportamiento. Permite identificar los predictores de cumplimiento de la medicación en pacientes con enfermedades crónicas y contrastar el buen cumplimiento autorreferido. Una puntuación de 25 indica buen cumplimiento, mientras que si es menor de 25 revela un cumplimiento subóptimo. Esta escala fue validada por Thomson et al¹¹ para la esqui-

zofrenia, más concretamente para la psicosis. Posteriormente, en 2005, George et al¹⁹ la utilizaron para valorar el cumplimiento terapéutico de los pacientes atendidos ambulatoriamente afectados de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Brief Medication Questionnaire (BMQ) (Breve cuestionario de la medicación)

Este test autorreferido es una herramienta validada para la valoración del cumplimiento terapéutico. Fue validado por Starsvad et al²⁰ en 20 pacientes mediante el uso de Monitors Events Medication systems (Monitores Electrónicos de Control de la Medicación [MEMS]). También ha sido utilizado por farmacéuticos australianos²¹ para medir el cumplimiento terapéutico en pacientes diabéticos. Asimismo, en 2006 Wetzels et al²² lo utilizaron para la validación del MUAH-questionnaire en pacientes hipertensos.

Otros tests más específicos

Existen otra serie de tests que son más específicos para ciertas enfermedades. Así, dos escalas usadas en esquizofrenia²³ son Drug Attitude Inventory (DAI-10 y DAI-30) y Neuroleptic Dysphoria (ND). Estas escalas no cubren el aspecto de las motivaciones de los pacientes para tomar o desear la medicación. Por ello, Weiden et al²⁴ elaboraron otra escala, Rating of Medication Influences (ROMI), con el objetivo de valorar las actitudes de los pacientes ante la toma de la medicación.

La HTA también cuenta con tests específicos como es el Maastrich Utrecht Adherence in Hypertension questionnaire (MUAH-questionnaire)²², con excelentes propiedades psicométricas.

Conclusiones

Se dispone de una amplia gama de tests de valoración indirecta del cumplimiento terapéutico, susceptibles de ser utilizados en la valoración de éste por parte de los profesionales de la salud. Estos métodos podrían utilizarse simultáneamente con otros, con lo que se conseguiría superar las carencias y las limitaciones que presentan estos métodos (tabla 1). Sin embargo, aunque son menos fiables que los métodos directos, son más sencillos y económicos, por lo que resultan extremadamente útiles en atención primaria. Una ventaja adicional de estos métodos indirectos es que sirven para investigar y valorar el cumplimiento en condiciones reales de la práctica clínica, por lo que contribuyen al conocimiento de la efectividad terapéutica. Por ello, los profesionales de la salud deben integrar estos tests en su actividad clínica habitual. El test más utilizado es el de Morisky-Green y la mayoría de estos cuestionarios están validados para enfermedades crónicas como HTA, sida, tuberculosis, diabetes y dislipemias.

Se sugiere la utilización, como método más práctico, ágil e idóneo para valorar el cumplimiento terapéutico en atención primaria y para intentar obtener un conocimiento del

TABLA 1
Resumen comparativo de los distintos métodos utilizados en la medición del cumplimiento terapéutico

Test	Ventajas	Desventajas
Haynes-Sackett	Este método validado es uno de los más sencillos para utilizar en atención primaria. Es breve, económico y con escasos requisitos de nivel sociocultural para su comprensión. Si el paciente es incumplidor es un método fiable y presenta alto valor predictivo positivo y una especificidad aceptable	Tiene un bajo valor predictivo negativo. Tiende a sobrestimar el cumplimiento. Posee una baja sensibilidad
Morisky-Green	Es breve y muy fácil de aplicar. Validado y aplicado en numerosas patologías. Puede proporcionar información sobre las causas del incumplimiento. Presenta una alta especificidad, alto valor predictivo positivo y escasos requisitos de nivel sociocultural para su comprensión. Es económico	Subestima al buen cumplidor y sobrestima el no cumplimiento. Baja sensibilidad. Bajo valor predictivo negativo
«Bogus pipeline»	Método muy sencillo, económico, breve, comprensible y fácil de aplicar. Puede usarse para corroborar el incumplimiento	Tiende a sobrestimar el cumplimiento. No validado
Batalla	Breve, comprensible, económico y muy fácil de aplicar. Presenta una buena sensibilidad. Aplicable y validado para diversas enfermedades	Tiende a sobrestimar el cumplimiento. Baja especificidad y exactitud media
Prochaska-Diclemente	Método muy sencillo, económico, breve y fácil de aplicar. Aplicable a enfermedades crónicas	Tiende a sobrestimar el cumplimiento. No validado. Bajo valor predictivo negativo
Hermes	Método muy sencillo, económico, breve y fácil de aplicar. Se puede aplicar a cualquier enfermedad	Tiende a sobrestimar el cumplimiento. Bajo valor predictivo negativo
Herrera Carranza	Método muy sencillo, económico, breve y fácil de aplicar. Se puede aplicar a cualquier enfermedad	Puede sobrestimar el cumplimiento. No validado. Bajo valor predictivo negativo
SMAQ	Método validado, muy sencillo, breve, económico y fácil de aplicar. Se puede usar como semicuantitativo, asignándose un porcentaje de cumplimiento	Tiende a sobrestimar el cumplimiento. Bajo valor predictivo negativo
ESPA	Validado para detectar problemas de cumplimiento con el tratamiento antirretroviral en pacientes positivos para el VIH. Presenta elevadas sensibilidad, especificidad y eficiencia. Podría ser adaptado a otras enfermedades debido a su versatilidad	Requiere conocimientos sobre la reposición de medicación y la evolución clínica, lo cual dificulta su aplicación en farmacia
MARS	Es un test autoaplicado. Utilizado en enfermedades crónicas. Validado	Es excesivamente largo y puede ocurrir que muchos pacientes no devuelvan el test o no lo completen adecuadamente. Requiere un buen nivel sociocultural para su comprensión
BMQ	Test autorreferido. No es muy largo y permite analizar el cumplimiento y sus barreras. Presenta una gran sensibilidad y permite realizar validaciones de otros tests	Presenta un complejo procedimiento de valoración. Requiere un nivel sociocultural medio para su comprensión
DAI-30	Escala autoaplicada con respuesta dicotómica verdadero/falso	Test específico para la esquizofrenia. No cubre el aspecto de las motivaciones de los pacientes para tomar o desechar la medicación. Es excesivamente larga y requiere un buen nivel sociocultural para su comprensión
DAI-10	Escala autoaplicada con respuesta dicotómica verdadero/falso	Test específico para la esquizofrenia. No cubre el aspecto de las motivaciones de los pacientes para tomar o desechar la medicación. Aunque más corta que DAI-30 sigue siendo larga y requiere un buen nivel sociocultural para su comprensión
ND	Breve, económico y muy fácil de aplicar. Potente predictor del resultado inmediato del tratamiento y de la cumplimentación a largo plazo	Test específico para la esquizofrenia. Complejo método de valoración. No cubre el aspecto de las motivaciones de los pacientes para tomar o desechar la medicación
ROMI	Permite valorar las actitudes de los pacientes ante la toma de la medicación	Test específico para la esquizofrenia. Es una escala excesivamente larga y requiere un buen nivel sociocultural para su comprensión. Existe una versión española de la escala
MUAH-questionnaire	Test autoaplicado específico y validado para la HTA. Presenta excelentes propiedades psicométricas y puede ser útil para identificar factores que impiden o facilitan el cumplimiento	Test específico para la HTA. Es excesivamente largo y requiere un buen nivel sociocultural para su comprensión

cumplimiento lo más exacto y cercano a la realidad, de la combinación de dos tests validados en diferentes enfermedades, el de Morisky-Green y el de Batalla, por la alta especificidad y alto valor predictivo positivo del primero y la buena sensibilidad del segundo.

Bibliografía

- Rodríguez Chamorro MA, Rodríguez Chamorro A, García Jiménez E. Incumplimiento terapéutico en pacientes en seguimiento farmacoterapéutico mediante el método Dáder. *Pharmaceutical Care España*. 2006;8:62-8.
- Blackwell B. Drug therapy compliance. *N Engl J Med*. 1973;289:249-52.
- Roca-Cusachs A. Estrategias de intervención para mejorar el cumplimiento. *Med Clin (Barc)*. 2001;116 Suppl 2:56-62.
- García Jiménez E. Incumplimiento como causa de problema relacionado con medicamentos en el seguimiento farmacoterapéutico [Tesis Doctoral]. Granada; 2003.
- WHO. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Palop Larrea V, Martínez Mir I. Adherencia al tratamiento en el paciente anciano. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. 2004;28:113-20.

7. Donovan JL. Patient decision making: The missing ingredient in compliance research. *Int J Technol Assess Health Care*. 1995;11:443-55.
8. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986;24:67-74.
9. Val Jiménez A, Amorós Ballester G, Martínez P, Fernández ML, León M. Estudio descriptivo del cumplimiento del tratamiento farmacológico antihipertensivo y validación del test de Morisky y Green. *Aten Primaria*. 1992;10:767-70.
10. Knobel H, Alonso J, Casado JL, Collazos J, González J, Ruiz I, et al. Validation of a simplified medication adherence questionnaire in a large cohort of HIV-infected patients: the GEEMA Study. *AIDS*. 2002;16:605-13.
11. Thompson K, Kulkarni J, Segejew AA. Reliability and validity of a new Medication Adherence Rating Scale (MARS) for the psychoses. *Schizophr Res*. 2000;42:241-7.
12. Krapek K, King K, Warren SS, George KG, Caputo DA, Mihele K, et al. Medication adherence and associated hemoglobin A1c in type 2 diabetes. *Ann Pharmacother*. 2004;38:1357-61.
13. Chang MC, Chang YC, Chiou JF, Tsou TS, Lin CC. Overcoming patient-related barriers to cancer pain management for home care patients: a pilot study. *Cancer Nurs*. 2002;25:470-6.
14. Turbi C, Herrero-Beaumont G, Acebes JC, Torrijos A, Grana J, Miguélez R, et al. Compliance and satisfaction with raloxifene versus alendronate for the treatment of postmenopausal osteoporosis in clinical practice: an open-label, prospective nonrandomized, observational study. *Clin Ther*. 2004;26:245-56.
15. Davis NJ, Billet HH, Cohen HW, Arnsten JH. Impact of adherence, knowledge, and quality of life on anticoagulation control. *Ann Pharmacother*. 2005;39:632-6.
16. Jabary NS, Castrodeza J, Monfa JM, Sousa F, Plagaro MF, Martín A. Validación de un nuevo test para determinar el cumplimiento terapéutico en pacientes hipertensos: test Hermes. *Hipertensión*. 1999;16:298-303.
17. Herrera Carranza J. El incumplimiento terapéutico como problema relacionado con medicamentos diferenciado. *Pharm Care Esp*. 2001;3:446-8.
18. Ventura-Cerdá JM, Mínguez-Gallego C, Fernández-Villalba EM, Alós-Almiñana M, Andrés-Soler J. Escala simplificada para detectar problemas de adherencia (ESPA) al tratamiento retroviral. *Farm Hosp*. 2006;30:171-6.
19. George J, Kong DCM, Thoman R, Steward K. Factors associated with medication nonadherence in patients with COPD. *Chest*. 2005;128:3198-204.
20. Starsvad BL, Chewning BA, Sleath BL, Claesson C. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Educ Couns*. 1999;37:113-24.
21. Krass I, Taylor SJ, Smith C, Armour CL. Impact on medication use and adherence of Australian pharmacists' diabetes care services. *J Am Pharm Assoc*. 2005;45:33-40.
22. Gwenn W, Nelemans P, Van Wijk B, Broers N, Schouten J, Prins M. Determinants of poor adherence in hypertensive patients: Development and validation of the «Maastrich Utrecht Adherence in Hypertension (MUAH)-questionnaire». *Patient Educ Couns*. 2006;64:151-8.
23. Cirici R. La adherencia al tratamiento de los pacientes psicóticos. *Rev Psiq Fac Med Barna*. 2002;29:232-8.
24. Weiden Rapkin B, Mott T, Zygmunt A, Goldman D, Horvitz-Lennon M, Frances A. Rating of Medication Influences (ROMI) Scale in schizofrenia. *Schiz Bull*. 1994;20:297-310.