

Trabajo de Fin de Grado

**Efecto del tratamiento antipsicótico como
factor predictor de rehospitalización
psiquiátrica en pacientes con psicosis**



Autor: Julio Enrique Hernández Ug

Tutor: Dr. Óscar Martín Santiago

Grado en Medicina

Curso Académico 2023-2024

ÍNDICE

1. RESUMEN

1.1 Abstract

2. INTRODUCCIÓN

3. OBJETIVOS

4. MATERIALES Y MÉTODOS

5. RESULTADOS

5.1 Características sociodemográficas

5.2 Tratamiento antipsicótico utilizado

5.3 Reingresos y nuevas atenciones en urgencias

6. DISCUSIÓN

6.1 Limitaciones

7. CONCLUSIÓN

8. BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

1. RESUMEN

Objetivo: Estudiar la influencia del tratamiento antipsicótico inyectable de larga duración (TLD) en la readmisión de pacientes con trastorno psicótico en los 2 años posteriores al alta hospitalaria.

Métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo donde se incluyeron 79 pacientes diagnosticados de esquizofrenia que recibieron tratamiento antipsicótico al alta durante los años 2020 y 2021 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se establecieron dos grupos comparativos según el tipo de tratamiento antipsicótico recibido: oral y de larga duración (TLD). Se examinaron diversos datos demográficos y variables clínicas comunes, como edad, sexo, duración de la estancia hospitalaria y antecedentes de ingresos previos. También se analizó el número y la duración de las estancias psiquiátricas posteriores, las atenciones recibidas en servicios de urgencias, el consumo de drogas, la tasa y el tiempo hasta el siguiente reingreso, y el tratamiento antipsicótico farmacológico al momento del alta.

Resultados: En cuanto a las variables sociodemográficas, no se observaron diferencias significativas en relación con el sexo, la edad o la duración de la estancia durante el ingreso hospitalario. Sin embargo, vemos que el porcentaje de pacientes con reingresos previos fue del 91,4% en el grupo con TLD y de 85% en el grupo con tratamiento oral, $p=0.46$. Los pacientes que recibieron TLD ($N=50$) precisaron un tiempo hasta un nuevo ingreso ($M=281,84$; $DS=192,32$) en relación con los pacientes con tratamiento oral ($N=29$) ($M=163,38$; $DS=135,58$), $p=0.05$. El grupo con tratamiento oral presentó un 13,5% más de reingresos durante los primeros 6 meses, un 14,83% más durante el primer año y 2,28% más durante el segundo año en relación con los tratados con TLD.

Conclusiones: El TLD reduce la tasa de reingreso y aumenta el tiempo que tardan en reingresar los pacientes diagnosticados de esquizofrenia, en relación con el tratamiento oral durante el primer año. Debería de extenderse el uso de estos fármacos, especialmente en pacientes con alto riesgo de reingreso y escasa adherencia terapéutica.

1.1 ABSTRACT

Objective: To study the influence of long-term injectable antipsychotic treatment (TLD) on the readmission of patients with psychotic disorders in the 2 years following hospital discharge.

Methods: We conducted a retrospective observational study including 79 patients diagnosed with schizophrenia who received antipsychotic treatment at discharge during the years 2020 and 2021 at the Valladolid University Hospital. Two comparative groups were established according to the type of antipsychotic treatment received: oral and long-term treatment (LTD). Various demographic data and common clinical variables were examined, such as age, sex, length of hospital stay and history of previous admissions. The number and duration of subsequent psychiatric stays, emergency department visits, drug use, rate and time to next readmission, and pharmacological antipsychotic treatment at discharge were also analyzed.

Results: Regarding sociodemographic variables, no significant differences were observed in relation to sex, age or length of stay during hospital admission. However, we see that the percentage of patients with previous readmission was 91.4% in the TLD group and 85% in the oral treatment group, $p = 0.46$. Patients who received TLD ($N=50$) had a longer survival time without readmission ($M=281.84$; $SD=192.32$) relative to patients with oral treatment ($N=29$) ($M=163.38$; $SD=135.58$), $p= 0.05$. The group with oral treatment presented 13.5% more readmissions during the first 6 months, 14.83% more during the first year and 2.28% more during the second year in relation to those treated with TLD.

Conclusions: TLD reduces the readmission rate and increases the time to readmission in patients diagnosed with schizophrenia relative to oral treatment during the first year. The use of these drugs should be extended, especially in patients with high risk of readmission and poor adherence to treatment.

2. INTRODUCCIÓN

La psicosis es un síndrome clínico sin una definición clara, pero se caracteriza por una pérdida de contacto con la realidad, alteraciones del pensamiento y la presencia de delirios o alucinaciones (1). Dentro de las psicosis se han caracterizado varios síndromes psiquiátricos siendo típica su presentación en la esquizofrenia y los trastornos esquizofreniformes. También pueden presentarse en las alteraciones de la esfera anímica como el trastorno bipolar o la depresión mayor, en episodios relacionados con el consumo de drogas o en patología neurológica orgánica, entre otras. (2)

La esquizofrenia, dentro de los trastornos psicóticos, se caracteriza por ser crónica y tener una alta tasa de reagudizaciones y de exacerbaciones. Dichos eventos no solo contribuyen significativamente al sufrimiento del paciente, sino que también conllevan a un deterioro psicosocial, aumentan el riesgo de suicidio, agresiones y dificultan el proceso de recuperación. Asimismo, generan una carga adicional de gastos médicos y suponen una presión significativa de los recursos hospitalarios disponibles. (3)

La literatura científica ha estudiado extensamente los factores predictores de reincidencia en la población para identificar aquellos sujetos de mayor riesgo. Entre los factores sociodemográficos más frecuentes destacan: el género masculino, el estado civil de soltería y la ausencia de residencia estable al momento del ingreso. Se ha comprobado que aquellos pacientes con un respaldo familiar limitado, un entorno social inestable y una deficiencia en los cuidados, presentan un peor control de su enfermedad, lo que se traduce en un mayor número de exacerbaciones y reingresos hospitalarios. (4)

Asimismo, se ha verificado que también en aquellos pacientes con un diagnóstico previo de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo hay una mayor tendencia al reingreso. Se postula que esto podría ser debido a la propia naturaleza de los síntomas ya que en numerosas ocasiones los pacientes no son conscientes de su enfermedad y no buscan ayuda hasta que ya presentan un desequilibrio significativo.

Factores como los ingresos involuntarios, el largo tiempo de evolución de la enfermedad, antecedentes de hospitalizaciones psiquiátricas previas y períodos de internamiento prolongados o excesivamente cortos, han demostrado ser factores contribuyentes para el reingreso. Estos factores indican estadios avanzados y progresión de la enfermedad. (5)

En diversos estudios se ha observado que el abuso de sustancias, en especial el alcohol y el cannabis, conllevan a un empeoramiento de la patología primaria incrementando así el riesgo de reingreso. (6)

Otros parámetros evaluados por diferentes escalas, como la calidad de vida disminuida y la interferencia de los síntomas en el funcionamiento global, han demostrado ser útiles como predictores de riesgo de rehospitalización permitiendo así realizar acciones específicas centradas en pacientes con mayor riesgo.

No obstante, la falta de cumplimiento del tratamiento antipsicótico se establece como uno de los principales factores determinantes en el riesgo de readmisión. Se ha visto que actualmente un tercio de los pacientes con tratamiento antipsicótico, la mayoría de ellos de forma crónica, presentan falta de adherencia primaria (es decir, no recogen el tratamiento antipsicótico en la farmacia). Probablemente las tasas de falta de adherencia sean incluso mayores ya que recoger los fármacos no implica directamente su uso (7). Se ha comprobado que la ausencia de tratamiento antipsicótico se correlaciona con un incremento del riesgo de exacerbaciones, abuso de sustancias, alteraciones de la cognición, tendencias suicidas, comportamiento delictivo y un incremento generalizado de la mortalidad en los pacientes. Esta falta de cumplimiento puede ser influenciada por determinantes tales como el abuso de sustancias, edad joven al momento de diagnóstico o la prescripción concomitante de otros psicofármacos.

Se ha demostrado que los fármacos de una alta eficacia y un reducido número de efectos adversos tienden a una mejor adherencia, siendo la clozapina el mejor de ellos, a pesar de sus graves efectos secundarios. La necesidad de controles sanguíneos periódicos debido al riesgo de agranulocitosis y el contacto cercano con el paciente permiten una mejor supervisión terapéutica, facilitando así la adherencia al tratamiento. Estrategias como la administración de antipsicóticos de acción prolongada, el seguimiento ambulatorio supervisado y la terapia psicosocial han evidenciado una reducción de la reincidencia hospitalaria (8)

En este contexto, es importante identificar a individuos con alto riesgo de readmisión para diseñar intervenciones destinadas a mejorar la adherencia y a reducir las tasas de rehospitalización.

En cuanto al tratamiento al alta, se ha visto que el uso de varios antipsicóticos está ampliamente desaconsejado debido al amplio conocimiento de sus posibles efectos dañinos. Se asocian a mayores efectos secundarios, reacciones adversas e interacciones medicamentosas. Se ha comprobado que el uso de polifarmacia antipsicótica es un importante predictor negativo de supervivencia en estos pacientes. Pese a conocer todo esto, la polifarmacia es usada ampliamente en la práctica clínica (9). Se estima que la polifarmacia antipsicótica se utiliza en el 10%-20% de los pacientes ambulatorios con

esquizofrenia y hasta en el 40% de los pacientes hospitalizados con esquizofrenia de manera global, siendo en Europa de un 23% (10)

Con la llegada en los últimos años del tratamiento antipsicótico inyectable, se ha abierto un nuevo campo en el tratamiento de estos pacientes. Se piensa que las formulaciones inyectables podrían ser un tratamiento superior a los antipsicóticos orales para combatir el efecto de la falta de adherencia a la medicación, siendo este uno de los principales factores de recaída. Una vez administrado, no hay riesgo de falta de tratamiento y en caso de que el paciente no acudiera, el facultativo sería consciente de ello y podría actuar, evitando las posibles consecuencias para el paciente. Por otro lado, el tratamiento oral precisa de la autogestión del paciente, dificultando la adherencia y el seguimiento (3)

En la literatura científica actual se ha establecido que en términos de eficacia no hay diferencia entre el tratamiento antipsicótico oral y el inyectable.

Actualmente hay cierta controversia entre si el tratamiento inyectable realmente previene el riesgo de reingreso hospitalario. Algunos estudios como el *PROACTIVE (Preventing Relapse Oral Antipsychotics Compared to Injectables Evaluating Efficacy)* han concluido que no hay diferencias significativas en el tiempo de recaída u hospitalización entre el grupo con tratamiento oral frente al grupo con tratamiento inyectable (3). Sin embargo, en estudios más actuales se ha determinado que el tratamiento con inyectables reduce en un 20%-30% el riesgo de readmisión en comparación con su dosis equivalente oral, especialmente en aquellos pacientes con falta de adherencia al tratamiento (11). Se cree que estas diferencias se deben al tipo de diseño del estudio. Los primeros estudios fueron ensayos clínicos aleatorizados, que normalmente son el gold standart del diseño de estudios, pero que no son ideales para el estudio de adherencia medicamentosa en el mundo real. Por ello, para evaluar los antipsicóticos inyectables se deberían emplear estudios pragmáticos que presenten situaciones similares a situaciones en el mundo real, con tratamientos aplicados en la práctica clínica, evitando así sesgos y problemas en la adherencia al tratamiento (12) .

El objetivo de este estudio se centra en identificar la influencia del tratamiento antipsicótico inyectable de larga duración (TLD) sobre la readmisión de pacientes con trastornos psicóticos, dados de alta de la unidad de hospitalización psiquiátrica dentro de los 2 años posteriores al alta. Además, se incluyen en el análisis otros factores clínicos y psicosociales previamente investigados como edad, número de ingresos, tiempo de estancia y consumo de drogas entre otros.

3. OBJETIVOS

El objetivo general de este estudio es investigar y comprender la influencia del tratamiento antipsicótico inyectable de larga duración en la readmisión de pacientes con trastornos psicóticos dentro de los 2 años posteriores al alta hospitalaria. De este modo, pretendemos corroborar la eficacia de esta modalidad de tratamiento en la prevención de rehospitalizaciones, y así poder optimizar la atención y el manejo de pacientes con esquizofrenia, en especial aquellos que requieren cuidados continuos y seguimiento tras su alta hospitalaria.

Para lograr este objetivo general, se han definido varios objetivos específicos. En primer lugar, caracterizar el perfil de los pacientes diagnosticados de esquizofrenia que requieren una nueva hospitalización tras un ingreso, con el fin de identificar patrones y características comunes que puedan estar asociados con un mayor riesgo de rehospitalización. Se prestará especial atención a factores demográficos y clínicos, como la edad, el sexo, ingresos previos y consumo de sustancias que nos ayuden a comprender mejor la heterogeneidad de esta población y su impacto en el curso de la enfermedad.

Además, se pretende determinar cómo afecta el tipo de tratamiento antipsicótico utilizado, diferenciando dos grupos, ya sea oral o de larga duración, en la necesidad de una nueva hospitalización. Este objetivo específico busca evaluar si existe alguna diferencia significativa en las tasas de rehospitalización entre los pacientes que reciben estos dos tipos de tratamiento, y si dicha diferencia puede atribuirse a características específicas de cada modalidad de tratamiento, como la adherencia, la eficacia clínica y los efectos secundarios.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo una investigación longitudinal retrospectiva con el objetivo de analizar el impacto del tratamiento antipsicótico como un posible factor predictor de rehospitalización psiquiátrica en pacientes diagnosticados con esquizofrenia. Este enfoque permite conocer la evolución de los pacientes tras recibir alta hospitalaria, explorando si el tipo de tratamiento antipsicótico puede haber influido en la posterior necesidad de reingresar en el hospital por descompensación y reagudización sintomática.

Para llevar a cabo este estudio, se establecieron criterios específicos para la selección de participantes. Estos incluyeron pacientes adultos mayores de 18 años que fueron ingresados en la unidad de hospitalización psiquiátrica breve entre el 1 de enero de 2020 y el 31 de diciembre de 2021 debido a un episodio de reagudización de esquizofrenia y

que recibieron tratamiento con fármacos antipsicóticos al momento del alta hospitalaria, ya sea en forma oral o mediante formulación inyectable de larga duración. Se excluyeron aquellos pacientes con trastornos orgánicos o trastornos inducidos por sustancias y otras psicosis, con el fin de mantener la homogeneidad en la muestra y centrar el análisis en pacientes con esquizofrenia.

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, que sirvió como centro principal de recopilación de datos. Se seleccionó este hospital debido a su amplia experiencia en el tratamiento de trastornos psiquiátricos y su acceso a una gran población de pacientes con esquizofrenia. La colaboración con un centro de este calibre proporcionó recursos adicionales y una infraestructura sólida para llevar a cabo la investigación de manera efectiva.

Para garantizar la ética en la investigación, el estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación del área Este de Valladolid. Se estableció un protocolo riguroso para proteger la confidencialidad de los pacientes, asegurando que la identificación y los datos de estos fueran manejados de forma completamente anónima. Este aspecto es crucial en estudios que involucran información médica sensible, y se tomaron todas las precauciones necesarias para cumplir con los estándares éticos y legales.

La información detallada sobre la evolución de los pacientes fue obtenida después del alta hospitalaria. Se recopilaron datos demográficos y variables clínicas habituales, de edad, sexo, estancia hospitalaria, así como antecedentes clínicos de ingresos previos. Además, se registró el número y la duración de las estancias hospitalarias psiquiátricas posteriores, así como las atenciones recibidas en los servicios de urgencias hospitalarias durante un periodo de dos años posteriores, que se prolongó hasta el 31 de diciembre de 2023.

Se prestó especial atención al tratamiento psicofarmacológico prescrito, incluyendo la dosis y la duración del tratamiento con antipsicóticos. También se registró el consumo de drogas como alcohol, cannabis, cocaína, anfetaminas y opiáceos, con el fin de evaluar su posible influencia en los resultados del estudio. Esta información se obtuvo tanto de los registros hospitalarios como de las historias clínicas electrónicas de los pacientes, cubriendo un período de seguimiento de dos años desde su inclusión en el estudio.

Una vez recopilados los datos, se procedió al análisis estadístico utilizando pruebas adecuadas para cada tipo de variable. Para comparar las características demográficas y clínicas entre los grupos de tratamiento antipsicótico de larga duración y oral, se empleó la prueba de chi-cuadrado para variables categóricas y la prueba t de Student para variables continuas, cuando correspondía. Estas pruebas permitieron identificar posibles

diferencias significativas entre los grupos en cuanto a edad, sexo, duración de la enfermedad, entre otras variables relevantes.

5. RESULTADOS

Un total de 79 pacientes diagnosticados de esquizofrenia fueron incluidos en el análisis, de los cuales 50 recibieron tratamiento antipsicótico de larga duración (TLD) al alta hospitalaria, mientras que 29 recibieron tratamiento antipsicótico oral.

5.1 Características sociodemográficas.

Los datos se resumen en la tabla 1. No hubo diferencias entre ambos grupos en la edad o distribución del sexo. La proporción de mujeres en un grupo fue del 25% y del 31% en el otro, $X^2(1, N=79) = 0.186$, $p > 0.66$. El grupo de pacientes con tratamiento oral presenta una edad mayor ($M=46.7$; $SD=12.7$) en comparación con el grupo de TLD ($M=43.6$; $SD=13.4$) aunque no es estadísticamente significativo, $t(77) = 1.015$, $p = 0.76$.

La estancia durante el ingreso fue mayor en el grupo de TLD ($M=15.12$; $SD=11.01$ vs $M=11.4$; $SD=5.21$; $t(76) = -1.681$; $p = 0.11$) pero sin diferencias significativas con el otro grupo. Sin embargo, aunque el número pacientes con ingresos previos fue de 49, en el grupo de TLD fue del 91,4% y en el grupo con tratamiento oral fue del 85%, $X^2(1, N=49) = 0.541$, $p = 0.46$.

Con respecto al consumo de sustancias solo se pudieron obtener de manera fiable, mediante el registro clínico o datos de análisis de drogas en orina, datos de 19 pacientes. De éstos, en 8 no se detectaron problemas de consumo de alcohol u otras drogas y 11 pacientes sí lo presentaron. Entre este grupo de consumidores, el cannabis fue la droga más utilizada ($n=10$), los estimulantes tipo cocaína y anfetamínicos ($n=5$) y después el alcohol ($n=4$). Con respecto al tratamiento pautado, en el grupo de pacientes con TLD la proporción de consumidores fue mayor (72,7%) que en el grupo del tratamiento oral (32,5%).

	ORAL (n=29)	TLD (n=50)
SEXO (%)		
Varón	22 (75,8%)	40 (80%)
Mujer	7 (24,1%)	10 (20%)
EDAD	46.7 (12.7)	43.6 (13.4)
ESTANCIA	11.4 (5.2)	15.1 (11)
INGRESOS PREVIOS (n=55) (%)	17 (85%)	32 (91,4%)
CONSUMO SUSTANCIAS (n=19) (%)	3 (32.5%)	8 (72,7%)

TABLA 1. Datos sociodemográficos. La edad en años y la estancia hospitalaria en días. Se muestra la media y SD.

5.2 Tratamiento antipsicótico utilizado.

En el tratamiento de los 79 pacientes incluidos en la muestra, se prescribieron un total de 122 antipsicóticos. De estos, 40 pacientes recibieron un único fármaco antipsicótico, mientras que 39 pacientes necesitaron la combinación de dos o más antipsicóticos diferentes para su tratamiento. En el grupo de tratamiento antipsicótico oral el 62% estaba en monoterapia antipsicótica y el 44% en el grupo con TLD. Los dos antipsicóticos más empleados en combinación con el antipsicótico principal prescrito fueron olanzapina (28,2%) y quetiapina (25,6%).

ORAL	N	Dosis	SD
Amisulpride	5	17,2%	400
Aripiprazol	2	6,9%	17,3
Clozapina	4	13,7%	161,1
Lurasidona	1	3,4%	18,5
Olanzapina	5	17,2%	21,7
Paliperidona	9	31%	11,7
Risperidona	4	13,7%	4
Total	29	100%	

TLD	N	Dosis	SD
Aripiprazol (AR1M)	13	26%	421,9
Olanzapina (OLLD)	1	2%	405
Paliperidona (PP1M)	31	62%	114,8
Paliperidona (PP3M)	2	4%	306
Risperidona (RI2S)	2	4%	50
Zuclopentixol	1	2%	200
Total	50	100%	

TABLA 2. Dosis y frecuencia de los principales antipsicóticos prescritos, tanto orales como inyectables de larga duración (TLD) expresado como media y SD. AR1M: aripiprazol inyectable mensual; OLLD: olanzapina inyectable de larga duración; PP1M y PP3M palmitato paliperidona mensual y trimestral; RI2S risperidona inyectable quincenal.

Los fármacos más comúnmente utilizados en nuestro estudio fueron el palmitato paliperidona mensual (PP1M) y el aripiprazol laurixil (AR1M), ambos empleados como antipsicóticos de larga duración. El palmitato paliperidona 1M, administrado en el 62% de los casos, seguido por el aripiprazol laurixil con un 26% de frecuencia. Otros fármacos utilizados fueron palmitato paliperidona trimestral (PP3M), el olanzapina inyectable de larga duración (OLLD), el zuclopentixol y la risperidona inyectable quincenal (RI2S), con menor prescripción. Los datos referentes a la frecuencia de su uso y las dosis empleadas se resumen en la tabla 2.

En el grupo de pacientes tratados con antipsicóticos orales, se observa una distribución más equitativa en la elección de fármacos. La paliperidona fue el fármaco más utilizado,

siendo administrado en el 31% de los casos, seguido por el amisulprida y olanzapina 17%. La clozapina y la risperidona fueron utilizadas con una frecuencia similar, alrededor del 14%. Por otro lado, el aripiprazol y la lurasidona fueron empleados de modo marginal en comparación. Los datos referentes a la frecuencia de su uso y las dosis empleadas se resumen en la tabla 2.

5.3 Reingresos y nuevas atenciones en urgencias.

El tiempo de visita a urgencias en el grupo con TLD (N=25; M=225.17; DS=175.14) en comparación con tratamiento oral (N=20; M=226.77; SD=204.46) son similares y no presentan significancia estadística $t(43) = 0.028$, $p = 0.497$. Sin embargo, el tiempo que tardan en reingresar los pacientes en tratamiento TLD (M=281,84; DS=192,32) es mayor en relación con pacientes con tratamiento oral (M=163,38; DS=135,58) y presenta significancia estadística $t(35) = -2.015$, $p = 0.05$, detallado en el gráfico 1. Por tanto, podemos afirmar que el uso de TLD aumenta el tiempo que tardan en reingresar estos pacientes.

Inicialmente se observa que, durante los primeros seis y doce meses, la proporción de pacientes que experimentaron recaídas fue menor en el grupo tratado con TLD en comparación con aquellos que recibieron tratamiento oral. Sin embargo, a medida que transcurren los veinticuatro meses, el porcentaje de recaídas se vuelve similar en ambos grupos de tratamiento, detallado en el gráfico 2 y 3. Estos resultados sugieren que, aunque la TLD puede ofrecer una ventaja inicial en la prevención de recaídas a corto plazo, esta diferencia puede disminuir con el tiempo, hasta llegar a ser comparable a la terapia oral en períodos más largos de seguimiento.

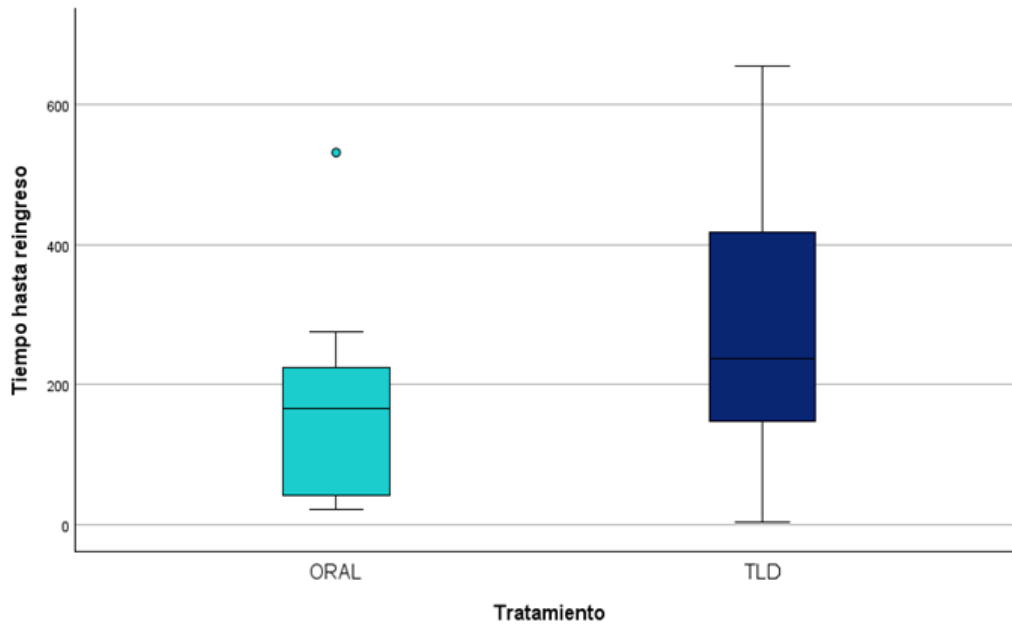


Gráfico 1. Tiempo que tardan en reingresar ambos grupos de pacientes en días. TDL= tratamiento inyectable de larga duración.

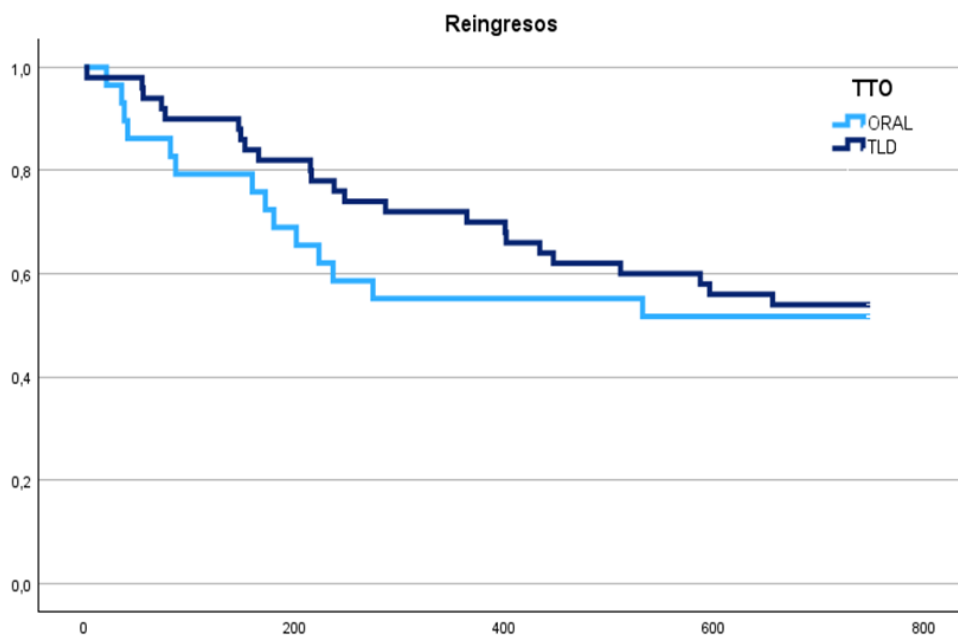


Gráfico 2. Curva de supervivencia hasta el reingreso en ambos grupos de pacientes en días en el eje horizontal. TDL= tratamiento inyectable de larga duración.

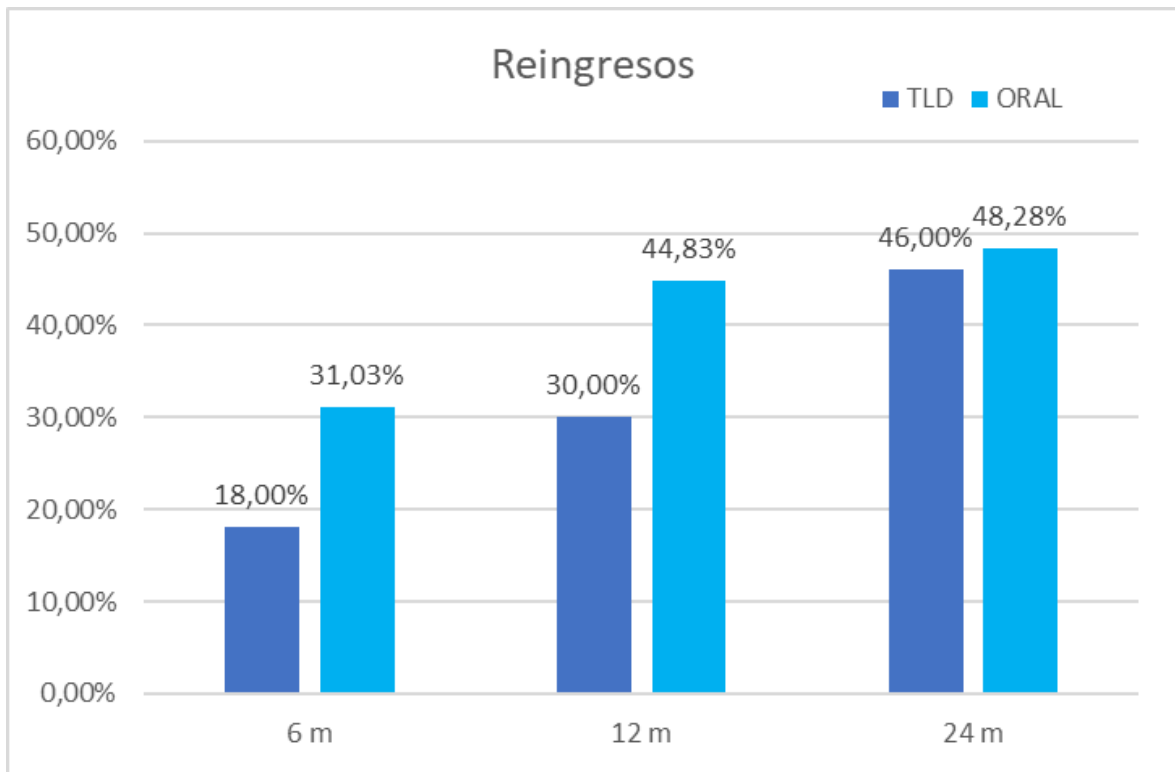


Gráfico 3. Porcentaje de pacientes que reingresan a los 6 meses, 12 meses y 24 meses en ambos grupos de pacientes. TDL= tratamiento inyectable de larga duración.

6. DISCUSIÓN

El tratamiento antipsicótico inyectable suele ser prescrito principalmente para pacientes con problemas de adherencia al tratamiento oral. Aunque algunos ensayos clínicos aleatorizados no han encontrado diferencias significativas entre los antipsicóticos TLD y los orales (3), se reconoce que el diseño del estudio desempeña un papel crucial en la interpretación de los resultados. Estos ensayos requieren un seguimiento riguroso y un control exhaustivo de los pacientes, lo que puede influir en la evaluación de recaídas y readmisiones hospitalarias (12).

En nuestro estudio, hemos adoptado un enfoque retrospectivo observacional que refleja la práctica clínica real en el contexto de la población española, específicamente en pacientes de Castilla y León. Nos centramos en la tasa de reingresos hospitalarios en relación con el tipo de tratamiento (inyectable u oral) al momento del alta. Este enfoque nos permite examinar de manera directa cómo se maneja la terapia antipsicótica en el entorno clínico cotidiano, permitiéndonos evaluar su efectividad en condiciones reales.

En concordancia con la literatura existente, no se ha encontrado una correlación significativa entre las características demográficas, como el sexo y el género, y la tasa de reingreso hospitalario en nuestra muestra (13).

Se ha observado un mayor porcentaje de pacientes que requieren reingreso hospitalario en aquellos tratados con TLD. Este hallazgo podría atribuirse al hecho de que el tratamiento inyectable generalmente no se administra de forma inicial, sino que se reserva para casos considerados más resistentes, difíciles o aquellos que ya han experimentado recaídas previas. Sería interesante considerar la posibilidad de llevar a cabo un estudio en pacientes recién diagnosticados con esquizofrenia, evaluando la efectividad de la TLD como tratamiento de primera línea y su impacto en la tasa de reingreso hospitalario. Esto podría proporcionar información valiosa sobre el papel de la TLD en el manejo inicial de la enfermedad y su potencial para reducir la necesidad de rehospitalización en esta población específica.

En nuestro estudio, nos centramos en investigar la duración del tiempo hasta la readmisión hospitalaria en pacientes tratados con TLD mediante antipsicóticos inyectables, en comparación con aquellos que reciben el tratamiento antipsicótico oral convencional. Nuestros hallazgos nos han permitido concluir que existe un aumento significativo en el tiempo transcurrido hasta la readmisión hospitalaria en los pacientes tratados con TLD en general.

Nuestro estudio confirma hallazgos similares a otros estudios previos (12) (13) (14), donde se observa que el porcentaje de reingresos durante el primer año es notablemente menor en pacientes tratados con TLD. Hemos observado un aumento significativo en el porcentaje de reingresos en el grupo de pacientes tratados con antipsicóticos orales durante los primeros seis meses y el primer año de tratamiento, con un 13,5% más de reingresos durante los primeros seis meses y un 14,83% más durante el primer año, en comparación con aquellos tratados con TLD. Sin embargo, a partir de los dos años de seguimiento, las tasas de reingresos se equiparan en ambos grupos.

Estos resultados sugieren una mayor efectividad de la TLD en la reducción de reingresos hospitalarios durante los primeros años de tratamiento. Sin embargo, es importante destacar que existen múltiples factores que podrían influir en estos resultados, y se necesitarán nuevos estudios a largo plazo para comprender completamente el impacto de la TLD en la prevención de reingresos y su eficacia a largo plazo en el manejo de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.

El estudio ha revelado que en el tratamiento con TLD, los fármacos más frecuentemente prescritos son el palmitato paliperidona y aripiprazol mensual. Por otro lado, en el tratamiento oral, hay una mayor diversidad en la elección de los antipsicóticos.

Coincidimos con estudios previos que sugieren que no hay diferencias significativas en la efectividad entre los diferentes antipsicóticos orales (9). Por lo tanto, la elección de un

antipsicótico oral se basa principalmente en las características individuales del paciente y en los efectos secundarios específicos de cada medicamento. Sin embargo, es importante destacar que se necesitan más estudios para determinar que antipsicóticos inyectables son más efectivos y tienen menos efectos secundarios.

El desarrollo de nuevos fármacos antipsicóticos inyectables ha abierto un nuevo mundo de posibilidades terapéuticas en el ámbito psiquiátrico. La dosificación inyectable asegura una estabilidad de las concentraciones plasmáticas, lo que promueve una mayor consistencia en el efecto del medicamento y reduce las fluctuaciones que pueden ocurrir con la administración oral. La administración en entornos de atención médica como centros de salud u hospitales garantiza un tratamiento adecuado, lo cual es especialmente importante para pacientes en etapas avanzadas de su enfermedad, en aquellos que luchan contra la adicción a drogas o aquellos con problemas de adherencia al tratamiento.

Al igual que en otros estudios previos, hemos determinado que el TLD reduce el tiempo que tardan en reingresar estos pacientes lo que implica un mayor período de control de la enfermedad y una mejor gestión de los síntomas, impactando positivamente en la evolución de la enfermedad y en su manejo a largo plazo. Por otro lado, al garantizar una mejor estabilidad en los niveles de medicación y un control más eficaz de la enfermedad, los antipsicóticos inyectables pueden contribuir a disminuir la necesidad de múltiples medicamentos, lo que podría mejorar la seguridad y eficacia del tratamiento.

6.1 Limitaciones

El estudio se centró exclusivamente en pacientes diagnosticados con esquizofrenia, lo que limita la generalización de los hallazgos a otros trastornos psicóticos. Sería beneficioso investigar el impacto del tratamiento antipsicótico de larga duración en una variedad más amplia de trastornos psicóticos para comprender mejor su eficacia en diferentes contextos clínicos.

Además, se omitieron aspectos importantes como las comorbilidades, los efectos adversos del tratamiento, así como los motivos de cese de tratamiento o abandono. La falta de exploración de estas variables podría haber proporcionado una comprensión más completa de los resultados y sus implicaciones clínicas.

El análisis retrospectivo utilizado en este estudio puede haber resultado en una falta de datos o información incompleta, lo que podría haber comprometido la integridad de los resultados. La dependencia de los registros médicos existentes introduce el riesgo de sesgos de selección y errores de información, lo que limita la precisión y la fiabilidad de

los resultados al no permitir un control completo sobre variables importantes como la adherencia al tratamiento o la gravedad de la enfermedad.

La cantidad de variables clínicas y demográficas disponibles en los registros médicos puede haber sido limitada, lo que dificulta la identificación y el análisis completo de los factores determinantes que podrían haber influido en los resultados del estudio. Esta limitación afecta la capacidad del estudio para identificar y analizar completamente los posibles predictores de rehospitalización en pacientes con trastornos psicóticos.

El tamaño de la muestra utilizado en el estudio puede haber sido insuficiente para obtener la potencia estadística necesaria para generalizar los hallazgos a una población más amplia de pacientes con trastornos psicóticos. Esta limitación reduce la fiabilidad y la validez de los resultados y limita la capacidad del estudio para detectar diferencias significativas entre los grupos de tratamiento, lo que afecta la generalización de los resultados a la población general española.

El período de seguimiento prolongado de dos años puede haber aumentado el riesgo de abandonos y pérdidas dentro de la muestra seleccionada, lo que puede haber afectado la integridad de los datos y la validez de los resultados. Esta limitación puede haber introducido sesgos en el análisis y haber afectado la capacidad del estudio para evaluar adecuadamente los efectos del tratamiento antipsicótico en la rehospitalización a largo plazo.

Finalmente, la prescripción de medicamentos antipsicóticos puede haber sido influenciada por factores no considerados en el estudio, como las preferencias del médico o las características individuales del paciente. Esta limitación introduce sesgos de prescripción que podrían haber afectado los resultados observados y no fueron controlados en el análisis, lo que limita la interpretación de los hallazgos del estudio.

7. CONCLUSIÓN

El uso de tratamiento antipsicótico de larga duración (TLD) aumenta el tiempo que tardan en reingresar los pacientes diagnosticados de esquizofrenia. Debería de extenderse su uso en la práctica médica habitual y debería de plantearse como terapia en primera línea en pacientes con escasa adherencia al tratamiento. Se necesitan más estudios para aclarar los efectos e interacciones de los fármacos antipsicóticos inyectables, sin embargo, nuestros hallazgos podrían ser útiles en la práctica clínica habitual.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Gaebel W, Zielasek J. Focus on psychosis. *Dialogues Clin Neurosci*. 31 de marzo de 2015;17(1):9-18.
2. Psychosis in adults: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnostic evaluation - UpToDate [Internet]. [citado 15 de febrero de 2024]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/psychosis-in-adults-epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnostic-evaluation?search=trastornos%20psic%C3%B3ticos&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
3. Buckley PF, Schooler NR, Goff DC, Hsiao J, Kopelowicz A, Lauriello J, et al. Comparison of SGA Oral Medications and a Long-Acting Injectable SGA: The PROACTIVE Study. *Schizophr Bull*. 1 de marzo de 2015;41(2):449-59.
4. Lorine K, Goenjian H, Kim S, Steinberg AM, Schmidt K, Goenjian AK. Risk Factors Associated With Psychiatric Readmission. *J Nerv Ment Dis*. junio de 2015;203(6):425-30.
5. Hung YY, Chan HY, Pan YJ. Risk factors for readmission in schizophrenia patients following involuntary admission. Van Amelsvoort T, editor. *PLOS ONE*. 26 de octubre de 2017;12(10):e0186768.
6. Archibald L. Alcohol Use Disorder and Schizophrenia and Schizoaffective Disorders. *Alcohol Res Curr Rev*. 2019;40(1):arcr.v40.1.06.
7. Lieslehto J, Tiihonen J, Lähteenvuo M, Tanskanen A, Taipale H. Primary Nonadherence to Antipsychotic Treatment Among Persons with Schizophrenia. *Schizophr Bull*. 7 de mayo de 2022;48(3):655-63.
8. Sugisawa S, Kurihara T, Nakano Y, Tsuneoka T, Koya H, Nagai T, et al. Risk factors for readmission in schizophrenia treated with combined psychoeducation and standard therapy. *Neuropsychopharmacol Rep*. marzo de 2022;42(1):77-83.
9. Boskailo E, Malkoc A, McCurry DB, Venter J, Drachman D, Ramos GM. Assessment of inpatient psychiatric readmission risk among patients discharged on an antipsychotic polypharmacy regimen: A retrospective cohort study. *Acta Medica Acad*. 11 de enero de 2018;46(2):133.
10. Lähteenvuo M, Tiihonen J. Antipsychotic Polypharmacy for the Management of Schizophrenia: Evidence and Recommendations. *Drugs*. 2021;81(11):1273-84.
11. García-Carmona JA, Simal-Aguado J, Campos-Navarro MP, Valdivia-Muñoz F, Galindo-Tovar A. Evaluation of long-acting injectable antipsychotics with the corresponding oral formulation in a cohort of patients with schizophrenia: a real-world study in Spain. *Int Clin Psychopharmacol*. enero de 2021;36(1):18-24.
12. Maestri TJ, Mican LM, Rozea H, Barner JC. Do Long-Acting Injectable Antipsychotics Prevent or Delay Hospital Readmission? *Psychopharmacol Bull*. 13 de marzo de 2018;48(3):8-15.

13. Patel RS, Tankersley WE. Real-world effectiveness of long-acting injectable antipsychotics to reduce 90-day and annual readmission in psychotic disorders: insights from a state psychiatric hospital. *CNS Spectr.* octubre de 2022;27(5):626-33.
14. Kim HO, Seo GH, Lee BC. Real-world effectiveness of long-acting injections for reducing recurrent hospitalizations in patients with schizophrenia. *Ann Gen Psychiatry.* 14 de enero de 2020;19(1):1.
15. Li H, Rui Q, Ning X, Xu H, Gu N. A comparative study of paliperidone palmitate and risperidone long-acting injectable therapy in schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* junio de 2011;35(4):1002-8.
16. MacEwan JP, Kamat SA, Duffy RA, Seabury S, Chou JW, Legacy SN, et al. Hospital Readmission Rates Among Patients With Schizophrenia Treated With Long-Acting Injectables or Oral Antipsychotics. *Psychiatr Serv.* noviembre de 2016;67(11):1183-8.
17. Correll CU, Citrome L, Haddad PM, Lauriello J, Olfson M, Calloway SM, et al. The Use of Long-Acting Injectable Antipsychotics in Schizophrenia: Evaluating the Evidence. *J Clin Psychiatry.* 30 de septiembre de 2016;77(Suppl 3):1-24.
18. Alphs L, Schooler N, Lauriello J. How study designs influence comparative effectiveness outcomes: The case of oral versus long-acting injectable antipsychotic treatments for schizophrenia. *Schizophr Res.* julio de 2014;156(2-3):228-32.

ANEXOS

UVa

Efecto del tratamiento antipsicótico como factor predictor de rehospitalización psiquiátrica en pacientes con psicosis.

Autor: Julio Enrique Hernández Ug

Tutor: Dr. Óscar Martín Santiago



El desarrollo reciente de tratamientos antipsicóticos inyectables ha abierto un nuevo mundo en el tratamiento psiquiátrico. Se piensa que las formulaciones inyectables podrían ser más efectivas que los antipsicóticos orales, en especial en aquellos pacientes con falta de adherencia a la medicación. Sin embargo, hay cierta controversia ya que algunos ensayos clínicos aleatorizados no han encontrado diferencias significativas entre los diferentes fármacos.

Objetivos

Estudiar la influencia del tratamiento antipsicótico inyectable de larga duración (TLD) en la readmisión de pacientes con trastornos psicóticos en los 2 años posteriores al alta hospitalaria.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional retrospectivo donde se incluyeron a 79 pacientes diagnosticados de esquizofrenia que recibieron tratamiento antipsicótico al alta durante los años 2020 y 2021 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Se establecieron dos grupos comparativos según el tipo de tratamiento antipsicótico recibido: oral y de larga duración (TLD). Se examinaron diversos datos demográficos y variables clínicas comunes, como edad, sexo, duración de la estancia hospitalaria y antecedentes de ingresos previos. También se analizó el número y la duración de las estancias psiquiátricas posteriores, las atenciones recibidas en servicios de urgencias, el consumo de drogas, la tasa y el tiempo hasta el siguiente ingreso, y el tratamiento antipsicótico farmacológico al momento del alta.

	ORAL (n=29)	TLD (n=50)		N	Dosis	SD
SEXO (%)			Amisulpride	5	17,2%	400
Varón	22 (75,8%)	40 (80%)	Aripiprazol	2	6,9%	17,3
Mujer	7 (24,1%)	10 (20%)	Clozapina	4	13,7%	181,1
EDAD	46,7 (12,7)	43,6 (13,4)	Lurasidona	1	3,4%	18,5
ESTANCIA	11,4 (5,2)	15,1 (11)	Olanzapina	5	17,2%	21,7
INGRESOS PREVIOS (n=55) (%)	17 (85%)	32 (91,4%)	Paliperidona	9	31%	11,7
CONSUMO SUSTANCIAS (n=19) (%)	3 (32,5%)	8 (72,7%)	Risperidona	4	13,7%	4
			Total	29	100%	
			TLD	N	Dosis	Dosis
			Aripiprazol (AR1M)	13	26%	421,9
			Olanzapina (OLL)	1	2%	405
			Paliperidona (PP1M)	31	62%	114,8
			Paliperidona (PP3M)	2	4%	306
			Risperidona (R12S)	2	4%	50
			Zuclopentixol	1	2%	200
			Total	50	100%	

TABLA 1. Datos sociodemográficos. La edad en años y la estancia hospitalaria en días se muestra la media y SD.

TABLA 2. Dosis y frecuencia de los principales antipsicóticos prescritos, tanto orales como inyectables de larga duración (TLD) expresado como media y SD. AR1M: aripiprazol inyectable mensual; OLLD:olanzapina inyectable larga duración; PP1M y PP3M palmitato paliperidona mensual y trimestral; R12S risperidona inyectable quincenal.

Resultados

En cuanto a las variables sociodemográficas, no se observaron diferencias significativas en relación con el sexo, la edad o la duración de la estancia durante el ingreso hospitalario. Sin embargo, vemos que el porcentaje de pacientes con reingreso previos fue del 91,4% en el grupo con TLD y de 85% en el grupo con tratamiento oral, $X^2 (1, N=49) = 0.541, p = 0.46$. Los pacientes que recibieron TLD (N=50) tuvieron un tiempo de supervivencia mayor sin reingreso (M=281,84; DS=192,32) en relación con los pacientes con tratamiento oral (N=29) (M=163,38; DS=135,58) [t (35) = -2.015, p = 0.05]. El grupo con tratamiento oral presentó un 13,5% más de reingresos durante los primeros 6 meses, un 14,83% más durante el primer año y 2,28% más durante el segundo año en relación con los tratados con TLD.

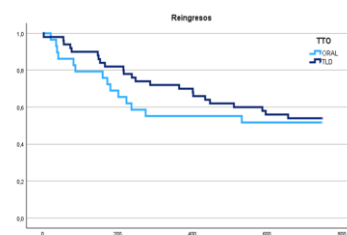


Gráfico 2. Curva de supervivencia hasta el reingreso en ambos grupos de pacientes en días en el eje horizontal. TLD=tratamiento inyectable de larga duración.

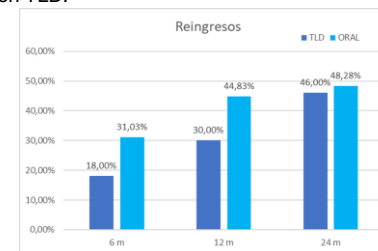


Gráfico 3. Porcentaje de pacientes que reingresan a los 6 meses, 12 meses y 24 meses en ambos grupos de pacientes. TLD=tratamiento inyectable de larga duración.

Conclusión

El TLD reduce la tasa de reingreso y aumenta el tiempo que tardan en reingresar los pacientes diagnosticados de esquizofrenia en relación con el tratamiento oral durante el primer año. Debería de extenderse el uso de estos fármacos, especialmente en pacientes con alto riesgo de reingreso y escasa adherencia terapéutica.