

Antipsicóticos inyectables de liberación prolongada: Análisis de la eficacia en pacientes con enfermedades mentales.



Universidad
Católica
de Valencia
San Vicente Mártir

Elisa Llopis Gaspar. Trabajo de fin de Grado. Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir. Facultad de Medicina

Unidad de Salud Mental Fuente San Luis. Hospital Universitario Doctor Peset

Curso 2020-2021

Índice

(pág.)

1. Resumen.....	1
1.1. Palabras clave.....	1
2. Abstract.....	2
2.1. Key words.....	2
3. Introducción.....	3
3.1. Justificación del estudio.....	7
4. Hipótesis.....	10
5. Objetivos.....	10
5.1. Objetivo general.....	10
5.2. Objetivos específicos.....	10
6. Materiales y métodos.....	11
6.1. Diseño.....	11
6.2. Población de estudio.....	12
6.3. Criterios de selección.....	12
6.4. Variables.....	13
6.5. Intervenciones/Procedimientos.....	16
6.6. Calendario/cronograma.....	17
6.7. Análisis estadístico.....	18
6.8. Aspectos éticos.....	18
7. Resultados.....	19
7.1. Resultados variables secundarias.....	19
7.1.1. Sexo.....	21
7.1.2. Edad media.....	22
7.1.3. Estado civil.....	23
7.1.4. Años de evolución de la enfermedad mental.....	25
7.1.5. Enfermedad mental.....	26
7.1.6. Tabaco.....	28

7.1.7. Otras drogas.....	30
7.1.8. Dosis ILP.....	31
7.2. Resultados variables principales.....	32
7.2.1. Reingresos hospitalarios.....	35
7.2.2. Intentos de suicidio.....	42
7.2.3. Tratamientos concomitantes.....	46
8. Discusión.....	53
8.1. Reingresos hospitalarios.....	55
8.2. Intentos de suicidio.....	56
8.3. Tratamientos concomitantes.....	57
8.4. Limitaciones.....	60
9. Conclusiones.....	61
10. Bibliografía.....	62

1. Resumen

Introducción y Objetivos: Los antipsicóticos son un componente esencial del tratamiento de la esquizofrenia. Los fármacos inyectables antipsicóticos han sido ampliamente estudiados en esquizofrenia y hay evidencia para su uso en trastorno bipolar y esquizoafectivo. Las formulaciones inyectables de liberación prolongada (ILP) surgen para mejorar la adherencia con el potencial asociado de reducir el riesgo de recaídas. A pesar de esto, hay pocos estudios referentes a su uso en otras enfermedades mentales.

Nuestro trabajo trata de analizar el tratamiento con los nuevos ILP (aripiprazol mensual, paliperidona mensual y trimestral) versus los ILP quincenales, mediante las variables: (1) número de reingresos, (2) número de intentos de suicidio documentados, (3) uso de tratamientos concomitantes (incluyendo benzodiazepinas, antiepilépticos, antidepresivos, otros fármacos neurolépticos y biperideno).

Materiales y Métodos: Se han incluido un total de 240 pacientes mayores de 18 años tratados con un ILP al menos durante un año y que estuviesen diagnosticados previamente con una enfermedad mental. Se ha procedido al análisis estadístico mediante ANOVA, T-Student, y test r de Pearson.

Resultados: No se muestran diferencias significativas en cuanto a sexo, edad y uso de fármacos ILP. La esquizofrenia ha sido la enfermedad mental más prevalente en la muestra y Paliperidona Palmitato el fármaco más empleado. Se han descrito diferencias ente el tipo de fármaco ILP y el número de reingresos e intentos de suicidio.

Conclusión: Paliperidona Palmitato 3M (PP3M) ha mostrado reducir los reingresos, los intentos de suicidio junto con Paliperidona Palmitato 1M (PP1M) y el uso de neurolépticos orales versus aripiprazol. Aripiprazol redujo el uso de benzodiazepinas y biperideno. Los fármacos ILP bisemanales precisaron mayor uso de neurolépticos y biperideno.

1.1 Palabras clave

Esquizofrenia, Antipsicóticos Inyectables de liberación prolongada, Utilización de medicamentos.

2. Abstract

Introduction: Antipsychotics are an essential component in the treatment of schizophrenia. Long Long-acting injectable (LAI) antipsychotics have been widely studied in schizophrenia and there is evidence for their use in bipolar and schizoaffective disorder. Longacting injectable formulations (LAI) arose to improve adherence with the associated potential of reducing the risk of relapse. Nevertheless, there are few studies referring their use in other mental illnesses.

We wanted to describe the treatment with the new LAIs (aripiprazole, paliperidone palmitate 1M and 3M) versus bi-weekly LAIs, evaluating: (1) number of hospital readmissions, (2) number of documented suicidal attempts, (3) use of other psychiatric drugs, including benzodiazepines, biperiden and antiepileptic drugs.

Study design and measures: 240 patients between 19 and 91 years old treated with LAIs at least for a year and that were diagnosed previously with mental illness were included. We have performed statistical analysis including ANOVA, T-Student, and the Perason's r test.

Results: There are no significant differences between sex, age and group of LAIs. Schizophrenia has been the most prevalent and paliperidone palmitate more used among our patients. Differences have been described in the outcome of hospital readmissions and suicidal behaviour between the groups of LAIs.

Conclusión: PP3M has proved to reduce hospital re-admissions, number of suicidal attempts together with PP1M and oral antipsychotic drug use versus aripiprazole. Aripiprazole reduced benzodiazepine and biperiden use. Bi-weekly LAIs used more oral antipsychotic and biperiden.

2.1 Key words

Schizophrenia, Antipsychotics, Long-acting injectable, Drug utilization

3. Introducción del estudio

La esquizofrenia afecta a más de 21 millones de personas en todo el mundo [1]. Es más frecuente en hombres (12 millones, 57%) que en mujeres (9 millones, 43%). Asimismo, los hombres desarrollan esquizofrenia generalmente a una edad más temprana. La esquizofrenia se asocia a una discapacidad considerable y puede afectar al desempeño educativo y laboral.

Las personas con esquizofrenia tienen entre 2 y 2,5 veces más probabilidades de morir a una edad temprana que el conjunto de la población. Esto se debe por lo general a enfermedades físicas, como enfermedades cardiovasculares, metabólicas e infecciosas.

La prevalencia estimada en España de esquizofrenia y trastornos relacionados es de 3-6 cada 1000 habitantes [2,3], para trastorno bipolar es de 2,5-3,4 cada 1000 habitantes [4], y para trastorno de personalidad alrededor de 1,5-1,7 cada 1000 habitantes [5,6]. Dichos datos se expresan en la Figura 1.

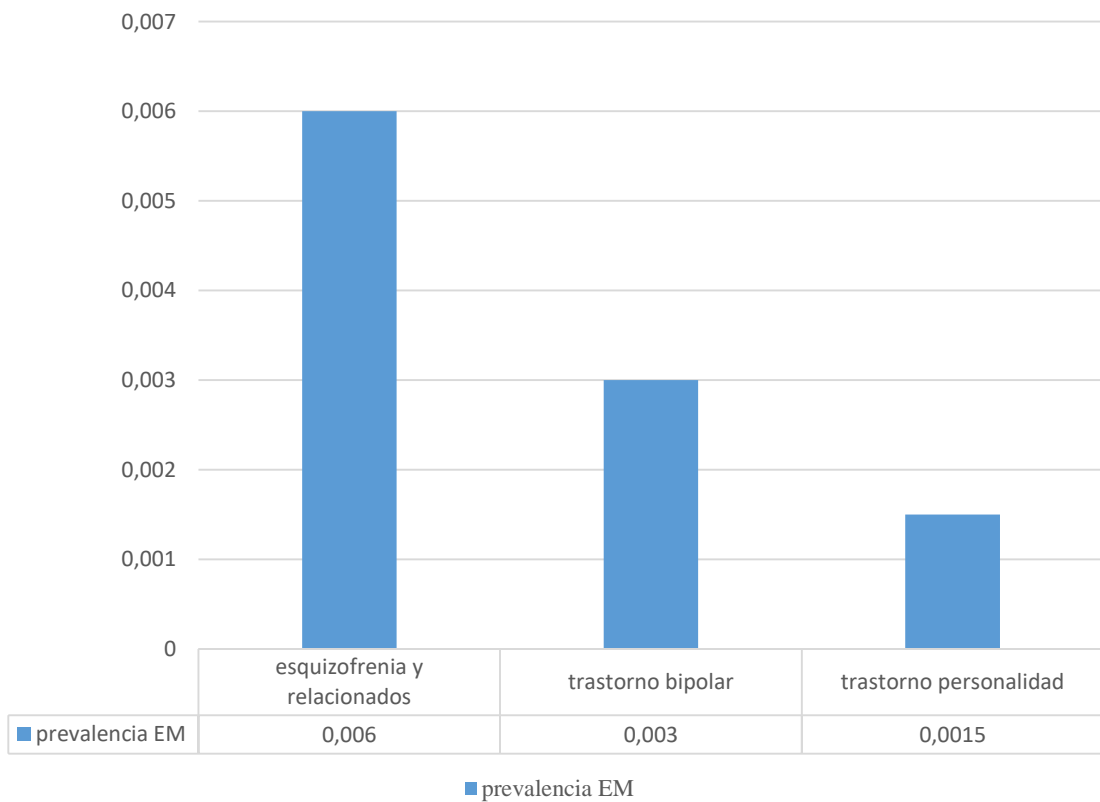


Figura 1. Prevalencia enfermedades mentales en España cada 1000 habitantes. EM enfermedad mental

La esquizofrenia es una enfermedad mental crónica en la mayor parte de los casos, y frecuentemente se observan recaídas sintomáticas. Está comúnmente asociada con un deterioro social/ocupacional que puede ser difícil de revertir. La mayoría de pacientes necesitan tratamiento farmacológico a largo plazo, cuya representación principal son los fármacos antipsicóticos. Por este motivo, los antipsicóticos inyectables de larga duración suponen una alternativa a los fármacos antipsicóticos orales, sobretodo favorable para la mejora de la adherencia terapéutica [7].

El tratamiento con fármacos antipsicóticos en sus distintas formulaciones resulta un componente esencial del tratamiento de los pacientes con esquizofrenia, tanto en la fase aguda para el control de los síntomas psicóticos, como en la fase estable para reducir el riesgo de recaídas y contribuir a la máxima capacidad funcional [8].

El curso de la esquizofrenia está caracterizado por múltiples recaídas y remisiones incompletas de los síntomas. Todo esto lleva a déficits cognitivos y problemas sociales y funcionales. La adherencia al tratamiento antipsicótico es un determinante mayor en este resultado, algo que ha llevado al desarrollo de los fármacos inyectables de larga duración, considerados para un tratamiento precoz que reduzca la morbilidad [9].

El tratamiento con fármacos antipsicóticos en sus distintas formulaciones resulta un componente esencial del tratamiento de los pacientes con esquizofrenia, tanto en la fase aguda para el control de los síntomas psicóticos, como en la fase estable para reducir el riesgo de recaídas y contribuir a la máxima capacidad funcional [10]. No obstante, algunos autores han cuestionado su utilidad en el tratamiento a largo plazo, incluyendo el impacto en la funcionalidad [11], fundamentalmente en aquellos que tienen un mejor pronóstico después del primer episodio psicótico.

Una de las principales causas de recaídas en el paciente con esquizofrenia es la falta de adherencia a la medicación, presente en más de un 40% de los pacientes [12]. La no adherencia al tratamiento antipsicótico tiene consecuencias perjudiciales para el curso clínico de los pacientes [13].

Según diversos autores [11,13], se necesitan más revisiones sistemáticas para identificar los factores de riesgo modificables y no modificables que afectan a los pacientes, proponiendo

planes de intervención y de mejora de la adherencia. Una mejor adherencia se ha asociado a una mayor remisión sintomática y psicosocial, e integración en la comunidad.

Las formulaciones inyectables de liberación prolongada, clásicamente llamadas depot, surgen inicialmente para mejorar la adherencia y consisten en una formulación que tras su administración por vía intramuscular se libera gradualmente a lo largo de varias semanas, asegurando la presencia de dosis eficaces en el organismo durante un tiempo más largo que las formulaciones orales. Algunos estudios señalan que la utilización de antipsicóticos ILP en comparación con los orales reduce el riesgo de recaída y hospitalización [14].

Los primeros antipsicóticos ILP se presentaron alrededor de 1960. Entre ellos los pioneros fueron el enantato de flufenazina en 1966 y el decanoato de flufenazina en 1968 [15]. El tiempo de la comercialización de los distintos ILP en nuestro país se muestra en la figura 2.

Pese a encontrarse disponibles desde hace varias décadas, como se puede observar, y tener potencial ventajas en cuanto a la adherencia y prevención de recaídas, la utilización de fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada en el tratamiento de la esquizofrenia es en general baja en relación con el uso de antipsicóticos orales [16] y presenta mucha variabilidad en dependencia de la región o país analizado.



Figura 2. Comercialización de formulaciones ILP en España. Fuente: datos basados en la información contenida en Centro de Información online de Medicamentos de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios [consultado Marzo 2020]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>. 1M dosis mensual 3M dosis trimestral

Además, según los artículos publicados [17], los ILP de segunda generación a medio y largo plazo suponen un ahorro económico, reduciendo los costes directos de la enfermedad (reducción del número de recaídas/reingresos, del número de hospitalizaciones y reduciendo la duración de los episodios de ingreso).

La mayoría de pacientes suelen ser reacios al uso de los fármacos ILP en un primer momento [18], pero experimentan un cambio de opinión posterior al inicio del tratamiento, y frecuentemente deciden seguir usándolos a raíz de una experiencia positiva.

Se han descrito especialmente útiles [19] en pacientes que supongan un riesgo o peligro para terceras personas, cuidadores, familia, personal sanitario etc. Son además el fármaco de elección en pacientes que tengan escasa conciencia de enfermedad [20]. En general los pacientes también experimentan menos efectos secundarios con los ILP que con el tratamiento oral.

Involucrar al paciente en la toma de decisiones respecto a su fármaco antipsicótico junto a optimización del tratamiento para reducir síntomas podría servir para aumentar la satisfacción del paciente con el tratamiento [21]. Así pues, esto podría servir para alcanzar una buena alianza terapéutica entre el médico y el paciente, en especial si se le permite al paciente tomar la decisión.

Pese a esto, los pacientes con esquizofrenia suelen rechazar el tratamiento con fármacos ILP [19,21,22], propiciado por el miedo a las agujas y las inyecciones. Por este motivo, también se ha visto que podría empeorar la relación médico-paciente [23], incrementando la reticencia al uso por parte de los pacientes, así como disminuyendo la prescripción por parte de los profesionales psiquiatras, debido al miedo de abandono o discontinuidad del tratamiento.

Frente a los fármacos antipsicóticos orales, al usar los ILP los profesionales médicos no disponen de medios para controlar la aparición y gravedad de los efectos secundarios del tratamiento inyectable antipsicótico [24,25,26], algo que podría frenar su prescripción y uso.

Los fármacos antipsicóticos inyectables de larga duración han sido ampliamente estudiados en esquizofrenia y han mostrado una prevención en las recaídas, así como una mayor adherencia terapéutica [27,28]. Estudios más recientes sugieren que los fármacos en formulaciones ILP (inyectables liberación prolongada) también pueden ser utilizados para

el tratamiento de trastorno bipolar y trastornos esquizoafectivos [29,30]. Esto refuerza el criterio de este estudio para incluir a pacientes con trastorno bipolar y trastorno esquizoafectivo en la muestra.

Aunque hay varios estudios que comparan los resultados clínicos entre fármacos inyectables de liberación prolongada y antipsicóticos orales, así como entre fármacos inyectables de primera y segunda generación, hay muy pocos estudios comparando los ILP de dosis mensual y quincenal mostrando similar adherencia al tratamiento [31].

3.1 Justificación del estudio

En este estudio, queremos analizar los datos obtenidos de una muestra poblacional perteneciente a la Unidad de Salud Mental Fuente San Luis en Valencia, España. Se incluyen pacientes en tratamiento con los nuevos fármacos antipsicóticos inyectables de larga duración paliperidona palmitato 1M y 3M (mensual y trimestral) y aripiprazol 1M (mensual), sobre quienes describiremos las características de los pacientes, así como el número de reingresos hospitalarios por recaída, el número de intentos de suicidio/ comportamientos suicidas, y el uso de tratamientos concomitantes (incluyendo otros fármacos psicotrópicos y benzodiacepinas). Estos resultados se compararán con los obtenidos, teniendo en cuenta las mismas variables, en pacientes tratados con fármacos ILP quincenales: flufenazina, zuclopentixol y risperidona.

De forma añadida compararemos nuestros resultados obtenidos con otras muestras en el territorio español de otros estudios ya publicados [32], como el estudio publicado en abril de 2020, realizado en Murcia con una muestra de 431 pacientes, cuyo caso reforzó la recomendación para el uso preferente de paliperidona palmitato 3M (trimestral). Este estudio objetivó una tasa menor de reingresos y un uso menor de benzodiacepinas de los pacientes en tratamiento con PP3M y PP1M versus otros fármacos antipsicóticos de larga duración de dosis bisemanal.

Queremos estudiar si se encuentran resultados con nuestra muestra poblacional que favorecerían la recomendación del tratamiento con paliperidona palmitato trimestral y paliperidona palmitato mensual frente a aripiprazol mensual y fármacos inyectables de larga duración quincenales, respecto a que disminuyan los reingresos, tasa de suicidio y el uso de

otros tratamientos concomitantes, aspectos que resultan favorables a la preferencia de un fármaco u otro para el tratamiento de enfermedades mentales.

De esta forma, valoraremos si existen diferencias significativas entre diferentes núcleos poblacionales, pudiendo sugerir la influencia del ambiente geográfico y socio-cultural, económico, estructura del sistema sanitario y características individuales de los pacientes estudiados.

Existen múltiples estudios publicados, obteniendo diferentes resultados según el marco poblacional. En el estudio de Marco Graffino y colaboradores [33], se sugiere un mejor resultado global y una disminución de los reingresos hospitalarios con los inyectables de larga duración, pero no diferencia entre los tipos de fármacos ILP (quincenales, mensuales, trimestrales), por lo que es interesante hacer una comparativa entre ellos desde nuestros datos, obtenidos de una muestra que lleva tratamiento con diversos tipos de inyectables de larga duración de distintas dosis.

Otros estudios [34], corroboran el menor número de reingresos y recaídas, así como menor uso de los servicios médicos de psiquiatría en tratamiento único con fármacos antipsicóticos inyectables de larga duración en esquizofrenia, versus aquellos que recibieron solo antipsicóticos orales. Esto refuerza la indicación de diferenciar entre las formulaciones de fármacos antipsicóticos inyectables, en cuanto a recaídas, reingresos, y efectividad.

Referente a los últimos estudios publicados, casi la mitad de pacientes tratados con fármacos inyectables de liberación prolongada reciben tratamiento concomitante con otro antipsicótico oral o fármaco psicotrópico oral [35]. Es necesario ampliar la información disponible sobre la frecuencia prescriptiva de tratamientos en monoterapia con fármacos inyectables de larga duración.

Nuestro trabajo nos permitirá contrastar estos resultados si comparamos el uso en monoterapia de los fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada con el uso simultáneo de otros fármacos, incluidos los antidepresivos, las benzodiacepinas, antiepilépticos y otros fármacos neurolépticos.

Las dosis descritas en las guías para paliperidona palmitato mensual y paliperidona palmitato trimestral no contemplan el uso de otro antipsicótico oral, sin embargo, es habitual en la práctica diaria. Los pacientes tratados con antipsicóticos orales en tratamiento con

paliperidona palmitato inyectable reciben en mayor número un fármaco psicotrópico anticolinérgico y tienen más emergencias psiquiátricas y reingresos que aquellos tratados únicamente con paliperidona palmitato inyectable [36]. Se ha dejado indicada la necesidad de comprobar estos resultados en estudios adicionales, pues es una evidencia reciente. Mediante nuestro estudio podemos analizar el porcentaje de pacientes que han necesitado tratamiento con fármaco anticolinérgico, el biperideno, y sus dosis, en tratamiento con los diferentes inyectables de larga duración en monoterapia.

Pacientes en tratamiento con paliperidona palmitato 1 M (mensual) [37] tuvieron menor probabilidad de hospitalización y menor número de visitas médicas de emergencia, así como menor tiempo de hospitalización respecto a pacientes tratados con risperidona 2S (ILP bisemanal). Podemos comparar si esto sería aplicable a nuestra muestra, comparando además los resultados con paliperidona palmitato trimestral (PP3M), aripiprazol mensual (1M) y otros fármacos antipsicóticos inyectables quincenales (zuclopentixol y flufenazina).

Paliperidona palmitato mensual ha demostrado una eficacia comparable a otros fármacos inyectables de larga duración en cuanto a la reducción de reingresos hospitalarios en pacientes con esquizofrenia. La fórmula paliperidona palmitato trimestral ha demostrado similar eficacia y seguridad a paliperidona palmitato mensual, en comparación con placebo. Ambos, PP1M y PP3M son seguros y eficaces para el tratamiento de esquizofrenia y trastornos esquizoafectivos. Podrían ser más efectivos en pacientes con fracaso por tratamiento con fármacos antipsicóticos orales u otros antipsicóticos inyectables de larga duración, o pacientes con preferencia por un intervalo menor de administración de las dosis [27,28,38].

Es pues, de relevancia clínica comparar la efectividad del tratamiento con los distintos fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada, ya que suponen una potencial alternativa ante la inviabilidad o poco éxito de otros tratamientos análogos empleados en la actualidad.

4. Hipótesis

Se parte de la hipótesis: El número de reingresos e intentos de suicidio y el número de pacientes que han necesitado un tratamiento concomitante con benzodiazepinas ha sido significativamente menor en los pacientes tratados con paliperidona palmitato trimestral y paliperidona palmitato mensual en comparación con los pacientes tratados con aripiprazol mensual e fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada quincenales.

Con el estudio queremos ver si los resultados coinciden, difieren y cómo se diferencian respecto a otros estudios en poblaciones similares, es decir, si los resultados de la muestra son compatibles con lo esperable en esta población.

5. Objetivos

5.1 Objetivo principal

Comparar los resultados terapéuticos del tratamiento con fármacos inyectables antipsicóticos de liberación prolongada de dosis mensual y trimestral (concretamente aripiprazol 1M, paliperidona palmitato 1M, y 3M) en comparación con los fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada de dosis bisemanal.

5.2 Objetivos secundarios

-Definir la influencia de otros factores no farmacológicos como causa de la reducción de ingresos. Dichos factores son demográficos, como el sexo (hombre/mujer), edad, estado civil (casado o en pareja/soltero o separado), tipo de enfermedad mental (trastorno bipolar, trastorno de personalidad, trastorno esquizoafectivo, trastorno psicótico, esquizofrenia, trastorno delirante) y el tiempo de evolución de la enfermedad mental.

-Comparar el uso concomitante de benzodiazepinas en los pacientes tratados con los distintos grupos de fármacos antipsicóticos para valorar si su menor uso fuese atribuible al uso del fármaco.

-Describir y comparar la presencia de tratamiento concomitante con fármacos neurolépticos orales y biperideno entre los pacientes tratados con los distintos fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada (paliperidona palmitato mensual, paliperidona

palmitato trimestral, aripiprazol mensual, y fármacos inyectables de liberación prolongada de dosis quincenal).

6. Material y métodos

6.1 Diseño

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo. Se procede al análisis de los datos obtenidos de nuestra población de estudio del área de Salud Mental de Fuente San Luis (Área sanitaria 10 de Valencia).

La ciudad de Valencia cuenta con una población de 791.413 habitantes. La Unidad Mental Fuente San Luis cubre un cupo de 38.000 pacientes, pertenecientes al área de salud 10.

En este estudio se pretende analizar y comparar el tratamiento con fármacos inyectables antipsicóticos de larga duración de dosis mensual y trimestral (concretamente aripiprazol 1M, paliperidona palmitato 1M, y 3M) versus los fármacos antipsicóticos de larga duración de dosis bisemanal e interpretar los resultados de acuerdo a la valoración del número de reingresos/ hospitalizaciones, número de comportamientos suicidas/intentos de suicidio, y el uso de tratamientos complementarios en los que se incluyen benzodiacepinas, otros antipsicóticos orales, antidepresivos, antiepilépticos y biperideno, en el último año.

Es un estudio retrospectivo con datos que se obtuvieron de las historias clínicas electrónicas de los pacientes ejecutando una búsqueda selectiva por lo que se presume de factible y se considera acotado a las necesidades que precisa en cuanto a tamaño y características de la muestra, y variables a valorar.

Se ha diseñado un estudio transversal de marzo de 2020 a marzo de 2021, con una muestra representativa de adultos no ingresados de la población general de la región de Valencia.

Un total de 240 pacientes (n=240) cumplieron los criterios de inclusión, que fueron los siguientes: mayores de edad (≥ 18 años), tratados con un único fármaco antipsicótico inyectable de liberación prolongada al menos durante los 12 meses anteriores (paliperidona palmitato mensual, paliperidona palmitato trimestral, aripiprazol, risperidona, zuclopentixol, flufenazina), diagnosticados previamente con una enfermedad mental: esquizofrenia,

trastorno esquizoafectivo, trastorno bipolar, trastorno delirante, trastorno de la personalidad o cualquier trastorno con síntomas psicóticos (de acuerdo con el DSM-5, Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales).

Estos pacientes han seguido una selección posterior de acuerdo a los siguientes criterios de exclusión: que no estuviesen institucionalizados/ingresados, que no estuviesen en tratamiento concomitante con otros fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada, que no presentasen una discapacidad intelectual, retraso mental o trastorno del espectro autista o que no se hubiese podido confirmar cumplimiento del tratamiento durante 1 año o no constasen datos de seguimiento.

6.2 Población a estudio

Pacientes pertenecientes a la Unidad de Salud Mental del Área de Salud de Fuente San Luis (Área 10), tratados con fármacos inyectables antipsicóticos de liberación prolongada (dosis quincenal, mensual y trimestral) durante al menos 1 año y diagnosticados previamente con una enfermedad mental.

6.3 Criterios de selección

Criterios de inclusión

(Cualquier paciente incluido en el estudio necesita cumplir los tres criterios):

- Pacientes mayores de edad (≥ 18 años).
- Pacientes tratados con un único fármaco antipsicótico inyectable de liberación prolongada durante mínimo 12 meses. (paliperidona palmitato mensual, paliperidona palmitato trimestral, aripiprazol, Risperidona, zuclopentixol, flufenazina).
- Pacientes previamente diagnosticados con una enfermedad mental: esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, trastorno bipolar, trastorno delirante, trastorno de la personalidad o cualquier trastorno con síntomas psicóticos.

Criterios de exclusión

(Cualquier criterio excluye al paciente del estudio):

- Pacientes institucionalizados/ingresados.

- Uso concomitante de dos fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada.
- Discapacidad intelectual o trastorno del espectro autista.
- Pacientes que no pueden confirmar cumplimiento del tratamiento durante 1 año o no constan datos de seguimiento.

6.4 Variables del estudio

Principales

- Tipo de fármaco antipsicótico administrado
- Número de reingresos hospitalarios en el último año.¹
- Número de comportamientos suicidas/intentos de suicidio documentados en el último año.
- Uso de tratamientos concomitantes, incluyendo benzodiazepinas, antipsicóticos orales y biperideno en el último año, calculando la dosis equivalente diaria.

Secundarias

- Edad.
- Sexo.
- Estado Civil.
- Hábito tabáquico.
Consumo de otras drogas.
- Tipo de enfermedad mental.
- Tiempo de evolución de la enfermedad mental (medido en años).
- Dosis de fármaco antipsicótico inyectable de liberación prolongada.

¹ Último año refiere el periodo que abarca desde marzo de 2020 hasta marzo de 2021.

La información recopilada ha abarcado datos demográficos, tales como el sexo (hombre/mujer), la edad, el estado civil (soltero, separado/casado, pareja), el hábito tabáquico (expresado como si/no fumador), toma habitual de alcohol (expresado como si/no), y toma de otras drogas, entre las cuales figuran: cannabis, cocaína, anfetaminas, heroína, y éxtasis (Tabla 1).

También se han recopilado datos clínicos en referencia al tipo de fármaco antipsicótico inyectable de liberación prolongada y su dosis, así como el tipo de enfermedad mental diagnosticada (esquizofrenia, trastorno bipolar, trastorno delirante, trastorno esquizoafectivo, trastorno de personalidad, trastorno psicótico) y la duración, expresado en años de evolución.

Además, se han descrito el número de reingresos hospitalarios y comportamientos suicidas/intentos de suicidio documentados en el último año, así como el uso de otro tipo de medicación psiquiátrica, como antiepilépticos (expresado como si/no), otros neurolépticos orales (expresado como si/no), y antidepresivos (expresado como si/no), respecto a si están en tratamiento o no con dichos fármacos.

Tabla 1 Variables clínicas y demográficas. Descripción de variables secundarias.

Variables	Global (n=240)	aripiprazol (n=48)	1M (n=63)	PP1M (n=118)	2S (n=11)	-ILP	p- valor
Sexo, n (%)							0,870
Mujer	83 (34,6)	19 (39,6)	21 (33,3)	39 (33,1)	4 (36,4)		
Hombre	157 (65,4)	29 (60,4)	42 (66,7)	79 (66,9)	7 (63,6)		
Edad media (sd)	47,65±0,88	40,73 (1,83)	47,62 (1,65)	(1,25)	55 (2,61)		0,000
Estado Civil, n (%)							0,722
Casado/Pareja	47 (19,6)	11 (22,9)	11 (17,5)	24 (20,3)	1 (9,1)		
Soltero/ Separado	193 (80,4)	37 (77,1)	52 (82,5)	94 (79,7)	10 (90,9)		
Años de evolución media (sd)	14,24±0,58	12,75 (1,44)	13,32(1,16)	13,92 14,82	(0,77)	16,36 (3,02)	0,474
Tipo Trastorno n (%)							0,426
Bipolar	18 (7,5)	4 (8,3)	4 (6,3)	8 (6,8)	2 (18,2)		
Delirante	14 (5,8)	3 (6,3)	4 (6,3)	7 (5,9)			
Esquizoafectivo	17 (7,1)	5 (10,4)	4 (6,3)	6 (5,1)	2 (18,2)		
Esquizofrenia	154 (64,2)	24 (50,0)	43 (68,3)	80 (67,8)	7 (63,6)		
Personalidad	8 (3,3)	4 (8,3)	2 (3,2)	2 (1,7)			
Psicótico	29 (12,1)	8 (16,7)	6 (9,5)	15 (12,7)			
Otras Drogas n (%)							0,060

Variables	Global (n=240)	aripiprazol (n=48)	1M PP1M (n=63)	PP3M (n=118)	2S -ILP (n=11)	p- valor
Alcohol	19 (7,9)	4 (8,3)	1 (1,6)	11 (9,3)	3 (27,3)	
Cocaína	8 (3,3)	5 (10,4)	2 (3,2)	5 (4,2)	1 (9,1)	
Cannabis	16(6,7)		4 (6,3)	7 (5,9)		
Alcohol, Cannabis	6(2,5)	3 (6,3)	1 (1,6)	2 (1,7)	1 (9,1)	
Alcohol, Cocaína	4 (1,7)		1 (1,6)	3 (2,5)		
Cocaína, Cannabis	4 (1,7)		2 (3,2)	2 (1,7)		
Alcohol, Cannabis, Cocaína	5 (2,1)	1 (2,1)		4 (3,4)		
Heroína, Cocaína, Cannabis	1 (0,4)			1 (0,8)		
Anfetamina/ Speed	1 (0,4)	1 (2,1)				
Éxtasis	1 (0,4)					
Metadona	1 (0,4)			1 (0,8)		
No	172 (71,7)	34 (70,8)	52 (82,5)	80 (67,8)	6 (54,5)	
Tabaco n (%)						0,479
No	154 (64,2)	27 (56,3)	39 (61,9)	81 (68,6)	7 (63,6)	
Si	86 (35,8)	21 (43,8)	24 (38,1)	37 (31,4)	4 (36,4)	

p-valor en color negrita es significativo, n nº de observaciones muestrales, media media de la variable, sd error estándar, % porcentaje

PP1M paliperidona mensual, PP3M paliperidona trimestral, 2S-ILP Antipsicótico bisemanal, incluye flufenazina bisemanal, risperidona bisemanal, zuclopentixol bisemanal

En adición, se han recogido datos respecto al tratamiento concomitante con benzodicepinas, describiendo la dosis equivalente de diazepam para los diferentes tipos de fármacos.

Esta dosis ha sido calculada a partir de las dosis diarias de los diferentes tipos de benzodicepinas que tomaban los pacientes. Dichas dosis equivalentes se han obtenido mediante cálculo del total de dosis de benzodicepinas/día expresadas en “dosis equivalente de diazepam” haciendo uso de las equivalencias mostradas en la Tabla 2 [39,40,41].

Todo esto se ha clasificado en relación al tipo de fármaco antipsicótico inyectable de liberación prolongada que tomaba el paciente, variable principal del estudio. Esto nos ha permitido comparar los fármacos antipsicóticos inyectables ILP entre sí en referente a las variables principales y secundarias.

Tabla 2 Equivalencias de dosis de distintas BZD, con diazepam

PRINCIPIO ACTIVO	DOSIS EQUIVALENTES (mg) A 5 mg DE DIAZEPAM
<i>Vida media corta o ultracorta (menos de 6 horas)</i>	
Triazolam (Halcion®)	0,12-0,25
Brotizolam (Sintonal®)	0,25
Bentazepam (Tiadipona®)	25
<i>Vida media intermedia (de 6 a 24 horas)</i>	
Alprazolam (EFG®, Trankimazin®)	0,25-0,5
Lorazepam (Donix®, Idalprem®, ,Orfidal®; Placinoral®)	0,5-1
Lormetazepam (Aldosomni®l, Loramet®, Noctamid®,)	0,5-1
Loprazolam (Somnovit®)	0,5-1
Oxazepam (Suxidina®)	15
Bromazepam (Lexatin®)	3-6
<i>Vida media larga (más de 24 horas)</i>	
Flurazepam (Dormodor®)	10-15
Clorazepato dipotásico (EFG®, Dorken®, Transilium®, Nansius®)	7,5
Quazepam (Quiedorm®)	
Clobazam (Noiafrem®)	10
Ketazolam (Sedotime®)	10
	7,5

6.5 Intervenciones/procedimientos realizados

Este estudio no ha precisado de visitas médicas adicionales relacionadas con la recogida de datos. Se ha llevado a cabo con un permiso expedido por la Gerencia del Hospital Doctor Peset de Valencia previo inicio de la recogida de datos de las historias clínicas de la USM Fuente San Luis.

Se parte en un principio de pacientes pertenecientes al servicio de psiquiatría de la Unidad de Salud Mental de Fuente San Luis del hospital Universitario Doctor Peset de Valencia. Se

ha procedido a la selección de pacientes a valorar tomando como criterio inicial de inclusión el tratamiento con un fármaco antipsicótico inyectable de liberación prolongada.

Posteriormente ha habido un proceso de revisión de historias clínicas para la inclusión/exclusión definitiva de los pacientes en el estudio y la recogida de datos necesarios para el desarrollo del mismo. Se han recopilado datos de variables ya registradas que constan en las historias clínicas de los pacientes seleccionados.

Todo esto ha sido llevado a cabo por el Investigador principal, quien ha efectuado la recogida y análisis de los datos.

6.6 Calendario/cronograma

Tabla 3 Cronograma

Cronograma del TFG	diciembre	enero	febrero	marzo	abril	mayo	junio
Elección del tema y planteamiento de objetivos							
Búsqueda bibliográfica y elaboración del marco teórico							
Metodología y recogida de datos							
Análisis de los resultados obtenidos y redacción							
Conclusiones, limitaciones y prospectiva							
Revisión y edición							
Fechas de importancia	11 mayo: entrega tfg, junio: defensa tfg						

6.7 Análisis estadístico

Los valores serán expresados como la media +- Desviación Estándar.

ANOVA y Chi² se usarán para comprar las características de base entre los diferentes grupos. El sexo y la duración en años de la enfermedad mental se ajustarán por grupo de fármaco antipsicótico ILP. Se usará el test r de Pearson para el análisis correlacional entre las variables dependientes y la edad.

El T Student test se usará para comprar las variables dependientes entre hombres y mujeres. Para evaluar las diferencias entre los grupos de fármacos ILP, se usará el análisis de covarianza ANCOVA, con el fármaco ILP y la enfermedad mental como factores fijos y el sexo y la duración de la enfermedad mental como covariables.

Diferencias con un p valor <0.05 se considerarían significativas.

6.8 Aspectos éticos

El Investigador principal ha sido el encargado de recoger y custodiar los datos extraídos de las historias clínicas de los pacientes, cuyo destino final ha sido la inclusión anonimizada en el análisis estadístico. En ningún momento se incluyen los nombres de los pacientes después de haber sido sustraídos los datos necesarios en el cuaderno de recogida de datos para la elaboración del estudio.

La necesidad de comunicar y preservar cuantos preceptos legales sea necesario con relación a la protección de datos de carácter personal. En todo momento se ha mantenido la confidencialidad de la información de los participantes y la custodia de los datos recogidos de acuerdo con lo establecido en:

Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de regulación del tratamiento automatizado de datos de carácter personal. Boletín Oficial del estado, número 294(6 de diciembre de 2018) [42].

Una vez se han recogido los datos necesarios para la realización del estudio, se han mantenido en formato anónimo para su manipulación, almacenamiento y utilización en el análisis estadístico.

En cuanto al cumplimiento de normas bioéticas, en este caso, es necesario incluir la declaración de que el investigador ha respetado las normativas en materia de bioética conforme a lo establecido en:

-ASOCIACION MEDICA MUNDIAL. DECLARACION DE HELSINKI. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008). [43]

-Informe Belmont (The National Commission for the protection of humans subjects of biomedical and behavioral research) (1978). *Principios éticos y orientaciones para la protección de sujetos humanos en la experimentación.*

-Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica. Boletín Oficial del Estado, número 159(4 de Julio de 2007) [44].

7. Resultados

7.1 Resultados variables secundarias

Un total de 240 pacientes en tratamiento con un fármaco inyectable de liberación prolongada durante mínimo un año han sido descritos.

En cuanto a los resultados, en primer lugar, se ha procedido a realizar una descripción de las variables principales, mostrando su distribución en la muestra estudiada.

De los siguientes, 48 pacientes estaban en tratamiento con aripiprazol 1M (20%), 63 con paliperidona palmitato 1M (26,3%), 118 con paliperidona 3M (49,2%) y 11 con ILP de dosis quincenal (4,6%) [6 con zuclopentixol 2S (2,5%), 4 con risperidona 2S (1,7%), y 1 con flufenazina 2S (0,41%) respectivamente]. Las características de la muestra se observan en la Tabla 1.

La tabla 1 también presenta resultados de contrastes estadísticos realizados, como la prueba Chi-cuadrada, para comprobar la existencia de relaciones entre el sexo y el uso de fármacos antipsicóticos, pero al tener el p-valor $0,87 > 0,05$ el valor crítico, se concluyó que no hay dependencia entre ellas. En cambio, respecto a la edad, los fármacos antipsicóticos si tuvieron un efecto significativo (p-valor = $0,000 < 0,05$) al hacer la prueba ANOVA. Y cuando se trató de los años de evolución, los fármacos antipsicóticos no tuvieron ningún efecto significativo, en esta misma dirección ocurrió cuando se repite la prueba Chi-cuadrada para estado civil, tipo de trastorno y tabaco con fármacos antipsicóticos, aunque si

consideramos un valor crítico de 0,10 (10% de significatividad), en otras drogas los fármacos antipsicóticos si tuvieron relación significativa.

La distribución de nuestra muestra descrita anteriormente se muestra en la figura 3.

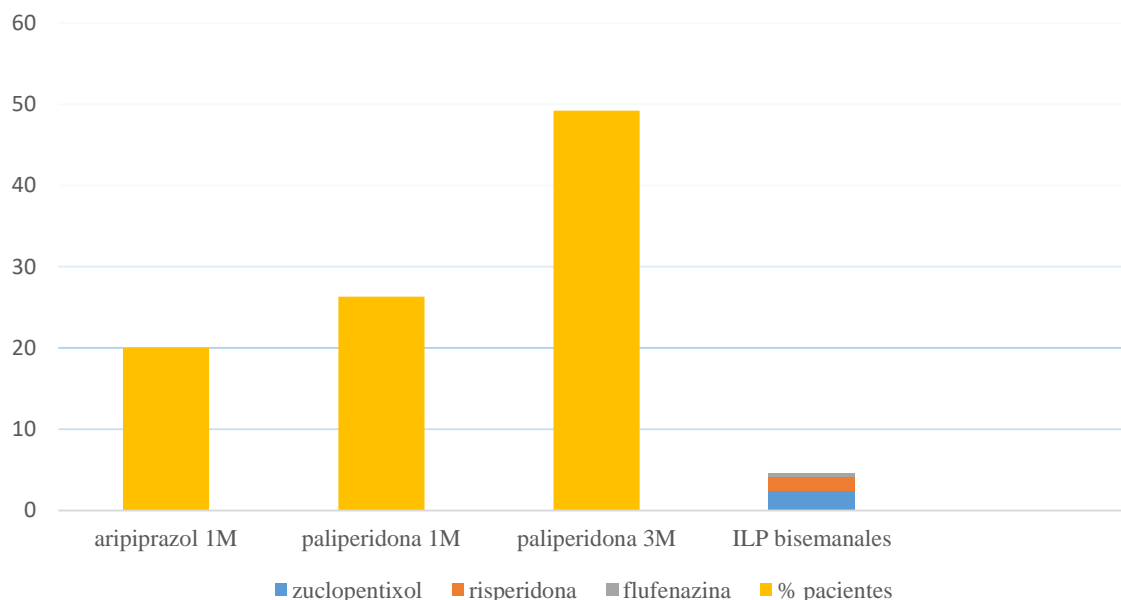


Figura 3. Distribución de la muestra según fármaco ILP. Aripiprazol 1M aripiprazol mensual, paliperidona 1M paliperidona palmitato mensual, paliperidona 3M paliperidona palmitato trimestral, ILP bisemanales fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada de dosis quincenal (incluye risperidona bisemanal, flufenazina bisemanal, zuclopentixol bisemanal), % pacientes porcentaje pacientes en tratamiento.

Paliperidona palmitato trimestral fue el fármaco antipsicótico inyectable de liberación prolongada más frecuentemente empleado, seguido de paliperidona palmitato mensual, aripiprazol mensual, y por último y en un porcentaje significativamente menor, los fármacos ILP quincenales.

7.1.1 Sexo

En cuanto a las variables secundarias descritas en la Tabla 1, hemos obtenido un total de 83 pacientes mujeres, correspondiente al 34,6% de la muestra, y 157 pacientes hombres, correspondiente al 65,4% de la muestra.

Dentro de la variable “sexo”, la muestra se ha distribuido de la siguiente forma según el tipo de fármaco antipsicótico inyectable ILP en uso, tal y como se muestra en la Figura 4.

De los pacientes que tomaban aripiprazol mensual (un total de 48 pacientes), 19 pacientes eran mujeres (correspondiente al 39,6% dentro de ese grupo), y 29 pacientes eran hombres (correspondiente al 60,4% dentro de ese mismo grupo).

De los pacientes en tratamiento con paliperidona mensual (un total de 63 pacientes), 21 pacientes eran mujeres (correspondiente al 33,3% dentro de ese grupo), y 42 pacientes eran hombres (correspondiente a un 66,7% dentro del mismo grupo).

De los pacientes en tratamiento con paliperidona trimestral (un total de 118 pacientes), 39 pacientes eran mujeres (correspondiente a un 33,1% de la muestra), y 79 pacientes eran hombres (correspondiente a un 66,9% del tamaño muestral dentro de ese mismo grupo).

Los pacientes tratados con fármacos antipsicóticos inyectables ILP de dosis quincenal, un total de 11 pacientes, 4 resultaron ser mujeres (un 36,4% dentro del grupo que engloba los tres fármacos de dosis bisemanal), y 7 resultaron ser hombres (un 63,6% de los pacientes en tratamiento con fármacos ILP de dosis quincenal).

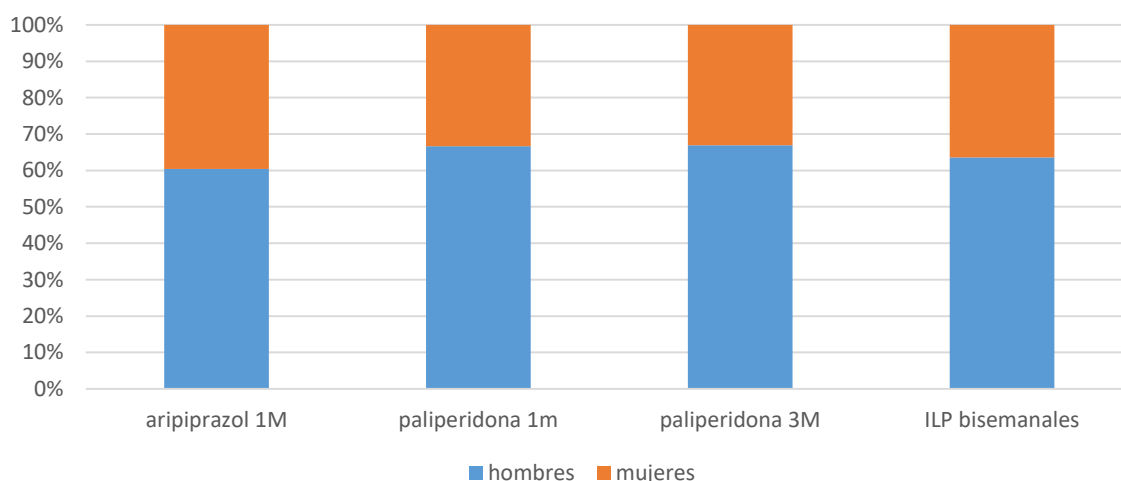


Figura 4. Porcentaje % hombres/mujeres según tipo fármaco ILP. aripiprazol 1M aripiprazol mensual, paliperidona 1M paliperidona palmitato mensual, paliperidona 3M paliperidona palmitato trimestral, ILP bisemanales fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada de dosis quincenal (incluye risperidona bisemanal, flufenazina bisemanal, zuclopentixol bisemanal), ILP fármaco antipsicótico inyectable de liberación prolongada

Dentro de la distribución en cuanto a mujeres, un 7,92% del total de pacientes de la muestra fueron mujeres en tratamiento con aripiprazol 1M, 8,75% fueron mujeres en tratamiento con paliperidona palmitato 1M, 16,25% mujeres en tratamiento con paliperidona palmitato 3M y 1,67% mujeres en tratamiento con fármacos ILP quincenales.

En cuanto a los hombres, un 12,08% del total de pacientes de la muestra estaban en tratamiento con aripiprazol 1M, 17,5% fueron hombres tratados con paliperidona palmitato 1M, 32,9% hombres en tratamiento con paliperidona palmitato 3M y 2,92% fueron hombres en tratamiento con fármacos ILP quincenales.

Todos los fármacos han resultado ser más usados por los hombres. aripiprazol mensual ha resultado ser el fármaco más usado por las mujeres, en proporción respecto a los hombres, con un 39,6% de mujeres versus porcentajes inferiores en los otros grupos. paliperidona trimestral ha resultado ser el que ha obtenido mayor porcentaje dentro de la variable “sexo” en cuanto a hombres, con un 66,9%. Estas diferencias no se han considerado significativas.

7.1.2 Edad media

En cuanto a la edad media de los pacientes, 47,65 años fue la edad media global del total de los pacientes de la muestra.

Dentro de los fármacos antipsicóticos inyectables ILP, tal y como se muestra en la Figura 5, los pacientes en tratamiento con aripiprazol 1M tuvieron una edad media de 40,73 años. Los pacientes en tratamiento con paliperidona palmitato 1M y paliperidona palmitato 3M tuvieron una edad media de 47,62 años y 49,60 años respectivamente. 55 años fue la edad media de los pacientes en tratamiento con fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada quincenales.

Los pacientes en tratamiento con fármacos ILP quincenales resultaron ser los de una edad media más alta (55 años), versus los pacientes en tratamiento con aripiprazol mensual, quienes presentaron la edad media más baja (40,73 años) de la muestra.

La muestra de pacientes que tuvieron ingresos se agrupó entre 19 y 91 años. El primer cuartil se situó en 39 años, la mediana en 48 años, correspondiente al punto medio de edad entre los

valores absolutos de la muestra, y el tercer cuartil en 55 años. Siendo 91 años el valor máximo y correspondiente al 4 cuartil.

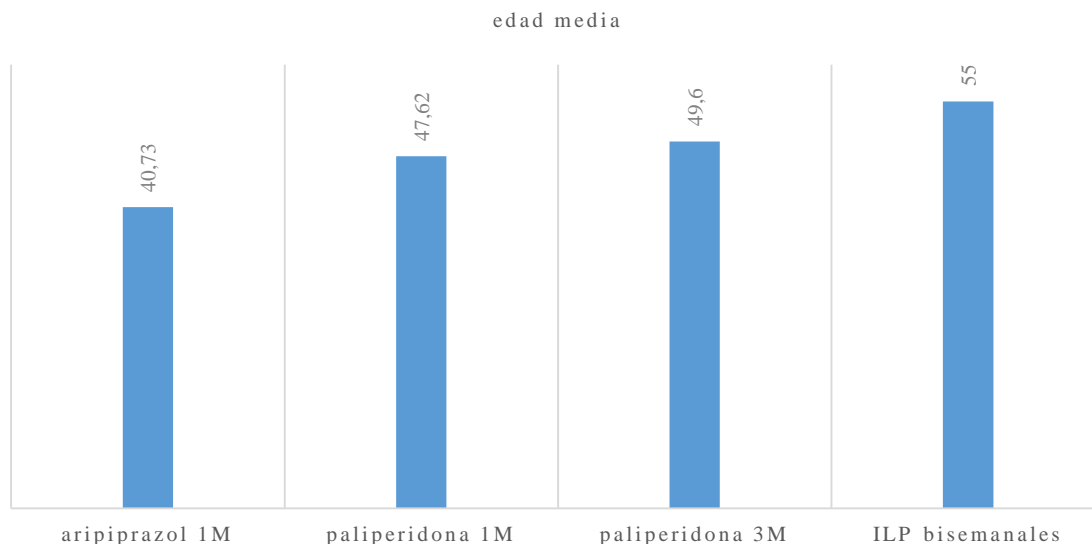


Figura 5. Edades y fármaco ILP. Aripiprazol 1M aripiprazol mensual, paliperidona 1M paliperidona palmitato mensual, paliperidona 3M paliperidona palmitato trimestral, ILP bisemanales fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada de dosis quincenal (incluye risperidona bisemanal, flufenazina bisemanal, zuclopentixol bisemanal), ILP fármaco antipsicótico inyectable de liberación prolongada

7.1.3 Estado civil

Dentro del total de la muestra, 47 pacientes estaban casados o en pareja (19,6% del total de la muestra), mientras que 193 pacientes estaban solteros, separados o divorciados (80,4% del total de la muestra).

En cuanto a los distintos tipos de fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada, 11 pacientes en tratamiento con aripiprazol mensual estaban casados o en pareja (22,9%), y 37 estaban solteros, divorciados o separados (77,1%).

11 pacientes (17,5%) en tratamiento con paliperidona palmitato mensual estaban casados o en pareja, mientras que 52 estaban solteros, separados o divorciados (82,5%).

De los pacientes en tratamiento con paliperidona palmitato trimestral, 24 (20,3%) estaban casados o tenían pareja, y 94 (79,7%) estaban solteros, separados o divorciados.

Referente a los antipsicóticos inyectables de liberación prolongada de dosis quincenal, sólo 1 paciente estaba soltero o casado (9,1%), mientras que un total de 10 pacientes (90,9%) estaban solteros, separados o divorciados.

Estos resultados se muestran expresados en la Figura 6.

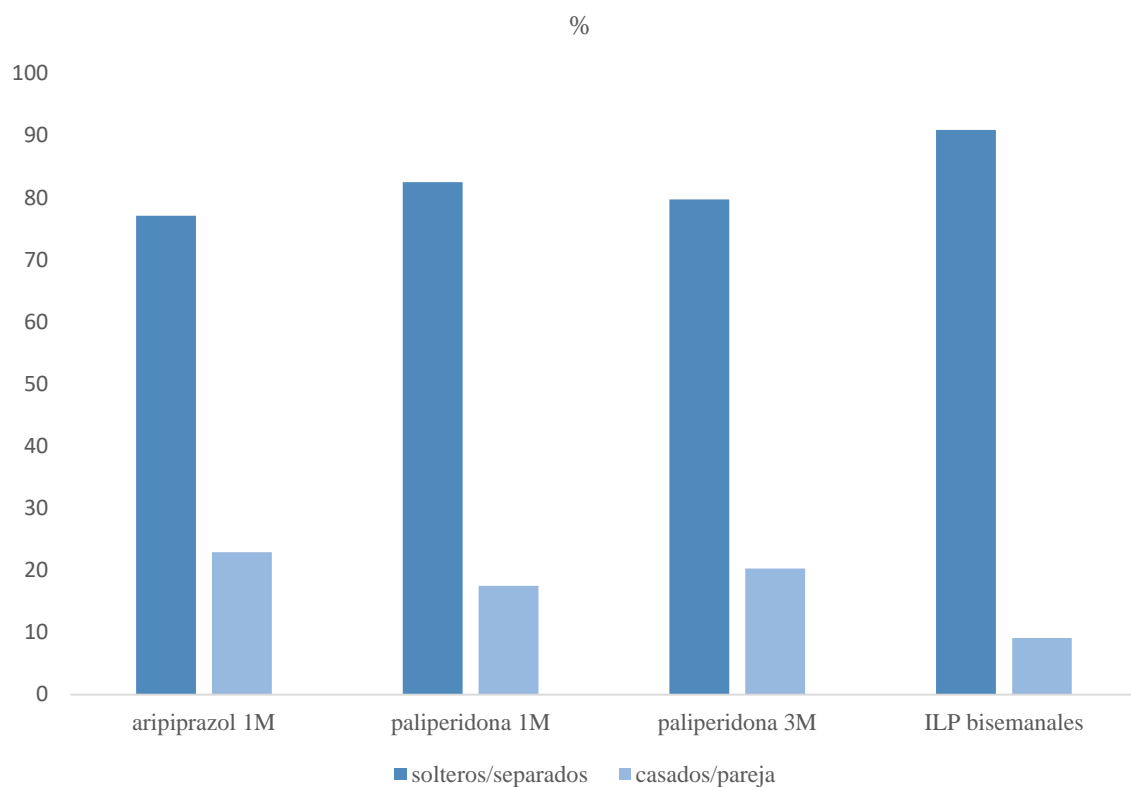


Figura 6. Porcentaje estado civil según fármaco ILP. Aripiprazol 1M aripiprazol mensual, paliperidona 1M paliperidona palmitato mensual, paliperidona 3M paliperidona palmitato trimestral, ILP bisemanales fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada de dosis quincenal (incluye risperidona bisemanal, flufenazina bisemanal, zuclopentixol bisemanal), ILP fármaco antipsicótico inyectable de liberación prolongada

El grupo de fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada bisemanales fue el que tuvo un porcentaje más alto de pacientes solteros, separados o divorciados, versus aripiprazol mensual, que fue el que tuvo un porcentaje menor.

7.1.4 Años de evolución de la enfermedad mental

La media de años de evolución de la enfermedad mental desde el momento del diagnóstico para el global de la muestra fue de $14,24 \pm 0,58$ años.

Dentro de la muestra, la media de años de evolución para los pacientes en tratamiento con aripiprazol mensual fue de 12,75 años. Los pacientes en tratamiento con paliperidona palmitato mensual y paliperidona palmitato trimestral obtuvieron una media de años de evolución de 13,92 años y 14,82 años respectivamente. Por último, la media de años de evolución de la enfermedad mental en pacientes tratados con fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada de dosis quincenal fue de 16,36 años.

Tales resultados se muestran en la Figura 7.

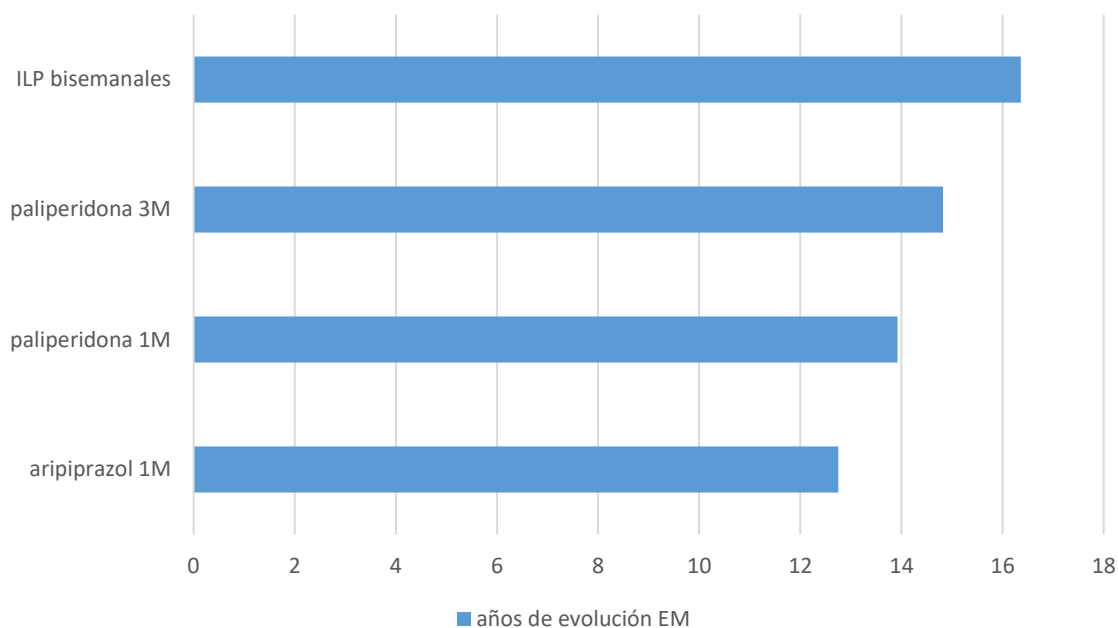


Figura 7. Media de años de evolución de la enfermedad mental según fármaco ILP. Aripiprazol 1M aripiprazol mensual, paliperidona 1M paliperidona palmitato mensual, paliperidona 3M paliperidona palmitato trimestral, ILP bisemanales fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada de dosis quincenal (incluye risperidona bisemanal, flufenazina bisemanal, zuclopentixol bisemanal), EM enfermedad mental

Los fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada de dosis bisemanal fueron los que tuvieron una media de años de evolución de diagnóstico de la enfermedad mental más alta (16,36 años), un 2,12% por encima de la media muestral, versus el grupo de pacientes en tratamiento con aripiprazol mensual que obtuvo la media de años de evolución más baja (12,75 años).

7.1.5 Enfermedad mental

En cuanto a la enfermedad mental que tenían diagnosticada los pacientes, la muestra se agrupó según la Tabla 4.

Tabla 4. Distribución tipo de enfermedad mental según fármaco ILP

	Global	aripiprazol 1M	paliperidona 1M	paliperidona 3M	ILP bisemanales
Bipolar	18 (7,5 %)	4 (8,3%)	4 (6,3%)	8 (6,8%)	2 (18,2%)
Delirante	14 (5,8%)	3 (6,3%)	4 (6,3%)	7 (5,9%)	
Esquizoafectivo	17 (7,1%)	5 (10,4%)	4 (6,3%)	6 (5,1%)	2 (18,2%)
Esquizofrenia	154 (64,2%)	24 (50%)	43 (68,3%)	80 (67,8%)	7 (63,6%)
Personalidad	8 (3,3%)	4 (8,3%)	2 (3,2%)	2 (1,7%)	
Psicótico	29 (12,1%)	8 (16,7%)	6 (9,5%)	15 (12,7%)	

aripiprazol 1M aripiprazol mensual, paliperidona 1M paliperidona palmitato mensual, paliperidona 3M paliperidona palmitato trimestral, ILP bisemanales fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada de dosis quincenal (incluye risperidona bisemanal, flufenazina bisemanal, zuclopentixol bisemanal), (%) indica porcentaje según columna.

Esquizofrenia ha sido la enfermedad mental más prevalente tanto en el cómputo global de la muestra como en los subgrupos de fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada, tal y como se muestra en la Fig. 8.

El fármaco que mayor porcentaje de pacientes diagnosticados de esquizofrenia ha obtenido ha sido flufenazina, tanto dentro de grupo de fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada de dosis quincenal como dentro de toda la muestra.

Dentro de estos subgrupos, tal y como se observa en la Fig. 9, el fármaco ILP paliperidona palmitato mensual ha sido el de mayor porcentaje (68,3%) de pacientes diagnosticados de esquizofrenia excluyendo a los fármacos ILP quincenales, versus aripiprazol mensual que ha tenido el porcentaje más bajo (50%), con 24 pacientes diagnosticados de esquizofrenia.

El trastorno de personalidad ha sido la enfermedad mental que menor porcentaje ha obtenido en el global de la muestra, con 8 pacientes diagnosticados, un 3,3% del total.

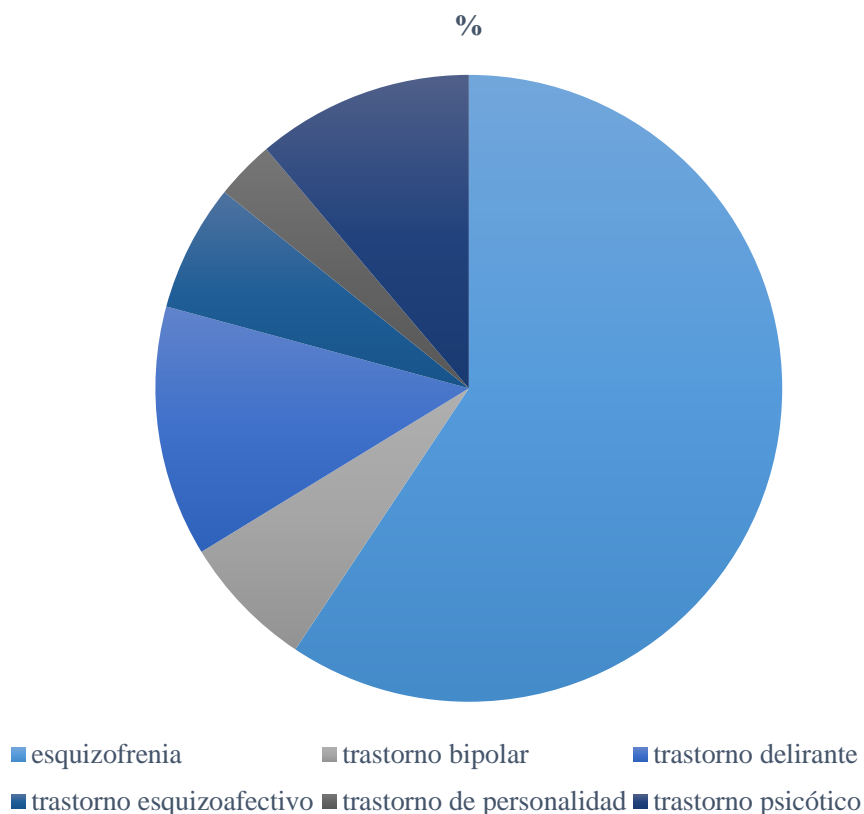


Figura 8. Distribución muestral según enfermedad mental

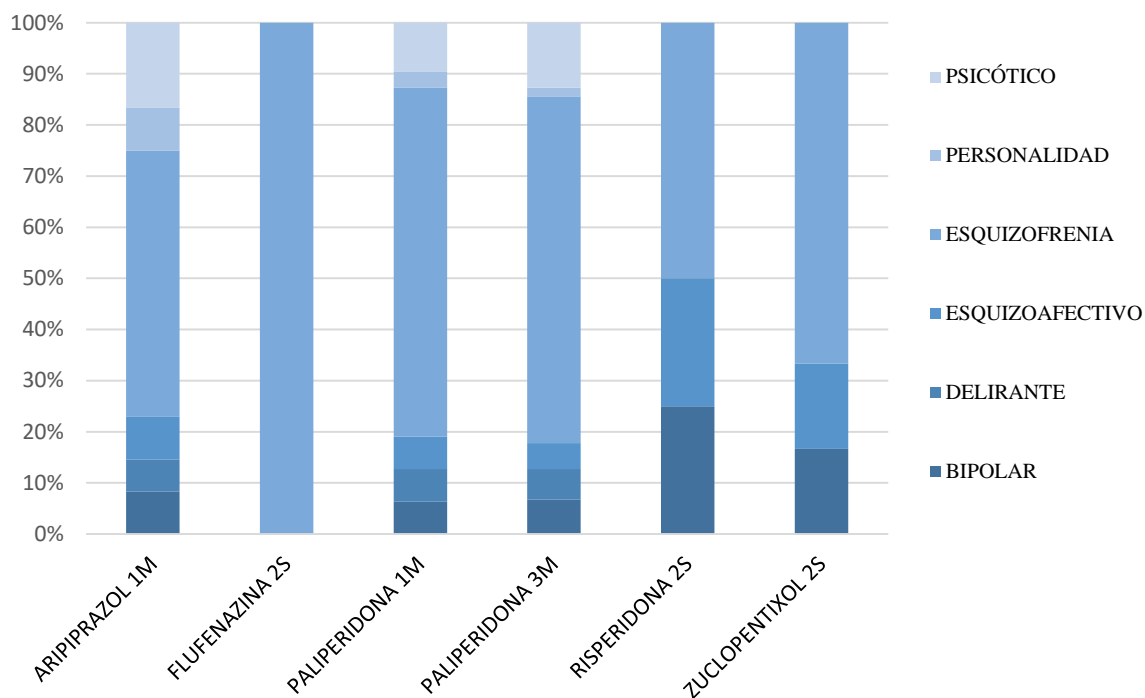


Figura 9. Porcentaje enfermedad mental según fármaco ILP 1M dosis mensual, 2S dosis bisemanal, 3m dosis trimestral.

7.1.6 Tabaco

Respecto al hábito tabáquico, un total de 154 del global de pacientes personas no fumaron (64,3%), y 86 personas sí presentaron hábito tabáquico (34,8%).

Respecto a la distribución según tipo de fármaco antipsicótico inyectable de liberación prolongada, de los pacientes en tratamiento con aripiprazol mensual, 27 pacientes no tuvieron hábito tabáquico (56,3 % del total de pacientes en tratamiento con aripiprazol 1M), mientras que 21 pacientes tuvieron hábito (43,8%).

De los pacientes que tomaban paliperidona palmitato de dosis mensual (PP1M), 39 no tuvieron hábito tabáquico (61,9 %), mientras que 24 pacientes sí lo presentaron en nuestra muestra (38,1 %).

81 pacientes del total de pacientes en tratamiento con paliperidona palmitato de dosis trimestral (PP3M) no resultaron tener hábito tabáquico (68,6 %). De este mismo grupo, 37 pacientes sí fumaron (31,4 %).

Por último, de los pacientes en tratamiento con fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada de dosis bisemanal, 7 no fumaron (63,6 %), mientras que 4 pacientes sí presentaron hábito tabáquico (36,4%).

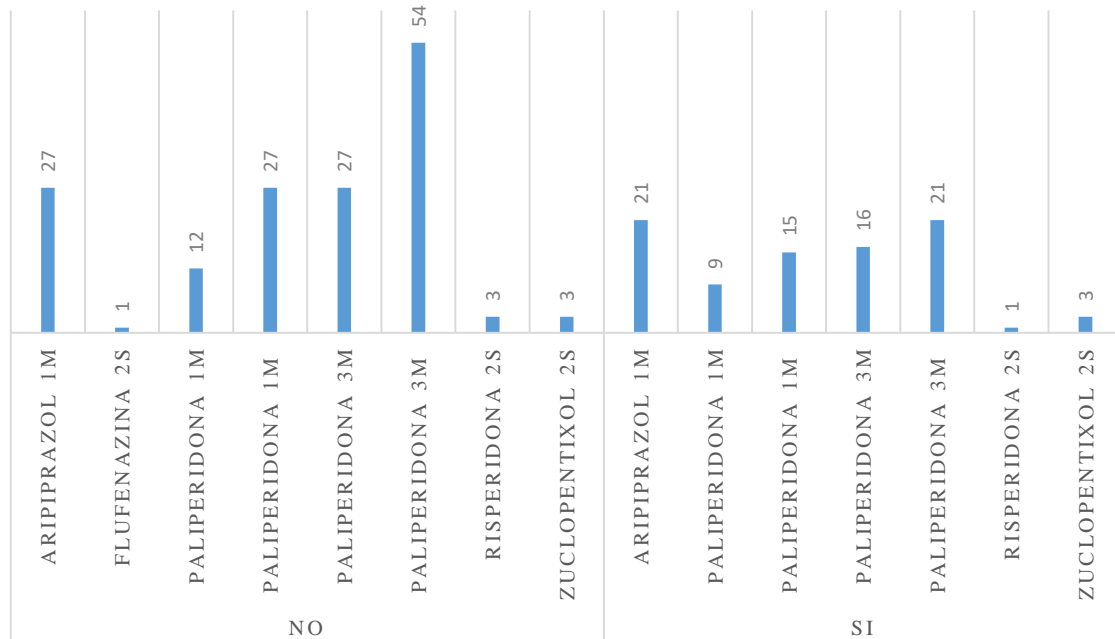


Figura 10. Distribución hábito tabáquico (nº pacientes) según fármaco ILP. 1M dosis mensual, 2S dosis bisemanal, 3M dosis trimestral, ILP antipsicótico inyectable de liberación prolongada, NO no fumadores SI si fumadores

Tal y como se muestra en la Fig 11, el fármaco con una proporción más alta de pacientes si fumadores fue zuclopentixol, seguido de aripiprazol 1M en segundo lugar, y paliperidona palmitato siendo el tercer fármaco con proporción más alta de pacientes fumadores.

El fármaco que obtuvo una proporción menor de no fumadores fue flufenazina, al tener solo una muestra de 1 paciente. Dentro de los fármacos de dosis mensual y trimestral, paliperidona palmitato 3M fue el fármaco que obtuvo mayor proporción de pacientes no fumadores, seguido de paliperidona palmitato 1M. aripiprazol obtuvo por tanto una proporción mayor que el resto de fármacos de dosis mensual y trimestral de pacientes con hábito tabáquico.

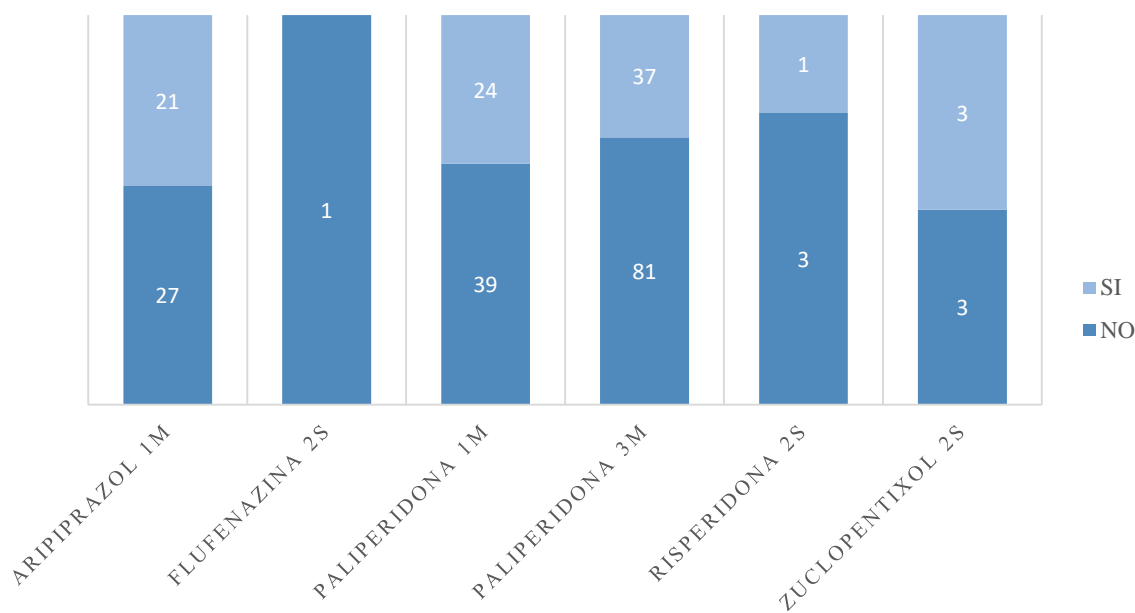


Figura 11. Proporción de pacientes fumadores y no fumadores según fármaco ILP . 1M dosis mensual, 2S dosis bisemanal, 3m dosis trimestral, ILP antipsicótico inyectable de liberación prolongada

7.1.7 Otras drogas

68 pacientes (28,3% del total de la muestra) tomaron alcohol y/u otras drogas en el último año.

De todos los pacientes de la muestra, 38 tomaron alcohol, además de otras drogas. Los pacientes que tomaban fármacos inyectables antipsicóticos de liberación prolongada de dosis bisemanal fueron los que tuvieron hábito enólico en mayor proporción, versus los fármacos ILP de dosis mensual y trimestral. Estos datos se hayan resaltados en la Fig. 12.

Los pacientes en tratamiento con paliperidona palmitato mensual (PP1M) fueron los que tomaron alcohol en menor proporción, seguidos de aripiprazol mensual y paliperidona palmitato trimestral (PP3M).

Los hombres tomaron alcohol en mayor proporción respecto a las mujeres. Esto fue aplicable dentro de los grupos de fármaco antipsicótico inyectable ILP.

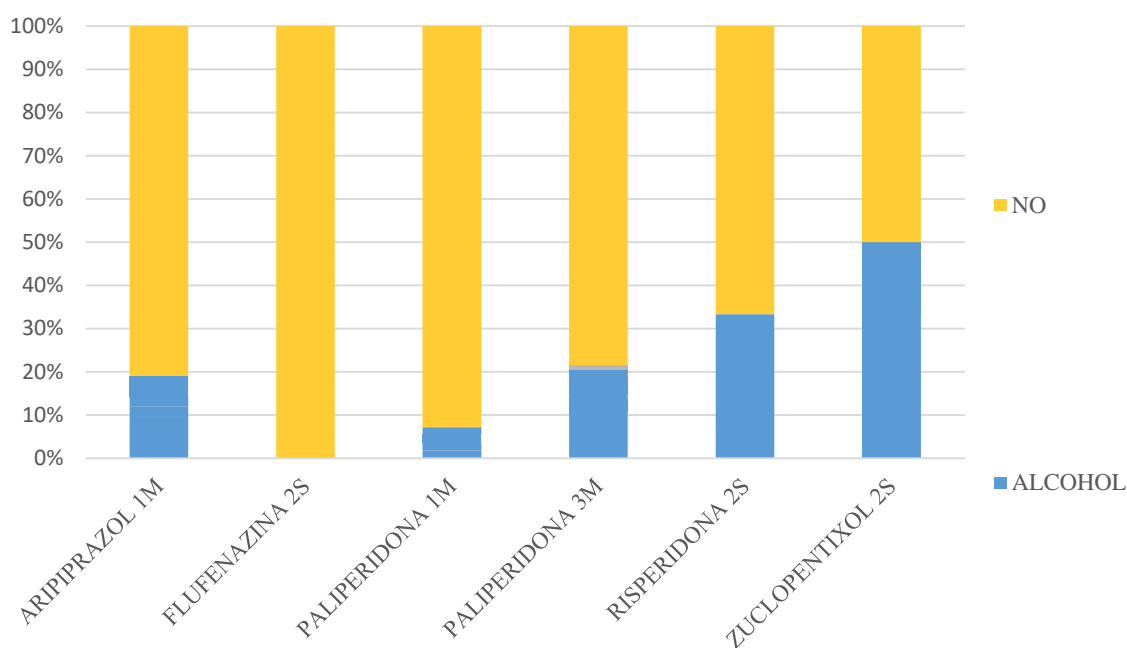


Figura 12. Alcohol y fármacos ILP. 1M dosis mensual, 2S dosis bisemanal, 3m dosis trimestral, ILP antipsicótico inyectable de liberación prolongada, NO no toma alcohol, ALCOHOL sí toma alcohol

Respecto a los pacientes que consumieron alcohol y/o drogas, los pacientes diagnosticados de trastorno delirante consumieron alcohol u otras drogas en mayor proporción (49,4%), versus los pacientes con esquizofrenia, que consumieron alcohol u otras drogas en menor proporción (24,81%).

7.1.8 Dosis ILP

Los pacientes de la muestra tuvieron como pauta las siguientes dosis, expresado en dosis media: aripiprazol 1M 328,12 mg/ mes, paliperidona palmitato 1M 136,12 mg/mes, paliperidona palmitato 3M 408,15 mg/ 3 meses, flufenazina 100mg/15 días, risperidona 50mg/15 días, zuclopentixol 141,67 mg/15 días.

En la Fig. 13 se muestra la dosis media de fármaco inyectable de liberación prolongada de los pacientes, según el tipo de fármaco ILP y el tipo de enfermedad mental diagnosticada.

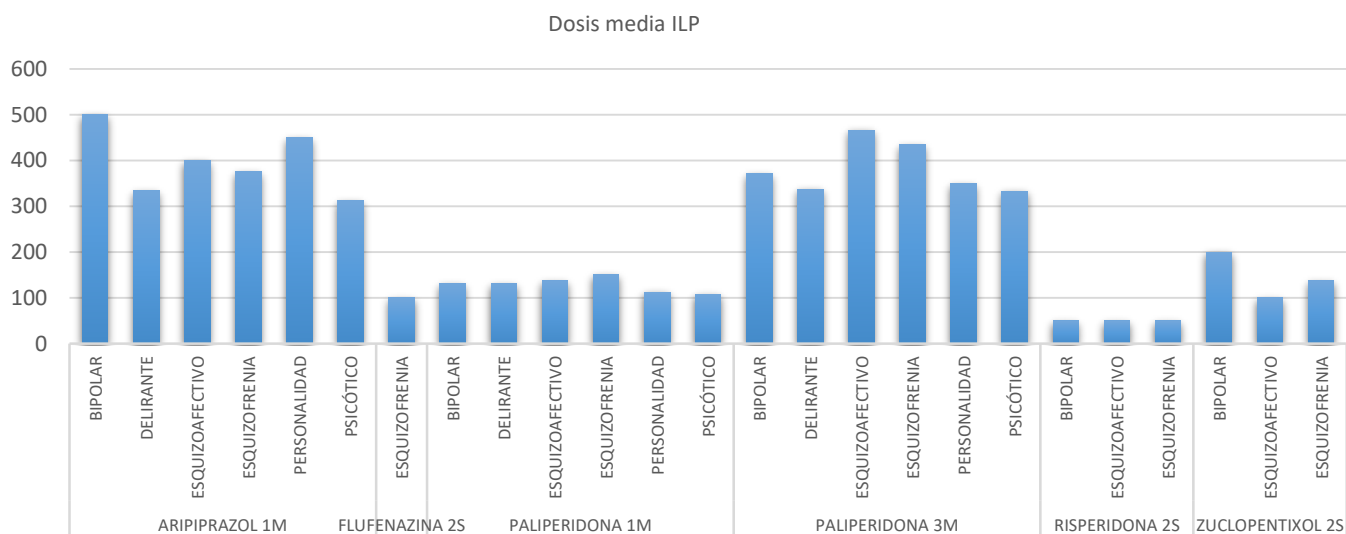


Figura 13. Dosis media de fármaco ILP según tipo de fármaco y enfermedad mental .1M dosis mensual, 2S dosis bisemanal, 3m dosis trimestral, ILP antipsicótico inyectable de liberación prolongada

Como se muestra en la Fig. 13, de los pacientes que tomaban aripiprazol 1M, los pacientes diagnosticados con trastorno bipolar fueron los que precisaron mayor dosis del fármaco aripiprazol mensual. Dentro de los pacientes que tomaban paliperidona palmitato 1M y 3M, los pacientes diagnosticados de esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo fueron aquellos que requirieron mayor dosis de fármaco ILP. Por último, destaca el trastorno bipolar como enfermedad mental que más dosis precisó de fármaco ILP dentro del grupo de pacientes que tomaban zuclopentixol.

7.2 Resultados variables principales

Los resultados obtenidos en cuanto a la descripción de las variables principales se muestran como tal en la Tabla 5.

Tabla 5 Descripción de variables principales.

Variables		Global (n=240)
F. Antipsicótico n (%)		
	aripiprazol 1M	48 (20)
	flufenazina 2S	1 (0,41)
	paliperidona 1M	63 (26,3)
	paliperidona 3M	118 (49,2)
	risperidona 2S	4 (1,7)
	zuclopentixol 2S	6 (2,5)
Dosis equivalente diazepam media		9,4
Dosis benzodiacepinas n (%)		
	No	133 (55,4)
	Dosis baja	85 (35,4)
	Dosis alta	22 (9,2)
Biperideno media(sd)		0,52 (0,089)
Dosis biperideno n (%)		
	No	203 (84,6)
	Dosis baja	19 (7,9)
	Dosis Alta	18 (7,5)
Neuroléptico media (sd)		0,72 (0,049)
Antidepresivo n (%)		
	No	216 (90,0)
	Si	24 (10,0)
Antiepiléptico n (%)		
	No	211 (87,9)
	Si	29 (12,1)
Ingresos 2020-2021 n (%)		
	No	210 (87,5)
	Si, 1	12 (5,0)
	Si, 2	12 (5,0)
	Si, 3	1 (0,4)
	Si, 4	4 (1,7)
	Si, 8	1 (0,4)
Intentos suicidio 2020-2021 n (%)		
	No	233 (97,1)
	Si, 1	5 (2,1)
	Si, 2	1 (0,4)
	Si, 3	1 (0,4)
Años de evaluación trastorno media (sd)		14,27 (0,58)

ILP fármaco inyectable de liberación prolongada, aripiprazol 1M aripiprazol dosis mensual ILP, flufenazina 2S flufenazina dosis quincenal ILP, paliperidona 1M paliperidona palmitato dosis mensual ILP, paliperidona 3M paliperidona palmitato dosis trimestral ILP, risperidona 2S risperidona dosis quincenal ILP, Zuclopentixol 2S zuclopentixol dosis quincenal ILP, sd desviación estándar, n tamaño muestral, % en porcentaje.

En cuanto a la agrupación y distribución de los datos según la variable principal tipo de fármaco inyectable antipsicótico de liberación prolongada, los datos se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6 Descripción variables según ILP

Variables	Global (n = 240)	aripiprazol 1M (n=48)	PP1M (n=63)	PP3M (n=118)	2S-ILP (n=11)
Dosis Benzodiazepinas n (%)					
No	133 (55,4)	30 (62,3)	32 (50,8)	67 (56,8)	4 (36,4)
Dosis baja	85 (35,4)	18 (37,5)	20 (31,7)	41 (34,7)	6 (54,4)
Dosis alta	22 (9,2)		11 (17,5)	10 (8,5)	1 (9,1)
Dosis Biperideno n (%)					
No	203 (84,6)	46 (95,8)	53 (84,1)	95 (80,5)	9 (81,8)
Dosis baja	19 (7,9)	1 (2,1)	4 (6,3)	14 (11,9)	
Dosis alta	18 (7,5)	1 (2,1)	6 (9,5)	9 (7,6)	2 (18,2)
Antidepresivo n (%)					
No	216 (90,0)	43 (89,6)	53 (84,1)	109 (92,4)	11 (100,0)
Sí	24 (10,0)	5 (10,4)	10 (15,9)	9 (7,6)	
Antiepiléptico n (%)					
No	211 (87,9)	44 (91,7)	51 (81,0)	106 (89,8)	10 (90,9)
Sí	29 (12,1)	4 (8,3)	12 (19,0)	12 (10,2)	1 (9,1)
Ingresos 2020_2021 n (%)					
No	210 (87,5)	38 (79,2)	53 (84,1)	108 (91,5)	11 (100,0)
Si, 1	12 (5,0)	5 (10,4)	3 (4,8)	4 (3,4)	
Si, 2	12 (5,0)	3 (6,3)	5 (7,9)	4 (3,4)	
Si, 3	1 (0,4)	1 (2,1)			
Si, 4	4 (1,7)	1 (2,1)	2 (3,2)	1 (0,8)	
Si, 8	1 (0,4)				
Intentos suicidio 2020_2021					
No	233 (97,1)	46 (95,8)	61 (96,8)	115 (97,5)	11 (100,0)
Si, 1	5 (2,1)	1 (2,1)	2 (3,2)	2 (1,7)	
Si, 2	1 (0,4)	1 (2,1)			
Si, 3	1 (0,4)			1 (0,8)	

n = nº de observaciones muestrales, (% en porcentaje). PP1M paliperidona mensual, PP3M paliperidona trimestral, 2S-ILP Antipsicótico bisemanal, incluye flufenazina bisemanal, risperidona bisemanal, zuclopentixol bisemanal

7.2.1 Número de reingresos hospitalarios

Casi el total de la muestra se distribuyó entre 0 y 4 ingresos en el último año, salvo un único paciente que tuvo un número total de 8 ingresos en el último año.

210 pacientes (87,5%) no presentaron ningún episodio de ingreso en el último año. Un total de 30 pacientes tuvieron al menos un episodio de ingreso. Un 5% (12 pacientes) de pacientes presentaron 1 y 2 ingresos, un 0,4% (1 paciente) presentó 3 ingresos, y un 1,7% (4 pacientes) presentó 4 ingresos. Según estos datos, un 10% presentaron entre 1 y 2 ingresos en el último año.

Distribución de reingresos según fármaco ILP

Tabla 7. Reingresos hospitalarios según fármaco ILP en el último año

		Global n=240	aripiprazol 1M	paliperidona 1M	paliperidona 3M	ILP bisemanales
Nº Reingresos hospitalarios	No	210 (87,5)	38 (79,2)	53 (84,1)	108 (91,5)	11 (100,0)
	Si, 1	12 (5,0)	5 (10,4)	3 (4,8)	4 (3,4)	
	Si, 2	12 (5,0)	3 (6,3)	5 (7,9)	4 (3,4)	
	Si, 3	1 (0,4)	1 (2,1)			
	Si, 4	4 (1,7)	1 (2,1)	2 (3,2)	1 (0,8)	
	Si, 8	1 (0,4)				

n = nº de observaciones muestrales, (% en porcentaje). PP1M paliperidona mensual, PP3M paliperidona trimestral, 2S-ILP Antipsicótico bisemanal, incluye flufenazina bisemanal, risperidona bisemanal, zuclopentixol bisemanal, no no tuvo ingresos, si, nº reingresos

En cuanto a los episodios de reingreso hospitalario, tal y como se muestra en la Tabla 7 y la Fig. 14, los pacientes en tratamiento con el grupo de fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada de dosis quincenal (11 pacientes) no tuvieron ningún episodio en el último año.

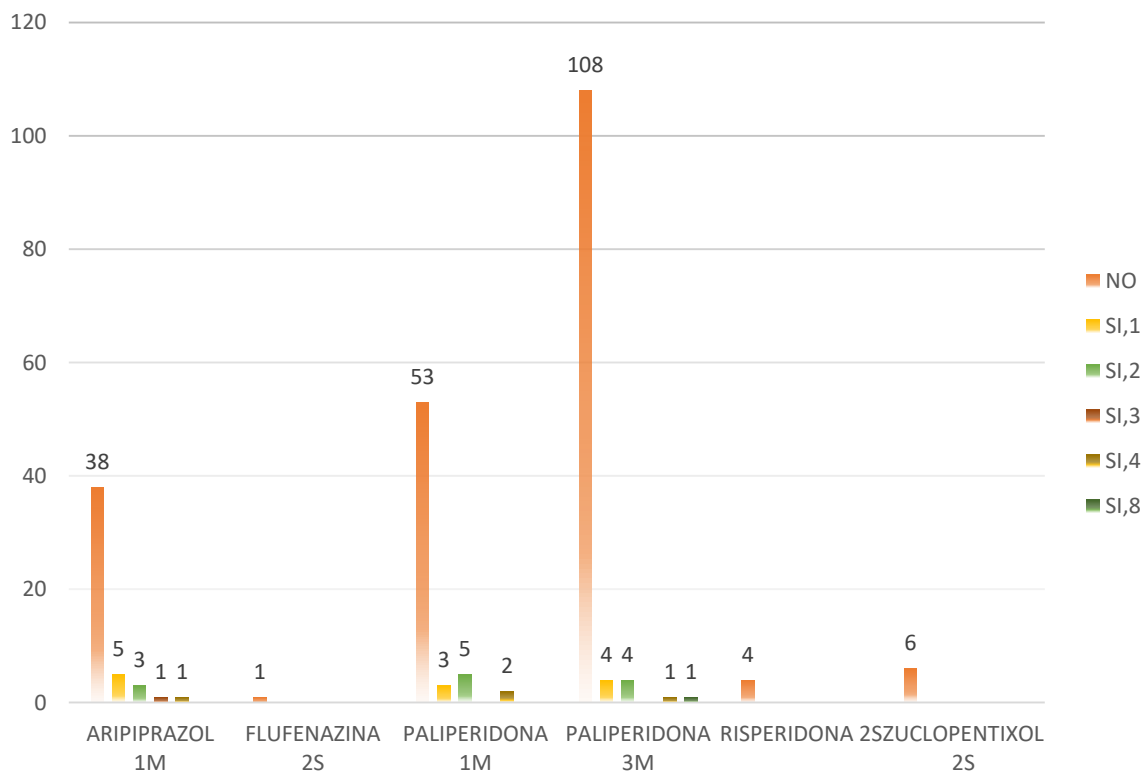


Figura 14. N° reingresos hospitalarios según fármaco ILP. 1M dosis mensual, 2S dosis bisemanal, 3M dosis trimestral, NO no presentó ingresos SI SI, n° ingresos presentados

El promedio de reingresos en el último año para los distintos fármacos antipsicóticos ILP, expresado en la Fig 15, fue de 0,36 (desviación típica de 0,125) casos para los pacientes en tratamiento con aripiprazol 1M, de 0,40 (desviación típica de 0,11) y 0,22 (desviación típica de 0,083) para los pacientes que tomaban paliperidona palmitato 1 M y paliperidona palmitato 3M respectivamente, y de 0 reingresos para el grupo de fármacos ILP bisemanales (risperidona, Flufenazina y zuclopentixol) Se obtuvo un p valor de 0,43, considerándose no significativas las diferencias.

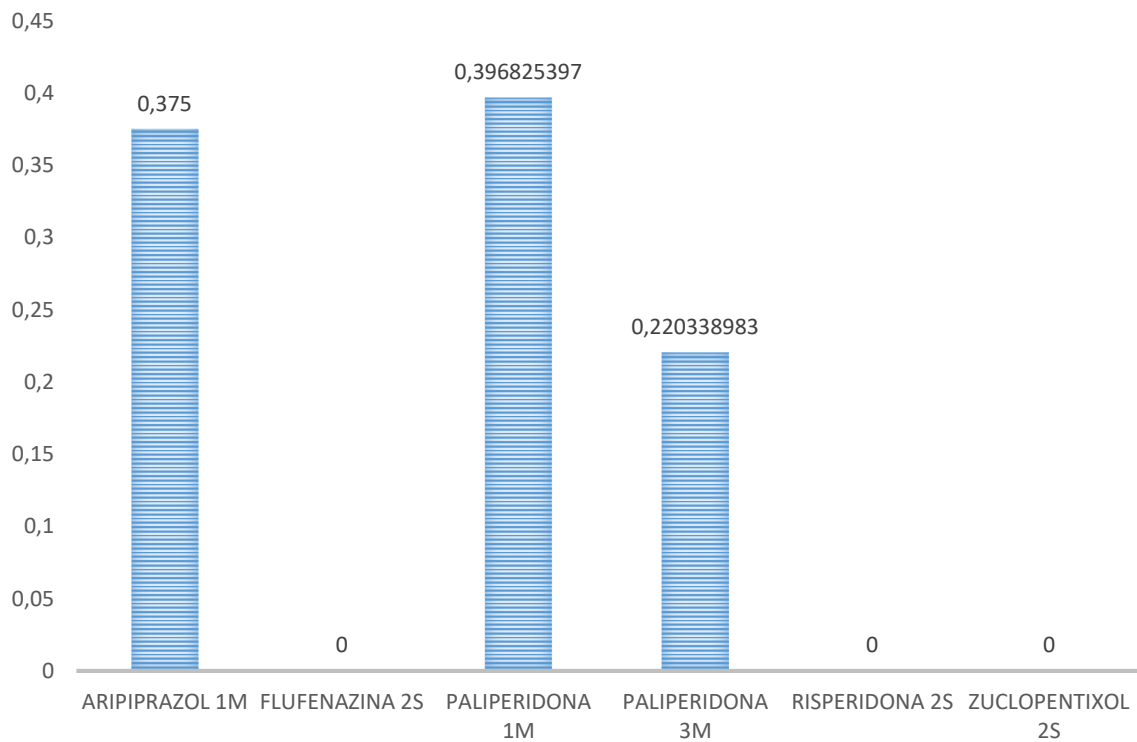


Figura 15. Media de reingresos en el último año para grupo de fármaco ILP, 1M dosis mensual, 2S dosis bisemanal, 3M dosis trimestral

Tabla 8. Reingresos, fármaco antipsicótico ILP y enfermedad mental

	F-ILP , reingresos	p-valor
	F-ILP, media (sd)	0,43
	aripiprazol 1M	0,36 (0,125)
	paliperidona 1M	0,39 (0,111)
	paliperidona 3M	0,22 (0,083)
	Tipo de Trastorno, media (sd)	0,498
Reingresos 2020_2021	Bipolar	0,78 (0,571)
	Delirante	0,21 (0,155)
	Esquizoafectivo	0,47 (0,471)
	Esquizofrenia	0,21 (0,056)
	Personalidad	0,50 (0,267)
	Psicótico	0,22 (0,125)

1M mensual, 3M trimestral, sd desviación estándar, F-ILP fármaco antipsicótico inyectable de liberación prolongada

La comparación de la media de reingresos entre los grupos de fármacos de dosis mensual y trimestral, aquellos con un tamaño muestral mayor mostró un p valor de 0,43 ($>0,05$) por lo que no se consideraron diferencias significativas. Aun así, paliperidona de dosis trimestral fue el fármaco que obtuvo menor promedio de reingresos hospitalarios entre sus pacientes en el último año (p valor 0,08, cercano a 0,05) , con un total de 10 pacientes con episodios de ingreso y 108 pacientes que no tuvieron ningún episodio.

Distribución de reingresos según enfermedad mental

Tal y como se observa en la Tabla 8 y la Fig.16, el trastorno bipolar fue la enfermedad mental con un promedio de reingresos en el último año más alto (0,77, desviación típica de 0,571), seguida de los trastornos de personalidad (0,50 de media, desviación típica de 0,267) y esquizoafectivo (0,47 reingresos de media, desviación típica de 0,471). Se obtuvo un p valor en la comparación de 0,498, por lo que no se han considerado como significativas las diferencias entre ambas variables.

El trastorno delirante (0,21 de promedio y desviación típica de 0,155), el trastorno psicótico (0,22 de promedio y desviación típica 0,125) y la esquizofrenia (0,21 de promedio y desviación típica de 0,056) obtuvieron un promedio de reingresos similar.

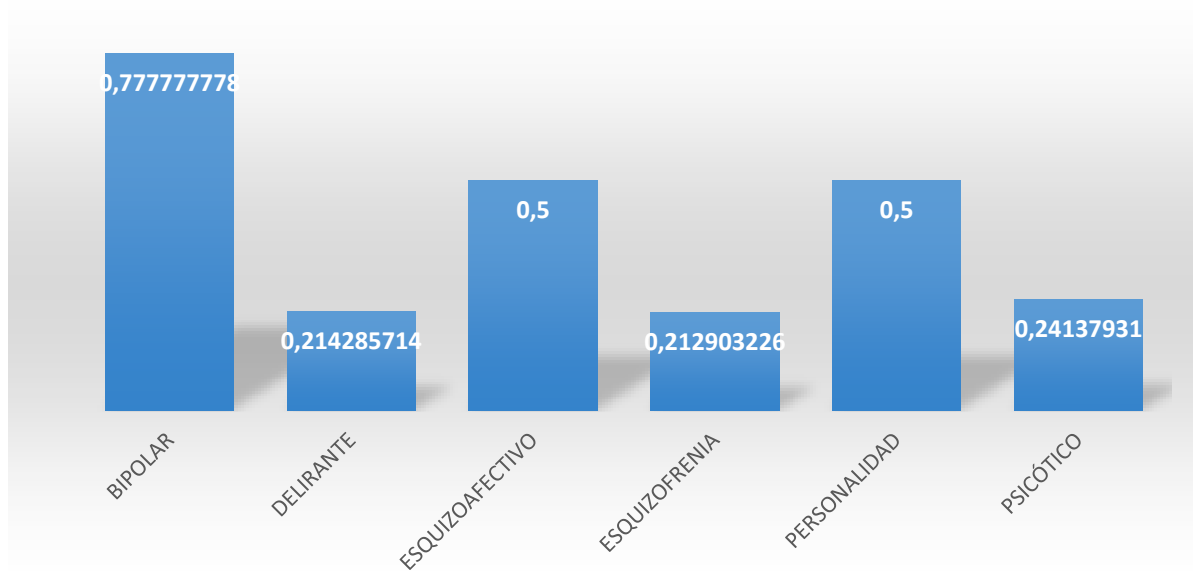


Figura 16. Promedio reingresos hospitalarios último año según enfermedad mental

La esquizofrenia fue la enfermedad que mayor número de reingresos obtuvo, al tener un mayor tamaño de su muestra, con un total de 33 reingresos entre todos los pacientes. El trastorno bipolar, tuvo un total de 14 reingresos entre sus pacientes en el último año.

Distribución de reingresos según edad y sexo

La edad máxima con la que un paciente tuvo un ingreso fue de 64 años, mientras que la mínima fue de 19 años.

Tal y como se observa en la Fig. 17, la media de edad para los que tuvieron 1(40,31 años),2(39,55 años) ,3(28,5 años) y 4(42,67 años) ingresos fue menor a la media de edad de los pacientes que no presentaron ningún reingreso en el último año (48,68 años), por lo que pacientes más jóvenes presentaron más reingresos en el último año.

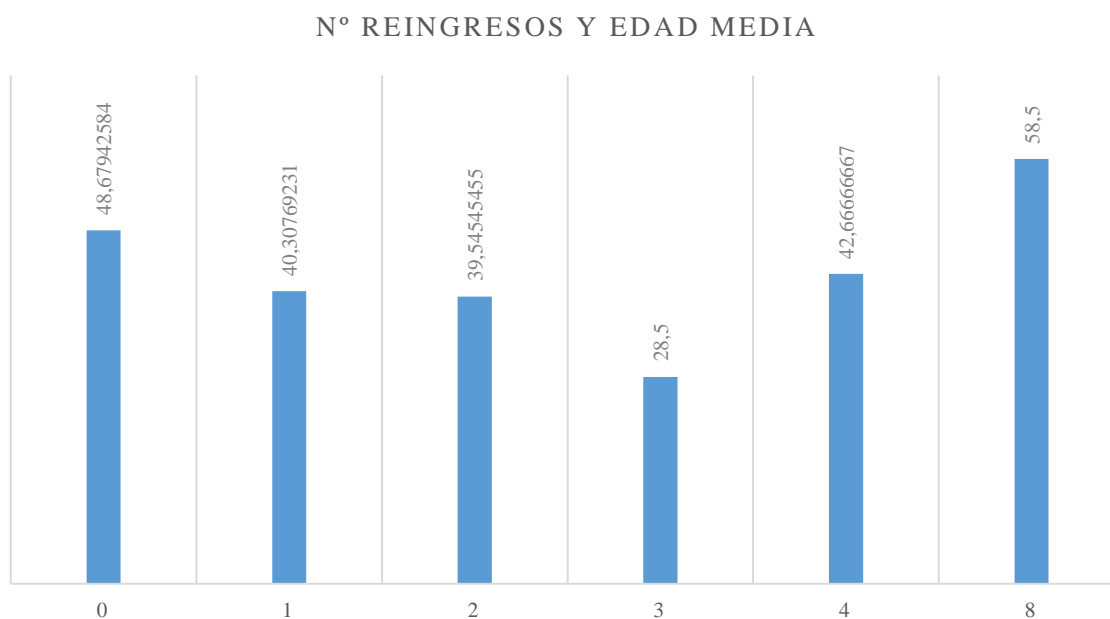


Figura 17. Promedio de edad según n° de ingresos. 0 ningún ingreso, 1 un ingreso, 2 dos ingresos, 3 tres ingresos, 4 cuatro ingresos, 8 ocho ingresos (último año).

De los pacientes que tuvieron ingresos, 19 fue la edad mínima y 54 la edad máxima para presentar un ingreso. El percentil 1 se situó en 19 años, y la mediana en 21 años de edad. El 75% del total de pacientes que presentaron algún ingreso se situó en 22 años.

Para saber si se encuentran relacionados de forma lineal el número de reingresos con la edad, comprobamos con el coeficiente de correlación de Pearson, $r = 0,115$, $p\text{-valor} = 0,255$, de manera que no hay relación o no son significativos, como muestra la Fig. 18, la línea de regresión lineal pasa por pocos puntos de la nube de dispersión.

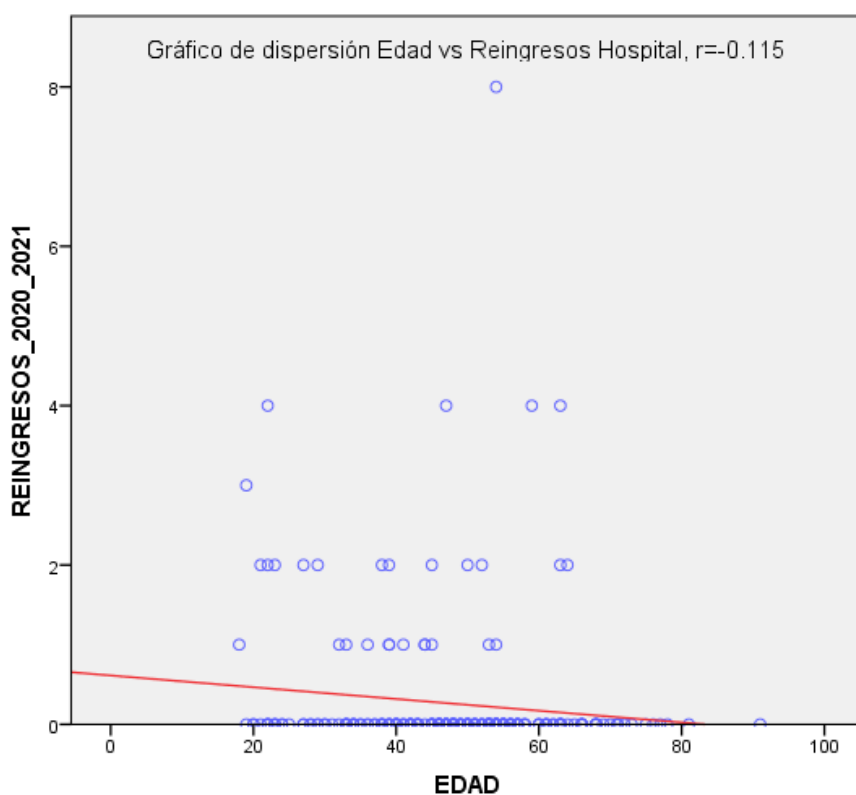


Figura 18. Gráfico de dispersión de edad vs reingresos

En cuanto al sexo, de los 30 pacientes que presentaron al menos un ingreso documentado en el último año, 20 fueron hombres y 10 fueron mujeres. Esta proporción se distribuyó según lo expresado en la Fig.19 en cuanto al número de reingresos.

En todas las categorías n° de ingresos la proporción de hombres que presentaron episodios fue superior, excepto en la categoría de ocho ingresos, donde solo hubo un caso y se trató de una paciente de sexo femenino, siendo el 100% de la representación de esta categoría.

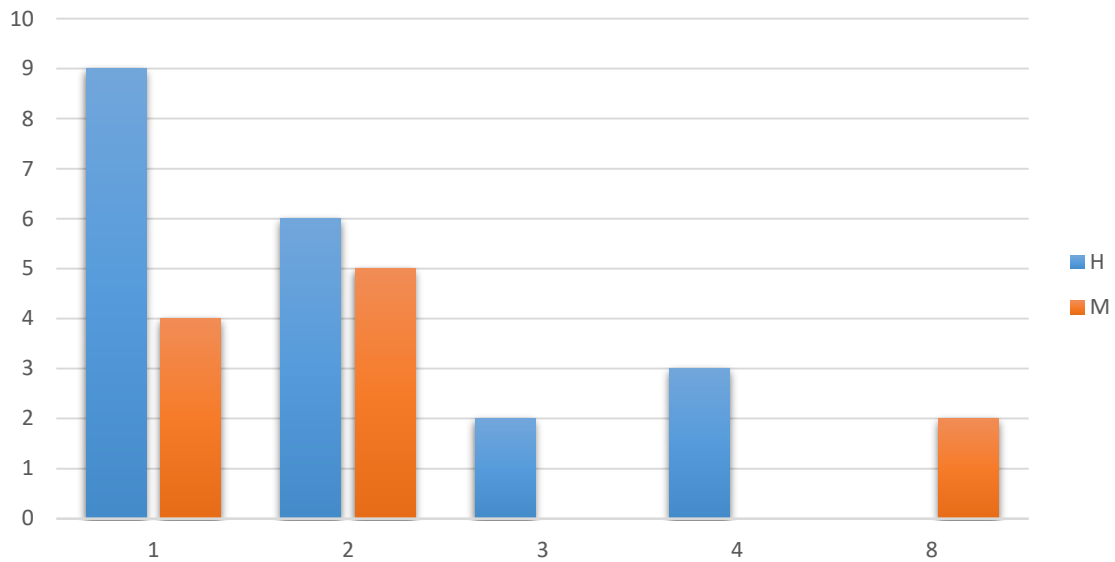


Figura 19. Distribución reingresos según sexo y n° ingresos documentados. H hombre, M mujer, 1 un ingreso en el último año, 2 dos ingresos en el último año, 3 tres ingresos en el último año, 4 cuatro ingresos en el último año, 8 ocho ingresos en el último año

La media de reingresos según el sexo fue superior en mujeres, teniendo una media de 0,36 reingresos documentados en el último año. Los hombres tuvieron una media de 0,25 ingresos en el último año. La media del total de hombres y mujeres fue de 0,29 reingresos. Se realizó un cálculo mediante la prueba T Student donde se objetivó un p valor de 0,617, no considerándose significativas las diferencias entre sexo.

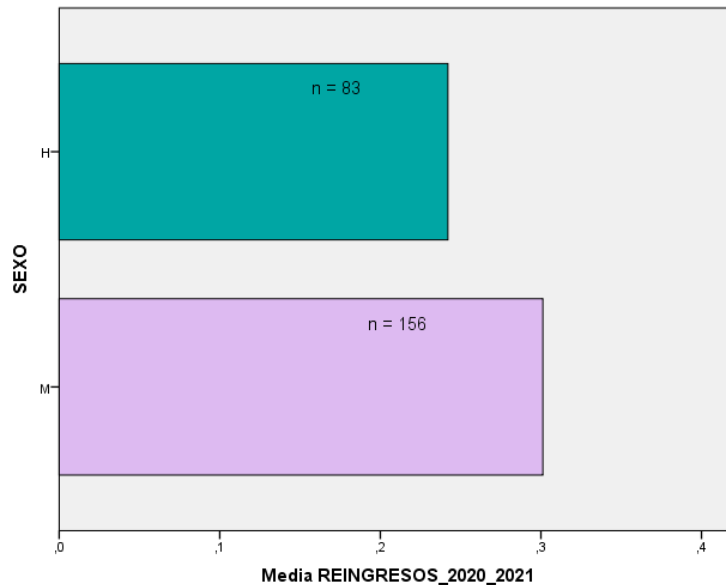


Figura. 20. Media reingresos documentados último año según sexo. T-student, p-valor = 0,617, H hombres M mujeres

7.1.2 Intentos de suicidio

Referente a los intentos de suicidio documentados en el último año, un total de 7 pacientes del total de la muestra presentaron entre uno y tres episodios. 5 pacientes presentaron 1 un comportamiento suicida en el último año, 1 paciente presentó 2 intentos, y 1 paciente presentó 3 intentos.

Distribución de intentos de suicidio según fármaco ILP

Los fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada ILP de dosis bisemanal no tuvieron pacientes que presentaran intentos de suicidio documentados en el último año.

La media de los intentos de suicidio según los fármacos PP1M, PP3M y aripiprazol de dosis mensual se representa en la Fig 21 y en la Tabla 9.

El fármaco aripiprazol fue el que obtuvo una media más alta (0,063) de intentos de suicidio documentados, con dos pacientes que tuvieron 1 y 2 ingresos.

El fármaco paliperidona palmitato de dosis trimestral fue el que tuvo una proporción más alta de pacientes que no tuvieron intentos de suicidio documentados (115 pacientes), un 98,2%, versus paliperidona palmitato de dosis mensual (96,82% pacientes con cero intentos), y aripiprazol (95,83% con cero intentos)

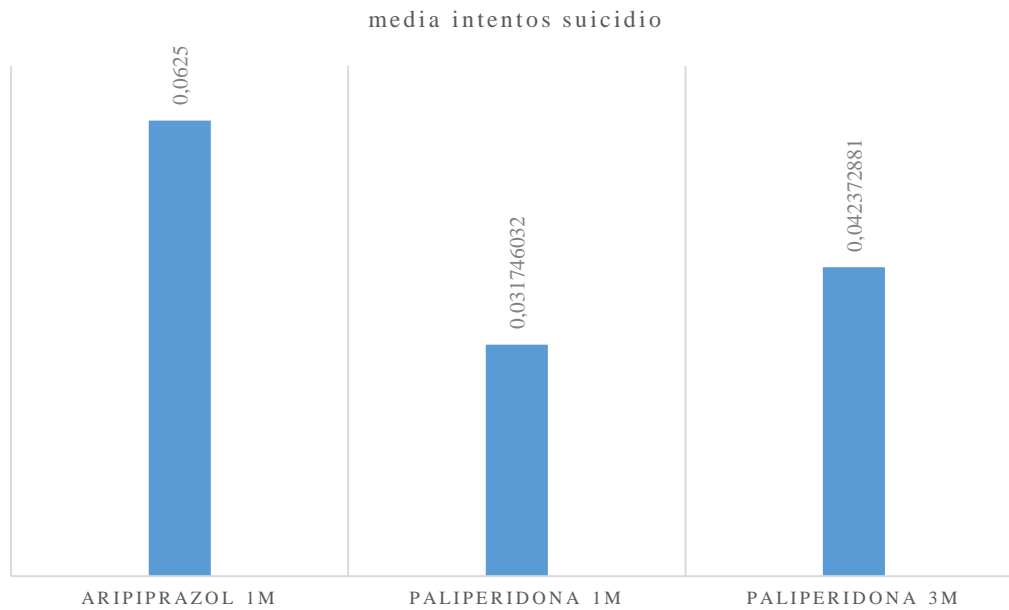


Figura 21. Media de intentos de suicidio según fármaco ILP mensual y trimestral. 1M dosis mensual, 3M dosis trimestral

Tabla 9. Distribución intentos de suicidio según fármaco ILP y tipo de enfermedad mental

		p-valor
Intentos de suicidio 2020_2021	F.antipsicot, media (sd)	0,008
	aripiprazol 1M	0,06 (0,046)
	paliperidona 1M	0,03 (0,022)
	paliperidona 3M	0,04 (0,028)
	Tipo de Trastorno, media (sd)	0,891
	Esquizoafectivo	0,24 (0,182)
	Esquizofrenia	0,03 (0,016)
Personalidad	0,25 (0,164)	

1M mensual, 3M trimestral, sd desviación estándar, f-ILP fármaco antipsicótico inyectable de liberación prolongada

En cuanto a la comparación entre fármacos de dosis mensual y trimestral, se obtuvo un p valor de 0,008 (<0,05), por lo que se consideraron estas diferencias como significativas.

Distribución intentos de suicidio según enfermedad mental

Respecto al tipo de enfermedad mental, solo los pacientes con esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno de personalidad presentaron algún ingreso. Dichos datos se ven representados en la Tabla 9. La media de intentos de suicidio para esquizofrenia (0,03) fue mucho menor que para trastorno esquizoafectivo (0,24) y trastorno de personalidad (0,25).

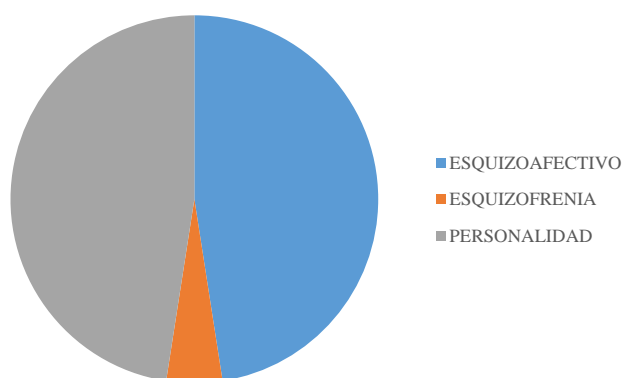


Figura 22. Distribución intentos de suicidio según enfermedad mental

De los pacientes con trastorno esquizoafectivo, un paciente presentó un ingreso y un paciente presentó tres ingresos. De los pacientes diagnosticados con esquizofrenia, dos tuvieron documentados un intento de suicidio en el último año mientras que uno presentó dos intentos. En cuanto al trastorno de personalidad, dos pacientes tuvieron un episodio de intento de suicidio en el último año

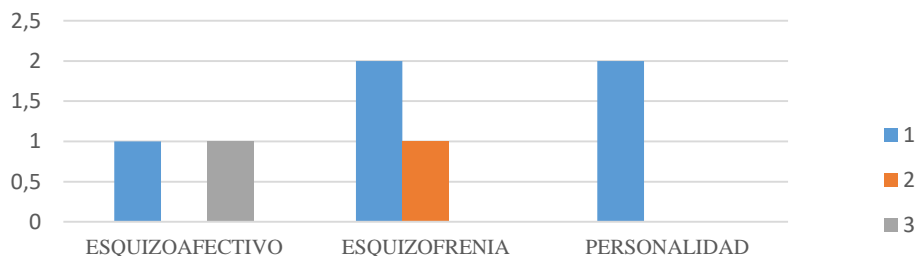


Figura 23. N° intentos de suicidio según enfermedad mental. 1 un intento, 2 dos intentos, 3 tres intentos

Distribución de intentos de suicidio según edad y sexo

La edad media de pacientes que presentaron algún intento de suicidio documentado fue de 42,87 años. 37,4 años fue la media de edad de pacientes que tuvieron un episodio de intento de suicidio, 59 años la media de edad para los pacientes que tuvieron dos episodios, y 54 la media de edad para los pacientes que tuvieron 3 episodios.

Los pacientes que presentaron un episodio fueron los más jóvenes respecto a los que presentaron dos y tres episodios de intentos de suicidio en el último año.

Con respecto al número de intentos de suicidio, para saber si se encuentran relacionados de forma lineal con la edad, comprobamos con el coeficiente de correlación de Pearson, $r = 0,074$, $p\text{-valor} = 0,086$, de manera que no hay relación o no son significativos representado en la Fig 24.

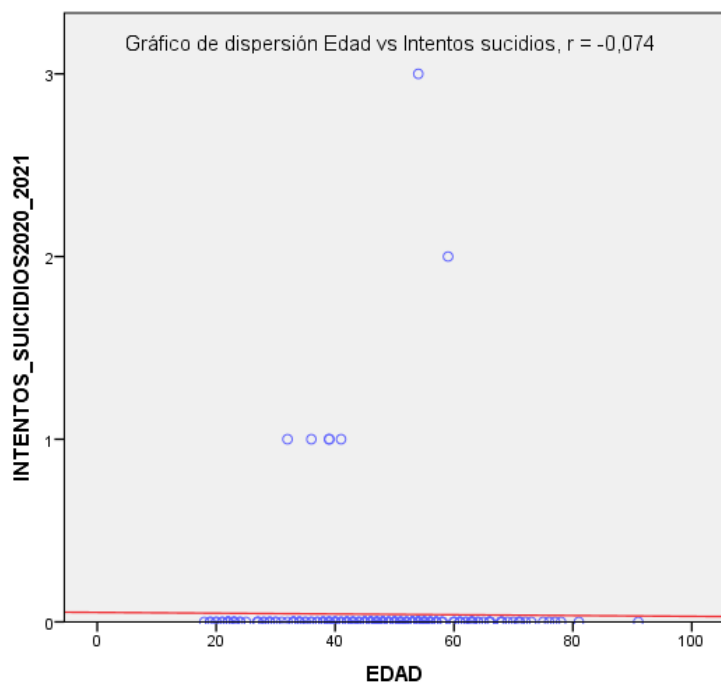


Figura 24. Gráfico de dispersión edad vs intentos de suicidio

Respecto al sexo, los hombres que presentaron algún intento de suicidio documentado fueron 5, mientras que 2 mujeres presentaron algún episodio. De los pacientes que tuvieron un intento de suicidio documentado, cuatro fueron hombres y uno fue mujer. Los pacientes con

dos intentos de suicidio fueron todos hombres y los pacientes con tres intentos fueron todos mujeres.

El promedio total de intentos de suicidio para hombres y mujeres fue de 0,042, siendo 0,038 para los hombres y 0,048 para las mujeres. Estas diferencias no se consideraron significativas (p valor 0,787).

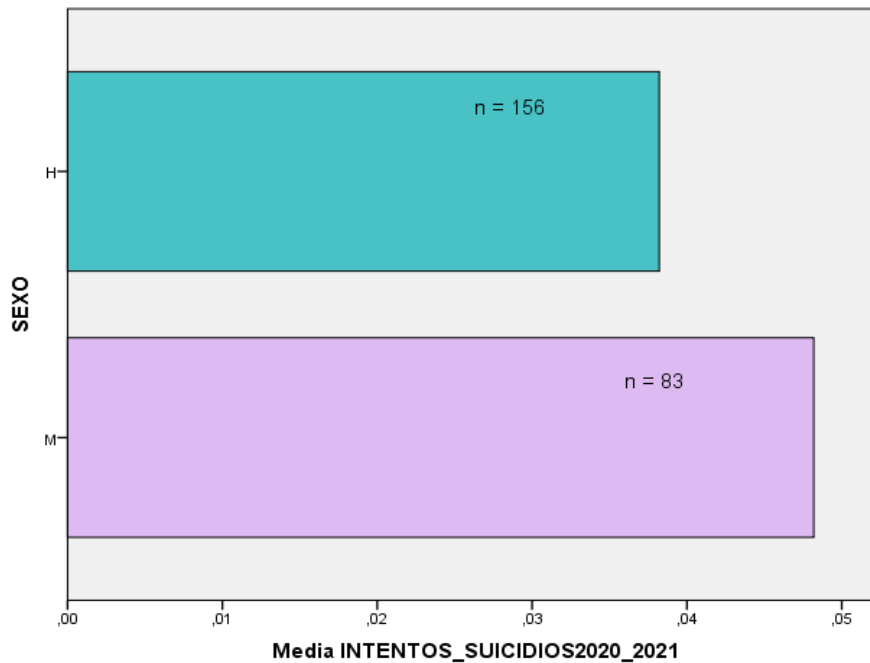


Figura 25. Media de intentos de suicidio según sexo. T-student pvalor = 0,787, H hombres, M mujeres

7.1.3 tratamientos concomitantes

Benzodiacepinas

La dosis media equivalente de diazepam del total de la muestra fue de 9,4 mg/día.

Un total de 108 pacientes estuvieron en tratamiento concomitante con benzodiacepinas en el último año, entre los cuales la dosis media equivalente de Diazepam fue de 42,7 mg/día. Esta dosis ha sido calculada a partir de las dosis diarias de benzodiacepinas que tomaban los

pacientes, mediante tablas de equivalencia entre los tipos de benzodiacepinas y diazepam (Tabla 2).

Los resultados en cuanto a las dosis de benzodiacepinas que tomaron estos pacientes y otros tratamientos concomitantes se hallan expuestos en la Tabla 10.

Las dosis medias diarias equivalentes de diazepam para los distintos tipos de fármaco ILP se muestra en la Fig. 26.

Los pacientes en tratamiento con zuclopentixol tomaron de media 17,5 mg diarios de dosis equivalente de diazepam, casi el doble de dosis que la dosis media del total de la muestra. Los pacientes en tratamiento con paliperidona palmitato 1M tomaron una media de 12,19 mg/día.

Los pacientes que tomaban aripiprazol fueron los que tomaron una dosis equivalente media de diazepam menor (4,94mg/día), correspondiente a un 52,56% de la dosis media de toda la muestra, seguidos de risperidona (7,5mg), paliperidona palmitato 3M (9,4mg/día).

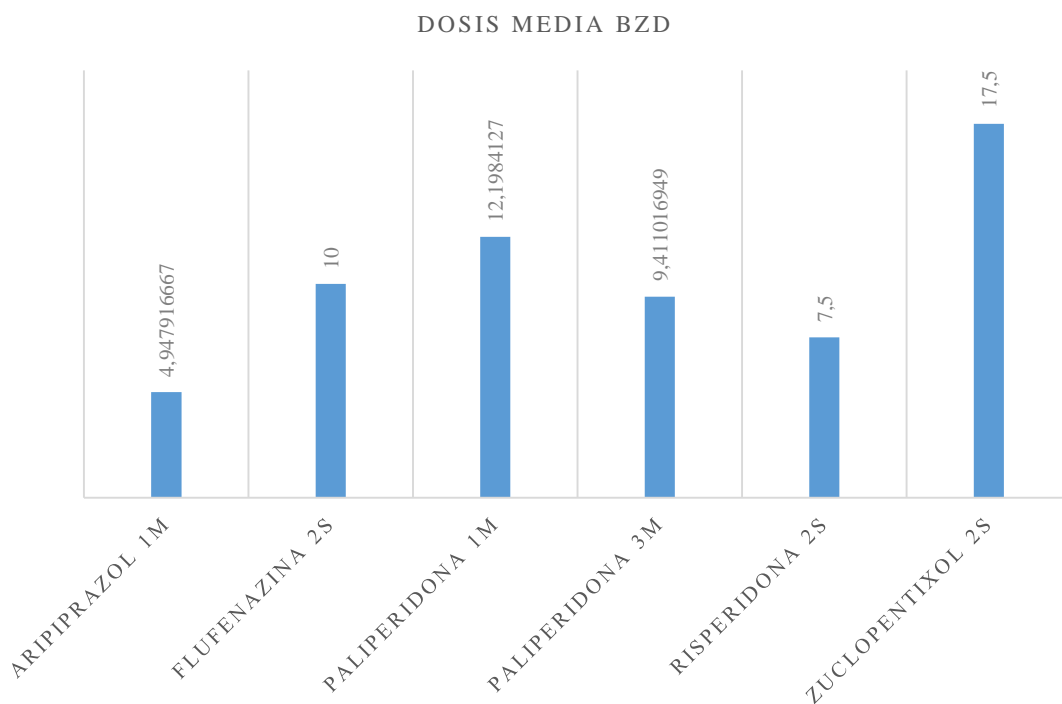


Figura 26. Dosis media equivalente de diazepam según fármaco ILP. 1M dosis mensual, 3M dosis trimestral, 2S dosis bisemanal

Tabla 10. Descripción de tratamientos concomitantes según fármaco ILP

Variables		Global (n = 240)	aripiprazol 1M (n=48)	PP1M (n=63)	PP3M (n=118)	2S-ILP(n=11)
Dosis Benzodiacepinas n (%)						
	No	133 (55,4)	30 (62,3)	32 (50,8)	67 (56,8)	4 (36,4)
	Dosis baja	85 (35,4)	18 (37,5)	20 (31,7)	41 (34,7)	6 (54,4)
	Dosis alta	22 (9,2)		11 (17,5)	10 (8,5)	1 (9,1)
Dosis Biperideno n (%)						
	No	203 (84,6)	46 (95,8)	53 (84,1)	95 (80,5)	9 (81,8)
	Dosis baja	19 (7,9)	1 (2,1)	4 (6,3)	14 (11,9)	
	Dosis alta	18 (7,5)	1 (2,1)	6 (9,5)	9 (7,6)	2 (18,2)
Antidepresivo n (%)						
	No	216 (90,0)	43 (89,6)	53 (84,1)	109 (92,4)	11 (100,0)
	Sí	24 (10,0)	5 (10,4)	10 (15,9)	9 (7,6)	
Antiepiléptico n (%)						
	No	211 (87,9)	44 (91,7)	51 (81,0)	106 (89,8)	10 (90,9)
	Sí	29 (12,1)	4 (8,3)	12 (19,0)	12 (10,2)	1 (9,1)

n = nº de observaciones muestrales, (% en porcentaje). PP1M = paliperidona mensual, PP3M = paliperidona trimestral, 2S-ILP = Antipsicótico bisemanal, incluye flufenazina bisemanal, risperidona bisemanal, zuclopentixol bisemanal

Del total de la muestra, 135 pacientes (55,4%) no tomaron ninguna benzodiacepina. De los pacientes que sí tomaron (54,6%), 85 (35,4%) tomaron una dosis baja de benzodiacepinas y 22 (9,2%) tomaron una dosis alta.

De los pacientes en tratamiento con aripiprazol, ninguno tomó una dosis alta de benzodiacepinas, mientras que 18 tomaron una dosis baja, y 30 pacientes no tomaron benzodiacepinas. Los pacientes que en porcentaje tomaron dosis altas de benzodiacepinas fueron los que estaban en tratamiento con paliperidona palmitato mensual.

Los pacientes que en menor proporción no tomaron ninguna benzodiacepina fueron los tratados con aripiprazol (62,3%) seguidos de aquellos tratados con paliperidona de dosis trimestral (56,8%).

Respecto al tipo de enfermedad mental, tal y como se muestra en la Fig.27, los pacientes con trastorno de personalidad fueron los que tomaron de media una mayor dosis diaria de benzodiacepinas (15,37mg), y los pacientes con trastorno delirante los que tomaron una dosis menor(3.9mg). Los pacientes con esquizofrenia y trastorno delirante estuvieron por debajo de la media, mientras que los demás tomaron una dosis superior a la media del total de la muestra.

En cuanto al sexo, la media de dosis equivalente de diazepam en los hombres fue de 9,97 mg/día y la de las mujeres de 8,37 mg/día, siendo los hombres casados/en pareja los que tomaron una media de dosis más alta, y las mujeres casadas/en pareja una dosis más baja.

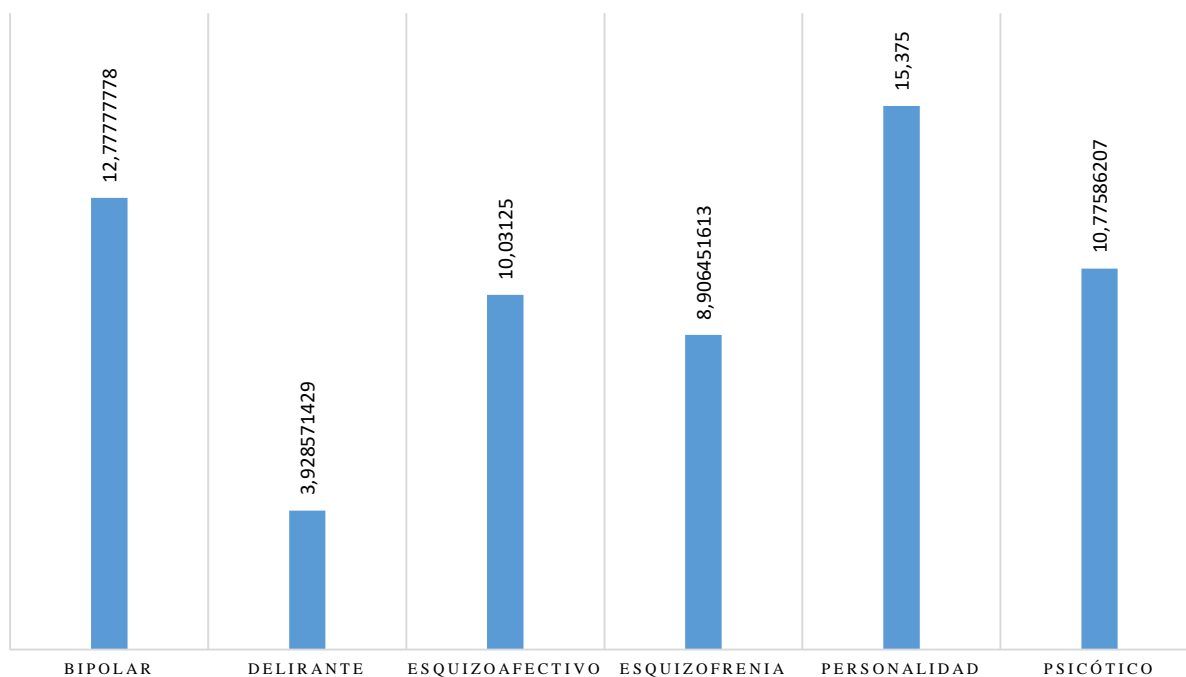


Figura 27. Dosis equivalente diazepam según enfermedad mental

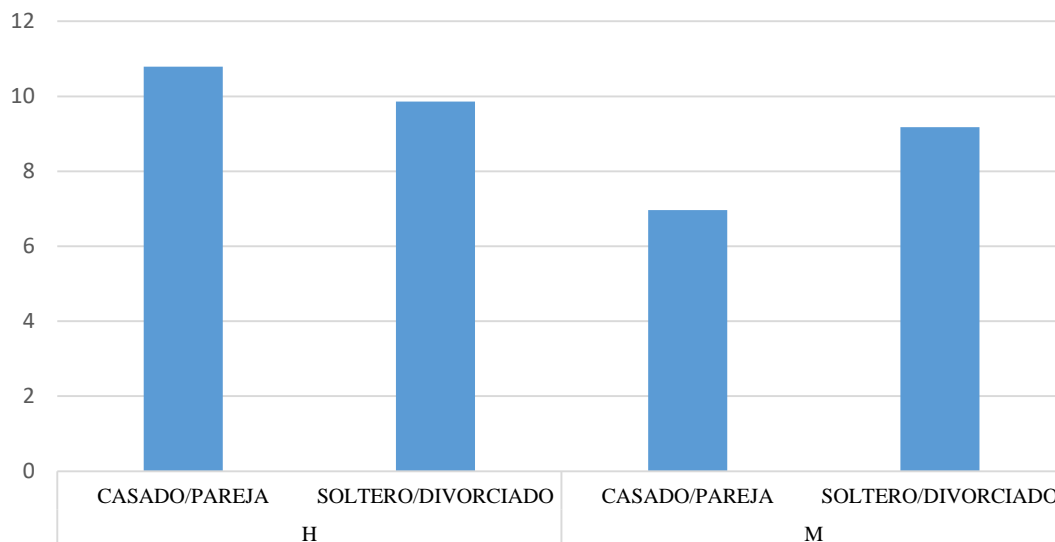


Figura 28. Media dosis equivalente diazepam según sexo y estado civil. H hombre M mujer

Biperideno

En cuanto a la dosis de biperideno, la media de toda la muestra fue de 0,52 mg/día. Un total de 38 pacientes (15,8 % del total) estuvieron en tratamiento concomitante con biperideno en el último año, siendo la dosis media dentro de este grupo de 3,28 mg/día. 203 pacientes no se encontraban en tratamiento con biperideno.

La dosis media diaria de biperideno del total de la muestra fue mayor para hombres (0,61 mg/día) que para mujeres (0,35 mg/día).

La mediana de la muestra de pacientes que sí tomaron biperideno en el último año fue de 4mg/día. Según este criterio, se agrupó a estos pacientes según dosis baja (menor o igual de 4mg/día) y dosis alta (>4mg/día). 19 pacientes (7,9%) del total de la muestra estuvieron en tratamiento con biperideno a dosis bajas, mientras que 18 (7,5%) estuvieron en tratamiento a dosis altas. Dichos datos se muestran en la Tabla 10.

De los pacientes en tratamiento con aripiprazol, la mayoría (95%) no estuvieron en tratamiento con biperideno, siendo estos el grupo con la proporción más alta de pacientes que no tomaron biperideno, estos pacientes presentan la dosis media de biperideno más baja dentro del grupo de fármacos de dosis bisemanal y trimestral.

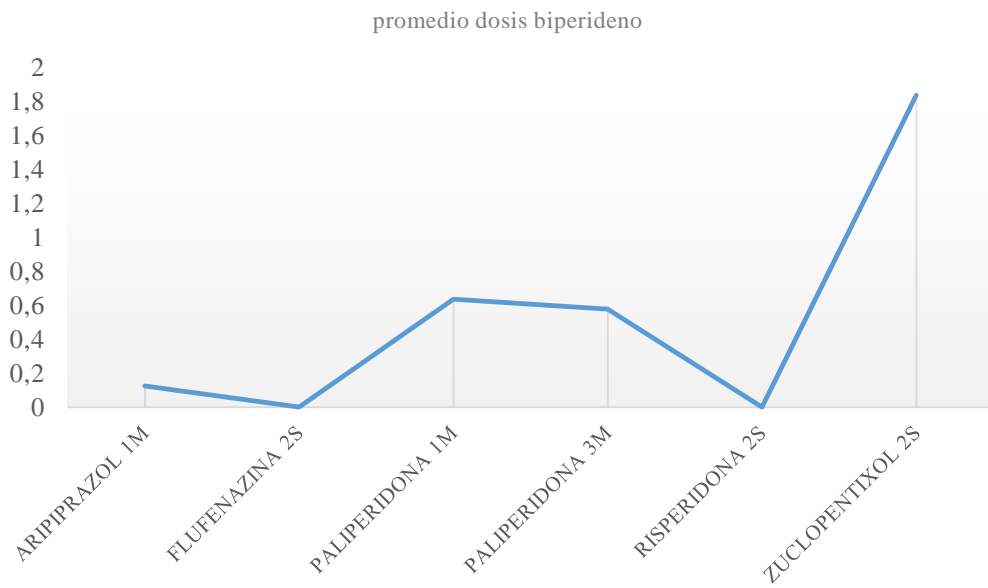


Figura 29. Promedio dosis diaria biperideno para fármaco ILP. 1M dosis mensual, 3M dosis trimestral, 2S dosis bisemanal

Referente a los tipos de enfermedad mental, los pacientes diagnosticados de trastorno bipolar y esquizoafectivo precisaron una dosis mayor de biperideno, mientras que los pacientes con trastorno de personalidad y trastorno delirante precisaron la dosis más baja.

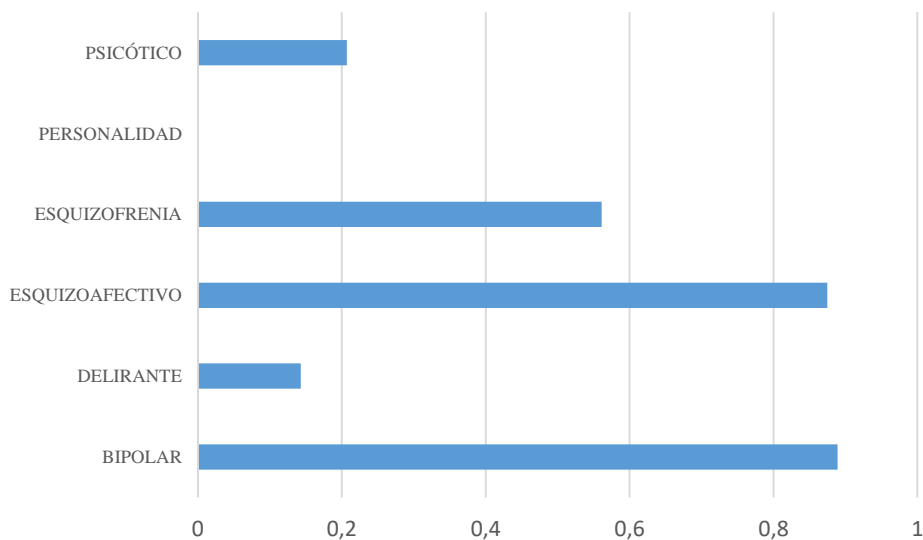


Figura 30. Dosis media biperideno según enfermedad mental

Antidepresivos y antiepilépticos

Como se observa en la Tabla 10, las variables de tratamiento concomitante con fármacos antidepresivos y antiepilépticos se agruparon en si/no según si estaban o no en tratamiento con dichos fármacos.

En cuanto a los pacientes en tratamiento concomitante con antidepresivos (24, 10%), los pacientes tratados con paliperidona 1M fueron a quienes se les prescribieron en mayor proporción (15,09%). Ningún paciente en tratamiento con fármacos ILP bisemanales estuvo en tratamiento concomitante con antidepresivos.

29 pacientes del total de la muestra estuvieron en tratamiento concomitante con fármacos antiepilépticos. De ellos, los pacientes tratados con aripiprazol fueron los que los tuvieron prescritos en menor proporción (8,3%).

Otros neurolépticos orales

El promedio de fármacos neurolépticos orales precisados como tratamiento concomitante al fármaco antipsicótico inyectable ILP se muestra en la Fig 31.

El fármaco que precisó de promedio mayor número de fármacos neurolépticos fue flufenazina bisemanal. El promedio del total de la muestra fue de 0,74 fármacos. paliperidona 1M y aripiprazol estuvieron por encima de la media mientras que paliperidona 3M estuvo por debajo de la media de fármacos neurolépticos precisados por los pacientes.

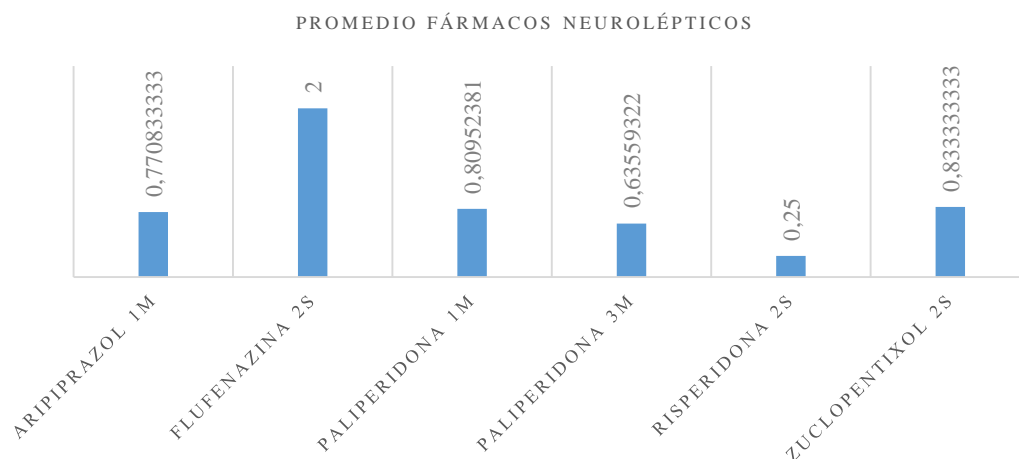


Figura 31. Promedio dosis fármacos antipsicóticos orales según tipo de fármaco ILP. 1M dosis mensual 3M dosis trimestral 2S dosis bisemanal

8. Discusión

En cuanto a nuestra muestra, la proporción de pacientes de sexo masculino se halló entre 60,4% y 66,9% y la proporción de pacientes mujeres está entre 39,6% y 33,1% en los distintos grupos de fármacos antipsicóticos, prevalencia similar a la de otros estudios [45].

Las diferencias entre sexo respecto al tipo de fármaco antipsicótico inyectable de liberación prolongada no resultaron ser significativas, mostrando un p valor muy superior al p valor crítico (0,05), por lo que se concluyó que no hay dependencia entre sexo y tipo de fármaco ILP.

paliperidona palmitato 3M ha resultado ser el fármaco más usado tanto por hombres como por mujeres, seguido de paliperidona palmitato 1M, aripiprazol y por último los fármacos de dosis bisemanales. Los fármacos ILP de dosis quincenal han tenido una representación significativamente menor en la muestra (4,6%). Esto podría indicar una tendencia de desuso de dichos fármacos, pues podrían ser considerados de menor practicidad debido a que requieren visitas médicas en mayor frecuencia para la administración del tratamiento. Datos publicados en otros estudios [46] sugieren también un crecimiento en cuanto a la prescripción de fármacos ILP de dosis mensual y trimestral. Sin embargo, hacen falta más estudios donde se compare el uso de los nuevos fármacos ILP de dosis mensual y trimestral con el uso en frecuencia de los fármacos ILP de dosis bisemanal, y confirmar si dicha tendencia se cumple.

Tal y como se ha descrito en diversas publicaciones [47,9,11,12], los fármacos ILP tienden a aumentar la adherencia al tratamiento antipsicótico, punto que se considera de gran relevancia en el manejo de estos pacientes, y también podría influir en la prevención de reingresos y recaídas. Los fármacos de dosis mensual y trimestral podrían contribuir a mejorar la adherencia versus los fármacos de dosis quincenal al requerir menos visitas. Sin embargo, no disponemos de datos en este estudio para evaluar la adherencia al tratamiento ya que los pacientes que tenían discontinuidad no se incluyeron en la muestra.

Respecto a la edad, sí se encontraron diferencias significativas en el uso de los distintos fármacos ILP. Los pacientes en tratamiento con fármacos ILP de dosis bisemanal presentaron una media de edad de 7,3 años superior a la media de edad del total de la muestra.

Este hecho también podría sugerir que los nuevos fármacos ILP de dosis mensual y trimestral se estén prescribiendo con mayor frecuencia en los pacientes de diagnóstico reciente, siendo estos más jóvenes en promedio.

La mayor parte de los pacientes de la muestra, hombres y mujeres, fueron solteros, separados o divorciados (80,4%). Esto podría sugerir que padecer una enfermedad mental influye en el deterioro del ámbito social y familiar, como ya se ha resaltado anteriormente en otras investigaciones [48].

El total de pacientes fumadores fue de 86 pacientes (35,7%), porcentaje superior al encontrado en otros estudios [49] que analizaban la prevalencia de hábitos tóxicos en pacientes con las enfermedades mentales descritas. Este resultado también resultó ser superior a la prevalencia del hábito tabáquico en la población general española (24,4%) [50].

28,3% de pacientes presentaron consumo de alcohol y/u otras drogas ilegales. Un 15,8% de pacientes sólo tomaban alcohol, mientras que un 12,5% consumieron además otras drogas. Estos porcentajes resultaron ser significativamente mayores a los de la población general en España (21,2% de los hombres bebe a diario, frente al 6,5% de las mujeres, y el consumo de drogas se sitúa en torno al 5,2%). [51]. Este dato sería sugestivo de una mayor tendencia a los hábitos tóxicos en pacientes diagnosticados de esquizofrenia, datos hallados en otros estudios anteriores [52,53]. Hacen falta más estudios para incluir en este análisis a otras enfermedades mentales (trastorno bipolar, esquizoafectivo, de personalidad.) para comprobar si dichas proporciones también se cumplen.

Dentro de la muestra, los hombres tomaron alcohol en mayor proporción que las mujeres, independientemente del fármaco antipsicótico que tomaran o la enfermedad mental padecida. Estos datos parecieron seguir la tendencia de la población general, aunque en mayor porcentaje de pacientes consumidores de alcohol. Entre las enfermedades mentales diagnosticadas en estos pacientes, las personas con trastorno bipolar fueron las que consumieron alcohol y/u otras drogas en mayor proporción (48,4%), versus los pacientes con esquizofrenia, quienes consumieron alcohol y/u otras drogas en menor proporción (25,81%). Estos datos necesitarían comprobación mediante estudios posteriores, ya que en la mayoría de publicaciones sólo se incluye la esquizofrenia en el análisis de hábitos tóxicos.

Centrándonos en los fármacos ILP, todos los fármacos fueron empleados más en hombres que en mujeres. aripiprazol 1M fue el fármaco más empleado en pacientes mujeres (39,6%).

Una explicación podría ser que paliperidona palmitato es empleado en la actualidad para el manejo de los síntomas relacionados con la agresividad de los pacientes con esquizofrenia y trastorno psicótico [54], característica más frecuentemente presente en el sexo masculino, mientras que no se han encontrado datos sobre el uso de aripiprazol para el tratamiento de dichos síntomas. Otra posible explicación podría ser la prescripción de aripiprazol en mujeres para evitar los efectos secundarios descritos con el uso de otros antipsicóticos ILP, como aumento de peso, aumento de los niveles de prolactina, amenorrea [55] y efectos extrapiramidales [56].

Destaca que todos los pacientes con brotes psicóticos estaban en tratamiento con aripiprazol, PP1M o PP3M. Esto podría sugerir que son más indicados que los fármacos ILP de dosis quincenal para el control de dichos pacientes.

8.1. Reingresos hospitalarios

Las diferencias entre sexo y edad y reingresos hospitalarios documentados en el último año no se consideraron significativas. Aun así, las mujeres tuvieron de media más ingresos (0,36) que los hombres (0,25). Pacientes más jóvenes parecieron tener más tendencia a los reingresos, siendo la media de edad de los pacientes con 3 ingresos de 28 años.

Tampoco se consideraron significativas las diferencias entre los reingresos dentro de los tipos de enfermedad mental, aunque se observó un predominio del trastorno bipolar como la enfermedad mental con un promedio de reingresos más alto en el último año (0,77), muy superior a la media (0,29 reingresos). Esto podría deberse a la falta de información documentada o a la ocurrencia de otros episodios de ingreso en centros sanitarios privados o de otra área sanitaria de la que no se tuviese información. Los trastornos esquizoafectivo y de personalidad también presentaron una media de reingresos cercana al doble de la media. Quizás esto pueda estar sesgado por el hecho de que mayor número de mujeres tuvieran diagnosticado un trastorno bipolar y además el sexo femenino tuviera una tasa superior de ingresos en el total de la muestra.

En cuanto a los fármacos antipsicóticos ILP, paliperidona palmitato 3M obtuvo una menor tasa de reingresos (0,22) versus aripiprazol 1M y paliperidona 1M, estando estos dos últimos por encima de la media de reingresos del total de pacientes (0,36). Estos resultados coinciden con los encontrados en estudios anteriores [32]. El grupo de pacientes tratados con fármacos

ILP bisemanales obtuvieron una media de 0 reingresos. Esto probablemente se debe a que la muestra total de pacientes en tratamiento con estos fármacos resultó ser muy pequeña (11 pacientes) respecto al total (240 pacientes), por lo que podría no ser representativo.

Distintos estudios publicados, incluían algunos muy recientes [57], mostraron tasas de reingresos después de un año de tratamiento significativamente menores en pacientes tratados con fármacos ILP versus los tratados con fármacos antipsicóticos orales. Otros estudios [58] sugirieron que el tratamiento con PP3M era eficaz como terapia de mantenimiento después de haber usado PP1M, y eficaz en la prevención de reingresos y recaídas.

Según un estudio recientemente publicado [59], los pacientes que hicieron la transición en su tratamiento de PP1M a PP3M resultaron beneficiados en cuanto a adherencia al tratamiento y presentaron menor probabilidad de reingreso. Estos resultados sugirieron un potencial valor clínico en pacientes que cambien de PP1M a PP3M.

Este estudio corrobora los resultados publicados por otros autores [32,57,58,59], donde se sugiere que paliperidona palmitato pueda ser de utilidad para la prevención de reingresos en los pacientes con esquizofrenia y otras enfermedades mentales. De todas formas, es necesaria más investigación y la realización de otros estudios que incluyan las fórmulas mensuales y trimestrales.

8.2 Intentos de suicidio

Al igual que ocurrió los reingresos en el último año, las diferencias entre sexo y edad e intentos de suicidio documentados no resultaron significativas. Esto coincide así ya que las variables de reingresos e intentos autolíticos suelen estar relacionadas [60]. Aun así, el promedio de intentos de suicidio documentados fue mayor en mujeres (0,048) que en hombres (0,038), siendo la media del total de la muestra de 0,042

En cuanto a los tipos de enfermedad mental, la media de intentos de suicidio para esquizofrenia (0,03) fue mucho menor que para trastorno esquizoafectivo (0,24) y trastorno de personalidad (0,25). El resto de categorías no presentaron intentos. Este hecho podría deberse a la falta de información documentada en las historias clínicas, la pertenencia simultánea de algunos pacientes al ámbito privado, hecho que justificaría la no existencia de

datos sobre intentos de suicidio e ingresos documentados en el sistema al que se tuvo acceso para la recogida de datos.

Los pacientes que presentaron un episodio fueron los más jóvenes respecto a los que presentaron dos y tres episodios de intentos de suicidio en el último año. En general pacientes más jóvenes presentaron más intentos de suicidio en esquizofrenia [61], trastorno esquizoafectivo [62], y trastorno de personalidad [63]. Los pacientes jóvenes tienen menor acceso a los servicios de Salud Mental [64], y en general tienen más temor a ser diagnosticados de una enfermedad mental [65], por las etiquetas sociales y el impacto en su vida personal. Estos hechos podrían explicar que la tasa de suicidios fuera mayor en pacientes de menor edad.

Entre los fármacos que presentaron algún episodio de comportamiento suicida en la muestra, PP3M fue el que obtuvo menor proporción de pacientes libres de intentos de suicidio 98,2%, versus PP1M y aripiprazol, con 96,82% y 95,83% respectivamente. El promedio de intentos de suicidio en los pacientes en tratamiento con aripiprazol fue más alto que en pacientes tratados con PP1M y PP3M, hecho que favorecería a dichos fármacos frente a la prevención de intentos de suicidio. Investigaciones futuras harán falta, ampliando la muestra, para verificar o descartar los resultados obtenidos en este estudio.

8.3. Tratamientos concomitantes

Un 45% de pacientes de este estudio estuvieron en tratamiento concomitante con benzodiazepinas, precisando de uno hasta tres tipos diferentes. Las mujeres tomaron una media más baja de dosis de benzodiazepinas respecto a los hombres. Aun así, no se encontraron diferencias significativas entre edad, sexo y dosis de benzodiazepinas.

Respecto al tipo de enfermedad mental, la dosis media más alta equivalente de benzodiazepinas la tomaron aquellos pacientes diagnosticados con trastorno de personalidad (15,37 mg/día), y la dosis media más baja los pacientes con trastorno delirante (3,9 mg/día).

Centrándonos en los fármacos ILP, los pacientes en tratamiento con aripiprazol tomaron la dosis media más baja de benzodiazepinas (4,9mg/día) y la dosis media diaria más baja de biperideno dentro de los fármacos ILP mensuales y trimestrales, mientras que aquellos en tratamiento con PP1M Y PP3M resultaron tomar una dosis media por encima de la dosis media muestral (9,4mg/día) de dosis equivalente de benzodiazepinas. En concreto, los

pacientes tratados con aripiprazol tuvieron la mayor proporción de pacientes que no estaban en tratamiento concomitante con benzodiazepinas (62,3%). zuclopentixol bisemanal fue el fármaco que obtuvo valores mayores de dosis de benzodiazepinas y biperideno, sin embargo, no es posible efectuar una correcta significación estadística pues la muestra de este fármaco y de los fármacos ILP bisemanales era mucho menor (n=11).

Las benzodiazepinas se prescriben generalmente en pacientes con episodios psicóticos para producir sedación o manejar el comportamiento de tendencia agresivo de estos pacientes [66]. Nuestros resultados contrastan con los obtenidos en otros estudios que sugirieron que los antipsicóticos ILP bisemanales y aripiprazol controlaban peor esta agresividad, así como los síntomas psicóticos [67], así pues deberíamos encontrar que necesitan menor dosis de benzodiazepinas, sin embargo, esto no ha sido así en nuestra muestra, pues los pacientes en tratamiento con aripiprazol han necesitado menos dosis de benzodiazepinas y biperideno. Esto podría ser debido al desconocimiento por parte de los clínicos del comportamiento de los nuevos fármacos PP1M y PP3M en cuanto a dichos efectos, hecho que podría propiciar a elevar la prescripción de benzodiazepinas.

Sin embargo, los pacientes en tratamiento con ILP quincenales han sido los que en proporción (18,2%) han necesitado una dosis alta de biperideno.

PP3M ha mostrado menor tasa de uso de benzodiazepinas versus PP1M, quienes precisaron en un 17,5% dosis altas de benzodiazepinas, comparado con un 8,5% de pacientes tratados con PP3M que precisaron dosis altas.

Un 12,1% del total de pacientes de la muestra precisó de tratamiento antiepiléptico, y dentro de estos, los pacientes tratados con aripiprazol precisaron tratamiento en menor proporción (8,3%). Estudios han mostrado una relación entre esquizofrenia y epilepsia, teniendo los pacientes diagnosticados de esquizofrenia mayor probabilidad de desarrollar también epilepsia [68], algo que podría explicar el uso de tratamiento concomitante epiléptico en estos pacientes.

Los pacientes en tratamiento con ILP bisemanales precisaron de media mayor número de fármacos neurolépticos orales (1,03 fármacos). Dentro de este grupo, aquellos tratados con risperidona bisemanal precisó de media mayor número de fármacos (2). El promedio del total de la muestra fue de 0,74 fármacos neurolépticos orales.

Entre aripiprazol, PP1M y PP3M, este último grupo precisó de media menor número de fármacos neurolépticos orales, seguido de PP1M y aripiprazol. Estos hallazgos podrían sugerir un mejor control de la enfermedad con PP3M, precisando menor prescripción de fármaco antipsicótico oral adicional a la terapia inyectable, y se encuentran en línea con estudios anteriores [69] donde se halló que PP1M precisó de menor tratamiento concomitante con antipsicóticos orales versus fármacos ILP bisemanales (fulfenazina, risperidona).

Estos resultados contrastan con las conclusiones de estudios anteriores [70], donde los fármacos antipsicóticos de segunda generación se asociaron a un mayor requerimiento de tratamiento antipsicótico oral. Este hecho podría ser explicado por la prevalencia en proporción de la muestra de risperidona como fármaco de segunda generación en el estudio anteriormente mencionado, mientras que aquí fue minoritaria (1,67%) y además estuvo incluida dentro del grupo de fármacos ILP de dosis bisemanal.

El descenso en el uso de tratamiento antipsicótico concomitante oral en pacientes tratados con PP1M y PP3M podría ser debido a que los profesionales clínicos tengan más confianza respecto a los fármacos inyectables ILP de dosis mensual y sobretodo trimestral, ya que han demostrado una mejor adherencia al tratamiento y mejor control de los síntomas [22,23,25,38]. Esta estrategia terapéutica podría explicar que se prescribieran menos fármacos neurolépticos en dichos pacientes. Sin embargo, los fármacos orales son el tratamiento indicado de inicio, y podría explicar la prevalencia de tratamiento concomitante con estos fármacos en los pacientes tratados con inyectables ILP, debido a que los médicos no arriesguen a desestabilizar al paciente si este se encuentra bien controlado con las formulaciones orales de antipsicóticos.

Existen múltiples estudios comparando la adherencia al tratamiento y prevención de recaídas respecto a los diferentes fármacos antipsicóticos ILP. Sin embargo, hacen falta más estudios comparando los fármacos ILP de dosis mensual y trimestral y los fármacos de dosis quincenal, pues sería de utilidad valorar si realmente suponen un cambio en el curso clínico de la enfermedad mental.

8.4 Limitaciones

Dado que los criterios de selección no fueron muy restrictivos, nuestra cohorte podría ser válidamente aplicable a áreas similares, en especial dentro de España. Los fármacos antipsicóticos ILP son de aparición relativamente nueva y por tanto se están empezando a prescribir recientemente. Nuestra muestra requería un año de tratamiento continuado con un ILP, por lo que futuros estudios podrían proveer un mayor tamaño de la muestra, dado que existe una tendencia actual al alza respecto a la prescripción de los ILP.

Por un lado, el uso de antipsicóticos difirió en cuanto a sexo y tipo de enfermedad mental. Incluimos las variables como covariables para evitar sesgos en la muestra.

Por otro lado, hay otros sesgos a tener en cuenta, como la falta de información documentada respecto a variables principales (reingresos e intentos de suicidio) que podría haberse incluido en bases de datos de otros centros sanitarios a los que no hemos tenido acceso, y que podrían haber influenciado en la tendencia de dichos parámetros. También hacer referencia a otras variables secundarias, como el hábito tabáquico, y consumo de alcohol y otras drogas, cuyos datos frecuentemente no se observan reflejados en las historias clínicas de los pacientes, por lo que podrían estar subestimados los resultados referentes a estas variables en concreto.

Además, no se ha tenido en cuenta la severidad en la condición de la enfermedad de cada uno de los pacientes, factor importante que podría afectar en mayor o menor medida al número de reingresos e intentos de suicidio, así como al tratamiento concomitante con otros fármacos. También deberíamos considerar que los pacientes en tratamiento con PP3M, al ser de dosis trimestral, a menudo han tenido un menor seguimiento clínico, debido al mayor intervalo entre visitas médicas requeridas para la administración de la dosis correspondiente en el centro sanitario.

El tamaño muestral del grupo de fármacos ILP de dosis bisemanal ha sido muy inferior en comparación al resto de grupos de la muestra. Por este motivo, podrían considerarse menos significativos algunos de los resultados obtenidos.

Tanto la evolución del curso clínico de estos pacientes como los reingresos y comportamientos suicidas dependen en gran medida del soporte social y familiar que puedan tener los pacientes, que marca también el acceso a los recursos sanitarios. Por este motivo,

aunque estas variables se consideran válidas para analizar la efectividad de un tratamiento, se ven fácilmente afectadas por factores demográficos y sociológicos, que podrían modificar los resultados. Estas variables también se ven afectadas habitualmente por el nivel económico y la situación laboral de los pacientes [71], datos que no se han recogido y que podrían suponer un sesgo importante dentro de la población.

9. Conclusiones

Hasta donde sabemos, se trata de uno de los pocos estudios comparando distintos fármacos inyectables de liberación prolongada (ILP) incluyendo paliperidona palmitato de dosis trimestral en cuanto a reingresos, intentos de suicidio y tratamiento concomitante con otros fármacos neurolépticos. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a sexo, edad, y tipo de enfermedad mental diagnosticada. Tampoco se demostró la influencia del estado civil y años de evolución de la enfermedad en los reingresos e intentos de suicidio.

A pesar de las limitaciones del estudio, paliperidona palmitato de dosis trimestral redujo la tasa de reingresos hospitalarios en el último año, en comparación con aripiprazol y paliperidona palmitato de dosis mensual. Paliperidona palmitato 3M también disminuyó, junto a paliperidona palmitato 1M, los intentos de suicidio en comparación con aripiprazol.

Sin embargo, los pacientes tratados con aripiprazol tomaron una dosis de benzodiazepinas y biperideno inferior al resto, además de tomar todos ellos dosis bajas. PP3M obtuvo un 50% menos de pacientes que precisaron dosis altas de benzodiazepinas versus PP1M, y además redujo el uso de fármacos neurolépticos orales. Por el contrario, los pacientes en tratamiento con ILP bisemanales precisaron una dosis mayor de fármacos neurolépticos orales y biperideno.

Se necesita disponer de futuros estudios e investigaciones para aclarar las diferencias en cuanto a efectividad del tratamiento con fármacos ILP, aunque estos resultados podrían ser de utilidad para los profesionales en la práctica clínica diaria.

Agradecimientos

A la Universidad Católica de Valencia, por permitirme formarme como futura médica y crecer tanto a nivel personal como profesional.

A la Dra. María Teresa Lázaro Casajús, por tutorizarme y guiarme en este trabajo.

A mi familia, por haberme brindado apoyo incondicional durante todos mis estudios.

10. Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. (4 octubre 2019). *Esquizofrenia*.
2. Moreno- Küstner B, Mayoral F, Navas-Campaña D, García Herrera JM, Angona P, Martín C, Rivas F. Prevalence of schizophrenia and related disorders in Malaga (Spain): results using multiple clinical databases. *Epidemiol Psychiatr Sci*. 2016; 25(1): 38-48.
3. Ayuso-Mateos JL, Gutierrez-Recacha P, Haro JM, Chisholm D. Estimating the prevalence of schizophrenia in Spain using a disease model. *Schizophr Res*. 2006;86(1):194-201.
4. Calvó-Perxas L, Garre-Olmo J, Vilalta-Franch J. Prevalence and sociodemographic correlates of depressive and bipolar disorders in Catalonia(Spain) using DSM-5 criteria. *J Affect Disord*. 2015;184:97-103.
5. Bobes J, Iglesias-García C, García-Portilla González MP, Bascarán MT, Jiménez-Treviño L, Pelayo-Terán JM, Rodríguez-Revuelta J, Sánchez-Lasheras F, Sáiz-Martínez P. Changes in administrative prevalence of mental disorders over a 13-year period in Asturias(northern Spain). *Rev Psiquiatr Salud Ment*. 2013;6:60-6.
6. Aragonés E, Salvador-Carulla L, López-Muntaner J, Ferrer M, Piñol JL. Registered prevalence of borderline personality disorder in primary care databases. *Gac Sanit*. 2013;27(2):171-4.
7. Miyamoto S, Wolfgang Fleischhacker W. The Use of Long-Acting Injectable Antipsychotics in Schizophrenia. *Current Treatment Options in Psychiatry*. 2017;4(2):117-126.

8. Murray RM, Quattrone D, Natesan S, van Os J, Nordentoft M, Howes O, et al. Should psychiatrists be more cautious about the long-term prophylactic use of antipsychotics? *Br J Psychiatry*. 2016;209:361---5.
9. Emsley R, Kilian S. Efficacy and safety profile of paliperidone palmitate injections in the management of patients with schizophrenia: an evidence-based review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018 Jan 5;14:205-223.
10. Canadian Psychiatric Association. Clinical practice guidelines. Treatment of schizophrenia. *Can J Psychiatry*. 2005;50 13 Suppl 1:7S---57S
11. Kim J, Ozzoude M, Nakajima S, Shah P, Caravaggio F, Iwata Y, De Luca V, Graff-Guerrero A, Gerretsen P. Insight and medication adherence in schizophrenia: An analysis of the CATIE trial. *Neuropharmacology*. 2020 May 15;168:107634.
12. 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 Oct 9;14:531763.
13. Stip E, Lachaine J. Real-world effectiveness of long-acting antipsychotic treatments in a nationwide cohort of 3957 patients with schizophrenia, schizoaffective disorder and other diagnoses in Quebec. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2018 Jun 22;8(11):287-301.
14. Kane JM, Schooler NR, Marcy P, Correll CU, Achtyes ED, Gibbons RD, Robinson DG. Effect of Long-Acting Injectable Antipsychotics vs Usual Care on Time to First Hospitalization in Early-Phase Schizophrenia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2020 Dec 1;77(12):1217-1224.
15. Crocq MA. [A history of antipsychotic long-acting injections in the treatment of schizophrenia]. *Encephale*. 2015;41:84---92.
16. Arango C, et al. Antipsicóticos inyectables de liberación prolongada para el tratamiento de la esquizofrenia en España. *Revista Psiquiátrica de Salud Mental (Barc.)*. 2018.
17. Saucedo Uribe E, Carranza Navarro F, Guerrero Medrano AF, García Cervantes KI, Álvarez Villalobos NA, Acuña Rocha VD, Méndez Hernández M, Millán Alanís JM, Hinojosa Cavada CM, Zúñiga Hernández JA, Fernández Zambrano SM. Preliminary efficacy and tolerability profiles of first versus second-generation Long-Acting Injectable Antipsychotics in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2020 Oct;129:222-233.

18. Samalin L, Charpeaud T, Blanc O, Heres S, Llorca PM. Clinicians' attitudes toward the use of long-acting injectable antipsychotics. *J Nerv Ment Dis.* 2013;201:553--9.
19. Morrison AP, Pyle M, Byrne R, Broome M, Freeman D, Johns L, James A, Husain N, Whale R, MacLennan G, Norrie J, Hudson J, Peters S, Davies L, Bowe S, Smith J, Shiers D, Joyce E, Jones W, Hollis C, Maughan D. Psychological intervention, antipsychotic medication or a combined treatment for adolescents with a first episode of psychosis: the MAPS feasibility three-arm RCT. *Health Technol Assess.* 2021 Jan;25(4):1-124.
20. Torrecilla-Olavarrieta R, Pérez-Revuelta J, García-Spínola E, López Martín Á, Mongil-SanJuan JM, Rodríguez-Gómez C, Villagrán-Moreno JM, González-Saiz F. Satisfaction with antipsychotics as a medication: the role of therapeutic alliance and patient-perceived participation in decision making in patients with schizophrenia spectrum disorder. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2020 Aug 13:1-9.
21. Roopun KR, Tomita A, Paruk S. Attitude and preferences towards oral and long-acting injectable antipsychotics in patients with psychosis in KwaZulu-Natal, South Africa. *S Afr J Psychiatr.* 2020 Jul 27;26:1509.
22. Tandon R, Lenderking WR, Weiss C, Shalhoub H, Barbosa CD, Chen J, Greene M, Meehan SR, Duvold LB, Arango C, Agid O, Castle D. The impact on functioning of second-generation antipsychotic medication side effects for patients with schizophrenia: a worldwide, cross-sectional, web-based survey. *Ann Gen Psychiatry.* 2020 Jul 13;19:42.
23. Peters-Strickland T, Zhao C, Perry PP, Eramo A, Salzman PM, McQuade RD, Johnson BR, Sanchez R. Effects of aripiprazole once-monthly on symptoms of schizophrenia in patients switched from oral antipsychotics. *CNS Spectr.* 2016 Dec;21(6):460-465.
24. Paton C, Craig TKJ, McConnell B, Barnes TRE. Side-effect monitoring of continuing LAI antipsychotic medication in UK adult mental health services. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2021 Apr 8;11:2045125321991278.
25. Hatano M, Kamei H, Shimato A, Yamada S, Iwata N. Trend survey on adverse event profiles of antipsychotic long-acting injections and oral agents using the Japanese adverse drug event report database. *Psychiatry Res.* 2020 Sep;291:113249.
26. Gill M, McKenna K, McCauley M, Gulzar M. Establishing a physical health monitoring service for patients on depot antipsychotic medication. *Ir J Psychol Med.* 2021 Mar;38(1):16-22.

27. Tiihonen J, Mittendorfer-Rutz E, Majak M, Mehtälä J, Hoti F, Jedenius E, Enkusson D, Leval A, Sermon J, Tanskanen A, Taipale H. Real-World Effectiveness of Antipsychotic Treatments in a Nationwide Cohort of 29 823 Patients With Schizophrenia. *JAMA Psychiatry*. 2017 Jul 1;74(7):686-693.
28. Llorca PM, Abbar M, Courtet P, Guillaume S, Lancrenon S, Samalin L. Guidelines for the use and management of long-acting injectable antipsychotics in serious mental illness. *BMC Psychiatry*. 2013 Dec 20;13:340.
29. Cipriani A, Barbui C, Salanti G, Rendell J, Brown R, Stockton S, Purgato M, Spinelli LM, Goodwin GM, Geddes JR. Comparative efficacy and acceptability of antimanic drugs in acute mania: a multiple-treatments meta-analysis. *Lancet*. 2011 Oct 8;378(9799):1306-15.
30. Carr CN, Hall CP, Roche-Desilets JE, Burant CJ, Fuller MA. Evaluation of adherence in patients prescribed long-acting injectable antipsychotics: A comparison of biweekly versus monthly administered neuroleptics. *Ment Health Clin*. 2016 Aug 31;6(5):248-253.
31. Guillon P, Harmand S, Ansolabehere X. Real-life persistence of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenic patients: A retrospective observational study in France. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2019 Sep;57(9):437-444.
32. García.Carmona JA, Simal-Aguado J, Campos-Navarro MP, Valvivia-Muñoz F, Galindo-Tovar A. Long-Acting Injectable Antipsychotics: Analysis of Prescription Patterns and Patients Characteristics in Mental health from a Spanish Real-World Study. *Clinical Drug Investigation*. 2020; 40:459-468.
33. Graffino M, Montemagni C, Mingrone C, Rocca P. Long acting injectable antipsychotics in the treatment of schizophrenia: a review of literatura. *Rivista di Psichiatria*. May-Jun 2014;49(3):115-23.
34. Fang SC, Liao DL, Huang CY, Hsu CC, Cheng SL, Shao YJ. The effectiveness of long-acting injectable antipsychotics versus oral antipsychotics in the maintenance treatment of outpatients with chronic schizophrenia. *Hum Psychopharmacol*. 2020 May;35(3):e2729.
35. Aggarwal NK, Sernyak MJ, Rosenheck RA. Prevalence of concomitant oral antipsychotic drug use among patients treated with long-acting, intramuscular, antipsychotic medications. *J Clin Psychopharmacol*. 2012 Jun;32(3):323-8.

36. Stump TA, Nelson LA, Liu Y, Kriz CR, Iuppa CA, Diefenderfer LA, Lang SE, Elliot ESR, Sommi RW. The effects of concurrent oral paliperidone or risperidone use with paliperidone long-acting injection. *Ment Health Clin.* 2021 Jan 8;11(1):12-18.
37. Joshi K, Pan X, Wang R, Yang E, Benson C. Healthcare resource utilization of second-generation long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: risperidone versus paliperidone palmitate. *Curr Med Res Opin.* 2016 Nov;32(11):1873-1881.
38. Matthew T Morris , Sandip P Tarpada. Long-Acting Injectable Paliperidone Palmitate: A Review of Efficacy and Safety. *Psychopharmacology Bulletin.* 2017 May 15;47(2):42-52.
39. Uso de benzodicepinas en España (1992-2006). Observatorio del Uso de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. <http://www.aemps.es/profHumana/observatorio/docs/ ansioliticos-hipnoticos.pdf>
40. Ashton CH. Benzodiazepines: how they work and how to with-drawn. Paperback, 2006.
41. British National Formulary (BNF) Disponible en <http://www.bnf.org/bnf/index.htm>.
42. Ley Orgánica 3/2018 de 5 de diciembre, de regulación del tratamiento automatizado de datos de carácter personal. Boletín Oficial del estado, número 294,(6 de Diciembre de 2018).
43. ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL. DECLARACION DE HELSINKI. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008).
44. Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica. Boletín Oficial del Estado, número 159,(4 de Julio de 2007).
45. Seeman MV. The Pharmacodynamics of Antipsychotic Drugs in Women and Men. *Front Psychiatry.* 2021 Apr 9;12:650904.
46. 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.* 2021 Jan;36(1):18-24.
47. Correll CU, Lauriello J. Using Long-Acting Injectable Antipsychotics to Enhance the Potential for Recovery in Schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 2020 Jun 30;81(4):MS19053AH5C.

48. Barranha R, Teixeira T, Quarenta J, von Doellinger O. Living conditions of patients with schizophrenia spectrum disorders in the region of 'Tâmega e Sousa' (Portugal). *Int J Soc Psychiatry*. 2020 Oct 4;20764020962534.
49. Zeng LN, Zong QQ, Zhang L, Feng Y, Ng CH, Ungvari GS, Chen LG, Xiang YT. Worldwide prevalence of smoking cessation in schizophrenia patients: A meta-analysis of comparative and observational studies. *Asian J Psychiatr*. 2020 Dec;54:102190.
50. Instituto Nacional Estadística. Encuesta Nacional de Salud 2017. MSCBS-INE.
51. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España, EDADES 2019/20. Madrid: Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2021. 93p
52. Urits I, Gress K, Charipova K, Li N, Berger AA, Cornett EM, Hasoon J, Kassem H, Kaye AD, Viswanath O. Cannabis Use and its Association with Psychological Disorders. *Psychopharmacol Bull*. 2020 May 19;50(2):56-67.
53. Temmingh H, Susser E, Mall S, Campbell M, Sibeko G, Stein DJ. Prevalence and clinical correlates of substance use disorders in South African Xhosa patients with schizophrenia. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2021 Apr;56(4):695-706.
54. Dellazizzo L, Potvin S, Bahig S, Dumais A. Comprehensive review on virtual reality for the treatment of violence: implications for youth with schizophrenia. *NPJ Schizophr*. 2019 Jul 23;5(1):11.
55. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, Arndt T, Bäckers L, Rothe P, Cipriani A, Davis J, Salanti G, Leucht S. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2019;394:939–51
56. Preda A, Shapiro BB. A safety evaluation of aripiprazole in the treatment of schizophrenia. *Expert Opin Drug Saf*. 2020 Dec;19(12):1529-1538.
57. Carmassi C, Milani F, Bertelloni CA, Massimetti E, Cerù A, Dell'Osso L. Comparing re-hospitalisation rates in a real-world naturalistic 24-month follow-up of psychotic patients with different treatment strategies: Oral versus LAI antipsychotics. *Int J Clin Pract*. 2021 Mar;75(3):e13787.

58. Wallman P, Clark I, Taylor D. Discontinuation and relapse with paliperidone palmitate three-monthly for maintenance of schizophrenia: Two year follow-up of use in clinical practice. *J Psychopharmacol*. 2021 Apr 28;2698811211009794.
59. Lin D, Pilon D, Zhdanova M, Joshi K, Lafeuille MH, Côté-Sergent A, Vermette-Laforme M, Lefebvre P. Medication adherence, healthcare resource utilization, and costs among Medicaid beneficiaries with schizophrenia treated with once-monthly paliperidone palmitate or once-every-three-months paliperidone palmitate. *Curr Med Res Opin*. 2021 Apr;37(4):675-683.
60. Kaikoushi K, Middleton N, Chatzittofis A, Bella E, Alevizopoulos G, Karanikola M. Socio-Demographic and Clinical Characteristics of Adults With Psychotic Symptomatology Under Involuntary Admission and Readmission for Compulsory Treatment in a Referral Psychiatric Hospital in Cyprus. *Front Psychiatry*. 2021 Feb 17;12:602274.
61. Aydın M, İlhan BC, Tekdemir R, Çökünlü Y, Erbasan V, Altınbaş K. Suicide attempts and related factors in schizophrenia patients. *Saudi Med J*. 2019 May;40(5):475-482.
62. Warriach ZI, Sanchez-Gonzalez MA, Ferrer GF. Suicidal Behavior and Medication Adherence in Schizophrenic Patients. *Cureus*. 2021 Jan 4;13(1):e12473.
63. Yen S, Peters JR, Nishar S, Grilo CM, Sanislow CA, Shea MT, Zanarini MC, McGlashan TH, Morey LC, Skodol AE. Association of Borderline Personality Disorder Criteria With Suicide Attempts: Findings From the Collaborative Longitudinal Study of Personality Disorders Over 10 Years of Follow-up. *JAMA Psychiatry*. 2021 Feb 1;78(2):187-194.
64. Zaheer J, Olfson M, Mallia E, Lam JSH, de Oliveira C, Rudoler D, Carvalho AF, Jacob BJ, Juda A, Kurdyak P. Predictors of suicide at time of diagnosis in schizophrenia spectrum disorder: A 20-year total population study in Ontario, Canada. *Schizophr Res*. 2020 Aug;222:382-388.
65. Dai Q, Wang D, Wang J, Xu H, Andriescue EC, Wu HE, Xiu M, Chen D, Zhang X. Suicide attempts in Chinese Han patients with schizophrenia: cognitive, demographic, and clinical variables. *Braz J Psychiatry*. 2021 Feb 1;43(1):29-34.
66. Savić B, Jerotić S, Ristić I, Zebić M, Jovanović N, Russo M, Marić NP. Long-Term Benzodiazepine Prescription During Maintenance Therapy of Individuals With

- Psychosis Spectrum Disorders-Associations With Cognition and Global Functioning. *Clin Neuropharmacol*. 2021 May-Jun 01;44(3):89-93.
67. Paton C, Craig TKJ, McConnell B, Barnes TRE. Side-effect monitoring of continuing LAI antipsychotic medication in UK adult mental health services. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2021 Apr 8;11:2045125321991278
68. Kendall KM, John A, Lee SC, Rees E, Pardiñas AF, Banos MDP, Owen MJ, O'Donovan MC, Kirov G, Lloyd K, Jones I, Legge SE, Walters JTR. Impact of schizophrenia genetic liability on the association between schizophrenia and physical illness: data-linkage study. *BJPsych Open*. 2020 Nov 10;6(6):e139.
69. Doshi JA, Pettit AR, Stoddard JJ, Zummo J, Marcus SC. Concurrent Oral Antipsychotic Drug Use Among Schizophrenia Patients Initiated on Long-Acting Injectable Antipsychotics Post-Hospital Discharge. *J Clin Psychopharmacol*. 2015 Aug;35(4):442-6.
70. Dimitropoulos E, Drogemuller L, Wong K. Evaluation of Concurrent Oral and Long-Acting Injectable Antipsychotic Prescribing at the Minneapolis Veterans Affairs Health Care System. *J Clin Psychopharmacol*. 2017 Oct;37(5):605-608.
71. Poletti M, Gebhardt E, Pelizza L, Preti A, Raballo A. Looking at Intergenerational Risk Factors in Schizophrenia Spectrum Disorders: New Frontiers for Early Vulnerability Identification? *Front Psychiatry*. 2020 Oct 23;11:566683.



INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Los antipsicóticos son un componente esencial del tratamiento de la esquizofrenia. Los fármacos inyectables antipsicóticos han sido ampliamente estudiados en esquizofrenia y hay evidencia para su uso en trastorno bipolar y esquizoafectivo.

Las formulaciones inyectables de liberación prolongada (ILP) surgen para mejorar la adherencia con el potencial asociado de reducir el riesgo de recaídas. A pesar de esto, hay pocos estudios referentes a su uso en otras enfermedades mentales.

Nuestro trabajo trata de analizar el tratamiento con los nuevos ILP (aripirazol mensual, paliperidona mensual y trimestral) versus los ILP quincenales, mediante las variables: (1) número de reingresos, (2) número de intentos de suicidio documentados, (3) uso de tratamientos concomitantes (incluyendo benzodiacepinas, antiepilépticos, antidepresivos, otros fármacos neurolépticos y biperideno).

El objetivo principal del estudio ha sido comparar los resultados terapéuticos del tratamiento con fármacos inyectables antipsicóticos de liberación prolongada de dosis mensual y trimestral (concretamente aripirazol 1M, paliperidona palmitato 1M, y 3M) versus los fármacos antipsicóticos inyectables de liberación prolongada de dosis bisemanal e interpretar los resultados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo, no intervencionista, realizado en la Unidad de Salud Mental de un hospital terciario de España. Se han incluido un total de 240 pacientes mayores de 18 años tratados con un ILP al menos durante un año y que estuviesen diagnosticados previamente con una enfermedad mental. Se descartaron aquellos pacientes institucionalizados, que tuviesen una discapacidad intelectual o estuvieran en tratamiento simultáneo con dos antipsicóticos inyectables.

RESULTADOS

Características sociodemográficas de la muestra

Un total de 240 pacientes han sido descritos. En cuanto a las variables secundarias descritas en la Tabla 1, hemos obtenido un total de 83 pacientes mujeres, correspondiente al 34,6% de la muestra, y 157 pacientes hombres, correspondiente al 65,4% de la muestra.

La edad media de fue de $47,65 \pm 0,88$ años, y la media de años de evolución de la enfermedad mental de $14,24 \pm 0,58$ años.

47 pacientes estaban casados o en pareja (19,6%), y 193 pacientes estaban solteros, separados o divorciados (80,4%).

Esquizofrenia fue la enfermedad más prevalente, y trastorno de personalidad le menos diagnosticada. 154 pacientes no fumaron (64,2%) mientras que 86 pacientes sí tuvieron hábito tabáquico (35,8%).

Tabla 1. Características sociodemográficas de la muestra

n=240

Sexo, n (%)	
Mujer	83 (34,6)
Hombre	157 (65,4)
Edad media (sd)	47,65(0,88)
Estado Civil, n (%)	
Casado/Pareja	47 (19,6)
Soltero/ Separado	193 (80,4)
Años de evolución media (sd)	14,24(0,58)
Tipo Trastorno n (%)	
Bipolar	18 (7,5)
Delirante	14 (5,8)
Esquizoafectivo	17 (7,1)
Esquizofrenia	154 (64,2)
Personalidad	8 (3,3)
Psicótico	29 (12,1)
Tabaco n (%)	
No	154 (64,2)
Si	86 (35,8)

Reingresos hospitalarios

210 pacientes (87,5%) no presentaron ningún episodio de ingreso en el último año. Un total de 30 pacientes tuvieron al menos un ingreso (12,5%).

No se observaron diferencias significativas en cuanto al tipo de enfermedad mental y reingresos (p valor $> 0,05$). El trastorno bipolar obtuvo un promedio de reingresos en el último año más alto (0,77, DE 0,571), seguida de los trastornos de personalidad (0,50 DE 0,267) y esquizoafectivo (0,47 DE 0,471).

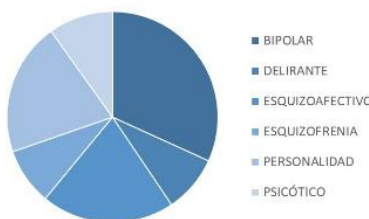


Figura 1. Distribución media de reingresos según enfermedad mental.

El grupo de fármacos ILP de dosis bisemanal no tuvo ningún reingreso, mientras que PP3M tuvo una media de reingresos en el último año inferior a PP1M y aripirazol.

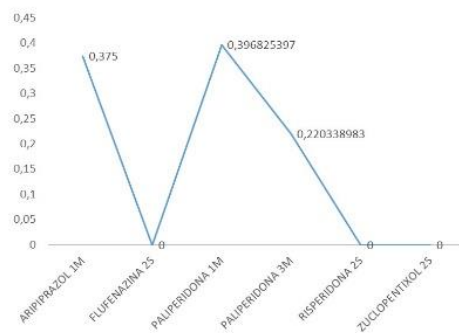


Figura 2. Media reingresos según fármaco antipsicótico

Intentos de suicidio

7 pacientes (2,92%) presentaron entre uno y tres episodios en el último año.

Respecto al tipo de enfermedad mental, solo los pacientes con esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastorno de personalidad presentaron ingresos.

Los fármacos ILP bisemanales no tuvieron episodios. Entre los fármacos de dosis mensual y trimestral, PP1M obtuvo la media más baja estadísticamente significativa de intentos (0,03, p valor 0,008), y aripirazol la más alta (0,06).

PP3M tuvo la proporción más alta de pacientes libres de intentos de suicidio documentados (115 pacientes, 98,2%) versus paliperidona palmitato de dosis mensual (82%), y aripirazol (83%).

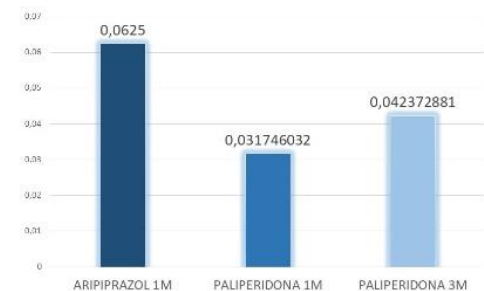


Figura 3. Media de reingresos según fármaco antipsicótico

Tratamientos concomitantes

La dosis media equivalente de diazepam fue de 9,4 mg/día. 108 pacientes tomaron benzodiacepinas.

Los pacientes tratados con aripirazol tomaron una dosis media de benzodiacepinas y biperideno inferior al resto, además de tomar todos ellos dosis bajas.

PP3M obtuvo un 50% menos de pacientes que precisaron dosis altas de benzodiacepinas (8,5% versus PP1M (17,5%), y preciso menores dosis de fármacos neurolépticos orales.

Pacientes tratados con ILP bisemanales precisaron una dosis mayor de fármacos neurolépticos orales y biperideno.

CONCLUSIONES

Paliperidona Palmitato 3M ha mostrado reducir los reingresos, los intentos de suicidio junto con Paliperidona Palmitato 1M y el uso de neurolépticos orales versus aripirazol. Aripirazol reduce el uso de benzodiacepinas y biperideno. Los fármacos ILP bisemanales precisaron mayor uso de neurolépticos y biperideno.