



Universitat
de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE GRADO

COMPARACIÓN DE LOS ANTIPSICÓTICOS ORALES Y LOS ANTIPSICÓTICOS INYECTABLES DE ACCIÓN PROLONGADA

Julia Martínez Morcillo

Grado de enfermería

Facultad de enfermería y fisioterapia-Sede de Menorca

Año académico 2022-23

Tutora: Mireia Guillén Solà

RESUMEN

La esquizofrenia es una enfermedad mental grave y crónica que afecta a un 1% de la población general. Esta enfermedad suele desarrollarse en los primeros años de vida, en la adolescencia, sobre todo, y su tratamiento farmacológico principal son los antipsicóticos. Los antipsicóticos han evolucionado mucho los últimos años, habiendo de diferentes tipos (de primera y segunda generación, típicos y atípicos) para adaptarse a los síntomas y tolerabilidad de cada paciente. Uno de los grandes problemas del manejo de los pacientes esquizofrénicos es la falta de adherencia al tratamiento, en numerosos estudios se afirma que más del 50% de los pacientes no tienen adherencia a su tratamiento farmacológico. En los últimos años, se está investigando el uso de antipsicóticos inyectables de acción prolongada, obteniendo muy buenos resultados, ya que pueden producir múltiples beneficios respecto a adherencia al tratamiento y prevención de recaídas, sin embargo, este método farmacológico está infrutilizado, bien por el rechazo de los pacientes o bien por la negatividad de algunos especialistas hacia ellos. En esta revisión de la bibliografía actual se compara la eficacia de los antipsicóticos inyectables de larga duración y los antipsicóticos orales respecto a recaídas, continuación del tratamiento, falta de adherencia, tasas de hospitalización, etc. Además, se analizará en profundidad las razones de prescripción o, por el contrario, de no prescripción e infrutilización.

Palabras clave

Antipsicótico, inyectable, DEPOT, esquizofrenia, intramuscular,

RESUM

L'esquizofrènia és una malaltia mental greu y crònica que afecta a un 1% de la població general. Aquesta malaltia acostuma a desenvolupar-se als primers anys de vida, sobretot a l'adolescència, i el seu tractament farmacològic principal són els antipsicòtics. Els antipsicòtics han evolucionat molt els darrers anys, havent diferents tipus (de primera y segona generació, típics i atípics) per adaptar-se als símptomes i la tolerabilitat de cada pacient. Un dels grans problemes de l'ús dels pacients esquizofrènics és la falta d'adherència al tractament, en nombrosos estudis s'afirma que més del 50% dels pacients no tenen adherència al seu tractament farmacològic. En els darrers anys s'està investigant l'ús d'antipsicòtics injectables d'acció prolongada, obtenint molt bons resultats, ja que poden produir múltiples beneficis respecte a l'adherència al tractament i prevenció de recaigudes, tanmateix aquest mètode farmacològic està infrautilitzat, bé per el rebuig dels pacients o bé per la negativitat d'alguns especialistes cap a ells. En aquesta revisió bibliogràfica actual es compara l'eficàcia dels antipsicòtics injectables de llarga durada i els antipsicòtics orals amb respecte a les recaigudes, continuació del tractament, falta d'adherència, taxes d'hospitalització, etc. A més s'analitzarà en profunditat les raons de prescripció o, al contrari, de no prescripció i infrautilització.

Paraules clau

Antipsicòtic, injectable, depot, esquizofrènia, intramuscular,

ABSTRACT

Schizophrenia is a serious and chronic mental illness that affects a 1% of general population. This illness often develops in early life years, especially in adolescence, and its primary pharmacotherapy are antipsychotics. In recent years antipsychotics have evolved a lot, having different types (first and second generation, typical and atypical) in order to adapt to symptoms and tolerability of each patient. One of the major issues of schizophrenic patients` use is a lack of therapeutic adherence, a lot of studies claim that above of 50% of patients don` t have adherence to their therapeutic treatments. In the last few years is being investigated the use of extended-acting antipsychotic injectables, obtaining great results, since they produce multiple benefits concerning therapeutic adherence and relapse prevention, however this pharmacological method is underutilized, either for patient rejection or specialist` s negativity to them. In this actual bibliographic review the efficacy of long-acting injectable antipsychotics and oral antipsychotics is compared with regard to relapses, treatment continuation, lack of adherence, hospitalization rate, etc. In addition, the reasons for the prescription or, on the opposite, for non-prescription and underuse will be in-depth analysed.

Keywords

Antipsychotic, injectable, depot, schizophrenia, intramuscular

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN.....	1
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS	4
ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.....	4
Operadores booleanos:.....	5
Descriptores:	5
RESULTADOS DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA	5
DISCUSIÓN.....	8
Tasas de hospitalización	8
Continuación del tratamiento.....	9
Factores de prescripción de LAI.....	10
Falta de adherencia y recaída.....	13
Riesgo de mortalidad	14
Costes de recursos.....	14
Uso de LAI en niños y adolescentes.....	15
Debilidades y fortalezas del estudio	15
Investigaciones futuras	16
Implicaciones para enfermería.....	16
CONCLUSIONES.....	16
BIBLIOGRAFÍA.....	18

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es una enfermedad mental crónica y grave que afecta aproximadamente al 1% de la población global (1), es decir, a más de 21 millones de personas. Es menos frecuente en mujeres, con un 42% de prevalencia, que en hombres, con un 57%. Esta enfermedad está asociada a altas cargas, tanto clínicas, como personales y económicas. (2)

Suele desarrollarse durante los primeros años de vida, sobre todo en la fase de adolescencia o edad adulta temprana. Si no se trata de manera correcta y eficaz, los riesgos de recaída son inminentes. (1,2)

El curso de la enfermedad cuenta con unos síntomas positivos (delirios, desorganización y alucinaciones) y síntomas negativos (aplanamiento afectivo o alogia), además de provocar una disfunción cognitiva junto con cambios en el estado de ánimo y altas tasas de suicidio. (3)

Hay mayor número de personas consumidoras de sustancias entre la población con esquizofrenia que en la población general, lo cual suele traer una peor adherencia al tratamiento. (4)

El tratamiento farmacológico principal de la esquizofrenia y del resto de trastornos psicóticos, como los esquizoafectivos o los esquizoparanoides, son los antipsicóticos. Una detección y tratamiento temprano mejora con creces el pronóstico de la enfermedad. (5)

El tratamiento farmacológico tiene como objetivo llevar a cabo un control de síntomas, disminuir el riesgo de recaída y aumentar la calidad de vida del paciente. (3) En las fases agudas de la enfermedad, los antipsicóticos controlan los síntomas y durante la fase estable aumentan la funcionalidad de los pacientes y previenen las recaídas. (5)

Los pacientes con adherencia al tratamiento oral en muchas ocasiones no alcanzan ni el 50% (6), además a los dos años de evolución de la enfermedad, un 75% de los pacientes son al menos parcialmente incumplidores (7). La falta de adherencia es la principal causa de las recaídas. (4)

La recaída puede llevar a los pacientes a hospitalización, estigma social, pérdida de autonomía y autoestima, disfunción cognitiva, e incluso llevarlos al suicidio u homicidio. (8) Al darse múltiples recaídas, los pacientes tienden a tener una respuesta menor al tratamiento, lo que causa menor adherencia y así sucesivamente, (3) además de existir mayor riesgo de autolesión o agresión a los demás, disminución de la autonomía del paciente y interrupciones en la educación. (4)

La falta de adherencia al tratamiento es difícil de predecir, de medir y de identificar, ya que los métodos tradicionales de investigación de la adherencia con los pacientes suele estar muy sesgada. Sin embargo, con el uso de LAI es muy fácil medir la adherencia al tratamiento, ya que el personal sanitario tendría información clara sobre si se ha administrado el tratamiento o no y si ha sido en la fecha correcta, si el paciente se encuentra participativo o no, etc. (4)

Un estudio pragmático (9) de EEUU mostró que el 74% de los pacientes que recibieron un tratamiento oral, autosuspendieron su toma en los primeros 18 meses.

Al crear un plan de tratamiento es primordial tener en cuenta la tolerabilidad, ya que la principal causa de falta de adherencia de los pacientes suele ser el impacto de los efectos adversos. Una encuesta a pacientes esquizofrénicos (4) reveló que los efectos secundarios más comunes son el aumento de peso, pensamiento desorganizado, insomnio o somnolencia y problemas de concentración o memoria.

Los antipsicóticos inyectables de acción prolongada (LAI) son una gran alternativa a la medicación oral, ya que mejoran con grandes números la adherencia y reduce la mortalidad y la probabilidad de recaídas, además de la repercusión en los costes económicos que esto conlleva. (1)

Los antipsicóticos de depósito o larga acción, llamadas DEPOT, son una gran opción de tratamiento (10), se empiezan a producir en 1960. (6) En un principio son creados para mejorar la adherencia, y así reducir el riesgo de interrupción de tratamiento y sus consecuencias, con una formulación intramuscular que se libera lentamente durante varias semanas, de manera que aseguramos la presencia de la dosis terapéutica en el organismo. (5) Cada vez más se están recomendando los LAI a pacientes jóvenes que experimentan un primer episodio psicótico, ya que en esta población hay grandes tasas de incumplimiento. (10)

Gracias a su liberación lenta, omitir una dosis del fármaco o retrasar su administración no provocaría una recaída rápida, ya que los LAI aseguran los niveles del fármaco en sangre durante varios días o semanas. (11) Además, eliminan la necesidad de dosificación diaria del tratamiento, favoreciendo la adherencia y previniendo las recaídas. Hay algunos LAI que se administran mensualmente, otros trimestralmente e incluso se están comercializando ya algunos LAI cuya administración es semestralmente. (2)

Los resultados clínicos del tratamiento antipsicótico se pueden medir de tres maneras: respuesta, remisión y recuperación. (3) La respuesta se entiende como la disminución de los síntomas en comparación al punto de inicio, la remisión se entiende como la situación en la que la calificación de cuatro síntomas positivos y cuatro negativos es leve durante un mínimo de seis meses, y finalmente, la recuperación se entiende como un periodo en el que el paciente vive de manera independiente y no ha tenido ninguna recaída en un mínimo de dos años.

El uso de LAI en España (20%-23%) (8) es similar al de otros países de la Unión Europea (24%) y Oceanía (24,8%), sin embargo, en Estados Unidos (13%) su utilización es muy escasa. Por otro lado, en los países asiáticos (33,2%) su uso, está implantado desde hace años, además de hacerse una mayor incitación a los pacientes y profesionales de su uso. (5)

A nivel nacional, la prescripción de antipsicóticos inyectables de acción prolongada muchas veces cae por debajo del 20%. (8) La prescripción de estos se va afectada por diferentes factores como son en su mayoría el miedo del paciente a su administración o la resolución retardada de efectos secundarios. (12)

Pese a que los datos y estudios relacionados con el tema son un poco limitados, está demostrado que los LAI tienen mejores resultados respecto a adherencia y continuación del tratamiento y prevención de recaídas (1), aun así están infrautilizados. (3)

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN Y OBJETIVOS

La pregunta de investigación que se plantea en este TFG es:

¿Los antipsicóticos inyectables de acción prolongada mejoran la calidad de vida, disminuyen la estancia hospitalaria y reducen las posibilidades de recaída en pacientes esquizofrénicos frente a la medicación oral?

Para poder responder a esta pregunta de investigación se plantea el siguiente objetivo principal y objetivos específicos:

Objetivo general

Describir los resultados terapéuticos de los antipsicóticos inyectables DEPOT frente a la medicación oral.

Objetivos específicos

Comparar el impacto en la calidad de vida en términos de duración de estancia hospitalaria, frecuencia y duración de recaídas.

Analizar las razones sociales, de género o demográficas de prescripción o no prescripción.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

Para llevar a cabo esta revisión de la bibliografía en profundidad, en el año 2023 se ha obtenido información en las bases de datos específicas PubMed y Embase, en el metabuscador EBSCO host y en la base de datos de revisiones Cochrane.

Se establecieron unos límites para conseguir una evidencia actualizada y correspondida a la pregunta PICO: 10 últimos años de publicación, idioma del artículo inglés o castellano, sin límite de edad, siempre que se trate de pacientes esquizofrénicos, ya que se ha demostrado que no hay diferencias de edad o género en cuanto respuesta al tratamiento.

(5)

Operadores booleanos:

Schizophrenia AND Antipsychotic Agents AND Administration, Oral AND injections, Intramuscular AND Delayed-Action Preparations NOT Schizophrenic Psychology,

Descriptores:

Esquizofrenia - Schizophrenia

Psicología del Esquizofrénico - Schizophrenic Psychology

Antipsicóticos - Antipsychotic Agents

Administración Oral - Administration, Oral

Inyecciones intramusculares - Injections, Intramuscular

Preparaciones de acción retardada - Delayed-Action Preparations

Los criterios de selección de artículos para esta búsqueda fueron que estos incluyesen aportaciones sobre los diferentes tratamientos de los pacientes esquizofrénicos, que se comparara más o menos implícitamente la eficacia de la mediación oral y los inyectables de acción, y, por tanto, se valorase si el tipo de tratamiento afecta o no a la calidad de vida, tiempo de hospitalización y posibilidad de recaída del paciente.

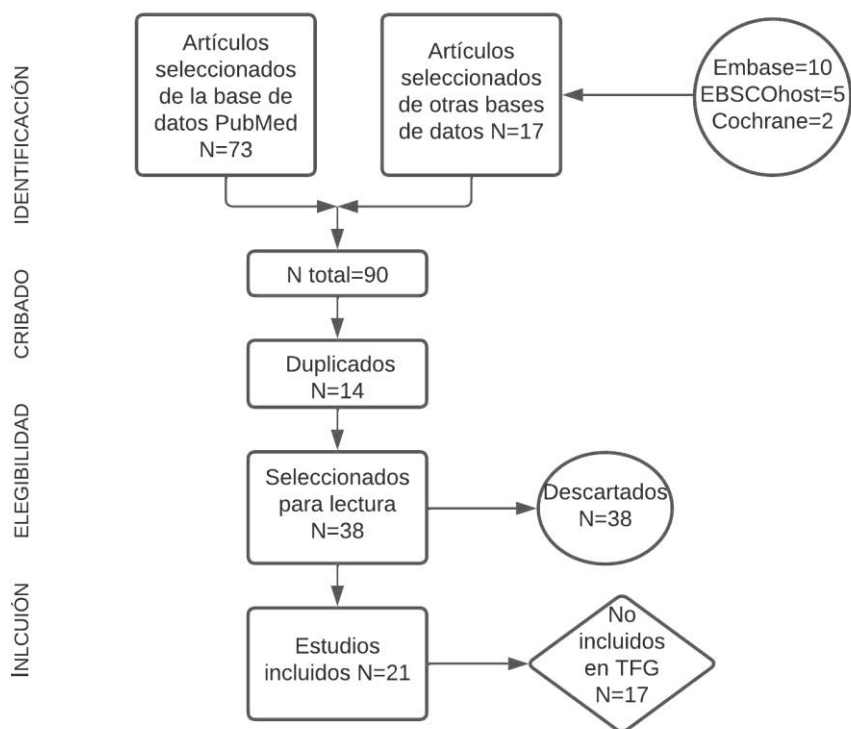
Por último, tras realizar una lectura crítica de la bibliografía encontrada siguiendo las listas de comprobación de EQUATOR se descartaron 12 de los artículos previamente seleccionados.

La bibliografía se ha ejecutado con el gestor bibliográfico “Zotero” en formato Vancouver.

RESULTADOS DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

De los 21 artículos seleccionados e incluidos uno corresponde a GPC, cuatro son ensayos clínicos, cinco son revisiones de la literatura, seis estudios observacionales, un diseño de imagen especular, dos corresponden a estudios de cohorte retrospectiva, un estudio observacional y un metanálisis, en la Tabla 1 se presenta un resumen general de cada uno de ellos. La mayoría de los artículos se tratan de manuscritos en inglés, aunque también algunos en castellano, francés o alemán, abarcando investigaciones en diferentes países del mundo, incluyendo España.

Figura 1. Diagrama de flujo



De los artículos no incluidos, los principales motivos de exclusión han sido que la información que se reflejaba en dichos artículos no tuviese la suficiente relevancia para la pregunta de investigación, que el artículo tuviera una publicación anterior a 2013, que la información relevante fuera sobre otros trastornos psicóticos o que se centraran más en la medicación oral y sus tipos que en los inyectables de acción prolongada.

Además, los principales motivos de inclusión, fueron que la población diana del estudio fueran pacientes esquizofrénicos, que los artículos trataran la comparativa de la medicación oral y de los antipsicóticos inyectables de larga duración, y que se tuviera acceso al idioma en el que se trataba el tema.

Tabla 1. Artículos seleccionados para la revisión

Año de publicación	Autor principal	Lugar	Fecha de recolección de datos	Inclusión de casos	Sujetos de estudio	Fuentes de datos	Medida de muestra	Rango de edad
2022	Pappa, S	Londres	2011-2015	Pacientes esquizofrénicos	Pacientes en tto con LAI	Registros electrónicos	167	-

				hospital				
2018	Llorca, PM	Europa	2013-2014	Pacientes esquizofrénicos AP	Pacientes en tto con LAI	Entrevistas a pacientes	572	<18a
2014	Jaramillo, LE	Colombia	2013	Pacientes esquizofrénicos AP	Pacientes en tto	Revisión bibliográfica	-	>18a
2018	Arango, C	España	2011-2016	Pacientes esquizofrénicos AP	Pacientes en tto	Revisión bibliográfica	-	>18a
2013	Rosenheck, R	EE.UU	2007-2013	Pacientes esquizofrénicos hospital	Pacientes en tto	Registros electrónicos	119.565	>50a
2022	Calvin, N	Francia	2014-2022	Pacientes esquizofrénicos hospital	Pacientes en tto con LAI	Registros electrónicos	13	-
2015	Hsue-Wei Chan	Japón	2014	Pacientes esquizofrénicos AP	Pacientes en tto	Registros electrónicos	379	>18a
2019	Scott Stroup, MD	EE.UU	2011-2013	Pacientes esquizofrénicos AP	Riesgo de recaída	Registros electrónicos	353	18a-65a
2013	Kane, JM	EE.UU	2011-2012	Pacientes esquizofrénicos hospital	Pacientes en tto con LAI	Revisión bibliográfica	-	>18
2013	Stankovi, Z	Serbia	2008-2011	Pacientes esquizofrénicos AP	Pacientes estables	Registros electrónicos	56	<60a
2015	Muser, E	EE.UU	2013-2014	Pacientes esquizofrénicos AP	Pacientes en tto	Registros electrónicos	391	18a-65a
2014	Detke, HC	Holanda	2006-2009	Pacientes esquizofrénicos hospital	Pacientes en tto + riesgo de recaída	Registros electrónicos + autoinformes	524	18a-65a

2017	Ceylán, MF	Turquía	2013-2016	Pacientes esquizofrénicos AP	Pacientes no cumplidores con tto	Entrevista semiestructurada	42	12a-17a
2019	Song, X	EE.UU	2010-2016	Pacientes esquizofrénicos AP	Pacientes en tto	Registros electrónicos	13.472	>18a
2013	Geerts, P	Europa	2007-2008	Profesionales sanitarios psiquiatría	Especialistas en psiquiatría	Encuesta on-line	891	-
2017	Meyer, JM	EE.UU	2016	Pacientes esquizofrénicos AP	Pacientes en tto con LAI	Revisión bibliográfica	-	>18a
2018	Ting, E	Australia	2018	Pacientes esquizofrénicos AP	-	Revisión bibliográfica	-	-
2014	Hamann, J	Alemania	2011-2012	Médicos	Especialistas psiquiatría	Entrevista semiestructurada	121	-
2016	Kim, E	EE.UU	2010-2013	Pacientes esquizofrénicos AP	Pacientes en tto	Registros electrónicos	444	18a-65a
2020	Correl, C	EE.UU	2019-2020	Pacientes esquizofrénicos AP	Pacientes en tto	Revisión bibliográfica	-	>18a
2019	Lin, CH	Taiwán	2006-2017	Pacientes esquizofrénicos AP	Pacientes de alta hospitalaria	Registros electrónicos	13.087	>18a
2015	Steven, C	EE.UU	210-2013	Pacientes esquizofrénicos AP	Pacientes en tto	Registros electrónicos	3.768	>18a

DISCUSIÓN

Tasas de hospitalización

En un estudio observacional de 10 años de duración de Pappa, S (2022) se observó que la duración media de los ingresos hospitalarios de los pacientes se redujo de 102 días en los 5 años en los que no se administró ningún tipo de LAI, a 32 días en los 5 años en los que si se estuvo administrando. Se asoció el uso de LAI a altas tasas de continuación y

bajas de hospitalización. Los pacientes que estuvieron en tratamiento con este LAI, llamado palmitato de paliperidona, redujeron un 72,3% el número de ingresos y un 68% la duración de estos. (1)

En un estudio observacional de cohorte retrospectiva (11) se mostró que la tasa de rehospitalización disminuye significativamente con la utilización de LAI, además de acortarse el tiempo de esta estancia hospitalaria. Por esto se concluyó que, los resultados de los LAI fueron superiores a los resultados de los antipsicóticos orales respecto al riesgo de hospitalización.

Según un ensayo de efectividad comparativa, los LAI y la clozapina supusieron unas tasas de rehospitalización de entre un 20% y un 30% más bajas que aquellos que tomaron un tratamiento oral de las mismas características. (4)

Las investigaciones muestran, por tanto, que, el empleo de LAI disminuye tanto el riesgo de rehospitalización como el menor uso de servicios de urgencias en comparación a aquellos tratados con antipsicóticos orales.

Continuación del tratamiento

La continuación o adherencia al tratamiento puede considerarse el mayor indicador de tolerabilidad y eficacia del mismo. El tratamiento de mantenimiento o continuación es primordial para la estabilización de los pacientes.(4)

Según el estudio Clinical Antipsychotic Trials Of Intervention de Chan, HW (2015) un 74% de los pacientes esquizofrénicos en tratamiento con antipsicóticos interrumpieron su toma a lo largo de 18 años.(13) Otro estudio, el European First Episode Schizophrenia Trial de Kahn, RS (2008), mostró que entre el 33% y el 72% de los pacientes en tratamiento interrumpieron su toma en un periodo de 12 meses por diferentes causas.

En estos dos ensayos clínicos aleatorizados de personas esquizofrénicas, se comparó la continuación de aquellos pacientes tratados con risperidona LAI y aquellos tratados con antipsicóticos orales, en el primer caso, un 64% de 88 personas continuaron con el tratamiento tres 12 meses, en el segundo caso, un 30% de 375 no continuaron y tuvieron una recaída con síntomas psicóticos. (1)

Además de esto, asociaron los inyectables de acción prolongada con una tasa mayor de continuación, detectando una tasa de abandono de la medicación de un 42% y un 74% respectivamente con el uso de medicación oral. Las principales razones de abandono fueron la mala tolerabilidad en primer lugar (19,8%), tres esta razón le sigue la ineficiencia (13,8%), y en último lugar la mala adherencia (13,2%).

Tras la realización de un estudio de Jaeger, M (2010) de pacientes tras sufrir su primer episodio y ser dados de alta (14) se observó que aquellos que continuaron su tratamiento con un LAI tuvieron un riesgo del 59% menor de interrupción del tratamiento que aquellos que continuaron con tratamiento oral.

Otro estudio de cohorte longitudinal retrospectivo de Song, X (2019) mostró que los pacientes en tratamiento con LAI tenían una tasa de continuación de tratamiento mucho mayor que aquellos con una pauta de fármacos orales (15), además dentro de los LAI, el que mejores resultados obtuvo fue el palmitato de paliperidona.

Factores de prescripción de LAI

A día de hoy se ha avanzado mucho respecto a la prescripción de antipsicóticos inyectables de larga duración, aunque tradicionalmente se ha reservado su uso para pacientes con enfermedad muy avanzada o casos de no adherencia al tratamiento, se está proponiendo y promocionando su prescripción tanto a médicos como a pacientes y familiares para que cambien su actitud ante ellos. (5)

Los pacientes no suelen tener la suficiente información sobre esta opción de tratamiento, la mayoría de estudios reflejan que hasta dos tercios de los pacientes desconocían esta alternativa de tratamiento. Esto se debe a las creencias equívocas de algunos especialistas de psiquiatría respecto a tolerabilidad y eficacia de este método de administración o a la desinformación de los pacientes sobre la pérdida de autonomía respecto a la administración del tratamiento o sobre el supuesto aumento del estigma social. (16) En la tabla 2 se describen las principales actitudes favorables y desfavorables que los especialistas en psiquiatría tienen a la hora de pautar la administración de un tratamiento antipsicótico inyectable de larga duración.

Se ha demostrado que este método supone un menor estigma social, ya que tiene menos repercusiones en su día a día, además evita la toma diaria de medicación, lo que no recuerda al paciente cada día que sufre una enfermedad crónica.

Se estima que solo un 23% de los pacientes que nunca han sido tratados con LAI tienen una visión favorable del uso de estos, sin embargo, el 73% de los pacientes en tratamiento con este método tienen una visión positiva de ellos.

La actitud y visión de los expertos en psiquiatría es más favorable en cuanto mayor ha sido su experiencia con el empleo de LAI. (16)

Tabla 2: Diferentes actitudes de los especialistas en psiquiatría hacia los LAI. (5)

Actitudes favorables	Actitudes desfavorables
Los pacientes suelen negarse a usar ILP en un primer momento, pero cuando usan este tipo de formulación quieren seguir usándola debido a la buena experiencia	Coste superior tratamiento oral, por lo que no puede usarse en algunos pacientes debido a que su coste no es cubierto por su cobertura sanitaria o en aquellos que acuden a la red privada
Mejoran la adherencia del paciente al tratamiento antipsicótico	El mayor coste de los ILP de segunda generación supone una barrera a la hora de prescribirlos con más frecuencia por parte de los psiquiatras
Son de primera elección en pacientes con alta recurrencia de episodios psicóticos	Los pacientes con esquizofrenia, en general, no quieren recibir tratamiento con ILP y prefieren la formulación oral debido al miedo a las agujas y a las inyecciones
Los ILP de segunda generación a medio y largo plazo suponen un ahorro económico al reducir los costes directos de la enfermedad (reducción del número de recaídas, del número de hospitalizaciones y menor duración de las mismas)	Hay una menor disponibilidad de principios activos de antipsicóticos en formulación ILP en comparación con orales.
Están especialmente indicados en pacientes con antecedentes de mala adherencia a los antipsicóticos orales	La prescripción de ILP precisa de un mínimo de infraestructura y de personal, lo que dificulta su uso de forma habitual
En general los pacientes experimentan menos efectos secundarios con los ILP que con el tratamiento oral	No son necesarios en muchos pacientes porque están suficientemente compensados y estables con el tratamiento oral
Son de elección en aquellos pacientes con escasa conciencia de enfermedad	Al usar los ILP los clínicos no pueden controlar la aparición y el manejo de los efectos secundarios del tratamiento antipsicótico
Son especialmente útiles en aquellos pacientes que supongan un riesgo para terceras personas	El uso de ILP puede empeorar la relación terapéutica entre el psiquiatra y el paciente
Los ILP pueden servir para alcanzar una correcta alianza terapéutica entre el médico y el paciente, sobre todo al permitirle al paciente tomar la decisión	

Según un estudio de Steven, C (2015), los psiquiatras estadounidenses solo se plantean prescribir antipsicóticos inyectables de acción prolongada a un 30%-50% de sus pacientes. Solamente un 9% de la muestra de estos estudios acabo recibiendo un tratamiento LAI en los primeros 30 días tras su alta de una unidad hospitalaria.

En la tabla 3 se muestran las principales características sociodemográficas y clínicas más comunes de los pacientes tratados con LAI y de los tratados con medicación oral. (2)

Tabla 3. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes. (15)

Variables	administración de depósitos (n = 19)		Administración oral (n = 37)		2	pag
	norte (%)		norte (%)			
Variables categóricas						
Género						
pequeño	9 (47,3)		23 (62,2)		0,599	0,439
femenino	10 (52,7)		14 (37,8)			
Estado civil						
casado	2 (10,5)		3 (8,1)		1,077	0,584
individual	15 (79,0)		26 (70,3)			
divorciada / viuda	2 (10,5)		8 (21,6)			
Arreglo en vivo						
solo	2 (10,5)		3 (8,1)		0,000	1,000
Situación laboral						
laboral	6 (31,6)		8 (21,6)		0,239	0,625
Variables continuas						
		Dakota del Sur		Dakota del Sur	t	pag
Años de edad	44,4	8,0	34,9	8,8	- 3,892	0,000
Años de educación	11,7	1,9	12,3	1,8	1,068	0,290
Duración del tratamiento (años)	20,2	7,5	10,9	7,5	- 4,335	0,000

n - número de pacientes, % - porcentaje de pacientes, - valor medio, SD - desviación estándar

En una encuesta hecha a casi 900 profesionales sanitarios especialistas en psiquiatría de toda Europa por Geerts, P (2013), se observó que un 40% de ellos prescribirían medicación LAI en un primer episodio, y el 90% de ellos lo haría en el caso de pacientes que han tenido más de dos episodios de recaída o episodios psicóticos, en general, la visión de estos profesionales a los métodos LAI fueron bastante buenas. Por otro lado, estos especialistas sugirieron la posibilidad de investigar en un fármaco que se pudiera administrar en el deltoides, ya que podría estigmatizar o avergonzar menos que en el glúteo, donde actualmente se administran. (17)

Una encuesta de pacientes esquizofrénicos sin experiencia en el uso de LAI de Tiihonen, J (2011) se destacó la falta de entendimiento entre psiquiatras y pacientes, ya que, de todos los entrevistados solo el 21% de los pacientes decían haber sido informados de la opción farmacéutica de los LAI, pero, por otro lado, los psiquiatras de estos pacientes dijeron haber informado a sus pacientes sobre esta opción terapéutica. (18)

Las principales razones por las que los pacientes tienen una visión negativa de los inyectables DEPOT son: en primer lugar, el miedo que les causa la aguja (36%), que no perciben ningún beneficio en comparación con la medicación oral (26%), ansiedad respecto a los efectos secundarios (12%), que el paciente quiera autoadministrarse su tratamiento (10%), tener que acudir más veces al psiquiatra/enfermera de psiquiatría (8%), o que no quieran recibir ningún tipo de tratamiento. (3)

Falta de adherencia y recaída

Los principales predictores de recaída son el sexo masculino y la falta de adherencia al tratamiento antipsicótico, también se puede incluir la menor edad de los pacientes, el consumo de tóxicos en ellos o una sintomatología más grave en el curso de su enfermedad. (3)

Los pacientes esquizofrénicos que no tienen adherencia al tratamiento tienen un riesgo de recaída 3,7 veces superior al de aquellos que tienen una toma de la medicación correcta. (19)

Un metanálisis sobre los fármacos antipsicóticos orales de Kisimoto, T (2018) mostró que la mayoría de estos tratamientos tienen algunas ventajas a nivel de eficacia terapéutica, pero, sin embargo, tienen demasiados efectos secundarios, lo que afecta a los niveles de adherencia y, por tanto, aumenta la posibilidad de sufrir una recaída.

Un estudio de un año de duración (20) comprobó que en aquellos pacientes esquizofrénicos, tras su primer episodio psicótico, se asociaron con una tasa de recaída de un 5% en aquellos medicados con LAI frente a un 33% en los medicados de manera oral.

En este mismo estudio se observó que el 95% de los pacientes tratados con LAI tenían una adherencia “perfecta”, pero tan solo un 30% de los medicados por vía oral obtenían una buena adherencia.

Una revisión sistemática de Correl, C (2020) halló que solamente el 3% de los pacientes con una buena adherencia al tratamiento tuvieron una recaída a lo largo de un año, mientras el 77% de aquellos pacientes que no eran adherentes sufrieron una recaída. (3)

En un metanálisis en el que se revisaron 10 estudios de Kane, JM (2013) se muestra que el uso de LAI reducen de manera significativa, reduciendo el riesgo relativo (RR) en un 30% y el riesgo absoluto en un 10%. (19)

Como estamos comprobando, los antipsicóticos inyectables de larga duración, no aseguran la prevención completa de la recaída, ya que en ensayos clínicos (19) hay hasta un 20% - 25% de pacientes en tratamiento con LAI que recaen.

Riesgo de mortalidad

En un estudio realizado en Finlandia por Rosenheck, R (2013) sobre la mortalidad en pacientes esquizofrénicos se demostró que la mortalidad en estos pacientes había aumentado, debido, entre otras cosas, al aumento de prevalencia de enfermedades cardiovasculares y de cáncer, mientras la tasa de suicidio había descendido en los últimos años gracias a los efectos de la medicación. Seguía existiendo una brecha importante, ya que la edad media de muerte en la población general rondaba los 77 años mientras en la población esquizofrénica esta tasa era de unos 70 años. (12)

También se observa que la mortalidad en individuos esquizofrénicos en tratamiento con antipsicóticos era un 56% más baja que en aquellos que no se trataban. Además, aquellos medicados con métodos LAI presentaban una tasa de mortalidad de un 33% más baja que aquellos tratados con métodos orales. (16)

Costes de recursos

La recaída se asocia con un mayor gasto de recursos tanto personales, como económicos debido a la probable rehospitalización, además de mayores gastos tanto en servicios ambulatorios como en fármacos. (2)

Por tanto, con el uso de fármacos LAI, al reducir la falta de adherencia y el riesgo de recaída o rehospitalización, se reducen los gastos económicos y personales del sistema de salud, pudiéndose invertir aquellos recursos que no se han gastado en mejorar la atención que estos pacientes necesitan.

Si bien se intuye que al disminuir el riesgo de recaídas y el tiempo de hospitalización con la utilización de antipsicóticos LAI, se disminuyen los gastos materiales y personales, pero no hay una evidencia clara en la que se muestren estos valores y a su vez tenga un nivel de evidencia elevado. (22)

Uso de LAI en niños y adolescentes

El empleo de risperidona oral en pacientes pediátricos con trastornos esquizoides ha sido eficaz a lo largo de los años, siendo el antipsicótico más usado y estudiado, por lo que ahora se está probando a tratar a estos niños con risperidona inyectable de larga duración, aún no hay casi evidencia sobre su eficacia. (21)

En un estudio de 42 pacientes de entre 12 y 17 años de Ceylán, MF (2017), tras el uso de risperidona LAI, hubo una gran mejoría en 34 pacientes (81%), en 7 pacientes se notó una leve mejoría (16,6%), y tan solo un paciente no notó ningún cambio (2,3%). (21)

Teniendo en cuenta el tamaño de la muestra de este estudio y la falta de otras Fuentes de información con buena evidencia sobre el asunto, no se puede dar una respuesta clara sobre la eficacia de la utilización de risperidona inyectable de larga duración en niños y adolescentes.

Debilidades y fortalezas del estudio

Los antipsicóticos LAI son de aparición prácticamente nueva, por lo que aún se están empezando a usar en la práctica clínica diaria, esto hace que la cantidad y calidad de los artículos científicos referentes a ellos aún sea escasa.

Además, hay posibles sesgos que no se han tenido en cuenta en muchas ocasiones, como el consumo de sustancias, las relaciones sociales o los factores económicos y culturales, no se han tenido en cuenta por falta de esta información en los artículos encontrados y por falta de acceso a bases de datos en las que podríamos encontrarlos.

Pese a esto, la mayoría de los artículos tienen una mirada común, la recomendación del uso de inyectables DEPOT frente al uso de medicación oral, por lo que no existen grandes dilemas sobre su uso, factor favorecedor, ya que ayuda a responder la pregunta de investigación de este TFG con facilidad.

Investigaciones futuras

Al disponer de “poca” información relacionada con la efectividad del empleo de LAI, es necesaria más investigación y con mayores muestras poblacionales para así aumentar su uso diario en los profesionales especialistas en psiquiatría.

Además, los artículos científicos realizados en España son escasos, pese a que la prevalencia de pacientes esquizofrénicos en tratamiento con antipsicóticos en este país es elevada, por lo que una bibliografía más completa haría mejorar la calidad de vida de los pacientes en esta situación.

Implicaciones para enfermería

Aunque la prescripción de los antipsicóticos es una función meramente médica, enfermería tiene un gran papel tanto en la administración de la medicación como en la educación para la población específica a la que esta afecta.

Con una bibliografía completa y una correcta formación continuada a los profesionales de enfermería podríamos desestigmatizar el empleo de antipsicóticos LAI y mejorar el seguimiento y adherencia de los pacientes afectados, aumentando así la calidad de vida de estos.

CONCLUSIONES

Tras la revisión en profundidad de la bibliografía podemos afirmar que el uso de LAI para el tratamiento de la esquizofrenia resulta beneficioso, ya que las tasas de hospitalización y la duración del ingreso se reducen respecto al uso de antipsicóticos orales.

Además, los LAI mejoran con creces la adherencia al tratamiento y junto al hecho de que estabilizan más las dosis terapéuticas presentes en el organismo, previenen las recaídas. En una misma línea, facilitan mucho la detección de discontinuidad del tratamiento al tener que administrar las dosis el personal sanitario, lo que les permite actuar frente a esta discontinuidad.

Aunque el tratamiento en sí tenga un coste elevado, la reducción de recaídas y hospitalizaciones hacen que haya una reducción en el coste final, tanto sanitario como del propio paciente.

Pese a que la evidencia actual recomienda la utilización de LAI, es un recurso infrautilizado y la mayoría de las razones de esta infrautilización se podrían erradicar con formación continuada al personal sanitario especialista y con educación para la salud a los pacientes y familiares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pappa S, Barnett J, Mason K. A 10-Year Observational Study of the Use, Acceptability and Effectiveness of Long-Acting Paliperidone Palmitate: Implications for Clinical Decision Making. *CNS Drugs*. enero de 2023;37(1):107-16.
2. Marcus SC, Zummo J, Pettit AR, Stoddard J, Doshi JA. Antipsychotic Adherence and Rehospitalization in Schizophrenia Patients Receiving Oral Versus Long-Acting Injectable Antipsychotics Following Hospital Discharge. *J Manag Care Spec Pharm*. septiembre de 2015;21(9):754-68.
3. Correll CU, Lauriello J. Using Long-Acting Injectable Antipsychotics to Enhance the Potential for Recovery in Schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 30 de junio de 2020;81(4):MS19053AH5C.
4. Kane JM, Correll CU. Optimizing Treatment Choices to Improve Adherence and Outcomes in Schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 17 de septiembre de 2019;80(5):IN18031AH1C.
5. Arango C, Baeza I, Bernardo M, Cañas F, de Dios C, Díaz-Marsá M, et al. Long-acting injectable antipsychotics for the treatment of schizophrenia in Spain. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Engl Ed)*. 2019;12(2):92-105.
6. Jaramillo González LE, Gómez Restrepo C, García Valencia J, de la Hoz Bradford AM, Ávila-Guerra M, Bohórquez Peñaranda A. [Treatment of Adult Schizophrenic Patients With Depot Antipsychotics]. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2014;44 Suppl 1:40-58.
7. Detke HC, Weiden PJ, Llorca PM, Choukour M, Watson SB, Brunner E, et al. Comparison of olanzapine long-acting injection and oral olanzapine: a 2-year, randomized, open-label study in outpatients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. agosto de 2014;34(4):426-34.
8. Llorca PM, Bobes J, Fleischhacker WW, Heres S, Moore N, Bent-Ennakhil N, et al. Baseline results from the European non-interventional Antipsychotic Long acTing injection in schizOphrenia (ALTO) study. *Eur Psychiatry*. agosto de 2018;52:85-94.
9. Stanković Z, Ille T. Adherence to depot versus oral antipsychotic medication in schizophrenic patients during the long-term therapy. *Vojnosanit Pregl*. marzo de 2013;70(3):267-73.
10. Stroup TS, Bareis NA, Rosenheck RA, Swartz MS, McEvoy JP. Heterogeneity of Treatment Effects of Long-Acting Injectable Antipsychotic Medications. *J Clin Psychiatry*. 27 de noviembre de 2018;80(1):18m12109.
11. Lin CH, Chen FC, Chan HY, Hsu CC. Time to Rehospitalization in Patients With Schizophrenia Receiving Long-Acting Injectable Antipsychotics or Oral Antipsychotics. *Int J Neuropsychopharmacol*. 1 de septiembre de 2019;22(9):541-7.
12. Rosenheck R, Anand ST, Kurtz SG, Hau C, Smedberg D, Pontzer JF, et al. Can multisite clinical trial results change clinical practice? Use of long-acting injectable

- risperidone nationally in the Veterans Health Administration. *Trials*. 6 de febrero de 2023;24(1):85.
13. Chan HW, Huang CY, Feng WJ, Yen YC. Risperidone long-acting injection and 1-year rehospitalization rate of schizophrenia patients: A retrospective cohort study. *Psychiatry Clin Neurosci*. agosto de 2015;69(8):497-503.
 14. Tiihonen J, Haukka J, Taylor M, Haddad PM, Patel MX, Korhonen P. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. *Am J Psychiatry*. junio de 2011;168(6):603-9.
 15. Song X, El Khoury AC, Brouillette M, Smith D, Joshi K. Treatment discontinuation of long-acting injectables or oral atypical antipsychotics among Medicaid recipients with schizophrenia. *J Med Econ*. noviembre de 2019;22(11):1105-12.
 16. Kim SW, Lee YH, Jang JE, Yoo T, Kim JM, Shin IS, et al. Comparison of attitudes toward long-acting injectable antipsychotics among psychiatrists and patients. *Int Clin Psychopharmacol*. marzo de 2013;28(2):80-6.
 17. Geerts P, Martinez G, Schreiner A. Attitudes towards the administration of long-acting antipsychotics: a survey of physicians and nurses. *BMC Psychiatry*. 17 de febrero de 2013;13:58.
 18. Taipale H, Mittendorfer-Rutz E, Alexanderson K, Majak M, Mehtälä J, Hoti F, et al. Antipsychotics and mortality in a nationwide cohort of 29,823 patients with schizophrenia. *Schizophr Res*. julio de 2018;197:274-80.
 19. Kane JM, Kishimoto T, Correll CU. Assessing the comparative effectiveness of long-acting injectable vs. oral antipsychotic medications in the prevention of relapse provides a case study in comparative effectiveness research in psychiatry. *J Clin Epidemiol*. agosto de 2013;66(8 Suppl):S37-41.
 20. Long-Acting Injectable Risperidone for Relapse Prevention and Control of Breakthrough Symptoms After a Recent First Episode of Schizophrenia. A Randomized Clinical Trial - PubMed [Internet]. [citado 15 de abril de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26107752/>
 21. Ceylan MF, Erdogan B, Tural Hesapcioglu S, Cop E. Effectiveness, Adverse Effects and Drug Compliance of Long-Acting Injectable Risperidone in Children and Adolescents. *Clin Drug Investig*. octubre de 2017;37(10):947-56.