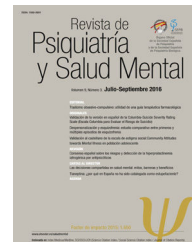




Revista de Psiquiatría y Salud Mental

www.elsevier.es/saludmental



ORIGINAL

Estudio en imagen en espejo (10 años de seguimiento y 10 de pretratamiento estándar) de ingresos hospitalarios de personas con esquizofrenia grave en un programa comunitario con gestión de casos



Silvia Díaz-Fernández^{a,b}, Danny Francisco Frías-Ortiz^a y Juan José Fernández-Miranda^{a,*}

^a Centro de Tratamiento Integral, Área de Gestión Clínica de Salud Mental V, Hospital Universitario de Cabueñes, Gijón, Servicio de Salud del Principado de Asturias-SESPA, Gijón, España

^b Departamento de Ciencias de la Salud, Universidad Camilo José Cela, Madrid, España

Recibido el 9 de septiembre de 2018; aceptado el 28 de abril de 2019

Disponible en Internet el 24 junio 2019

PALABRAS CLAVE

Esquizofrenia;
Adherencia al
tratamiento;
Hospitalización;
Gestión de casos;
Antipsicóticos

Resumen

Objetivos: Conocer los ingresos en una unidad hospitalaria de psiquiatría de pacientes con esquizofrenia grave antes (tratamiento estándar en CSM) y después de su incorporación a un programa comunitario, integral y con gestión de casos. También la influencia de la medicación antipsicótica (oral o inyectable de larga duración) en ello.

Método: Estudio observacional, en espejo, de 10 años de seguimiento y 10 retrospectivos («pretratamiento»: estándar) de pacientes con esquizofrenia grave en un programa comunitario, de tratamiento farmacológico y psicosocial integrado y con gestión de casos intensiva (n = 344). Se registraron los motivos de alta en el programa y los ingresos hospitalarios (y si eran involuntarios) 10 años antes y durante el tratamiento. También los antipsicóticos utilizados.

Resultados: La retención conseguida en el programa fue elevada: a los 10 años solo el 12,2% de los pacientes fueron altas voluntarias, frente a al 84,3% que lo habían sido en algún momento en el tratamiento estándar previo. El porcentaje de pacientes con ingresos hospitalarios y su número disminuyeron drásticamente tras la incorporación al programa ($p < 0,0001$), así como su involuntariedad ($p < 0,0001$). El hecho de estar con medicación antipsicótica inyectable de larga duración se relacionó estos resultados ($p < 0,0001$).

Conclusiones: La incorporación de pacientes con esquizofrenia grave a un programa integral, de base comunitaria y con gestión de casos intensiva consiguió una elevada retención en el tratamiento, y fue efectivo para disminuir drásticamente las hospitalizaciones por recaídas, comparado con el tratamiento estándar previo en CSM. El tratamiento con antipsicóticos inyectables de larga duración se relacionó con estos resultados.

© 2019 SEP y SEPB. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: juanjofmiranda@gmail.com (J.J. Fernández-Miranda).

KEYWORDS

Schizophrenia;
Treatment
adherence;
Hospitalization;
Case management;
Antipsychotics

Mirror image study (10 years of follow-up and 10 of standard pre-treatment) of psychiatric hospitalizations of patients with severe schizophrenia treated in a community-based, case-managed programme

Abstract

Objectives: To determine the psychiatric hospitalizations of patients with severe schizophrenia before (standard treatment in mental health centres) and during treatment in a comprehensive, community-based, case-managed programme, as well as the role played by antipsychotic medication (oral or long-acting injectable).

Method: Observational, mirror image study of ten years of follow-up and ten retrospectives ('pre-treatment': standard), of patients with severe schizophrenia in a community-based programme, with pharmacological and psychosocial integrated treatment and intensive case management (n = 344). Reasons for discharge from the programme and psychiatric hospital admissions (and whether they were involuntary) were recorded ten years before and during treatment, as well as the antipsychotic medication prescribed.

Results: The retention achieved in the programme was high: after 10 years only 12.2% of the patients were voluntary discharges vs 84.3% on previous standard treatment. The number of patients with hospital admissions, and number of admissions due to relapses decreased drastically after entering the programme ($p < 0,0001$), as well the involuntary admissions ($p < 0,001$). Being on long-acting injectable antipsychotic medication was related with these results ($p < 0,0001$).

Conclusions: Treatment of patients with severe schizophrenia in a comprehensive, community-based and case-managed programme achieved high retention rates, and was effective in drastically reducing psychiatric hospitalizations compared to the previous standard treatment in mental health units. Undergoing treatment with long-acting injectable antipsychotics was clearly linked to these outcomes.

© 2019 SEP y SEPBB. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

Para conseguir los objetivos clínicos y rehabilitadores de la intervención con personas con esquizofrenia grave es necesario favorecer la adherencia al tratamiento y garantizar la continuidad de cuidados. Existen 2 modelos comunitarios para la atención a estos pacientes: la «gestión de casos (GC)» y el «tratamiento asertivo comunitario (TAC)». Un modelo más reciente es el FACT, que integra GC y TAC, y su intensidad depende de las necesidades de los pacientes¹⁻⁴. La gestión o manejo de casos se ha definido como una forma de coordinar, integrar y asignar atención individualizada mediante el contacto continuo con uno o más profesionales clave²⁻⁴. La gestión de casos ha mostrado logros en diversas áreas, entre ellos la reducción de la gravedad, duración y número de hospitalizaciones, y de las interrupciones del tratamiento. No obstante, el debate sobre su efectividad y superioridad sobre otros modelos y el propio tratamiento estándar sigue abierto⁵⁻⁸. El disminuir los ingresos en unidades de agudos por descompensaciones psicopatológicas, y el que estos no sean involuntarios, son objetivos clínicos básicos y prioritarios en estos programas, formando parte de los indicadores habituales de su efectividad⁷⁻¹¹. La adherencia al tratamiento es fundamental para conseguir resultados, y sigue siendo un reto mejorarla con estrategias tanto psicosociales como farmacológicas.

La falta de adherencia al tratamiento dificulta la remisión de síntomas y la recuperación en pacientes con esquizofre-

nia, y su falta se asocia a consecuencias clínicas graves como las recaídas¹²⁻¹⁴. La prevalencia de la no adherencia al tratamiento entre personas diagnosticadas de esquizofrenia se ha estimado entre el 20% y el 56%^{15,16}. Varios factores pueden afectar la adherencia al tratamiento en estos pacientes, incluyendo los relacionados con el tratamiento general (comunitario u hospitalocéntrico, intensividad, oferta de cuidados, etc.) y específicamente con los fármacos (falta de eficacia, efectos secundarios, frecuencia de administración, duración del tratamiento, etc.)^{17,18}.

Los antipsicóticos inyectables de larga duración (APILD) pueden considerarse una estrategia de tratamiento eficaz para mejorar la adherencia¹⁹⁻²¹. Los resultados de ensayos clínicos que comparan APILD de 2.ª generación (2.ª G) con antipsicóticos orales (APO) no son consistentes, estando muy influenciados por los sesgos del diseño del estudio²²⁻²⁵. La superioridad de APILD sobre APO en la eficacia es más evidente en estudios en espejo y en estudios de cohortes. En términos generales, tanto la clozapina como los APILD de 2.ª G han mostrado las tasas más altas de la prevención de recaídas en esquizofrenia. El riesgo de rehospitalización es al menos un 20% a 30% más bajo con APILD de 2.ª G que con las formulaciones orales equivalentes²⁶⁻²⁸.

Los objetivos del presente estudio eran conocer los ingresos en una unidad hospitalaria de psiquiatría de pacientes con esquizofrenia grave antes (tratamiento estándar en centros de salud mental) y después de su incorporación a un programa comunitario, con tratamiento farmacológico

y psicosocial integrados, y con gestión de casos intensiva, para personas con trastornos mentales graves, y también la influencia de la medicación antipsicótica (oral o inyectable de larga duración) en ello.

Método

Diseño general. Procedimiento

Estudio observacional, longitudinal, en imagen en espejo, de 10 años de seguimiento de tratamiento y 10 retrospectivos («pretratamiento»: estándar ambulatorio en centro de salud mental), de pacientes con esquizofrenia (CIE 10: F-20) grave (impresión clínica global-gravedad ICG-G de 5 o más) en tratamiento en un programa integral e integrado en la comunidad, con gestión de casos intensiva, para personas con trastornos mentales graves (PTMG) en un centro de tratamiento integral (CTI).

Dos partes: prospectivo, observacional, abierto y no aleatorizado, desde el comienzo del tratamiento en el CTI y durante 10 años de seguimiento (enero de 2008-diciembre de 2017), y retrospectivo, de 10 años previos al inicio del tratamiento en el CTI (tratamiento estándar en CSM). Se registran los ingresos en la unidad hospitalaria de psiquiatría ([UHP] número, involuntariedad), el tiempo en tratamiento y los motivos de alta en el PTMG, incluyendo las muertes por suicidio y, por último, los AP prescritos (de 1.ª o 2.ª G; administración oral o intramuscular de larga duración).

Pacientes

El número de pacientes incluidos fue de 344 (todos aquellos que iniciaron tratamiento en el CTI entre enero de 2004, fecha de su apertura, y diciembre de 2007. Previamente todos habían estado en tratamiento en dispositivos no específicos de salud mental). La media de edad era de 45,5 (desviación estándar: 9,8) años (rango 18-68 años; moda: 44). El 63,7% eran hombres y el 36,3% mujeres. Todos los pacientes (o sus representantes legales, si procedía) firmaron el consentimiento informado al comenzar el tratamiento en el CTI.

Intervención

El Programa de trastornos mentales graves (PTMG) del Área de Gestión clínica de Salud Mental-V del Servicio de salud del Principado de Asturias-SESPA (Gijón) se fundamenta en los principios de la atención comunitaria con gestión de casos intensiva, con un equipo multidisciplinar de intervención. Los pacientes son remitidos al programa desde los CSM del área o desde la UHP. Todos han de puntuar una ICG-G igual o mayor de 5. Físicamente se ubica en el Centro de Tratamiento Integral, e incorpora todas las prestaciones básicas necesarias para el tratamiento integral de la psicosis y especialmente de la esquizofrenia, permitiendo además del tratamiento extrahospitalario con cobertura de 24 horas, atención en hospital de día, atención ambulatoria y atención domiciliaria (TAC), ajustada en cada momento a las necesidades del paciente, asegurando así la continuidad asistencial a lo largo de todo el proceso terapéutico.

El equipo está formado por psiquiatras, psicólogos clínicos, enfermeras, terapeutas ocupacionales, técnicas de cuidados auxiliares de enfermería y administrativo. Además participan, en los casos que se requieren, las profesionales de trabajo social ubicadas en los CSM derivantes. En el CTI hay un subequipo por cada uno de los CSM derivantes del área sanitaria (4 en total), compuesto por un psiquiatra y 2 enfermeras especialistas en salud mental-gestoras de caso (GC intensiva, 20 pacientes por enfermera).

El programa es intensivo y multicomponente e incluye: tratamiento farmacológico (con uso habitual de inyectables de larga duración), psicológico (individual y grupal), rehabilitación cognitiva, adiestramiento en habilidades de la vida diaria y de gestión y autocuidado, psicoeducación, rehabilitación vocacional y apoyo a alojamiento autónomo.

Análisis de datos

Se realizó una estadística descriptiva y otra inferencial. Para esta última se utilizó la Chi cuadrado para las variables cualitativas y la «t» de Student para datos apareados para las cuantitativas. El intervalo de confianza se estableció en el 95%. Para el procesamiento de los datos se utilizó el programa R Development Core Team (versión 3.4.1).

El estudio se realizó conforme a los principios éticos de la Declaración de Helsinki, y fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Principado de Asturias.

Resultados

La ICG-G al inicio del estudio era de 5,9 (DE: 0,7). Antes de comenzar el tratamiento en el CTI el 84,3% de los pacientes (n=290) había tenido, al menos una vez, un alta voluntaria en sus tratamientos en salud mental (interrupción del tratamiento). A los 10 años el 57,1% de los pacientes (197) continuaba en el programa (un 7,6% de ellos se trasladaron a otra Área Sanitaria, continuando allí en PTMG). El 19,3% (67) fueron altas médicas y el 12,1% (42) altas voluntarias. Murieron 40 pacientes durante el seguimiento (11,5%), 5 de ellos por suicidio (1,4%).

Los 10 años previos a comenzar tratamiento en el programa el 75,6% de los pacientes (260) había tenido al menos un ingreso en la UHP, con una media de 3,2 (DE: 3,4) ingresos, siendo el 12,2% los involuntarios, con una media de 0,5 (0,3). Durante los 10 años de seguimiento en el programa solo el 23,5% de los pacientes (80) ingresó, disminuyendo la media a 0,9 (0,3), y siendo el 1,7% involuntario, con 0,01 (0,2) de media (fig. 1). Tanto los cambios en el número de ingresos como en su voluntariedad fueron claramente significativos estadísticamente ($p < 0,0001$) (tabla 1).

Previamente al tratamiento en el programa 137 pacientes (39,8%) estaban con antipsicóticos de 1.ª G, y el 61,1% (210) con AP de 2.ª G. Durante el tratamiento pasaron a ser tratados con AP 2.ª G el 98,3% ($p < 0,0001$). El hecho de que fuesen hombres o mujeres no influyó en este cambio. Por otro lado, antes del tratamiento en el programa el 72,4% (249) estaba con antipsicóticos orales, y durante el programa la mayoría pasó a ser tratado con inyectables de larga duración (57,6% ILD vs. 43,3% orales; $p < 0,001$). Nuevamente, el sexo no influyó en este cambio (fig. 2).

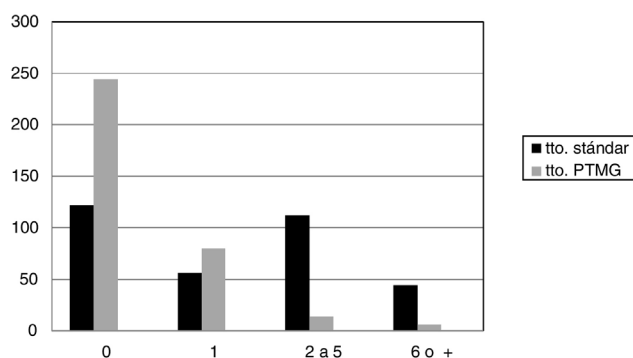


Figura 1 N.º de pacientes y n.º de ingresos en UHP pretratamiento (estándar-CSM) vs. tratamiento (PTMG-CTI).

Respecto a los ingresos hospitalarios por descompensación, el hecho de que fuesen de 1.^a G y no de 2.^a G influyó durante el seguimiento ($p < 0,001$), aunque ciertamente la gran mayoría estaban con AP de 2.^a G. Más claramente se relaciona el ingreso en la UHP con estar tratado con AP orales, tanto antes de iniciar el contacto con el programa (180 pacientes ingresados con APO vs. 80 con APILD; $p < 0,001$) como especialmente durante él (65 con APO vs. 15 con APILD; $p < 0,0001$). Asimismo, el estar con AP orales hacía más probable que los ingresos fuesen involuntarios (30/12 pretratamiento vs. 5/1 en el programa; $p < 0,0001$) (tabla 1).

Ser mujer u hombre no se relacionó ni con la retención en el programa ni con el número de ingresos hospitalarios y su involuntariedad. Tampoco con el tipo de tratamiento antipsicótico.

En la tabla 1 se resumen los hallazgos del estudio en cuanto a ingresos hospitalarios y tipo de antipsicóticos utilizados.

Discusión

Efectividad del modelo comunitario de gestión intensiva de casos

La gestión de casos como modelo de intervención comunitaria en personas con TMG ha sufrido grandes cambios en los últimos tiempos. Por un lado, los modelos tradicionales de GC parecen anticuados y no se utilizan mucho en la

práctica clínica, como demuestra la expansión de modelos más recientes. Por otra parte, la efectividad de la GC se ha restringido principalmente a estudios muy específicos y no homogéneos. Los estudios más recientes sugieren que variables como la adherencia al programa pueden estar asociadas a la efectividad de la GC^{4,6}.

Se han llevado a cabo varios estudios para establecer la efectividad de estos programas, y en general han dado resultados poco concluyentes, que podrían estar relacionados en parte con los cambios prácticos y de definición de los modelos de manejo de casos, y a veces con el escaso rigor de la metodología seguida. Por ello, sigue siendo muy necesario conocer la efectividad de estos modelos⁸.

Este estudio ofrece resultados de la efectividad en cuanto a adherencia al tratamiento e ingresos hospitalarios de la aproximación de gestión de casos de un programa para una población específica, pacientes con esquizofrenia grave. El número de sujetos estudiado con este perfil es suficientemente grande y, además, en un periodo de tiempo largo, a diferencia de la mayoría de las investigaciones revisadas, como para hablar de resultados de tratamiento a largo plazo. Y el diseño del estudio «en imagen en espejo» permite comparar el tratamiento estándar que han tenido los pacientes hasta su comienzo en el programa (atención no específica ni intensiva desde centros de salud mental) con el llevado adelante en él de una forma «naturalística», y propicia la validez externa.

Adherencia al tratamiento

Varios datos son llamativos en ese estudio, y el primero es la elevada retención conseguida, por encima de la mayoría de los estudios realizados con personas con esquizofrenia²¹⁻²⁸, y primer objetivo del programa al ser condición para conseguir otros. Este estudio nos permite medir la retención en el tratamiento de personas con esquizofrenia grave, que en muchos de ellos se traduce en falta de conciencia de enfermedad y abandono de tratamiento^{13,17}. Al estar basado en la práctica clínica habitual ofrece una perspectiva de los resultados en el mundo real del tipo de intervención/programa realizado^{13,25,29,30}. Es conocido que la interrupción del tratamiento o el tratamiento inadecuado de pacientes con esquizofrenia influye negativamente en el curso de la enfermedad, en la intensidad de la sintomatología, en su gravedad global y en definitiva en los resultados

Tabla 1 Ingresos en UHP; antipsicóticos usados

N = 344	10 años pretto.	Seguimiento 10 años	Valor p
Ingresos UHP; media (DE)	3,2 (3,4)	0,9 (0,3)	< 0,00001
Ingresos UHP; (n (% pacientes))	260 (75,6%)	80 (23,5%)	< 0,0001
Ingresos involunt.; media (DE)	0,5 (0,3)	0,01 (0,2)	< 0,0001
Ingresos invol. ; n (% pacientes)	42 (12,2%)	6 (1,7%)	< 0,00001
Altas voluntarias (% pacientes)	290 (84,3%)	42 (12,2%)	< 0,00001
AP 1. ^a G vs. 2. ^a G; n (% pacientes)	137 (39,8)/210 (61,1)	6 (1,7) 338 (/98,3)	< 0,00001
AP oral/ILD; n (% pacientes)	249 (72,4)/95 (27,6)	149 (43,3)/198 (57,6)	< 0,001
Ingr. UHP APO vs. APILD (n y %)	180 (52,3)/80 (23,5)	65 (18,9)/15 (4,4)	< 0,001
Ingr. invol. APO vs. APILD (N y %)	30 (8,7)/12 (3,4)	5 (1,4)/1 (0,3)	< 0,0001

APILD: antipsicótico inyectable de larga duración; APO: antipsicótico oral; DE: desviación estándar; ns: no significativo.

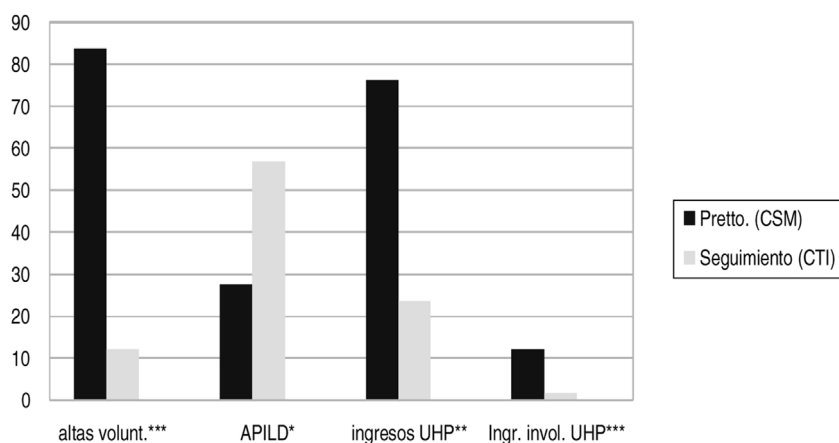


Figura 2 Porcentaje de pacientes con interrupción del tratamiento, con antipsicóticos inyectables (APILD), y con ingresos (y sí involuntarios) pretratamiento (CSM) vs. tratamiento (CTI)

* $p < 0,01$.

** $p < 0,001$.

*** $p < 0,0001$.

a largo plazo, las recaídas y la remisión¹³⁻¹⁷. Aunque se ha evidenciado que las personas que reciben gestión de caso tienen más probabilidades de permanecer en contacto con los servicios y mejorar el cumplimiento de la medicación⁵, ningún estudio en nuestro país lo había evaluado.

Ingresos en unidad hospitalaria de psiquiatría

En este estudio se ha elegido una variable habitual en la medida de efectividad de los tratamientos de personas con esquizofrenia, como son los ingresos hospitalarios, considerándolos como indicador de recaída/descompensación clínica grave. Las escasas recaídas con necesidad de ingreso halladas son notablemente menores que las mostradas en general en previos estudios con este perfil de paciente, con elevado riesgo de incumplimiento de tratamientos y consecuentes recaídas^{31,32}. También es un logro que la gran mayoría de estos ingresos sean voluntarios, y haya bajado significativamente su número en comparación con los previos al tratamiento en el programa, e indicaría de forma indirecta una probable mejor relación terapéutica.

Dadas las altas tasas de incumplimiento entre los pacientes con esquizofrenia, y muy especialmente en aquellos con mayor gravedad clínica y deterioro funcional, y su documentada asociación con recaídas y con (re)hospitalizaciones^{13-17,31,32}, los hallazgos de este estudio muestran como estrategias para aumentar la adherencia y, como consecuencia disminuir las descompensaciones y los ingresos hospitalarios, cómo los programas comunitarios con tratamiento integrado y gestión intensiva de casos son claramente efectivos comparados con los tratamientos estándar desde los CSM.

Antipsicóticos inyectables de larga duración respecto a orales

Aunque es evidente que hay muchas intervenciones dentro del abordaje integral e integrado que el programa realiza

con los pacientes (psicológicas, psicoeducativas, de autocuidados en salud, de promoción formativo-laboral, etc.) y que influyen en sus resultados finales, se ha elegido para este estudio la medicación antipsicótica por su importancia dentro del tratamiento general, por su controvertida utilización racional y coste-eficaz y por su medida más objetiva. El debate actual se está centrando especialmente en la utilización de antipsicóticos orales o inyectables de larga duración, y en general ya se recomienda la utilización de los de segunda generación, aunque sigue sin existir un claro consenso al respecto¹⁹⁻²⁸.

En este sentido, metaanálisis de ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA) que compararon APILD con APO (ambos de 2.^a G) han proporcionado resultados discrepantes^{22,23,26,28}. Sin embargo, los ECA podrían no ser la mejor estrategia para evaluar la incidencia de los APILD en la adherencia por el reclutamiento selectivo y el cumplimiento mejorado del tratamiento oral por las frecuentes visitas y el mayor estímulo a permanecer en ellos^{24,25}. Los estudios que comparan períodos de tratamiento con APILD frente a APO en los mismos pacientes pueden reflejar mejor su impacto en el mundo real^{22,24,27}. Un metaanálisis de 25 estudios en espejo de APILD, con datos de 5.940 pacientes, demostró su superioridad sobre APO para prevenir hospitalización²⁷. Estudios de cohorte muestran resultados mixtos, pero la mayoría de ellos informan de mejores resultados para APILD que para APO^{25,28,29}. En un metaanálisis que incluyó 58 estudios, tanto intervencionistas como no, los APILD eran superiores a APO (ambos de 2.^a G) en la reducción de hospitalizaciones²⁶. En otro metaanálisis de 16 ECA comparando APILD con APO, no fueron significativamente diferentes con respecto a la interrupción del tratamiento debido a efectos adversos³³. Por otra parte, solo existen unas pocas comparaciones directas entre los diferentes APILD, y parece no haber ninguna ventaja de uno sobre otro en la efectividad. En general, los APILD parecen disminuir las recaídas y (re)hospitalizaciones^{21,33-35}. Incluso estudios naturalísticos muestran elevada adherencia

y tolerabilidad, con disminución de ingresos, a dosis altas en pacientes graves^{36,37}.

En este estudio se aportan relevantes hallazgos, dado el número de pacientes, su gravedad y el tiempo de seguimiento sobre la evidente relación entre el uso de APILD frente a tratamientos orales en cuanto a consecución de mayor adherencia y disminución de los ingresos hospitalarios y de su involuntariedad³⁸⁻⁴¹.

Limitaciones del estudio

Como limitaciones hay que señalar que se ha diseñado un estudio abierto, no aleatorizado, en condiciones de práctica habitual, pragmáticas. No hay por tanto grupo de control, y no hay comparador activo durante el curso de esta investigación. En el estudio todos los pacientes están clasificados como gravemente enfermos al inicio del estudio. Debido a esto, los resultados presentados aquí no pueden generalizarse a poblaciones no gravemente enfermas.

Conclusiones

La incorporación de pacientes con esquizofrenia grave a un programa de base comunitaria con un enfoque integral, con tratamiento farmacológico y psicosocial integrado, y con metodología de gestión de casos intensiva, consiguió una elevada retención en tratamiento, que fue útil para disminuir drásticamente los ingresos en la unidad de agudos por descompensaciones, y el número de estos de carácter involuntario. Por ello, se puede hablar de elevada efectividad clínica del programa comparado con el tratamiento estándar previo en los CSM respecto a la retención en tratamiento y a los ingresos hospitalarios por recaídas. Y parecen cumplirse las premisas teóricas de los programas comunitarios con aproximaciones de gestión de caso.

El hecho de ser tratados con antipsicóticos inyectables de larga duración y no con orales influyó claramente en la consecución de estos resultados. Las escasas interrupciones del tratamiento apoyan también buena aceptación de los pacientes, tanto del programa en general como de la formulación inyectable antipsicótica en particular. La utilización de APILD de segunda generación debería considerarse mucho más habitualmente en estos programas a la vista de su clara relación con la disminución de recaídas y de ingresos hospitalarios^{42,43}.

Los resultados en este sentido parecen avalar que la intensidad y multiplicidad de cuidados que ofrece un programa integral, de base comunitaria y con gestión de casos^{8,41} comparada con el tratamiento estándar, para pacientes con esquizofrenia grave, es más efectiva. Por ello, la implantación generalizada de este tipo de programas, y utilizando en ellos medicación antipsicótica de larga duración, dada su relación con la mejora de la adherencia y la disminución de los ingresos hospitalarios, debería considerarse como de elección para personas con esquizofrenia con gravedad clínica y deterioro funcional.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Agradecimientos

A Patricio Suárez Gil, Coordinador de la Plataforma de Bioestadística y Epidemiología del Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), por su inestimable apoyo en el procesamiento estadístico de los datos.

Bibliografía

1. Mueser KT, Bond GR, Drake RE, Resnik SG. Models of community care for severe mental illness: A review of research on case management. *Schizophr Bull.* 1998;24:37-74.
2. Kern RS, Glynn SM, Horan WP, Marder SR. Psychosocial treatments to promote functional recovery in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2009;35:347-61.
3. Mueser KT, Pratt SI, Barrels SJ, Swain K, Forester B, Cather C, et al. Randomized trial of social rehabilitation and integrated health care for older people with severe mental illness. *J Consult Psychol.* 2010;78:561-74.
4. Salyers MP, Tsemberis S. ACT and recovery: Integrating evidence-based practice and recovery orientation on assertive community treatment teams. *Community Ment Health J.* 2007;43:619-41.
5. Marshall M, Gray A, Lockwood A, Green R. Case management for people with severe mental disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011:1-27, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000050.pub2>.
6. 700UK Group. Cost-effectiveness of intensive v. standard case management for severe psychotic illness. UK700 case management trial. *Br J Psychiatry.* 2000;176:537-43.
7. Olivares JM, Sermon J, Hemels M, Schreiner A. Definitions and drivers of relapse in patients with schizophrenia: A systematic literature review. *Ann Gen Psychiatry.* 2013;12:32.
8. Dieterich M, Irving CB, Bergman H, Khokhar MA, Park B, Marshall M. Intensive case management for severe mental illness. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;1, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007906.pub3>. Art. No.: CD007906.
9. Crespo-Facorro B, Bernardo M, Argimon JM, Arrojo M, Bravo-Ortiz MF, Cabrera-Cifuentes A. Eficacia, eficiencia y efectividad del tratamiento multidimensional de la esquizofrenia. Proyecto Rethinking. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc).* 2017;10:4-20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.201609.001>.
10. San L, Bernardo M, Gómez A, Peña M. Factors associated with relapse in patients with schizophrenia. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2013;17:2-9.
11. Jääskeläinen E, Juola P, Hirvonen N, McGrath JJ, Saha S, Isohanni M, et al. A systematic review and meta-analysis of recovery in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 2013;39:1296-306.
12. Acosta FJ, Hernandez JL, Perira J, Herrera J, Rodríguez CJ. Medication adherence in schizophrenia. *World J Psychiatry.* 2012;2:74-82.
13. Kane JM, Kishimoto T, Correll CU. Non-adherence to medication in patients with psychotic disorders: Epidemiology, contributing factors and management strategies. *World Psychiatry.* 2013;12:216-26.
14. Hui CL, Poon VW, Ko WT, Miao HY, Chang WC, Lee EHM, et al. Risk factors for antipsychotic medication nonadherence behaviors and attitudes in adult-onset psychosis. *Schizophr Res.* 2016;174:144-9.
15. Bernardo M, Cañas F, Herrera B, García Dorado M. La adherencia predice la remisión sintomática y psicosocial en esquizofrenia: estudio naturalístico de la integración de los pacientes en la comunidad. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc).* 2017;10:149-59.

16. Barak Y, Aizenberg D. Clinical and psychosocial remission in schizophrenia: Correlations with antipsychotic treatment. *BMC Psychiatry*. 2012;10:108–12.
17. Novick D, Haro JM, Suarez D, Perez V, Dittmann RW, Haddad PM. Predictors and clinical consequences of non-adherence with antipsychotic medication in the outpatient treatment of schizophrenia. *Psychiatry Res*. 2010;176:109–13.
18. Bernardo M, de Dios C, Pérez V, Ignacio E, Serrano M, Vieta E, et al. Indicadores de calidad en el tratamiento de pacientes con depresión, trastorno bipolar o esquizofrenia. Estudio de consenso. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.)*. 2017;1:1–10, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2017.09.002>.
19. Brissos S, Veguilla MR, Taylor D, Balanza-Martinez V. The role of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: A critical appraisal. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2014;4:198–219, <http://dx.doi.org/10.1177/2045125314540297>.
20. Correll CU, Citrome L, Haddad PM, Lauriello J, Olfson M, Calloway SM, et al. The use of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: Evaluating the evidence. *J Clin Psychiatry*. 2016;77:1–24, <http://dx.doi.org/10.4088/JCP.15032su1>.
21. Miyamoto S, Fleischhacker WS. The use of long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia. *Curr Treat Options Psych*. 2017;4:117–26, <http://dx.doi.org/10.1007/s40501-017-0115-z>.
22. Leucht C, Heres S, Kane JM, Kissling W, Davis JM, Leucht S. Oral versus depot antipsychotic drugs for schizophrenia. A critical systematic review and metaanalysis of randomized long-term trials. *Schizophr Res*. 2011;127:83–92.
23. Kishimoto T, Robenzadeh A, Leucht C, Leucht S, Watanabe K, Mimura M, et al. Long-acting injectable vs oral antipsychotics for relapse prevention in schizophrenia: a meta-analysis of randomized trials. *Schizophr Bull*. 2014;40:192–213, <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbs150>.
24. Haddad PM, Kishimoto T, Correll CU, Kane JM. Ambiguous findings concerning potential advantages of depot antipsychotics: In search of clinical relevance. *Curr Opin Psychiatry*. 2015;28:216–21, doi:10.1097/yco.000000160.
25. Kirson NY, Weiden PJ, Yermakov S, et al. Efficacy and effectiveness of depot versus oral antipsychotics in schizophrenia: Synthesizing results across different research designs. *J Clin Psychiatry*. 2013;74:568–75, <http://dx.doi.org/10.4088/JCP.12r08167>.
26. Fusar-Poli P, Kempton MJ, Rosenheck RA. Efficacy and safety of second-generation long-acting injections in schizophrenia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol*. 2013;28:57–66, doi:10.1097/YIC.0b013e32835b091f.
27. Kishimoto T, Nitta M, Borenstein M, Kane JM, Correll CU. Long-acting injectable versus oral antipsychotics in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis of mirror-image studies. *J Clin Psychiatry*. 2013;74:957–65, <http://dx.doi.org/10.4088/JCP.13r08440>.
28. Montemagni C, Frieri T, Rocca P. Second-generation long-acting injectable antipsychotics in schizophrenia: Patient functioning and quality of life. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2016;12:917–29, <http://dx.doi.org/10.2147/ndt.s88632>.
29. Ciudad A, San L, Bernardo M, Olivares JM, Polavieja P, Valladares A, et al. Relapse and therapeutic interventions in a 1-year observational cohort study of non adherent outpatients with schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2012;36:245–50.
30. Tiihonen J, Mittendorfer-Rutz E, Majak M, Mehtälä J, Hoti F, Jedenius E, et al. Real-world effectiveness of antipsychotic treatments in a nation wide cohort of 29823 patients with schizophrenia. *JAMA Psychiatry*. 2017;74:686–93, <http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.1322>.
31. Masand PS, Roca M, Turner MS, Kane JM. Partial adherence to antipsychotic medication impacts the course of illness in patients with schizophrenia: A review. Primary care companion. *J Clin Psychiatry*. 2009;11, 287–154.
32. Swartz MS, Perkins DO, Stroup TS, Davis SM, Capuano G, Rosenheck RA, et al., CATIE Investigators. Effects of antipsychotic medications on psychosocial functioning in patients with chronic schizophrenia: Findings from the NIMH CATIE study. *Am J Psychiatry*. 2007;164:428–36.
33. Misawa F, Kishimoto T, Hagi K, Kane JM, Correll CU. Safety and tolerability of long-acting injectable versus oral antipsychotics: A meta-analysis of randomized controlled studies comparing the same antipsychotics. *Schizophr Res*. 2016;176:220–30, <http://dx.doi.org/10.1016/j>.
34. Fleischhacker WW. Antipsychotic medications for schizophrenia. *JAMA*. 2014;8:312–4.
35. Parellada E, Bioque M. Barriers to the use of long-acting injectable antipsychotics in the management of schizophrenia. *CNS Drugs*. 2016;30:689–701, <http://dx.doi.org/10.1007/s40263-016-0350-7>.
36. Fernández-Miranda JJ, Caramés-García V, Sánchez-García A. Effectiveness, good tolerability, and high compliance of doses of risperidone long-acting injectable higher than 75 mg in people with severe schizophrenia. A 3-year follow-up. *J Clin Psychopharmacol*. 2015;35:630–4.
37. Fernández-Miranda JJ, Díaz-Fernández S. Tolerability of effective high doses of paliperidone palmitate in patients with severe resistant schizophrenia. *Internat Clin Psychopharmacol*. 2017;32:6–12.
38. Mesones-Parla JE, Gurillo-Muñoz P, Sánchez-Sicilia MP, et al. Hospitalizaciones y análisis económico en pacientes psicóticos con palmitato de paliperidona de larga duración. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.)*. 2017;10:33–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2016.01.011>.
39. Nasrallah HA. Triple advantages of injectable long acting second generation antipsychotics: Relapse prevention, neuroprotection and lower mortality. *Schizophr Res*. 2018, <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2018.02.004> (En prensa). pii: S0920-9964(18)30053-7.
40. Carpenter WT, Buchanan RV. Expanding therapy with long acting antipsychotic medication in patients with schizophrenia. *JAMA Psychiatry*. 2015;72:745–6, <http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.0485>.
41. Taipale H, Mehtala J, Tanskanen A, Tiihonen J. Comparative effectiveness of antipsychotic drugs for rehospitalization in schizophrenia. A nationwide study with 20-year follow-up. *Schizophr Bull*. 2017;20:1–7, <http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbx176>.
42. Arango C, Baeza I, Bernardo M, Cañas F, de Dios C, Díaz-Marsá M, et al. Antipsicóticos inyectables e liberación prolongada para el tratamiento de la esquizofrenia en España. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.)*. 2019;12:92–105, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2018.03.006>. Epub 2018.
43. Pahwa R, Bromley E, Bekke B, Gabrielian S, Braslow JT, Brekke JS. Relationship of community integration of persons with severe mental illness and mental health service intensity. *Psychiatr Serv*. 2014;65:822–5.