psiquiatria.com

Artículo de investigación

Evolución y comparación del índice de masa corporal en pacientes con inyectables de larga duración en trastornos psiquiátricos

Cristian Morera Padrón

Universidad de Las Palmas de Gran Canaria

Resumen

Los trastornos psiquiátricos encuadrados dentro de las psicosis necesitan medicación durante un largo periodo de tiempo. Además, en determinados trastornos, se necesita de forma crónica. El objetivo de los antipsicóticos es mejorar la sintomatología de los pacientes, manteniéndolos estables durante el mayor tiempo posible, a través de una buena adherencia terapéutica. Para ello se desarrollaron los antipsicóticos inyectables de larga duración y España fue uno de los primeros países en introducirlos en su práctica clínica. No obstante, estos antipsicóticos muestran que generan efectos secundarios en los pacientes, como la subida del peso y de determinados factores metabólicos lo que genera, a su vez, un incremento del riesgo cardiovascular. Por lo tanto, elaborar una comparación entre los distintos antipsicóticos con respecto al impacto que tienen en el IMC en nuestro medio, se tornaba importante para la práctica e indicación terapéutica de los profesionales médicos. Tras recoger los datos de los pacientes; así como pesarlos y medirlos, para calcular su IMC inicial y final, se analizaron los resultados de la muestra, con la muestra se objetiva que no existen diferencias significativas en el incremento del peso tras comparar los distintos antipsicóticos, es decir, no existe un antipsicótico inyectable de larga duración que incremente más el peso con respecto a otro usado en nuestro medio. Estos resultados permiten dar un margen de maniobra al facultativo médico para adaptar el mejor antipsicótico inyectable a los pacientes, a partir de su perfil de riesgo cardiometabólico, centrándose en su periodicidad y el tipo de antipsicótico.

Palabras clave: antipsicótico, inyectable, depot, obesidad, esquizofrenia

Introducción

La esquizofrenia es un trastorno mental que presenta distorsiones fundamentales y típicas en la percepción, el pensamiento y las emociones, donde la capacidad intelectual y la consciencia suelen estar conservadas; sin embargo, los pacientes se encuentran alejados, normalmente de la realidad; por lo tanto, la esquizofrenia queda clasificada dentro del espectro de las psicosis. CIE-10. Además, se trata de una enfermedad crónica, incapacitante y progresiva que presenta una prevalencia de vida del 0,8-1% en todo el mundo (4); afectando sólo en China a casi 10 millones de individuos. (3)

Debido a que afecta a un porcentaje de la población mundial nada despreciable, esta enfermedad tiene un impacto significativo en términos sociales y económicos generando así una mayor carga sanitaria asistencial, ya que hablamos de un trastorno que debe controlarse para evitar, por una parte, recaídas; y por otra el deterioro, en distintos aspectos y a largo plazo, del paciente (1,4,). No obstante, una de las dificultades que se encuentra en la práctica médica es la falta de adherencia al tratamiento (ausencia o discontinuidad), ya que puede alcanzar cifras del 43%, (9,14,21) ante los distintos antipsicóticos orales, por lo que aumenta el riesgo de recaídas. Aunque se han diseñado terapias antipsicóticas inyectables de acción prolongada que podrían prevenir recaídas y reducir la carga económica de la esquizofrenia (1,15), su uso está infravalorado (14,15). Cabe destacar que España en la actualidad es la primera tanto dentro como fuera de Europa en utilizar antipsicóticos atípicos o típicos de esta naturaleza (9); y puesto que a este trastorno se le suma el resto de las patologías pertenecientes al grupo de la psicosis, el número de pacientes para tratar de forma continuada incrementa significativamente.

Las directrices clínicas y terapéuticas ante los primeros episodios tempranos de psicosis en la infancia y la adolescencia, según el Centro de la Red de Investigación Biomédica en Salud Mental, indican y destacan que existe un riesgo elevado de discontinuidad hacia el tratamiento oral, en estos pacientes, quienes con los antipsicóticos de segunda generación (LAI), mejorarían ante la adherencia terapéutica y para la administración de la dosis correcta, aumentando así su prescripción (9).

Sin embargo, tanto ante los antipsicóticos de segunda generación como de primera generación, se quiere destacar aquellos administrados intramuscularmente y por lo tanto con una acción de larga duración, puesto que no se ha realizado un estudio comparativo de estos fármacos referente al peso en profundidad con lo que conlleva, por tanto, incertidumbre y desinformación para el profesional médico a la hora de recetar el agente antipsicótico en cuestión (2,9,15), puesto que aunque el especialista conoce que algunos efectos secundarios descritos tras la utilización de este tipo de medicación, son el aumento del peso y variación de algunos parámetros del metabolismo (aumento por ejemplo de prolactina o triacilglicéridos) (2,4,5,6,7,8,10,13,14,15,21,23,24), no dispone de dicho estudio comparativo, además, ninguno realizado en nuestro medio, que le indique qué fármaco afectará más o menos a las condiciones generadas posteriormente en el paciente psicótico.

Objetivos

Por estas razones, este trabajo pretende dilucidar en nuestro medio qué antipsicóticos de larga duración inyectables poseen la capacidad de generar mayor o menor impacto en el peso y/o metabolismo de los pacientes esquizofrénicos; ya que esta parte de la población suele llevar consigo distintos hábitos de vida no deseables ante el desarrollo de su enfermedad, como son la disminución de la actividad física, la alimentación poco saludable o el consumo de drogas concomitantes. Por ello, es de interés comparar esta posible comorbilidad cardiometabólica asociada o no a dicha medicación (20).

Revisión bibliográfica

Seguidamente se realizará una memoria que compile el conocimiento recogido en la literatura sobre los efectos secundarios mencionados y la medicación inyectable de larga duración que se encuentre en nuestro sector, concretamente dentro del Servicio Canario de Salud, donde los antipsicóticos más usados de depot son:

A. Como antipsicóticos de segunda generación (mecanismo de acción) o atípicos, se encuentran el Palmitato de paliperidona y el Aripiprazol, cuyas características se determinan a continuación:

-Palmitato de paliperidona: el Xeplion; usado con formulación depot que permite una liberación prolongada durante un periodo de hasta un mes (16) y el Trevicta; usado con formulación depot que permite una liberación prolongada durante un periodo de hasta tres meses (16).

-Aripiprazol: neuroléptico atípico. Presentación inyectable (Abilify Maintena) usado con formulación depot que permite una liberación prolongada durante un periodo de hasta un mes (16).

B. Además, y como fármaco de primera generación típico, se puede constatar el uso del Zuclopentixol:

-Zuclopentixol: alta potencia antipsicótica (Clopixol). Usado con formulación depot que permite una liberación prolongada durante un periodo de hasta un mes (16). No obstante, se trata de un fármaco más flexible, pudiendo administrarse semanalmente, bimensualmente, etc.

- El uso de antipsicóticos inyectables de acción prolongada en España y otros países.

Los antipsicóticos LAI aparecieron en el decenio de 1970, por ejemplo, el fluphenazine enantato (9).

La base de datos del Instituto de Informática Sanitaria del IMS de 2011, manifiesta que en España el uso de los primeros antipsicóticos LAI de segunda generación fue del 14,7% del total de antipsicóticos. Esta misma media se cumple entre los países europeos, excepto en el Reino Unido y Francia (22% y 21%, respectivamente) en los que su uso es inferior al mostrado en este punto. Si se centra la atención en el uso que se hace en Europa de antipsicóticos de segunda generación respecto al total de LAI, la media de los países europeos es del 34% (9).

Sin embargo, el uso de antipsicóticos LAI de segunda generación ha crecido en los últimos años en España: la cuota de mercado del uso de antipsicóticos LAI de segunda generación, frente al consumo total de antipsicóticos de segunda generación, aumentó del 9,8% al 16,4%, entre 2011 y 2016 (9).

Por lo tanto, actualmente España se encuentra en el primer lugar para el uso de LAI de segunda generación (74%), seguida de Suiza (59%) y los países nórdicos (47%), mientras que el Reino Unido (14%) ocupa el último lugar. Finalmente; los países cercanos a España, como Francia e Italia, presentan cifras cercanas a la media europea (9).

Por ejemplo, en un estudio clínico realizado en Tarragona con pacientes diagnosticados de esquizofrenia y que eran tratados en los centros ambulatorios de salud mental entre 2011 y 2013, se llegó a la conclusión de que el 42% de los pacientes recibieron con mayor frecuencia de forma inicial un antipsicótico LAI de segunda generación (66%) (9).

Además, la situación en Europa difiere frente a los Estados Unidos de América, donde el uso de estos antipsicóticos es menor en la actualidad, aunque se prevé que en este decenio aumente considerablemente su uso.

En consecuencia, parece que España presenta un mayor uso de estos antipsicóticos atípicos, frente a otros países, tanto dentro como fuera de Europa (9).

- <u>Efectos secundarios</u>

Dentro de los efectos secundarios en los que se va a centrar este estudio, el aumento de peso es el primero que se quiere hacer constar.

En primer lugar, el tratamiento con palmitato de paliperidona LAI, genera un aumento del IMC, acompañado consiguientemente de un aumento significativo del peso (21), de al menos un 7% (6 kg) o superior, constatado en los pacientes con esquizofrenia al intentar evaluar la eficiencia de esta medicación (2,6,7,12,14,17,19,24)

Además, el peso empieza a aumentar de forma gradual por encima de la línea de base a lo largo del tratamiento según del tiempo que fue administrado (2) y por lo tanto es necesario revisar aquellos estudios con al menos un tiempo prudencial de tratamiento, como 12 meses, aunque otros estudios concluyen que el tiempo no mostró una interacción significativa (17). Por otra parte, se puede observar que el aumento del peso también depende de la dosis de administración: por ejemplo, con Xeplion, a mayor dosis, mayor porcentaje en el aumento del peso (24). A continuación, hay que añadir el aumento de la circunferencia de la cintura (4,2,17).

Seguidamente, podemos ver que, ante distinta periodicidad en la administración, cada mes o cada tres meses, dependiendo de la formulación del palmitato de paliperidona, (en nuestro medio, Xeplion o Trevicta respectivamente), no se producen cambios significativos, comparativamente hablando, con respecto al aumento del peso en los pacientes (6,11,12,14,15,19,24); puesto que, los pacientes aumentan de peso con ambos, sin diferencias significativas.

No obstante, existe una amortiguación o menor aumento del peso en aquellos pacientes que previamente estaban tratados con risperidona o palmitato de paliperidona vía oral (6), ya que existe una indicación de estabilización de la enfermedad con medicación oral antes de empezar con la administración de depot (16). Sin embargo, otros estudios aconsejan comenzar precozmente con este tipo de tratamiento (9,14,15,23) o para controlar las exacerbaciones de la enfermedad (21,23). Seguidamente si los comparamos con otros medicamentos, como el decanoato de holoperidol nos percatamos que el IMC aumenta significativamente más con palmitato de paliperidona (5,14). Desde otra comparativa sobre el palmitato de paliperidona frente a la olanzapina, ambos aumentan significativamente el peso de los pacientes, pero mucho más la olanzapina (17). En comparación con la risperidona, esta última aumenta mucho más el peso que el palmitato de paliperidona.

Vistas estas comparativas, interesa controlar los sectores poblacionales según la edad En primer lugar, se debe atender a que una población especialmente vulnerable es la población joven (16-25 años) que comienza de forma precoz con cuadros psicóticos (psicosis juvenil temprana) ante el aumento del peso (2,8,10); ya que el desarrollo de obesidad y los trastornos metabólicos influyen en la autoestima, calidad de vida, la imagen corporal, en su recuperación psicológica y la actividad física del individuo. En este estrato de la población se ha visto como no existen diferencias en el aumento de peso tanto con el tratamiento del palmitato de paliperidona como con el tratamiento de aripiprazol, a diferencia de lo que se cree que ocurre en la población más adulta, donde se cree que el aripiprazol no genera un aumento tan significativo del peso. Por el contrario, el aripiprazol presenta elevaciones menores de prolactina y triacilglicéridos. Además, la circunferencia de la cintura también incrementó significativamente en este estrato de la población (2).

Por otra parte, y en contraposición, los distintos estudios que incluyen el aripiprazol demuestran, a diferencia de lo anunciado anteriormente, que los pacientes presentan un aumento significativo del peso en la población adulta (13,14,15,22), en más de un 7% (18,22). Seguidamente, si comparamos el aripiprazol con el palmitato de paliperidona (depot ambos) se demuestra en los estudios que los dos agentes antipsicóticos generan una ganancia de peso (7,13,14,15), donde no existen diferencias significativas en el aumento del peso entre ambos (7), el palmitato de paliperidona genera un aumento mayor de peso (13) o por el contrario se genera un mayor aumento con el aripiprazol (14). Además, es importante tener en consideración la variable de tiempo, en 12 y 15 meses de administración del aripiprazol en los pacientes, cuando existen incrementos significativos del peso al prolongar esta variable (22), al igual que el palmitato de paliperidona.

Con respecto al zuclopentixol en depot, no existe en los últimos años un desarrollo a largo plazo de evidencia científica que muestre efectos secundarios como del aumento de peso, ya que se trata de un fármaco en desuso en la terapéutica médica. No obstante, en determinadas situaciones, como mala adherencia o estados psicóticos agudos (16), esta medicación se prescribe en nuestro medio.

Material y método

Para la realización del estudio se han seleccionado dos unidades de salud mental, pertenecientes junto al resto de centros, a la zona de salud mental Norte de la Isla de Gran Canaria. Los centros son: la Unidad de Salud Mental de Bañaderos y la Unidad de Salud Mental del Puerto.

El servicio de enfermería ha realizado la medición del peso y estatura de los pacientes con indicación de medicación antipsicótica inyectable que pasaban por consultas externas para su administración en dichos centros. Para ello han utilizado una báscula romana mecánica con cinta métrica extensible, ambas medidas en unidades del sistema internacional, es decir, el peso (masa) en kilogramos (Kg) y la altura (longitud) en metros (m). Estas mediciones se han realizado durante los meses de marzo, abril y mayo.

Seguidamente, se realiza a través de la historia clínica del paciente la búsqueda del antipsicótico inyectable pautado, su fecha de inicio, la dosis administrada, el tiempo de tratamiento, medicación oral concomitante que pueda generar a su vez un aumento de peso, medicación oral previa antipsicótica, edad, y sexo.

Además, se realiza el cálculo del IMC tanto de la última medición como al principio del tratamiento, y así poder valorar el incremento del peso. La fórmula utilizada es: $Kg/(m)^2$. Dicho trabajo se realiza durante el mes de junio.

Criterios de exclusión

Los pacientes excluidos son:

-Aquellos que presentaban la administración de dos antipsicóticos inyectables a la vez.

-Aquellos pacientes que habían recibido con anterioridad tratamiento con un antipsicótico inyectable distinto al pautado ahora, durante un largo periodo de tiempo (12 meses).

-Aquellos que no cumplían al menos un mes de tratamiento.

-Aquellos que presentaban dosis de administración fluctuantes a lo largo del tiempo de tratamiento.

-Aquellos pacientes que no presentaban mediciones anteriores de su IMC para observar su evolución, así como la no medición de este al comienzo del tratamiento o cercano al mismo (+/- 2 meses).

Análisis estadístico

Las variables categóricas se resumieron en frecuencias y porcentajes, y las numéricas en medias y desviaciones estándar o en medianas y rangos intercuartílicos (IQR=25-75 percentil) según se dieran o no los supuestos de normalidad. Los porcentajes se compararon usando el test de Chi-cuadrado (X^2). Para comparar las medias se hizo mediante el ANOVA y las medianas el test de Kruskal-Wallis para datos independientes. Pruebas pot hoc se realizaron. La significación estadística se estableció en $p < 0,05$. Los datos se analizaron utilizando el programa JAMOVI (25,26).

Análisis estadístico y resultados

	Total n=113	X n=57	T n=13	A n=30	Z n=13	p-valor
Edad	43,8(12,1)	43,5(12,8)	42,7(14,9)	42,2(11,0)	50,1(6,36)	0,211
Dosis	150(100,400)	100(100,150)	350(350,525)	400(300,400)	200(200,300)	<.001
Sexo Hombres	75(66,4)	43(75,4)	12(92,3)	12(40)	8(61,5)	0,001
Tiempo Tratamiento	30,3(21,2)	24,7(19)	32(15,5)	33,5(18,1)	45,2(32,6)	0,013
IMC Final	29,8(5,84)	30,5(6,48)	28,7(4,21)	29,8(5,73)	27,3(3,84)	0,473
IMC Inicial	29,6(6)	30,3(7)	28,5(3,60)	29,1(4,79)	28,7(5,91)	0,928
Diferencia de IMC	0(-0,747,1,34)	0,315(-0,585,1,88)	0,490(-1,17,2,10)	0(-0,395,0.973)	0(-2,78,0)	0,368
Medicación oral previa	56(49,6)	32(56,1)	7(53,8)	13(43,3)	4(30,8)	0,336
Paliperidona	17(15)	11(19,3)	1(7,7)	3(10)	2(15,4)	0,582
Risperdal	13(11,5)	9(15,8)	4(30,8)	0	0	0,010
Risperidona	24(21,2)	12(21,1)	4(30,8)	5(16,7)	3(23,1)	0,775
Aripiprazol	17(15)	9(15,8)	0	7(23,3)	1(7,7)	0,213
Medicación oral concomitante	56(49,6)	36(63,2)	6(46,2)	10(33,3)	4(30,8)	0,026

Antipsicóticos e IMC

El objetivo del estudio consiste en determinar qué antipsicótico inyectable de larga duración en nuestro medio genera mayor impacto en el IMC de los pacientes, a través de nuestra hipótesis, con la subida del peso (*a priori).* No obstante, podemos observar que no existen diferencias significativas entre los distintos antipsicóticos inyectables. Es decir, no existe un antipsicótico inyectable que genere mayor subida de peso con respecto a los otros.

Además, se observa que tampoco existe un aumento significativo del peso mayor al 7% entre ellos, determinado ese porcentaje por la bibliografía antes comentada.

Era importante determinar el IMC inicial, con una media de 29,8, para evitar que la muestra estuviera distribuida al azar de forma errónea en los distintos grupos de antipsicóticos inyectables, es decir, que no se agruparan mayor cantidad de pacientes con un IMC alto en un grupo de antipsicótico determinado. El análisis realizado mostró el reparto homogéneo de los pacientes con altos IMC y bajos IMC en los distintos grupos de antipsicóticos inyectables.

Cabe destacar que los datos muestran cómo el zuclopentixol y el Trevicta generaban de forma estadística una similitud en sus efectos. Esto se debe al tamaño de la muestra obtenida en estos grupos de antipsicóticos, de n=13, pudiendo ser insuficiente.

Al analizar la variable diferencia de IMC (IMC final –IMC inicial) observamos que la diferencia es no significativa en todos los grupos de pacientes con los distintos antipsicóticos, e incluso en algunos grupos se mantienen con el mismo IMC (Abilify Maintena y el Zuclopentixol) o aumentan de forma no significativa (Xeplion y Trevicta).

Tiempo de tratamiento

Con respecto al tiempo de tratamiento se observó que no existían diferencias significativas entre aquellos pacientes que llevaban más tiempo de administración del antipsicótico, en comparación con aquellos que llevaban menos tiempo de administración. No obstante, se ajustó y clasificó el tiempo para localizar posibles factores de confusión o sesgos. La clasificación viene determinada en cuatro categorías:

-Igual o menor a un año de tratamiento.

-Igual o menor a 2 años de tratamiento.

-Igual o menor a 3 años de tratamiento.

-Mayor a 3 años de tratamiento.

Tras estudiar dichas categorías, se objetivó que no existen diferencias significativas entre ellas, por lo tanto, mayor tiempo de tratamiento no causa entre los distintos antipsicóticos mayor incremento del peso, es decir, mayor tiempo de tratamiento de un antipsicótico en concreto no aumenta más el peso con respecto a otro antipsicótico inyectable en ese mismo tiempo. La media de tratamiento en meses es de 30,2. No obstante, vemos que aquellos antipsicóticos más longevos muestran una media de tratamiento mayor, como el Zuclopentixol (45,2 meses).

Dosis de tratamiento

Con respecto a la dosis de tratamiento, los datos muestran de forma significativa diferencias en los distintos grupos de antipsicóticos. Vemos cómo se generan diferencias significativas entre el Xeplion y el resto de antipsicóticos inyectables. Seguidamente, el Trevicta y el Abilify Maintena no presentan diferencias entre ellos, aunque sí las encontramos entre el Abilify Maintena y el Zuclopentixol. Sin embargo, no existen diferencias entre el Trevicta y el Zuclopentixol, aunque parece que los datos se posicionan en el límite, puede, como ya se ha expresado anteriormente, por la muestra insuficiente en estos grupos.

Esta significancia de los datos en la dosis de tratamiento es inherente a la propia naturaleza de los distintos antipsicóticos inyectables, descrita su posología anteriormente. Es decir, existen diferencias debido al tiempo que pasa entre una administración y la siguiente que depende del antipsicótico. Entre mayor es el tiempo, mayor es la dosis de administración. Esto lo vemos por ejemplo con el Xeplion (P50:100 mg), donde la administración se realiza cada mes y la dosis no suele pasar de los 200 mg con respecto al Trevicta (P50: 350 mg), donde la administración es cada tres meses y la dosis pasa los 200 mgr generalmente hasta los 525 mg. No obstante, también depende de la naturaleza molecular, así como de la intensidad de sus efectos, ya que, por ejemplo, el aripiprazol (P50:400 mg) es de administración mensual y suele pasar los 200 mg generalmente.

Edad

La media de edad entre los distintos grupos de antipsicóticos inyectables se encuentra en los 43,8 años. Sin embargo, el Zuclopentixol, utilizado en nuestro medio, se trata del antipsicótico inyectable más antiguo en comparación al resto de antipsicóticos, con una media de edad de 50,1 años.

Medicación oral previa

En la bibliografía no existe una guía clínica clara sobre la indicación directa o no de tratamiento con un antipsicótico inyectable cuando se diagnostica un trastorno encuadrado dentro de la psicosis por primera vez. Por tanto, y como curiosidad, se contabilizaron los pacientes que habían recibido tratamiento oral previo estabilizador o como primera opción de tratamiento. Vemos que un 49,6% de los pacientes recibió tratamiento previo al antipsicótico inyectable depot en nuestra muestra, de los cuales el más frecuentemente utilizado se trataba de la risperidona, seguidos de la paliperidona y el aripiprazol, por igual entre estos últimos.

Medicación oral concomitante

Es importante destacar la posible medicación oral que los pacientes toman simultáneamente con la administración del antipsicótico y que se encuentra descrita la subida del peso por la misma, identificando una posible variable de confusión. Vemos que el 49,6% de nuestra muestra toma algún medicamento que puede aumentar de peso, independientemente del antipsicótico inyectable. No obstante, los resultados muestran que no existen diferencias significativas entre los distintos fármacos utilizados y aquellos pacientes que toman medicación no aumentan más de peso con respecto a aquellos que no toman.

Sexo

Un 66,4% de nuestra muestra son hombres, donde son mayoritarios en el grupo de Xeplion (75,4%), Trevicta (92,3%) y Zuclopentixol (61,5%). Y las mujeres son mayoritarias en el grupo de Abilify Maintena (60%). Cabe destacar la significancia de esta variable, pudiendo plantear en el caso del Trevicta que las mujeres no reciben dicho tratamiento.

Discusión

Tras analizar los resultados podemos observar, como se comentó anteriormente, que no existen diferencias significativas entre los distintos antipsicóticos inyectables, como indican, Cameron C et al, por ejemplo, entre el palmitato de paliperidona y el aripiprazol. Se trata de valorar las diferencias y no el impacto del inyectable por separado en el peso de los pacientes, ya que la bibliografía muestra que esta medicación presenta por separado un aumento significativo del peso (7%-6 Kg), como, por ejemplo, el palmitato de paliperidona (LAI) (2,6,7,12,14,17,19,24) o el aripiprazol (18,22).

No obstante, en nuestra muestra no se encontró un aumento del peso mayor al 7% entre los distintos antipsicóticos al estudiar esta variable en concreto, determinada en los distintos estudios representados.

Seguidamente, es condición necesaria valorar el tiempo de tratamiento, ya que podemos pensar que, a mayor tiempo de tratamiento de administración, habrá mayor impacto en el peso de los pacientes, aumentándolo, como muestran Gordon S, et al. Sin embargo, tras realizar un ajuste y asignar grupos de intervalos de tiempo, podemos considerar que no existen diferencias significativas en el IMC de los pacientes entre mayor y menor tiempo de tratamiento, tal y como indican Manli Huang, Liang Yu, Fen Pan, et al.

Al igual que ocurre con el tiempo, la dosis de administración y el tipo de antipsicótico administrado podrían tener efectos significativos en el IMC de los pacientes. Tras analizar nuestros resultados, vemos que se generan diferencias significativas en la dosis de administración. El Xeplion presenta diferencias con el resto de antipsicóticos inyectables por separado, tal y como indica, por ejemplo, con el Trevicta, Limosin F et al. Además, se producen diferencias entre el aripiprazol y el zuclopentixol pero no entre el resto de antipsicóticos de depot. No obstante, distintos estudios (6,11,12,14,15,19,24) muestran que no existen diferencias significativas en la periodicidad de administración. Como se comentó anteriormente, esta significancia de los datos en la dosis de tratamiento es inherente a la propia naturaleza de los distintos antipsicóticos inyectables, descrita en su posología, ya que, entre mayor es el tiempo entre una administración y la siguiente, mayor es la dosis de administración, teniendo en cuenta las características propias, como el Xeplion y el Abilify Maintena, ambas mensuales, pero de media con distinta dosis de administración.

Mientras se obtenían y recogían los datos, se hizo interesante saber qué pacientes habían tomado previamente risperidona o palmitato de paliperidona o similar, ya que Uribe ES, et al, muestran que estos pacientes presentaban menor ganancia de peso, es decir, existe una amortiguación en el impacto del IMC en aquellos pacientes que tomaron dicha medicación previa al inyectable vía oral. En nuestra muestra, vemos que en aquellos pacientes con medicación oral previa no existieron diferencias significativas en la ganancia de peso.

Además, es necesario evitar otras variables que puedan aumentar el peso, y por tanto el IMC, como son los fármacos que puedan aumentar el peso de forma independiente. Por ejemplo, la olanzapina, que genera un aumento significativo del peso superando incluso, a los antipsicóticos estudiados, tal y como indican Manli Huang et al. Tras monitorizar la medicación oral concomintante, se ha observado que aquellos pacientes de nuestra muestra con medicación no presentaban diferencias significativas con respecto a aquellos que no tomaban dicha medicación.

Vemos que el Zuclopentixol es un fármaco que se sigue utilizando en nuestro medio, con un perfil distinto al resto de antipsicóticos inyectables, con pacientes de mayor edad (década de media en los 50 años) y con mayor tiempo de administración. Se trata de un antipsicótico más antiguo que debido a esto le proporciona dichas características, unido a su versatilidad en la periodicidad de tratamiento.

Es importante destacar, con todo lo expresado anteriormente, que la bibliografía muestra diferencias significativas cuando se comparan los distintos antipsicóticos entre sí. Sin embargo, en nuestra muestra no ocurre de esta forma, por lo tanto, podría ser un adecuado indicador del excelente control de enfermería del peso de estos pacientes.

Por lo tanto, se podría considerar en este estudio, que al no generarse un cambio significativo en el peso de los pacientes, y por tanto en el IMC, mayor o menor al comparar los distintos antipsicóticos inyectables, el profesional médico de nuestro medio puede prescribir el antipsicótico más adecuado a las necesidades del paciente, como en el tiempo de administración y la periodicidad, considerando por otro lado, la dosis de administración donde sí existen diferencias significativas. Es decir, no se vería tan limitado cuando detecta un paciente con factores de riesgo cardiovasculares asociados a la hora de pautar un antipsicótico, sin dejar de controlar el peso, ya que vemos las diferencias entre los distintos antipsicóticos y no de forma independiente. Es decir, el profesional facultativo presenta mayor flexibilidad a la hora de prescribir un antipsicótico ya que ninguno de ellos va a generar mayor aumento del peso con respecto a los otros, que no es lo mismo que no aumente de peso cada uno de forma independiente.

Conclusiones

No existen diferencias entre los distintos antipsicóticos inyectables con respecto al aumento del IMC en los pacientes, es decir, no existe un antipsicótico inyectable depot determinado que genere un aumento de peso significativo con respecto a los otros usados en nuestro medio.

Además, mayor tiempo de tratamiento no significa mayor impacto en el IMC de los pacientes en los antipsicóticos depot estudiados. No obstante, sí existen diferencias significativas entre la dosis de administración del Xeplion con respecto al resto de antipsicóticos de larga duración en el peso de los pacientes. También existen diferencias en la dosis de administración entre el aripiprazol y el zuclopentixol.

Un 49,6% de los pacientes recibió medicación oral previa antes de comenzar la pauta de antipsicótico inyectable de larga duración, pero sin existir diferencias significativas entre dicha medicación previa.

Los pacientes que reciben presumiblemente una medicación oral concomitante que podría generar independientemente una subida de peso, no presentan diferencias significativas con aquellos que no toman dicha medicación concomitante en el aumento del peso.

Existen diferencias significativas a la hora de agrupar por sexo los distintos antipsicóticos inyectables. El aripiprazol se pauta mayoritariamente en mujeres a diferencia del Trevicta, pautado mayoritariamente en hombres. Además, todos los pacientes presentan una media de edad similiar a diferencia del Zuclopentixol.

Obtener pacientes de otras Unidades de Salud mental podría dar pistas sobre el control del peso en estos pacientes y ver su evolución. No ha sido posible establecer mayor muestra en los otros centros que conforman la Zona Norte por la negativa a participar por los servicios de enfermería.

Límites del estudio

La muestra correspondiente al Zuclopentixol y el Trevicta, n=13, podría ser insuficiente, ya que se generan resultados estadísticos similares y en ocasiones en el límite de ser significativos o no dichos resultados.

Obtener una muestra más homogénea entre los grupos de antipsicóticos resulta difícil, ya que los pacientes deberían ser citados, pesados y tallados en una situación de pandemia y por lo tanto, de exposición

No se puede establecer el tipo de ganancia de peso y de sobrepeso (central o periférica) y por lo tanto, mayor o menor riesgo cardiovascular, debido a la forma de obtención del perímetro abdominal, ya que por la situación de pandemia, es importante mantener la distancia de seguridad entre el personal sanitario y los pacientes lo máximo posible.

Monitorización de otros factores modificables del peso, como la dieta y la actividad física. Enfermería deja por escrito su esfuerzo en controlar estos factores en los pacientes con antipsicóticos inyectables depot.

Bibliografía

1. 1.-Rosaria Di Lorenzo, Michela C, Chiara P, Marisa B, Giulia L, Gabriella P, Ludovica S, Valentina M & Paola F. Clinical improvement, relapse and treatment adherence with paliperidone palmitate 1-month formulation: 1-year treatment in a naturalistic outpatientsetting. Nord. J. Psychiatric [internet].2017 [consultado 28 de Dic de 2020]; 72 (3): 214-220. Disponible en https://doi.org/10.1080/08039488.2017.1420819

2. 2.-Gordon S, Terina G, Nicole J,Louise D, et al. Weight gain and metabolic screening in young people with early psychosis on long acting injectable antipsychotic medication (aripiprazole vs paliperidone). Early Interv Psychiatry. 2020; 1-7.

3. 3.-Bai ZH, Wang GQ, Cai SL, et al. Efficacy, acceptability and tolerability of 8 atypical antipsychotics inChinese patients with acute schizophrenia: A network meta-analysis. Schizophr Res. 2017;185:73-79.

4. 4.-Rosso G, Pessina E, Martini A, et al. Paliperidone Palmitate and Metabolic Syndrome in Patients With Schizophrenia A 12- Month Observational Prospective Cohort Study. J Clin Psychopharmacol. 2016; 36 (3): 206-212.

5. 5.- Uribe ES, Navarro FC, Medrano AFG, et al. 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; 129: 222-233.

6. 6.- Mathews M, Pei HL, Savitz A, et al. Paliperidone Palmitate 3-Monthly Versus 1-Monthly Injectable in Patients With Schizophrenia With or Without Prior Exposure to Oral Risperidone or Paliperidone: A Post Hoc, Subgroup Analysis. Clin Drug Investig. 2018; 38 (8): 695-702.

7. 7.- Cameron C, Zummo J, Desai DN, et al. Aripiprazole Lauroxil Compared with Paliperidone Palmitate in Patients with Schizophrenia: An Indirect Treatment Comparison. Value Health. 2017;20 (7):876-885.

8. 8.-Sarah L, Molly, et al. Long-Acting Injectable Antipsychotics in Children and Adolescents. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2017;27 (1):1-8.

9. 9.- Celso Arango, Inmaculada Baeza, Miguel Bernardo, et al. Long-acting injectable antipsychotics for the treatment of schizophrenia in Spain. Rev Psiquiatr Salud Ment . 2019; 12(2):92-105.

10. 10.- Daniela P, Valentino Racki, et al. Retrospective Analysis of the Effectiveness and Tolerability of Long-Acting Paliperidone Palmitate Antipsychotic in Adolescent First-Episode Schizophrenia Patients. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2019; 29(3): 1-8.

11. 11.- Adam J, Haiyan X, Srihari G, et al. Efficacy and safety of paliperidone palmitate 3-month versus 1 month formulation in patients with schizophrenia: comparison between European and non-European population. Neuropsychiatr Dis Treat. 2019; 15: 587-602.

12. 12.- HuaFang L, Ibrahim T, Fan Zhang. Efficacy and safety of once-monthly injection of paliperidone palmitate in hospitalized Asian patients with acute exacerbated schizophrenia: an open-label, prospective, noncomparative study. Neuropsychiatr Dis Treat. 2016; 12:15-24.

13. 13.- Peter J, Amy C, Jelena K, et al. Efficacy and Safety of a 2-Month Formulation of Aripiprazole Lauroxil With 1-Day Initiation in Patients Hospitalized for Acute Schizophrenia Transitione to Outpatient Care: Phase 3, Randomized, Double- Blind, Active-Control ALPINE Study. J Clin Psychiatry. 2020; 81(3): 19m13207.

14. 14.-Gentile, S. Safety concerns associated with second-generation antipsychotic long-acting injection treatment. A systematic update. Horm. Mol. Biol. Clin. Investig. 2018; 36(2):1-18.

15. 15.-Christoph U, Leslie C, Peter M, et al. The Use of Long- Acting Injectable Antipsychotics in Schizophrenia: Evaluating the Evidence. J Clin Psychiatry. 2016; 77(3): 1-24.

16. 16.- Luis F, et al. Medimecum: guía de terapia farmacológica. 24th. Madrid: Springer Healthcare; 2019.

17. 17.- Manli Huang, Liang Yu, Fen Pan, et al. A randomized, 13-week study assessing the efficacy and metabolic effects of paliperidone palmitate injection and olanzapine in first-episode schizophrenia patients. Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry. 2017; 81: 122-130.

18. 18.- Mustafa S, Bougie J, Miguelez M, et al. Real-life assessment of aripiprazole monthly (Abilify Maintena) in schizophrenia: a Canadian naturalistic non-interventional prospective cohort study. BMC Psychiatry. 2019; 19 (114): 1-9.

19. 19.- Savitz A, Xu H, Gopal S, et al. Efficacy and Safety of Paliperidone Palmitate 3-Month Formulation for Patients with Schizophrenia: A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Noninferiority Study. Int. J. Neuropsychopharmacol. 2016;19(7): 1-14.

20. 20.- Spertus J, Horvitz-Lennon M, Abing H, et al. Risk of weight gain for specific antipsychotic drugs: a metaanalysis. npj Schizophr. 2018; 4: 12.

21. 21.- Gattaz W, Saracco- Alvarez R, Salles Daltio C. et al. Treatment of Patients with Recently Exacerbated Schizophrenia with Paliperidone Palmitate: A Pilot Study of Efficacy and Tolerability. Neuropsychiatr Dis Treat. 2020;16: 2063-2072.

22. 22.- James E. Frampton. Aripiprazole Lauroxil: A Review in Schizophrenia. Drugs. 2017 Dec;77(18):2049-2056.

23. 23.- Jarema M, et al. Paliperidone palmitate: effectiveness, safety, and the use for treatment of schizophrenia. Psychiatr. Pol. 2017; 51(1): 7–21.

24. 24.-Limosin F, Belhadi D, Comet D, Pacou M, Bouju S, Van Impe K, Guillon P. Comparison of Paliperidone Palmitate and Risperidone Long-Acting Injection in Schizophrenic Patients: Results From a Multicenter Retrospective Cohort Study in France. J Clin Psychopharmacol. 2018;38(1):19-26.

25. 25.- The jamovi project (2020) (Version 1.6) [Computer Sofware] Retrieved from https://www.jamovi.org/

26. 26.-R Core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL https://www.R-project.org/.