



ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

Evaluación de la adherencia al tratamiento con antipsicóticos inyectables de liberación prolongada dentro de un programa de seguimiento farmacoterapéutico

Assessment of adherence to treatment with injectable extended-release antipsychotics within a pharmacotherapeutic follow-up program

Carmen Gallastegui¹, Hadriana Fernández-Vega¹, Guadalupe Piñeiro¹, Isabel Rey-Gómez-Serranillos², José M. Olivares³, Elena de las Heras-Liñero³

¹Servicio de Farmacia. Xerencia de Xestión Integrada de Vigo (Servicio Gallego de Salud [SERGAS]), Vigo, España. ²Farmacia de Atención Primaria. Xerencia de Xestión Integrada de Vigo (Servicio Gallego de Salud [SERGAS]), Vigo, España. ³Servicio de Psiquiatría y Área de Investigación en Neurociencia Traslacional. Instituto de Investigación Biomédica Galicia Sur (IIBGS). CIBERSAM. Xerencia de Xestión Integrada de Vigo (Servicio Gallego de Salud [SERGAS]), Vigo, España.

Autor para correspondencia

Carmen Gallastegui Otero
Servicio de Farmacia.
Hospital Álvaro Cunqueiro. (EOXI Vigo)
C/ Clara Campoamor s/n,
36210 Vigo, España

Correo electrónico:
carmen.gallastegui.otero@sergas.es

Recibido el 12 de diciembre de 2018;
aceptado el 26 de marzo de 2019.
DOI: 10.7399/fh.11188

Cómo citar este trabajo

Gallastegui C, Fernández-Vega H, Piñeiro G, Rey-Gómez-Serranillos I, Olivares JM, de las Heras-Liñero E. Evaluación de la adherencia al tratamiento con antipsicóticos inyectables de liberación prolongada dentro de un programa de seguimiento farmacoterapéutico. Farm Hosp. 2019;43(6):177-81.

Resumen

Objetivo: Describir un programa de seguimiento farmacoterapéutico de antipsicóticos inyectables de liberación prolongada y evaluar la adherencia de los pacientes incluidos.

Método: Se describe un programa de prescripción electrónica, validación y dispensación de antipsicóticos a salud mental y centros de salud, coordinado entre farmacia de hospital y de atención primaria. La adherencia al tratamiento se evaluó mediante un estudio prospectivo, observacional y transversal de un mes realizado en un área sanitaria a más de 500.000 habitantes, en el que se incluyeron todos los pacientes en tratamiento con un antipsicótico inyectable de liberación prolongada. Las variables recogidas fueron: medicamento administrado, frecuencia de administración, centro de administración y si el paciente acudía o no a la administración, considerando que acudía si lo hacía en ± 7 días.

Resultados: Se incluyeron un total de 919 pacientes y 1.073 consultas programadas. En la recogida de datos participaron 11 unidades de salud mental y 40 centros de salud. En un 95,7% (1.027) de los casos, los pacientes acudieron a la administración del antipsicótico inyectable de

Abstract

Objective: To describe an injectable extended-release antipsychotic pharmacotherapeutic follow-up program and to assess adherence among patients included in the program.

Method: A coordinated program is described involving hospital and primary care pharmacy, which included electronic prescription, reviewing, and dispensing of injectable antipsychotic agents in mental health and primary health care centers. Adherence to treatment was assessed in a 1-month prospective observational cross-sectional study which included all patients under treatment with injectable extended-release antipsychotics in a health area of more than 500,000 inhabitants. The variables collected were: medication administered, frequency of administration, administration center, and whether or not the patient attended the center. Patients were considered to have adhered to treatment if they had attended their appointments within a margin of ± 7 days.

Results: A total of 919 patients and 1,073 appointments were included. Eleven mental health units and 40 primary health care centers

PALABRAS CLAVE

Adherencia; Medicación; Antipsicóticos; Esquizofrenia.

KEYWORDS

Adherence; Medication; Antipsychotic Agents; Schizophrenia.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia
Articles published in this journal are licensed with a
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

liberación prolongada. No se encontraron diferencias en la adherencia entre los medicamentos ni entre frecuencias de administración, pero sí con respecto al centro donde se administraba el medicamento (unidades de salud mental frente a centros de salud), presentando una ligera mayor adherencia los pacientes de las unidades de salud mental (97,6% frente al 91,1%; $p < 0,001$).

Conclusiones: La elevada adherencia conseguida revela que el programa de seguimiento descrito es efectivo. En el futuro son necesarios estudios de mayor duración que confirmen esta tendencia.

Introducción

Los objetivos fundamentales del tratamiento de la esquizofrenia son controlar los síntomas, reducir la frecuencia y gravedad de los episodios psicóticos, mejorar la calidad de vida y facilitar la integración sociolaboral y familiar del paciente esquizofrénico¹. El tratamiento ideal se sustenta en tres pilares: la instauración de un tratamiento precoz, la elección del antipsicótico más adecuado para cada paciente y la adherencia al tratamiento.

El mantenimiento de la adherencia es fundamental para mejorar el pronóstico; sin embargo, las tasas de falta de adherencia oscilan entre el 50 y el 90%². Para el Consenso Clínico Español sobre Adherencia terapéutica en la Esquizofrenia³, la estrategia de primera línea es la utilización de antipsicóticos inyectables de liberación prolongada (AILP), fundamentalmente de segunda generación o atípicos. La utilización de AILP de segunda generación puede mejorar la actitud hacia el tratamiento y disminuir las recaídas⁴. Esto ha hecho que en los últimos años se haya generalizado la prescripción de este grupo de fármacos, que se han convertido en uno de los grupos terapéuticos que ocasionan un mayor gasto para los servicios de salud⁵. Como consecuencia, se están desarrollando estrategias de optimización de la prescripción y programas de seguimiento farmacoterapéutico que faciliten la accesibilidad a estos tratamientos y que favorezcan la adherencia de forma eficiente.

En este contexto, en el año 2015 se puso en marcha el Programa de Seguimiento Farmacoterapéutico de los AILP en nuestra área sanitaria, con el objetivo de facilitar la adherencia del paciente al tratamiento y garantizar la trazabilidad del proceso de prescripción, validación y administración del medicamento, registrado en la historia clínica electrónica (IANUS®).

El objetivo de este estudio es describir dicho programa y evaluar la adherencia al tratamiento de los pacientes incluidos en el mismo.

Métodos

Para desarrollar el Programa de Seguimiento Farmacoterapéutico de los AILP se constituyó un grupo de trabajo formado por farmacéuticos de hospital y farmacéuticos de atención primaria (AP), representantes de psiquiatría, unidad de calidad, dirección de enfermería y dirección del área de gestión integrada. En este programa participaron tanto las unidades de salud mental (USM) como los centros de salud (CS), y se incluyó a todos los pacientes del área con AILP. El área sanitaria está formada por un total de 564.452 habitantes de 26 ayuntamientos. El programa implica al psiquiatra responsable de cada paciente, a los farmacéuticos de hospital y de AP, al médico de familia y al personal de enfermería, tanto de las USM como de los CS.

El procedimiento para la implantación y desarrollo del Programa de Seguimiento Farmacoterapéutico de los AILP en el Área de Gestión Integrada se presentó en el Comité Asistencial y lo aprobaron los jefes de Servicio de Farmacia Hospitalaria y de Psiquiatría, y la Dirección del Área. Se puso en marcha en febrero de 2015.

De acuerdo con dicho programa, el psiquiatra responsable del paciente prescribe el medicamento directamente de forma electrónica en la aplicación informática Silicon®, indicando dónde va a acudir el paciente a administrárselo: USM (consultas de salud mental, hospital de día, equipo de continuidad de cuidados y otras estructuras de salud mental del área) o CS. El farmacéutico de hospital lo valida, revisando que la indicación, dosis y condiciones de prescripción se adecuen a la ficha técnica, así como a los protocolos aprobados por la Comisión Autónoma de Farmacia y Terapéutica (CAFT) y por la Comisión de Farmacia y Terapéutica del área.

participated in data collection. In 95.7 % (1,027) of cases, the patients attended the appointment. No differences were found in adherence between drugs or administration frequency. However, differences were found between mental health units and primary health care centers. Patient adherence was slightly higher in mental health units (97.6% vs 91.1%; $P < 0.001$).

Conclusions: The high adherence rate shows that the described follow-up program is effective. Further long-term studies are needed to confirm this trend.

En las USM se cita al paciente para la consulta de enfermería y este personal es el encargado de solicitar mensualmente al farmacéutico de hospital el tratamiento de cada paciente, mediante unas planillas, a modo de calendario. En los CS, el farmacéutico de AP revisa y coordina el tratamiento de sus pacientes y pide los antipsicóticos de forma mensual al farmacéutico de hospital, que los envía directamente al CS.

La dispensación se registra por paciente en Silicon®, el mismo programa informático donde se realizan prescripción y validación, que a su vez está conectado con la historia clínica electrónica única (IANUS®). El personal de enfermería administra el tratamiento, lo registra en la historia (Figura 1) y si un paciente no acude a la cita, lo llama para convencerlo. En las USM se aplica un plan integral de cuidados de enfermería en salud mental.

El presente estudio se plantea tres años después de la puesta en marcha del programa. Se trata de un estudio prospectivo transversal observacional de un mes de recogida de datos de los pacientes incluidos en el programa.

Los datos recogidos fueron: citas planificadas, citas cumplidas, centro donde el paciente estaba citado, medicamento y frecuencia de administración. Se encriptó el número de historia en una columna aparte para no acceder a datos de carácter personal de los pacientes. Estos datos se tabularon en una hoja de cálculo del programa LibreOffice Calc®. No se recogieron datos demográficos.

En el caso de que un paciente tuviese varias citas en el mes, se contabilizaron de forma independiente, mientras que si el paciente no estaba citado en ese mes (por ejemplo: AILP de administración trimestral), no se contabilizó. Se consideró que el paciente cumplía el tratamiento si acudía a su cita con un margen de ± 7 días.

En el caso de los pacientes citados en los CS, el farmacéutico de AP responsable fue el encargado de tabular los datos y enviarlos a la coordinadora del estudio.

Se solicitó al Departamento de Control de gestión del hospital el número de pacientes que acudieron a su consulta de enfermería de toda el área (de atención especializada y de AP) y el número total de pacientes citados durante el mismo mes, para poder comparar a los pacientes incluidos en el programa con el resto de pacientes que acudían habitualmente a una consulta de enfermería.

El análisis de los datos se realizó de manera descriptiva y de forma estratificada en relación con la adherencia de los pacientes (adherentes frente a no adherentes). Se calcularon los porcentajes de pacientes citados adherentes y se compararon:

- Pacientes con AILP en USM y resto de pacientes de consultas de enfermería hospitalarias.
- Pacientes con AILP que iban al CS y resto de pacientes que iban a consulta de enfermería del CS.
- Pacientes con AILP que iban a la USM y los que acudían al CS.
- Diferentes medicamentos.
- Diferentes intervalos de dosificación.

Se utilizaron las pruebas de χ^2 o de comparación de dos proporciones, según el caso, mediante la página web www.socscistatistics.com, asumiendo un nivel de significación $p = 0,05$, con la prueba de dos colas.

Resultados

Se incluyeron un total de 1.073 citas correspondientes a 919 pacientes. Se recogieron los datos de 40 CS y 11 USM.

En un 95,7% (1.027) de los casos, los pacientes acudieron a la consulta de enfermería para la administración del antipsicótico inyectable de liberación prolongada. El porcentaje de asistencia a otras consultas de enfer-

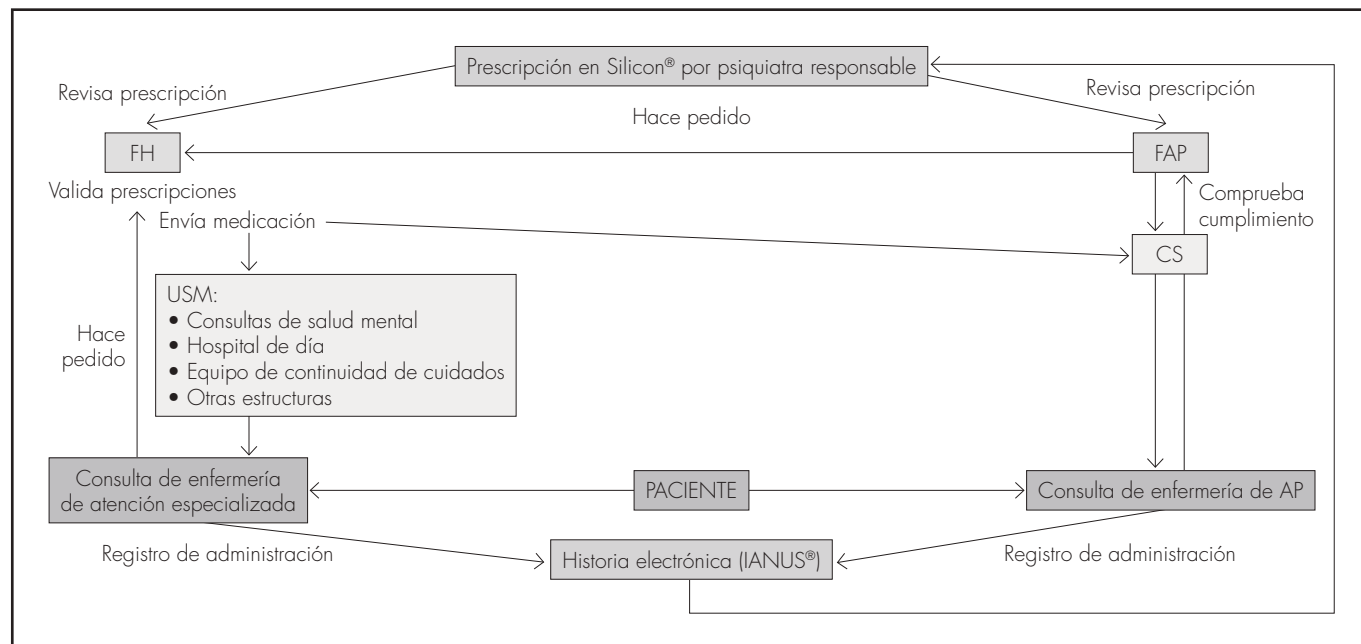


Figura 1. Circuito de prescripción, dispensación y administración.

AP: atención primaria; CS: centros de salud; FAP: farmacéutico de atención primaria; FH: farmacéutico de hospital; USM: unidades de salud mental.

Tabla 1. Proporción de asistencia a las consultas programadas

	Proporción de asistencia a las consultas (%)	Total de consultas (n)
CENTRO		
Consultas de enfermería de AILP de USM	97,6*. **	757
Consultas de enfermería de AILP de CS	91,1*. ***	316
Otras consultas de enfermería de atención especializada	92,4**	8.111
Otras consultas de enfermería de atención primaria	98,3***	159.903
MEDICAMENTO (n.s.)		
Zuclopentixol	96,3	153
Flufenazina	95,2	176
Risperidona	98,8	199
Paliperidona mensual	94,4	253
Paliperidona trimestral	97,1	39
Aripiprazol	95,8	234
Haloperidol	100,0	17
Olanzapina	100,0	2
INTERVALOS DE DOSIFICACIÓN (n.s.)		
Cada 14 días	96,5	352
Cada 21 días	93,3	102
Cada 28 días	95,1	538
Cada 30 días	100,0	34
Cada 3 meses	100,0	39
Otras pautas	100,0	8

* USM frente a CS: $p < 0,001$.

** USM frente a atención especializada: $p < 0,001$.

*** CS frente a atención primaria: $p < 0,001$.

AILP: antipsicóticos inyectables de liberación prolongada; CS: centros de salud; n.s.: diferencias no significativas; USM: unidades de salud mental.

mería general fue del 98,0% (los resultados se muestran en la Tabla 1). No se encontraron diferencias en la adherencia al tratamiento entre los distintos medicamentos prescritos ni entre frecuencias de administración (que varió entre 2 semanas y 3 meses), pero sí con respecto al centro donde se administraba el medicamento (USM frente a CS), presentando una ligera mayor adherencia los pacientes de las USM (97,6% frente al 91,1%; $p < 0,001$).

Discusión

El programa descrito presenta varias ventajas frente al sistema anterior de prescripción en receta y dispensación en oficina de farmacia. Desde su implantación, se ha conseguido que los tratamientos sean prescritos por un psiquiatra y validados por un farmacéutico, lo que aumenta la seguridad y la adecuación a los protocolos y guías aprobados. Ha contribuido a la integración de la farmacia de hospital y de AP, favoreciendo la transición de los pacientes entre niveles asistenciales. La percepción del personal implicado ha sido buena y muchos pacientes solicitaron su inclusión en el mismo cuando se puso en marcha para evitar acudir a la oficina de farmacia antes de cada cita de enfermería.

Se definió que un paciente cumplía con la cita programada cuando acudía con un margen de 7 días. En la bibliografía consultada^{6,7} se define un paciente no adherente si deja de tomar la medicación durante 7 días en un período de 3 meses. No se localizó ninguna definición adaptada a un mes. Los pacientes no adherentes del estudio cumplían la definición, pero hubo pacientes que se han considerado adherentes que en 3 meses podrían tener más retrasos en las citas o incluso no acudir, por lo que los pacientes adherentes están sobreestimados. La principal limitación del estudio es su corta duración, lo que lo convierte en una descripción instantánea de la realidad.

Destaca en nuestro estudio la elevada tasa de pacientes adherentes de acuerdo con el criterio de medida empleado, y la corta duración no parece suficiente para explicar los resultados obtenidos. Las tasas de no adherencia al tratamiento publicadas son muy variables, entre el 50% y el 90%. En un estudio de antipsicóticos orales y AILP prescritos al alta hospitalaria, Marcus SC *et al.*⁸ describieron tasas de pacientes no adherentes (adherencia < 80% durante 6 meses) al inyectable del 51,8%, aunque su muestra era de pacientes con antecedentes de mal cumplimiento. En España, Gutiérrez Casares *et al.*⁹ encontraron tasas de pacientes adherentes (adherencia > 80% durante 3 meses) entre el 79% y el 94% en un estudio prospectivo de pacientes a los que se cambiaba de estrategia terapéutica.

En una revisión reciente, Arango *et al.*¹⁰ destacan la importancia de que exista una disponibilidad inmediata de estos fármacos una vez que se presentan al paciente para su aceptación como posibilidad terapéutica y que el servicio público de salud español ofrezca esta disponibilidad sin grandes limitaciones. En nuestro programa, esta accesibilidad es todavía mayor, al no ser necesario que el paciente recoja el medicamento en una oficina de farmacia antes de ir a administrárselo y tenerlo disponible en el mismo lugar en que se le administra. La Ley de Ordenación Farmacéutica de nuestra comunidad autónoma señala como funciones de los servicios de farmacia de AP "dispensar los medicamentos (...) que exijan una particular supervisión y control del equipo multidisciplinario", respaldando la implantación de programas similares en toda la comunidad.

Se encontró una tasa de pacientes adherentes significativamente superior en aquellos que acudieron a su USM con respecto a los que acudieron a los CS. Esta diferencia podría explicarse por el plan integral de cuidados de salud mental que se aplica en las USM, por la especialización del personal de enfermería y también por la cercanía y accesibilidad del psiquiatra, aunque en cualquier caso la diferencia es pequeña.

Los usuarios de consultas de enfermería en los CS (sin AILP) respetaron más las citas que los incluidos en el programa ($p < 0,001$). Esto podría deberse a que la mayoría de dichas consultas se piden con muy poca

antelación para resolver problemas inmediatos, y este no es el caso de los pacientes en tratamiento con AILP, que son citados habitualmente con 4 semanas de antelación, o podría ser atribuible a la diferente prestación que se ofrece. Por el contrario, los pacientes con AILP citados en las USM respetaron más las citas que otros pacientes sin AILP citados en consultas de enfermería especializada. La diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0,001$) por el volumen de citas estudiadas.

Nuestros datos tienen la ventaja de no ser el resultado de ninguna intervención especial para favorecer el cumplimiento, por lo que se puede asumir que son reflejo de lo que sucede en la realidad clínica como resultado de un programa que lleva 3 años implantado. Mantener la forma de trabajar habitual era un punto clave para la validez de los datos obtenidos, por lo cual se insistió mucho en que no se alterase de ningún modo durante el mes de recogida de los datos.

El valor más importante de este estudio es la gran cantidad de pacientes incluidos. En nuestra revisión no se encontró ningún estudio que comprobase el cumplimiento en un grupo tan numeroso de pacientes, de una forma tan objetiva (el registro por parte de enfermería de que el medicamento se ha administrado) y sin influir en la actitud habitual de los pacientes, lo que confiere a los datos recogidos una gran validez externa. Además, los pacientes incluidos en el programa son los que el psiquiatra considera que tienen problemas de adherencia a la medicación y que por ello pueden beneficiarse de un AILP. Por el contrario, sus principales limitaciones son el hecho de haber considerado a los pacientes como adherentes con un criterio menos estricto que otros estudios y el hecho de ser un estudio solamente descriptivo, no comparativo, que impide concluir que el programa implantado sea mejor que otras estrategias para favorecer la adherencia.

Como conclusión, la elevada adherencia revela que el programa descrito es efectivo. En el futuro son necesarios estudios de mayor duración que confirmen esta tendencia.

Financiación

Sin financiación.

Agradecimientos

A todo el personal de enfermería de salud mental, farmacéuticos de atención primaria y psiquiatras de la EOXI Vigo que participan activamente en el programa y que han colaborado recogiendo los datos necesarios para este estudio. Al personal del Departamento de Calidad por su contribución al diseño del protocolo del programa y al personal de Control de gestión por proporcionarnos datos necesarios para el estudio.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Aportación a la literatura científica

El programa descrito consigue una adherencia muy buena al tratamiento por parte de los pacientes tratados con antipsicóticos inyectables de liberación prolongada. En estos pacientes, que habitualmente se han considerado como malos cumplidores, la adherencia es determinante de los resultados clínicos y los costes sanitarios son muy elevados. La gran cantidad de pacientes incluidos y la forma objetiva de medir el cumplimiento confiere a los datos recogidos una gran validez externa y no se ha encontrado en la literatura especializada ningún estudio tan amplio.

Unos resultados de adherencia del 95,7% en 919 pacientes confirman la utilidad de una estrategia que puede ser implantada en otras áreas sanitarias y sistemas de salud.

Bibliografía

1. Consenso Español de Expertos para Recomendaciones de Actuación en el Tratamiento de la Esquizofrenia [monografía en Internet]. Madrid: Sociedad Española de Psiquiatría; 2000 [citado 13/12/2018]. Disponible en: <http://www.p3-info.es/PDF/SEP.pdf>
2. Pérez Escudero A, Gil Molina S, Pina Camacho L, García-Cabeza I. Psicofarmacología de la psicosis: elección del fármaco, adherencia al tratamiento y nuevos horizontes. *Clin Salud*. 2010;21(3):271-83.
3. Roca M, Cañas F, Olivares J, Rodríguez A, Giner J. Treatment Adherence in Schizophrenia. Spanish Clinical Consensus. *Actas Esp Psiquiatr*. 2007;35:1-6.
4. Warikoo N, Chakrabarti S, Grover S. Adherence and continuation of treatment with first-and second-generation antipsychotics in schizophrenia. *Indian J Psychol Med*. 2014;36(1):33-9.
5. Vázquez-Mourelle R, Durán Parrondo C, López-Pardo Pardo E, Carracedo-Martínez E. Eficiencia del programa de seguimiento farmacoterapéutico de antipsicóticos parenterales de acción prolongada en el área sanitaria de Santiago de Compostela. *Gac Sanit*. 2016;30(1):73-6.
6. Acosta FJ, Hernández JL, Pereira J, Herrera J, Rodríguez CJ. Medication adherence in schizophrenia. *World J Psychiatr*. 2012;2(5):74-82.
7. Velligan DI, Weiden PJ, Sajatovic M, Scott J, Carpenter D, Ross R, *et al.*; Expert Consensus Panel on Adherence Problems in Serious and Persistent Mental Illness. The expert consensus guideline series: adherence problems in patients with serious and persistent mental illness. *J Clin Psychiatry*. 2009;70 Suppl 4:1-46; quiz 47-8.
8. 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*. 2015;21(9):754-69.
9. Gutiérrez Casares JR, Cañas F, Alonso Escolano D, Hidalgo Borrajo R, Rodríguez Morales A. Adherence to treatment and therapeutic strategies in schizophrenic patients: the ADHERE study. *CNS Spectr*. 2010;15(5):327-38.
10. Arango C, Baeza I, Bernardo M, Cañas F, de Dios C, Díaz-Marsá M, *et al.* Antipsicóticos inyectables de liberación prolongada para el tratamiento de la esquizofrenia en España. *Rev Psiquiatr Salud Ment* [revista en Internet]. 2018 [citado 13/12/2018]. DOI: 10.1016/j.rpsm.2018.03.006. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-psiquiatria-salud-mental/286-linkresolver-antipsicoticos-inyectables-liberacion-prolongada-el-S1888989118300405>