



**TESIS DOCTORAL**

---

FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS Y FARMACOLÓGICOS ASOCIADOS AL  
REINGRESO EN PACIENTES DE SALUD MENTAL

**Miguel Vázquez Real**  
**Sevilla, Julio de 2020**





DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA

FACULTAD DE FARMACIA

**Dra. Doña Elena María Talero Barrientos, Profesora Titular del Departamento de Farmacología de la Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla.**

**Dra. Doña María Dolores Franco Fernández, Profesora Titular del Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Universidad de Sevilla, y Facultativo Especialista de Área de Psiquiatría del Hospital Universitario Virgen Macarena.**

**INFORMAN:**

Que la tesis doctoral titulada ***“FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS Y FARMACOLÓGICOS ASOCIADOS AL REINGRESO EN PACIENTES DE SALUD MENTAL”***, presentada por **Miguel Vázquez Real** para aspirar al grado de Doctor en Farmacia, ha sido elaborada bajo nuestra dirección.

Y para que conste, firmamos el presente, en Sevilla a x de xxxx de 2020

Fdo: Elena M<sup>a</sup> Talero Barrientos

Fdo: M<sup>a</sup> Dolores Franco Fernández





DEPARTAMENTO DE FARMACOLOGÍA

FACULTAD DE FARMACIA

Dña. **MARÍA CONCEPCIÓN PÉREZ GUERRERO**, Profesora Titular y Directora del Departamento de Farmacología de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Sevilla,

CERTIFICA:

Que la presente Tesis Doctoral titulada ***“FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS Y FARMACOLÓGICOS ASOCIADOS AL REINGRESO EN PACIENTES DE SALUD MENTAL”***, realizada por **Miguel Vázquez Real** ha sido dirigida por la Dra. **Elena M<sup>a</sup> Talero Barrientos** y la Dra. **M<sup>a</sup> Dolores Franco Fernández**, para aspirar al grado de Doctor en Farmacia, cumpliendo los requisitos para este tipo de trabajo.

Y para que conste, firmo el presente, en Sevilla a x de xxx de 2020

Fdo: M<sup>a</sup> Concepción Pérez Guerrero



*A mis padres.*



## AGRADECIMIENTOS

La tesis... ¡ay, la tesis! ¡Cuánto cabe en una sola palabra! ¡Cuántas horas, cuánto trabajo, cuánta satisfacción! El camino de empezar y terminar una tesis es largo y tedioso, pero siempre vas encontrando personas que hacen que el esfuerzo tenga su valor y, finalmente, su recompensa.

Gracias a Elena Talero, en primer lugar, por tomarme de la mano y no soltarme durante todo este tiempo, porque unas palabras de aliento me animaban a seguir adelante. ¡Bendita paciencia!

Y, por supuesto, justo detrás si no al lado, Lola Franco, que quiso acoger a este farmacéutico *interesado* en la salud mental. He aprendido mucho y he crecido como profesional contigo, gracias.

Gracias al Servicio de Farmacia del Hospital Universitario Virgen Macarena, mi “casa”, porque es donde me formé, donde decidí empezar a especializarme en salud mental, donde se quedó un pedazo de mí. Gracias Úrsula y Gabriel, y posteriormente Miguel Ángel, por dejarme cuidar de esa parcela a la que nadie quería pasar.

Si agradezco al Servicio de Farmacia, más si cabe a Servicio de Psiquiatría, porque de “¿un farmacéutico por aquí?” pasamos al “te echaremos de menos”. Gracias M<sup>a</sup> Carmen, contar contigo día a día era un lujo.

Gracias a mi familia (¡toda!), por esas horas de trabajo que os he robado para llegar a esta meta, sobre todo a Alba, Luna, Daniel, Mario y Jesús.

A ti, Armando, porque a pesar de las curvas nos agarramos fuerte y seguimos avanzando.

Gracias a mis padres y a mi hermana, porque hoy no sería nada sin vuestro apoyo incondicional.



*"But I don't want to go among mad people", Alice remarked.*

*"Oh, you can't help that", said the Cat, "**we're all mad here.** I'm mad. You're mad".*

*"How do you know I'm mad?" said Alice.*

*"You must be", said the Cat, "or you wouldn't have come here".*

— Lewis Carroll, *Alice in Wonderland* (1865).



# ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	17
<b>A. Índice de Abreviaturas</b> .....	19
<b>B. Índice de Tablas</b> .....	21
<b>C. Índice de Figuras</b> .....	23
<b>1. MARCO TEÓRICO</b> .....	25
1.1.1. Antecedentes .....	25
1.1.2. Los trastornos mentales en España .....	26
1.1.3. Los trastornos mentales en Andalucía .....	31
1.1.4. Evolución y estructura de los servicios de atención a la salud mental en Andalucía .....	33
1.1.5. El Trastorno Mental Grave .....	36
1.1.6. El reingreso hospitalario.....	38
1.1.7. El reingreso en salud mental y la puerta giratoria .....	40
1.1. INTRODUCCIÓN .....	25
1.2. F20-29: ESQUIZOFRENIA Y TRASTORNOS AFINES .....	43
1.2.1. Introducción .....	43
1.2.2. Esquizofrenia (F20.X).....	44
1.2.2.1. Etiología.....	47
1.2.2.2. Tipos de Esquizofrenia .....	48
1.2.3. Otros diagnósticos F21-29.....	50
1.2.4. Tratamiento de la esquizofrenia .....	51
1.2.4.1. Tratamiento farmacológico.....	51
1.2.4.2. Tratamiento no farmacológico.....	55
1.3. F30-39: TRASTORNOS DEL HUMOR (AFECTIVOS) .....	56
1.3.1 Introducción .....	56
1.3.2. Trastorno bipolar (F31) .....	58
1.3.2.1. Introducción .....	58
1.3.2.2 Etiología.....	60
1.3.2.3. Tratamiento.....	62
1.3.2.3.1. Tratamiento farmacológico .....	62
1.3.2.3.2. Tratamiento no farmacológico .....	66
1.3.3. Trastorno depresivo mayor (F32 – F33).....	67

1.3.3.1. Introducción .....	67
1.3.3.2. Etiología.....	68
1.3.3.3. Tratamiento.....	69
1.3.3.3.1. Tratamiento farmacológico .....	69
1.3.3.3.2. Tratamiento no farmacológico .....	72
1.4. F60-61 “F60: TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD ESPECÍFICOS Y F61: TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD MIXTOS Y OTROS DEL COMPORTAMIENTO DEL ADULTO .....	73
1.4.1. Clasificación.....	74
1.4.2. Etiología.....	76
1.4.2. Introducción .....	74
1.4.3. Tratamiento.....	77
1.4.3.1. Tratamiento farmacológico.....	77
1.4.3.2. Tratamiento no farmacológico.....	78
<b>2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. HIPÓTESIS. OBJETIVOS. ....</b>	<b>80</b>
2.1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO .....	80
2.2. HIPÓTESIS.....	80
2.3. OBJETIVOS.....	80
<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>82</b>
3.1. POBLACIÓN DE REFERENCIA Y DE ESTUDIO .....	82
3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	82
3.3. TAMAÑO MUESTRAL Y PROCEDIMIENTO DE MUESTREO.....	82
3.4. DISEÑO DEL ESTUDIO .....	83
3.5. VARIABLES DEL ESTUDIO.....	83
3.5.1. Variables de selección de casos – controles .....	83
3.5.2. Variable dependiente.....	83
3.5.3. Variables independientes.....	84
3.6. RECOGIDA DE DATOS Y FUENTES DE INFORMACIÓN .....	86
3.7. ANÁLISIS DE DATOS.....	86
3.8. ASPECTOS ÉTICOS.....	88
<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>89</b>
4.1 MUESTRA SELECCIONADA Y CARACTERÍSTICAS BASALES .....	89
4.2. RESULTADOS DE CONTRASTES DE HIPÓTESIS DE VARIABLES CUANTITATIVAS .....	90
4.3. RESULTADOS DE CONTRASTES DE HIPÓTESIS PARA VARIABLES CUALITATIVAS .....	91

4.3.1. Entorno.....	91
4.3.2. Consumo de tóxicos .....	92
4.3.3. Años de enfermedad.....	94
4.3.4. Adherencia farmacológica subjetiva .....	95
4.3.5. Adherencia farmacológica objetiva.....	96
4.3.6. Politerapia al alta .....	97
4.3.7. Interacciones farmacológicas mayores.....	98
4.3.8. Comorbilidad .....	100
4.3.9. Tipo de ingreso .....	101
4.3.10. Derivado por psiquiatra / médico de Atención Primaria .....	102
4.3.11. Tipo de alta.....	103
4.3.12. FAISEM .....	104
4.3.13. Red de apoyo.....	105
4.3.14. Institucionalización en centro de larga estancia .....	105
4.3.15. Tutor.....	106
4.3.16. Convivencia .....	107
4.3.17. Equipo de Salud Mental Comunitaria .....	108
4.3.18. Seguimiento ambulatorio.....	109
4.3.19. Empleo .....	110
4.3.20. Tratamiento con antipsicóticos inyectables de larga duración .....	112
4.3.21. Ideación suicida al ingreso .....	113
4.4. ANÁLISIS DE VARIABLES POR GRUPOS DIAGNÓSTICOS .....	116
4.4.1. Variables cuantitativas .....	116
4.4.1.1. F20-29: Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes.....	116
4.4.1.2. F30-39: Trastornos del humor (afectivos).....	117
4.4.1.3. F60-61. F60: Trastornos de la personalidad específicos y F61: Trastornos de la personalidad mixtos y otros del comportamiento del adulto. ....	118
4.4.2. Variables cualitativas.....	119
4.4.2.1. F20-29: Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornosde ideas delirantes.....	119
4.4.2.2. F30-39: Trastornos del humor (afectivos).....	122
4.4.2.3. F60-61. F60: Trastornos de la personalidad específicos y F61: Trastornos de la personalidad mixtos y otros del comportamiento del adulto. ....	125
4.5. REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA – MODELO MULTIVARIANTE .....	128

<b>5. DISCUSIÓN</b> .....	131
<b>6. CONCLUSIONES</b> .....	143
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	145
<b>8. ANEXOS</b> .....	161
8.1. ANEXO I. Cuestionario de salud general de Goldberg (GHQ-12). .....	161
8.2. ANEXO II. Cuestionario de salud SF-12.....	162
8.3. ANEXO III. Dictamen Comité de Ética de Investigación .....	163
<b>9. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA Y ACTIVIDADES RELACIONADAS</b> .....	164

## RESUMEN

**Introducción:** Los reingresos hospitalarios pueden ser traumáticos tanto para los pacientes psiquiátricos como para sus familias, fomentando el estigma y la exclusión social y contribuyendo al aumento en los costes sanitarios. Este concepto se emplea como un indicador de la calidad de los cuidados y es de especial interés para la elaboración de políticas sanitarias. Determinar los factores que predisponen al reingreso precoz de estos pacientes (en periodo comprendido entre las 24 horas y 30 días tras el alta) es esencial desde un punto de visto tanto terapéutico como económico.

**Hipótesis:** La hipótesis de este estudio es que “Los pacientes que reingresan antes de 30 días y tras 24 horas del alta presentan factores sociodemográficos, clínicos y farmacológicos que influyen en dicho fenómeno de manera diferente de aquellos que no reingresan”.

**Metodología:** Se llevó a cabo un estudio de casos y controles retrospectivo para el periodo comprendido entre 2015 y 2017. Para la selección de casos, se eligieron los pacientes mayores de 18 años, con patologías diagnosticadas de acuerdo a la Clasificación Internacional de Enfermedades versión 10 (CIE-10), que reingresaran en el periodo comprendido entre el alta y los 30 días siguientes. Los grupos seleccionados para el estudio fueron: F20-29 “Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes”, F30-39 “Trastornos del humor (afectivos)” y F60-F61 “F60: Trastornos de la personalidad específicos y F61: Trastornos de la personalidad mixtos y otros del comportamiento del adulto”. Se emparejaron los casos con los controles de acuerdo a edad, diagnóstico, sexo y fecha de ingreso. Se recogieron distintas variables sociodemográficas, clínicas y farmacológicas que resultasen de interés para el estudio. Tras un primer análisis exploratorio, se realizó un análisis bivariante para determinar qué variables tenían influencia en el reingreso. Cuando la variable categórica tuvo 2 categorías se utilizó la prueba de la *T de Student*, y si tuvo 3 o más categorías la comparación de medias se realizó a través del análisis de la varianza *ANOVA*. En los test no paramétricos, cuando la variable categórica tuvo 2 categorías se utilizó el test *U de Mann-Whitney* y si fueron 3 o más grupos la prueba de *Kruskal Wallis*. En el caso de querer evaluarla independencia entre dos variables cualitativas, se aplicó el test Chi cuadrado, corrigiendo por *Yates* o *Fisher* en Tablas 2x2 según se cumpliesen o no criterios de aplicabilidad.

Posteriormente, se analizaron los factores de riesgo asociados a la variable dependiente, reingreso, ajustando un modelo multivariante con una regresión logística binaria. Para evaluar el ajuste del modelo, se empleó la prueba de *Hosmer-Lemeshow* y para estudiar la significación estadística del modelo de regresión binaria se empleó la prueba de *Wald*. Se

realizó un primer análisis mediante el método “Wald hacia atrás”, que identificó las variables estadísticamente significativas que, posteriormente, se estudiaron con el método “Introducir” para comprobar su validez.

**Resultados:** Se analizaron 86 controles (pacientes que no reingresaron) y 86 casos (pacientes que reingresaron) para el periodo de estudio seleccionado. El grupo diagnóstico mayoritario fue F20-29 (70,9%), seguido de F30-39 (17,4%), F60-69 (10,5%) y F70-79 (1,2%). En el análisis resultaron estadísticamente significativas las variables “entorno urbano vs rural” ( $p=0,011$ ), una mala adherencia farmacológica subjetiva ( $p=0,048$ ), una falta de adherencia farmacológica objetiva ( $p=0,023$ ), la ausencia de una red de apoyo ( $p=0,0019$ ), un seguimiento deficiente en consultas externas de psiquiatría ( $p=0,021$ ), la falta de empleo ( $0,046$ ) y un mayor número de ingresos en el año previo ( $p<0,001$ ). En el análisis multivariante (Wald) se relacionaron de forma significativa con el reingreso las siguientes variables: el número de reingresos el año previo (OR = 1,536; IC95%: 1,174 – 2,009;  $p = 0,002$ ), el habitar en un entorno “urbano” (OR = 2,791; IC95%: 1,017 – 7,663;  $p = 0,046$ ), la ausencia de red de apoyo OR = 2,255; IC95%: 1,160 – 4,384;  $p = 0,017$ ) y un seguimiento ambulatorio inestable (OR = 2,156; IC95%: 1,101 – 4,223;  $p = 0,025$ ). El estadístico de Hosmer-Lemeshow obtuvo un resultado no significativo ( $p = 0,362$ ), indicativo de que el modelo ayuda a predecir el reingreso. La ecuación finalmente obtenida fue:

$$y = - 2,053 + 0,813 (\text{red de apoyo}) + 0,768 (\text{seguimiento ambulatorio}) + 1,027 (\text{entorno}) + 0,429 (\text{n}^\circ \text{ ingresos})$$

**Conclusiones:** El habitar en un entorno urbano, una baja adherencia farmacológica, la ausencia de red de apoyo, un seguimiento deficiente en consultas externas de psiquiatría, la falta de empleo y un alto número de reingresos en el año previo se relacionan de forma directa con el reingreso antes de 30 días en pacientes psiquiátricos. Con estas variables es posible realizar un modelo de regresión multivariante con el que intentar predecir el reingreso.

## **A. Índice de Abreviaturas**

**APA:** *American Psychiatric Association*

**ATC:** Antidepresivos tricíclicos

**AVAD:** Años de Vida Ajustados por Discapacidad

**BAP:** *British Association for Psychopharmacology*

**BDNF:** Factor neurotrófico relacionado con el cerebro (por *Brain-Derived Neurotrophic Factor*)

**CANMAT:** *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments*

**CCAA:** Comunidad(es) autónoma(s)

**CIE-10:** Clasificación Internacional de Enfermedades versión 10

**CMRF:** Comisión Ministerial para la Reforma Psiquiátrica

**COMT:** Catecol-O-MetilTransferasa

**CTSM:** Comunidad Terapéutica de Salud Mental

**DSM-5:** *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders version 5*

**gl:** Grados de libertad

**FAISEM:** Fundación Andaluza para la Integración Social del Enfermo Mental

**FGA:** Antipsicóticos de primera generación (por *first generation antipsychotics*)

**HDSM:** Hospital de Día de Salud Mental

**IASAM:** Instituto Andaluz de Salud Mental

**IMAO:** Inhibidores de la Mono-Amino-Oxidasa

**IPSRT:** Terapia interpersonal y de ritmos sociales (por *Interpersonal and Social Rhythm Therapy*)

**IRSN:** Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina

**ISRS:** Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina

**LAI:** Inyectables de Larga Duración (por *Long Acting Injectables*)

**MBCT:** Terapia cognitiva basada en atención plena (por *Mindfulness-based cognitive therapy*)

**NICE:** *National Institute for Health and Care Excellence*

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**OR:** *Odds Ratio*

**PISMA:** Plan Integral de Salud Mental de Andalucía

**PPA:** Psicoterapia psicoanalítica

**SGA:** Antipsicóticos de segunda generación (por *second generation antipsychotics*)

**SM:** Salud Mental

**SNC:** Sistema Nervioso Central

**SPORT:** *Schizophrenia Patient Outcomes Research Team*

**SAS:** Servicio Andaluz de Salud

**TB:** Trastorno bipolar

**TBI:** Trastorno bipolar tipo I

**TBII:** Trastorno bipolar tipo II

**TCC:** Terapia cognitivo-conductual

**TDM:** Trastorno depresivo mayor

**TEC:** Terapia electroconvulsiva

**TIE:** Trastorno de inestabilidad emocional

**TIP:** Terapia interpersonal

**TM:** Trastorno(s) mental(es)

**TMG:** Trastorno mental grave

**TP:** Trastorno(s) de la personalidad

**UGCSM:** Unidades de Gestión Clínica de Salud Mental

**UHSM:** Unidad de Hospitalización de Salud Mental

**URSM:** Unidad de Rehabilitación de Salud Mental

**USMC:** Unidad de Salud Mental Comunitaria

**USMIJ:** Unidad de Salud Mental Infanto-Juvenil

**VA/DOD:** *Veterans Affairs / Department Of Defense*

**WFSBP:** *World Federation of Societies of Biological Psychiatry*

## B. Índice de Tablas

<b>Tabla 1</b> – Principales problemas crónicos de salud, porcentaje de población de 15 y más años que declara haberlos padecido en los últimos doce meses y diagnosticados por un médico, según CCAA en el año 2017.....	27
<b>Tabla 2</b> – Prevalencia en porcentaje declarada de trastornos mentales en población adulta por sexo y CCAA en el año 2017. ....	28
<b>Tabla 3</b> – Porcentaje de población adulta en riesgo de mala salud mental por sexo y CCAA en el año 2017.....	29
<b>Tabla 4</b> – Número de AVAD por sexo para trastornos mentales y porcentaje de cada grupo de causas y causa específica respecto al total en el año 2015 .....	31
<b>Tabla 5</b> – Prevalencia punto estimada de trastornos mentales en Andalucía.....	32
<b>Tabla 6</b> – Revisión de la literatura en cuanto al plazo temporal establecido entre alta del episodio índice y el reingreso.....	39
<b>Tabla 7</b> – Porcentaje de reingresos urgentes psiquiátricos por CCAA en el año 2015 .....	40
<b>Tabla 8</b> – Conjunto de códigos especificadores dentro del grupo F20-F29 de la CIE-10.....	48
<b>Tabla 9</b> – Principales antipsicóticos según clasificación química.....	53
<b>Tabla 10</b> – Pautas de tratamiento de la esquizofrenia en adultos. ....	54
<b>Tabla 11</b> – Tratamiento del episodio agudo de manía en adultos.....	63
<b>Tabla 12</b> – Tratamiento del episodio agudo de depresión bipolar en adultos. ....	64
<b>Tabla 13</b> – Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar en adultos.....	65
<b>Tabla 14</b> – Tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor en adultos.....	71
<b>Tabla 15</b> – Características de ajuste (edad, sexo y diagnóstico) entre los grupos casos y controles.....	89
<b>Tabla 16</b> – Resultados de variables cuantitativas por diagnósticos agregados. ....	91
<b>Tabla 17</b> – Resultados de la variable Entorno.....	92
<b>Tabla 18</b> – Resultados de la variable Consumo de tóxicos. ....	93
<b>Tabla 19</b> – Resultados de la variable Años de enfermedad. ....	94
<b>Tabla 20</b> – Resultados de la variable Adherencia farmacológica subjetiva. ....	95
<b>Tabla 21</b> – Resultados de la variable Adherencia farmacológica objetiva.....	96
<b>Tabla 22</b> – Resultados de la variable Politerapia al alta.....	97
<b>Tabla 23</b> – Resultados de la variable Interacciones farmacológicas mayores. ....	98
<b>Tabla 24</b> – Resultados de la variable Comorbilidad. ....	100
<b>Tabla 25</b> – Resultados de la variable Tipo de Ingreso. ....	102
<b>Tabla 26</b> – Resultados de la variable Derivado por psiquiatra / médico de Atención Primaria. ....	103
<b>Tabla 27</b> – Resultados de la variable Tipo de alta.....	103

<b>Tabla 28</b> – Resultados de la variable FAISEM. ....	104
<b>Tabla 29</b> – Resultados de la variable Red de apoyo.....	105
<b>Tabla 30</b> –Resultados de la variable Institucionalización en centro de larga estancia.....	106
<b>Tabla 31</b> – Resultados de la variable Tutor.....	107
<b>Tabla 32</b> – Resultados de la variable Convivencia. ....	108
<b>Tabla 33</b> – Resultados de la variable Equipo de Salud Mental Comunitaria. ....	109
<b>Tabla 34</b> – Resultados de la variable Seguimiento ambulatorio.....	110
<b>Tabla 35</b> – Resultados de la variable Empleo.....	111
<b>Tabla 36</b> – Resultados de la variable Tratamiento con antipsicóticos inyectables de larga duración. ....	112
<b>Tabla 37</b> – Comparación de antipsicóticos inyectables de larga duración entre casos y controles.....	113
<b>Tabla 38</b> – Resultados variable Ideación suicida al ingreso. ....	114
<b>Tabla 39</b> – Resultados de variables cuantitativas para el grupo diagnóstico F20-29. ....	116
<b>Tabla 40</b> – Resultados de variables cuantitativas para el grupo diagnóstico F30–39. ....	117
<b>Tabla 41</b> – Resultados de variables cuantitativas para el grupo diagnóstico F60–61. ....	118
<b>Tabla 42</b> – Resumen de variables cualitativas y estadísticos de pruebas para el grupo diagnóstico F20-29. ....	120
<b>Tabla 43</b> – Resumen de variables cualitativas y estadísticos de pruebas para el grupo diagnóstico F30-39. ....	123
<b>Tabla 44</b> – Resumen de variables cualitativas y estadísticos de pruebas para el grupo diagnóstico F60-61. ....	125
<b>Tabla 45</b> – Pruebas ómnibus de coeficientes de modelo. ....	128
<b>Tabla 46</b> – Prueba de <i>Hosmer - Lemeshow</i> .....	128
<b>Tabla 47</b> – Porcentaje global de predicción del modelo de reingreso.....	129
<b>Tabla 48</b> – Variables que ayudan a predecir el reingreso.....	129

### C. Índice de Figuras

<b>Figura 1.</b> Prevalencia declarada en porcentaje de trastornos mentales en población adulta por comunidades, año 2017 .....	28
<b>Figura 2.</b> Porcentaje de población adulta en riesgo de mala salud mental por comunidades, año 2017.....	30
<b>Figura 3.</b> Porcentaje de reingresos urgentes psiquiátricos por comunidades en el año 2015... 41	
<b>Figura 4.</b> Representación de las principales vías dopaminérgicas implicadas en la esquizofrenia y acción de antipsicóticos de primera y segunda generación.....	52
<b>Figura 5.</b> Variables cuantitativas comparando casos (reingresos) y controles (no reingreso) ...	91
<b>Figura 6.</b> Variable Entorno comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).....	92
<b>Figura 7.</b> Variable Consumo de tóxicos comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).....	93
<b>Figura 8.</b> Variable Años de enfermedad comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).....	94
<b>Figura 9.</b> Variable Adherencia farmacológica subjetiva comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles). .....	95
<b>Figura 10.</b> Variable Adherencia farmacológica objetiva comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles). .....	96
<b>Figura 11.</b> Variable Politerapia al alta comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles). .....	97
<b>Figura 12.</b> Variable Interacciones mayores comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles). .....	98
<b>Figura 13.</b> Variable Comorbilidad detallada por tipos comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles). .....	101
<b>Figura 14.</b> Variable Tipo de ingreso comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles). .....	101
<b>Figura 15.</b> Variable Derivado por psiquiatra / médico de Atención Primaria comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).....	102
<b>Figura 16.</b> Variable Tipo de alta comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles). .....	103
<b>Figura 17.</b> Variable FAISEM comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).....	104
<b>Figura 18.</b> Variable Red de apoyo comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles). .....	105
<b>Figura 19.</b> Variable Institucionalizado en centro de larga estancia comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles). .....	106

<b>Figura 20.</b> Variable Tutor comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).....	107
<b>Figura 21.</b> Variable Convivencia comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles). .....	108
<b>Figura 22.</b> Variable Equipo de Salud Mental Comunitaria comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles). .....	109
<b>Figura 23.</b> Variable Seguimiento ambulatorio comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).....	110
<b>Figura 24.</b> Variable Empleo comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).....	111
<b>Figura 25.</b> Variable Tratamiento con antipsicóticos inyectables de larga duración comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles). .....	112
<b>Figura 26.</b> Variable Ideación suicida al ingreso comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles). .....	114
<b>Figura 27.</b> Variables cuantitativas del grupo diagnóstico F20-29 comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles). .....	117
<b>Figura 28.</b> Variables cuantitativas del grupo diagnóstico F30-39 comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).. .....	118
<b>Figura 29.</b> Variables cuantitativas del grupo diagnóstico F60-61 comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles). .....	119

# **1. MARCO TEÓRICO**

## **1.1. INTRODUCCIÓN**

### **1.1.1. Antecedentes**

Se estima que hasta una tercera parte de la totalidad de años vividos con discapacidad son debidos a trastornos neuropsiquiátricos. De forma global, los **trastornos mentales (TM)** suponen la causa más frecuente de carga de enfermedad en Europa, incluso superando a las enfermedades cardiovasculares y al cáncer (1).

En nuestro país, en torno al 11% de la población sufre un TM (2), y se estima que algo más del 15% lo padecerá a lo largo de su vida. Se espera, además, que estas cifras aumenten en el futuro. Parece que las mujeres sufren más TM en comparación a los hombres, aumentando la prevalencia con la edad. Por otro lado, incrementan la morbilidad derivada por padecer otras enfermedades como son el cáncer, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes o el SIDA, ya que el hecho de no controlar o no tratar los TM acarrea un peor cumplimiento de las recomendaciones terapéuticas y un peor pronóstico relacionado (3,4).

El coste económico que supone esta carga de enfermedad en Europa es difícil de estimar, pero parece que se encuentra en torno al 3-4% del Producto Nacional Bruto, por encima de los 182.000 millones de euros anuales. De esta cifra, hasta el 46% se relaciona con costes sanitarios y sociales directos, y el resto a gastos indirectos a causa de pérdida de productividad por incapacidad laboral (5). En España, la carga económica se estima en 46.000 millones de euros para los TM, cerca del 8% del Producto Interior Bruto. El reparto se produce entre costes médicos directos (41%), costes directos no médicos (12%) y costes indirectos (47%) (6).

La calidad y eficiencia del sistema de atención a pacientes con TM ha ido mejorando en las últimas décadas gracias a distintas intervenciones terapéuticas y de rehabilitación eficaces, sumado a las nuevas estructuras de organización sanitaria llevadas a cabo desde la Reforma Psiquiátrica (7–9). Este problema no puede ser abordado exclusivamente a través del tratamiento farmacológico y la rehabilitación de los pacientes, sino que precisa de la promoción de la salud mental (SM) y la prevención de los TM. Está demostrado que las intervenciones en estas áreas pueden incrementar la inclusión social y la productividad, así como pueden disminuir los costes sanitarios y sociales (10).

Los **reingresos** pueden ser traumáticos para los pacientes psiquiátricos y sus familias, fomentando el estigma y la exclusión social y contribuyendo al aumento en los costes sanitarios (11). Se considera reingreso a todo ingreso inesperado (ingreso urgente) tras un alta previa en el mismo hospital. Este concepto se emplea como un indicador de la calidad de los cuidados y es de especial interés para la elaboración de políticas sanitarias (12). En uno de los últimos informes de la *Organisation for Economic Cooperation and Development* (OECD) se muestra que en 2009 la tasa de reingresos no programados antes de 30 días variaba de 4,5 en la República de Eslovaquia a 28,9 por cada 100 pacientes dados de alta en Noruega (13).

El fenómeno del reingreso tiene efectos negativos en los resultados en salud y se puede asumir que no sólo es ir un paso atrás en el proceso terapéutico, sino que es una alternativa muy poco coste-efectiva al manejo como paciente ambulatorio. De hecho, no hay que pasar por alto que las múltiples hospitalizaciones influirán de forma negativa en el pronóstico de los pacientes psiquiátricos, por lo que el interés en esta cuestión es relevante (14,15).

Además, en la población psiquiátrica se da el fenómeno de que un número muy pequeño de individuos emplean una cantidad desproporcionada de recursos sanitarios en contraposición a otros. Se estima que estos pacientes usan entre 50 – 80% de los recursos de SM (16). Determinar los factores que predisponen al reingreso es esencial desde un punto de visto tanto terapéutico como económico.

### 1.1.2. Los trastornos mentales en España

La incidencia de TM en España ha aumentado en los últimos años. Este hecho parece estar ligado al efecto devastador de la crisis en diferentes colectivos, ya sea por aumento del desempleo, la pérdida de poder adquisitivo, así como las dificultades que ha tenido que padecer buena parte de la población en estos últimos años. De media, la **incidencia** ha aumentado un 10,82% entre los años 2011 y 2014. En el año 2011 las comunidades autónomas (CCAA) con mayor incidencia eran Asturias, Galicia y Murcia. Durante el año 2014, la incidencia aumentó en Galicia, La Rioja y Melilla, y se redujo en Asturias y Murcia. Por su parte, Ceuta sufrió un importante incremento pasando a ser la zona más crítica (17).

En el año 2017, los problemas de SM se encontraban en quinta posición como uno de los principales problemas crónicos de salud en España, por detrás de la hipertensión, el dolor lumbar, el colesterol alto, la artrosis y la alergia, según indicaba el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Estos datos pueden verse por comunidades en la Tabla 1.

**Tabla 1 – Principales problemas crónicos de salud, porcentaje de población de 15 y más años que declara haberlos padecido en los últimos doce meses y diagnosticados por un médico, según CCAA en el año 2017. Extraído de Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, Portal Estadístico (18).**

	HT <sup>1</sup>	Dolor lumbar	Colesterol alto	Artrosis	Alergia	Salud mental*	Diabetes
<b>Andalucía</b>	19,0	20,2	15,3	19,0	14,4	12,0	8,3
<b>Aragón</b>	22,3	16,4	18,5	17,9	18,4	8,6	7,9
<b>Asturias, Principado</b>	22,8	33,8	20,9	28,0	12,0	18,7	8,7
<b>Balears, Illes</b>	11,4	16,0	12,7	12,2	13,9	8,1	4,9
<b>Canarias</b>	18,7	15,3	15,7	12,4	10,7	9,7	11,0
<b>Cantabria</b>	22,9	14,5	17,6	19,7	6,3	12,2	6,0
<b>Castilla y León</b>	20,1	16,0	19,6	19,0	16,7	10,3	7,4
<b>Castilla-La Mancha</b>	22,7	16,6	17,6	19,7	13,3	11,2	7,5
<b>Cataluña</b>	19,3	21,0	18,4	17,6	16,0	10,4	7,0
<b>Comunitat Valenciana</b>	19,8	15,1	17,2	14,4	12,8	10,4	8,0
<b>Extremadura</b>	20,5	16,9	19,0	17,6	11,5	8,8	9,2
<b>Galicia</b>	24,2	27,6	26,1	25,9	20,9	16,2	9,1
<b>Madrid, Comunidad de</b>	18,7	14,9	18,1	14,9	17,9	8,2	7,4
<b>Murcia, Región de</b>	19,8	11,0	15,3	17,6	17,2	10,2	7,3
<b>Navarra, C. Foral de</b>	20,9	17,6	21,1	16,9	19,0	10,7	7,5
<b>País Vasco-Euskadi</b>	20,8	20,7	18,2	15,1	14,2	10,2	6,9
<b>Rioja, La</b>	17,2	18,8	18,4	13,7	16,9	8,1	5,4
<b>Ceuta</b>	23,5	12,7	17,9	5,1	16,1	7,8	7,9
<b>Melilla</b>	13,9	8,1	17,5	11,4	14,5	7,3	9,0
<b>España</b>	<b>19,8</b>	<b>18,5</b>	<b>17,9</b>	<b>17,5</b>	<b>15,3</b>	<b>10,8</b>	<b>7,8</b>

<sup>1</sup>Hipertensión; \*Salud mental se refiere a alguna enfermedad mental: depresión, ansiedad u otras enfermedades mentales.

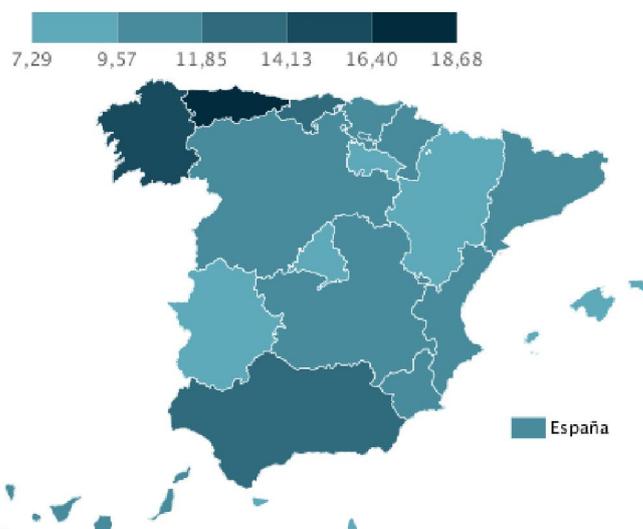
Con respecto a la **prevalencia** de TM (se considera que padece TM si en la encuesta declara haberlo “padecido en los últimos 12 meses” y si “le ha dicho un médico que lo padece”), Asturias es la comunidad española con mayor porcentaje de mala SM (18,7%), seguida por Galicia (16,2%) y Cantabria en tercer lugar (12,2%). Andalucía se encuentra en cuarto lugar con un 12,0%.

A continuación, en la Tabla 2 se pueden observar los datos de prevalencia de TM por comunidades y sexos en España en el año 2017 (2).

**Tabla 2 – Prevalencia en porcentaje declarada de trastornos mentales en población adulta por sexo y CCAA en el año 2017. Extraído de Indicadores Clave del Sistema Nacional de Salud (2).**

	Hombres	Mujeres	Total
Andalucía (AN)	8,14	15,7	12
Aragón (AR)	4,93	12,18	8,62
Asturias, Principado de (AS)	12,61	24,17	18,68
Balears, Illes (IB)	5,47	10,61	8,07
Canarias (CN)	6,87	12,36	9,66
Cantabria (CB)	8,69	15,46	12,18
Castilla y León (CL)	8,86	11,72	10,31
Castilla – La Mancha (CM)	5,77	16,58	11,16
Cataluña (CT)	6,38	14,15	10,38
Comunitat Valenciana (VC)	7,38	13,33	10,42
Extremadura (EX)	5,37	12,13	8,78
Galicia (GA)	9,94	21,93	16,2
Madrid, Comunidad de (MD)	5,42	10,71	8,2
Murcia, Región de (MC)	8,19	12,16	10,18
Navarra, C. Foral de (NC)	8,37	13,02	10,72
País Vasco (PV)	6,87	13,24	10,18
La Rioja (RI)	4,97	11,12	8,11
Ceuta (CE)	4,04	11,54	7,76
Melilla (ML)	2,55	11,99	7,29
<b>España (ES)</b>	<b>7,19</b>	<b>14,15</b>	<b>10,76</b>

Del mismo modo, en la Figura 1 se puede observar de forma gráfica la prevalencia de SM en España, entendida como la presencia de algún TM (de acuerdo a los datos de la Tabla 2).



**Figura 1. Prevalencia declarada en porcentaje de trastornos mentales en población adulta por comunidades, año 2017. Extraído y adaptado de *La Sanidad Española en Cifras* (Fundación Gaspar Casal) (17).**

Por otro lado, en el análisis de Indicadores Clave del Sistema Nacional de Salud (Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social) (2), el porcentaje de población adulta en riesgo de mala SM en el año 2017, mostrado en la Tabla 3, era de un 18,1% en el total de España, lo que supone aproximadamente un quinto de la población del país. Este indicador está basado en el cuestionario de SM general GHQ-12 (Anexo I), lo que proporciona una idea general de la población que potencialmente puede necesitar atención sanitaria especializada.

<b>Tabla 3 – Porcentaje de población adulta en riesgo de mala salud mental por sexo y CCAA en el año 2017. Extraído de Indicadores Clave del Sistema Nacional de Salud (2).</b>			
	<b>Hombres</b>	<b>Mujeres</b>	<b>Total</b>
<b>Andalucía (AN)</b>	19,7	33,03	26,5
<b>Aragón (AR)</b>	9,57	15,41	12,54
<b>Asturias, Principado de (AS)</b>	13,59	20,5	17,23
<b>Balears, Illes (IB)</b>	10,23	14,16	12,2
<b>Canarias (CN)</b>	11,48	17,09	14,33
<b>Cantabria (CB)</b>	7,84	13,6	10,8
<b>Castilla y León (CL)</b>	15,55	20,12	17,86
<b>Castilla – La Mancha (CM)</b>	10,73	17,9	14,3
<b>Cataluña (CT)</b>	11,64	20,82	16,36
<b>Comunitat Valenciana (VC)</b>	16,97	24,99	21,07
<b>Extremadura (EX)</b>	4,84	10,46	7,68
<b>Galicia (GA)</b>	6,32	12,09	9,32
<b>Madrid, Comunidad de (MD)</b>	12,51	18,01	15,4
<b>Murcia, Región de (MC)</b>	24,14	30,76	27,45
<b>Navarra, C. Foral de (NC)</b>	15,18	22,56	18,92
<b>País Vasco (PV)</b>	14,69	23,09	19,04
<b>La Rioja (RI)</b>	7,74	16,47	12,16
<b>Ceuta (CE)</b>	4,1	7,72	5,88
<b>Melilla (ML)</b>	20,54	26,84	23,7
<b>España (ES)</b>	<b>13,92</b>	<b>21,9</b>	<b>18,01</b>

En la Figura 2 se muestran de forma gráfica los datos totales de población adulta en riesgo de mala SM con respecto a la Tabla 3 anterior.

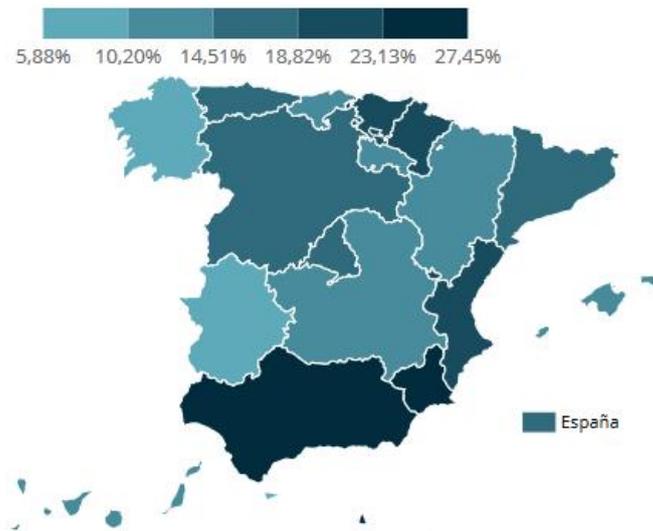


Figura 2. Porcentaje de población adulta en riesgo de mala salud mental por comunidades, año 2017. Extraído y adaptado de *La Sanidad Española en Cifras (Fundación Gaspar Casal)* (17).

Como se observa en las diferentes tablas, la SM ocupa un lugar muy importante en la morbilidad de la población española. Con respecto a ello, es importante plantearse qué supone para el país la carga de enfermedad de las enfermedades mentales. Para valorarlo, puede ser de utilidad el indicador de Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD), empleado por primera vez en 1996 por *Murray y López* (19). Este indicador es una composición de los Años de Vida Perdidos por muerte prematura + los Años de Vida Perdidos por Discapacidad, y se emplean variables como la mortalidad de la población por diferentes causas, la esperanza de vida, la incidencia y la prevalencia de las diferentes enfermedades y lesiones, etc. (17), pero incluyendo factores no tan medibles como el grado de dolor, el sufrimiento, o la pérdida de autonomía del paciente.

Se estima que la enfermedad mental que produce un mayor número de AVAD es la depresión unipolar (depresión mayor y distimia), con el 2,89% de AVAD en hombres y el 4,9% en las mujeres. En el caso de la esquizofrenia, ésta constituye el 1,88% del total de AVAD en ambos sexos; en comparación con el trastorno bipolar, con una menor carga estimada en el 0,56% en hombres y el 0,97 % en mujeres.

En la Tabla 4 se muestran los AVAD por sexo para los TM y mixtos con respecto del total de AVAD de la población española para el año 2015. Se incluye además el suicidio que, si bien no está únicamente relacionado con las enfermedades mentales, es una causa elevada de mortalidad entre estos pacientes.

**Tabla 4 – Número de AVAD por sexo para trastornos mentales y porcentaje de cada grupo de causas y causa específica respecto al total en el año 2015. Extraído y adaptado de Salud Mental y Salud Pública en España: Vigilancia epidemiológica (20).**

	Hombres		Mujeres		Global	
	AVAD	%	AVAD	%	AVAD	%
<b>Todas las causas</b>	<b>5.759.610</b>	<b>100</b>	<b>5.261.983</b>	<b>100</b>	<b>11.021.593</b>	<b>100</b>
<b>Suicidio</b>	118.731	2,06	39.815	0,76	158.546	2,82
<b>T. mentales (global)*</b>	558.160	9,69	597.162	11,35	1.155.322	21,04
- Esquizofrenia	55.871	0,97	47.648	0,91	103.519	1,88
- Depresión unipolar	166.465	2,89	257.971	4,90	424.436	7,79
- Trastorno bipolar	32.140	0,56	51.231	0,97	83.371	1,53
- Trastorno de ansiedad	54.335	0,94	121.825	2,32	176.160	3,26
- T. comportamiento alimentario	4.355	0,08	19.480	0,37	23.835	0,45
- Espectro autista	44.291	0,77	15.771	0,30	60.062	1,07
- Déficit atención / hiperactividad	3.851	0,07	1.426	0,03	5.277	0,1
- Trastorno de conducta	15.202	0,26	7.652	0,15	22.854	0,41
- Trastorno idiopático del desarrollo	15.169	0,26	12.672	0,24	27.841	0,50
- Abuso de alcohol	31.344	0,54	7.907	0,15	39.251	0,69
- Abuso de drogas	87.641	1,52	25.733	0,49	113.374	2,01
- Otros TM	47.495	0,82	27.846	0,53	75.341	1,35

\*Incluye trastornos mentales y del comportamiento y trastornos por uso de sustancias

Según se observa en la Tabla 4, cabe destacar que los TM suponen hasta el 21,04% de todos los AVAD, donde la depresión unipolar supone el 7,79% y los trastornos de ansiedad un 3,26%. El suicidio por cualquier causa alcanza el 2,82% del total de AVAD, que junto al global de TM deja un porcentaje del 23,86% del total de AVAD. Es importante mencionar que los TM suponen la tercera causa de discapacidad en España con un 16,10% del total de discapacidades igual o mayor al 33%, por detrás de las enfermedades osteomusculares (29,47%) y las enfermedades crónicas (17,66%) (21).

### 1.1.3. Los trastornos mentales en Andalucía

Andalucía, con una población en 2019 de 8.410.002 de habitantes, es la CCAA más poblada de España (22). La carga de enfermedad, medida con AVAD, fue objeto de cuantificación en el año 2007, quedando los TM y del comportamiento en **cuarto** lugar con un 10% total de AVAD, precedido por las enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conjuntivo, las enfermedades del sistema circulatorio, y los tumores, con un 27%, 22% y 17%, respectivamente (23). Las bajas por TM se sitúan en un 6,8 por 1.000 habitantes en activo, y una duración media de 82,2 días (muy superior a las bajas por cualquier causa, que tienen una duración media de 49,5 días) (24).

Por otro lado, la SM autopercibida (25) ha sido cuantificada a través de la Encuesta Andaluza de Salud, que se evalúa a través del cuestionario SF-12 (Anexo II). Este cuestionario es una versión reducida del cuestionario SF-36 adaptado al español, que genera una puntuación de 0-100, siendo los valores por encima de 50 una salud autopercibida por encima de la media poblacional, y los inferiores a 50 percepciones peores a esa media. Tras su aplicación en los años 2003, 2007 y 2011, se obtuvo que la media de adultos (mayores de 16 años) fue de 52,7, 51,7 y 50,6, respectivamente. Como se observa, se produjo una reducción progresiva de la puntuación, hecho que parece estar ligado a la llegada del periodo de recesión económica (24).

Para evaluar la prevalencia y los posibles factores de riesgo de los principales TM en Andalucía, en el año 2013 se realizó un estudio epidemiológico de corte transversal, el PISMA-ep (26), en el que se llegó a una cohorte representativa de 4.507 participantes, con una tasa de respuesta del 74%. En la Tabla 5 se muestran las prevalencias punto (en el momento de la evaluación y durante el mes previo).

Los trastornos identificados como más prevalentes fueron los trastornos de personalidad (TP), si bien los autores matizan que el test empleado era poco específico y sólo indicaba “riesgo” o “indicio” de padecer un TP, seguido de los episodios depresivos y el trastorno psicótico (padecido a lo largo de la vida).

<b>Tabla 5 – Prevalencia punto estimada de trastornos mentales en Andalucía. Extraído y adaptado de La Salud Mental en Andalucía 2008-2013 (24) y estudio PISMA-ep (26).</b>	
<b>Trastorno</b>	<b>Prevalencia</b>
Cualquier trastorno mental	14,8
Episodio depresivo	6,4
Episodio depresivo recurrente	4,8
Depresión melancólica	3,0

Tabla 5 – Prevalencia punto estimada de trastornos mentales en Andalucía. Extraído y adaptado de La Salud Mental en Andalucía 2008-2013 (24) y estudio PISMA-ep (26).	
Trastorno distímico	0,9
Episodio maníaco	0,2
Trastorno de angustia	2,0
Agorafobia	0,6
Trastorno obsesivo-compulsivo	1,0
Trastorno de estrés-postraumático	1,2
Trastorno de ansiedad generalizada	2,2
Trastorno de la personalidad*	10,8
Trastorno límite de la personalidad*	2,5
Trastorno psicótico (punto)	1,6
Trastorno psicótico (vida)	2,8
Trastorno déficit atención / hiperactividad (adulto)	0,4
Dependencia alcohol	2,8
Dependencia otros tóxicos	2,2
*Contabilizados por separado como entidades distintas.	

Junto a estos datos, cabe mencionar la prevalencia-año de esquizofrenia y trastornos afines (grupo F20-29 de la Clasificación Internacional de Enfermedades versión 10 [CIE-10] (27)) que fue evaluado en un estudio (28) en Málaga y que, según sus datos, en 2008 fueron atendidas 1.663 personas con 14 años o más con este trastorno de un Área de Influencia de 265.229 personas, lo que supone una tasa de prevalencia-año de 6,27 por 1.000 habitantes.

#### 1.1.4. Evolución y estructura de los servicios de atención a la salud mental en Andalucía

Los servicios sanitarios de atención a la SM han ido transformándose a la vez que se incorporaban a los Sistemas Generales de Salud, teniendo que adaptarse a la nueva percepción de SM, así como a las nuevas estructuras que la propia organización demandaba. No sólo se reforman las estructuras, sino que el matiz de enfermo mental se vuelve más humano, dejando de lado las actitudes de marginación de épocas anteriores. En este contexto, los primeros pasos para la **Reforma Psiquiátrica** (1983) se dan de manera oficial con la creación de la Comisión Ministerial para la Reforma Psiquiátrica (CMRF), con el fin de integrar acciones específicas sobre SM en el sistema sanitario, igualando al paciente psiquiátrico con el resto de la población.

Mediante esta Reforma, se produce una reducción progresiva de camas de larga estancia, con el objetivo de descentralizar la atención sanitaria haciéndola extensiva a la atención primaria y a la vez promover la integración de la población psiquiátrica mediante el desarrollo de programas de recuperación y rehabilitación. Por otro lado, se crean también las Unidades de Hospitalización en los hospitales generales y los Equipos de SM ambulatorios, desapareciendo los *manicomios* tal y como se conocían (29).

De manera paralela a la Reforma Psiquiátrica se estaba llevando a cabo la **Reforma Sanitaria**, ya que según la CMRF el cambio de paradigma en la SM sólo podría llevarse a cabo si se hacía de manera conjunta. Es por la Reforma Sanitaria que Andalucía obtiene las competencias en sanidad tras su transferencia en el año 1984. A partir de aquí, se crea el **Instituto Andaluz de Salud Mental (IASAM)** por la Ley 9/1984 (30), siendo el motor de la Reforma Psiquiátrica en Andalucía. Este hecho, junto a la creación del Servicio Andaluz de Salud (SAS) por la Ley 8/1986 (31), establecerá la estructura de atención sanitaria a los pacientes de SM. Como último hecho fundamental aparece la **Fundación Andaluza para la Integración Social del Enfermo Mental (FAISEM)** en el año 1993, organismo vinculado a las Consejerías de Salud, Asuntos Sociales, Empleo y Desarrollo Tecnológico y Economía y Hacienda. La Fundación tendrá (y tiene) como funciones la gestión y promoción de programas de residencia, aquellos de carácter ocupacional y laboral, el fomento de relaciones sociales y del tiempo libre, así como la prevención de la marginación del enfermo mental, entre otras.

A partir de la Reforma, las **Unidades o Centros de SM** se constituyen como el eje fundamental en la atención a la SM, siendo responsables de la decisión de tratar / seguir a un paciente en el entorno ambulatorio (por la propia unidad) o si precisa una atención más estrecha a través de las Unidades de Hospitalización de corta estancia y/o Hospitales de Día. De igual modo, establecerán la necesidad de realizar el seguimiento por un dispositivo de rehabilitación para facilitar la reincorporación del paciente a la sociedad, tanto a nivel social como laboral.

En los años posteriores, el enfoque sanitario se mantuvo más o menos estable, hasta la aprobación del III Plan Andaluz de Salud (32), donde se pone de manifiesto que muchos de los pacientes con enfermedades mentales también sufren trastornos orgánicos, por lo que es necesario tener una visión conjunta. De esta manera, surgen los Planes Integrales, estableciendo actuaciones multidisciplinarias para el abordaje de las distintas necesidades sanitarias. Este Plan establece en su objetivo 17 el desarrollo de un Plan Andaluz de SM.

Es con ese enfoque con el que se desarrolla el primer **Plan Integral de SM de Andalucía** 2003-2007 (I PISMA) (33), con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes con TM. En él, se establece como idea fundamental una atención sociosanitaria basada en la continuidad asistencial, tratando de perseguir la reinserción completa del paciente. Tras la evaluación del I PISMA, se elabora el II PISMA 2008-1012 (34), con el objetivo de impulsar la investigación y gestión del conocimiento de la enfermedad mental, disminuir las desigualdades e incorporar la recuperación del paciente. Se establecen ocho objetivos generales, que son desarrollados mediante 15 estrategias, cada cual con sus propios objetivos y actividades.

Al igual que los dos anteriores, el PISMA 2016-2020 (III PISMA) (25) realiza una evaluación de la situación pasada y presente, y propone diferentes líneas estratégicas, como son:

1. Promoción del bienestar y prevención de enfermedades de SM.
2. Detección precoz de enfermedad mental, atención de calidad y recuperación adecuada.
3. Promover la igualdad de derechos humanos y asegurar la participación del ciudadano en sus cuidados.
4. Dotación de los recursos y sistemas de información necesarios.
5. Gestión del conocimiento, investigación y evaluación, con el fin de mejorar la calidad de la atención de la SM en el Sistema Sanitario Público de Andalucía.

La organización, composición y funciones de los Servicios de SM se estableció y definió a partir del Decreto 338/1988 (35), de 20 de diciembre, de ordenación de los Servicios de atención a la SM, siendo posteriormente modificado por el Decreto 77/2008 (36), de 4 de marzo, de ordenación administrativa y funcional de los Servicios de SM en el ámbito del SAS, en el que la mayoría de los recursos de SM se estructuran en Unidades de Gestión Clínica y se integran de forma definitiva en el SAS. Tal y como se venía realizando, el objetivo es definir los distintos niveles de atención a la SM con el fin de evitar la ruptura de la atención sanitaria y promoviendo su continuidad interniveles, permitiendo la participación de distintos dispositivos y profesionales.

La atención especializada a las personas con problemas de SM se organiza, en el SAS, a través de Unidades de Gestión Clínica de SM (UGCSM) que cuentan con los siguientes dispositivos asistenciales:

- Unidad de SM Comunitaria (USMC). Es el dispositivo básico de atención especializada a la SM y con el que deberán coordinarse el resto. Ofrece atención a pacientes de forma ambulatoria o domiciliaria, y se encarga de establecer programas orientados a la mejora en la atención de SM, o la derivación de pacientes a otros dispositivos en caso necesario.
- Unidad de Hospitalización de SM (UHSM). En ella se pretende realizar un seguimiento estrecho e intenso de pacientes por personal especializado y con una duración lo más breve posible. Se encuentran en los hospitales generales.
- Unidad de SM Infanto-Juvenil (USMIJ). Ofrece atención especializada, ya sea en régimen hospitalario completo o parcial, o ambulatorio, a población infantil y adolescente menor de edad.
- Unidad de Rehabilitación de SM (URSM). Mediante estas unidades se pretende la recuperación de habilidades sociales y la reintegración en la sociedad y en el entorno laboral mediante programas específicos.
- Hospital de Día de SM (HDSM). Como su nombre indica, consiste en una unidad de hospitalización parcial (diurna), quedando a medio camino entre la UHSM y la USMC.
- Comunidad Terapéutica de SM (CTSM). Ofrece tratamiento intensivo a pacientes que requieren una atención especial, sobre todo a aquellos con trastorno mental grave (TMG), de forma permanente, completa y prolongada.

#### 1.1.5. El Trastorno Mental Grave

El **TMG** supone una situación especial en pacientes con TM. Una de las primeras definiciones vino de la mano del *National Institute of Mental Health* en 1987 (37), cuando indicaba que un paciente sufría de TMG si tenía un diagnóstico de psicosis no orgánica o TP, caracterizada por implicar una enfermedad prolongada y su tratamiento a largo plazo, generalmente mayor a dos años, y con afectación sustancial en diferentes ámbitos de la vida. Esta definición ha ido poco a poco reconvirtiéndose, y hoy en día este mismo organismo lo define como “un trastorno mental, conductual o emocional que resulta en un deterioro funcional grave, que interfiere o limita sustancialmente una o más actividades importantes de la vida” (38).

No es un diagnóstico en sí mismo, sino que responde a una entidad caracterizada en general por:

- **Larga** duración de la enfermedad mental principal.
- **Afectación** en diferentes niveles de las esferas social, laboral y personal.
- Se considera que tienen una **repercusión** grave en la vida del paciente.

Estas tres características varían en función de la fuente utilizada y también difieren entre los sistemas de salud, ya que se suele emplear la definición de TMG como indicador o como punto de inicio para políticas sanitarias.

En el caso de Andalucía, en el proceso de atención a las personas con TMG, se especifica que son aquellas que (25,39):

- Presentan sintomatología de características psicóticas y/o prepsicóticas que:
  - Genera problemas de captación y comprensión de la realidad.
  - Distorsiona la relación con los otros.
  - Supone o puede suponer riesgo para su vida.
  - Tiene repercusiones negativas en distintas áreas del funcionamiento personal (vida cotidiana, educación, empleo, relaciones sociales).
- Necesitan un abordaje complejo, incluyendo:
  - Atención sanitaria directa con intervenciones biológicas, psicosociales y de rehabilitación.
  - Intervenciones sobre el medio social y de apoyo a la familia.
  - Atención intersectorial: social, laboral, educativa y judicial.
- Presentan una evolución prolongada en el tiempo con importantes necesidades de continuidad de atención y coordinación interna y externa.
- Muestran inicialmente alguna de las manifestaciones sintomatológicas anteriores y por tanto, tienen riesgo de evolucionar de forma prolongada, presentar discapacidad y necesitar abordaje complejo de la atención.

Además, en dicho proceso de atención a las personas con TMG (39), se hace referencia explícitamente a los diagnósticos según la CIE-10 (27) que podrían estar incluidos en dicha definición, que son los más susceptibles de tener una evolución crónica y/o tórpida, y por ende una utilización de los recursos sanitarios más elevada. Entre estos diagnósticos se encuentran (27,39):

- F20. Esquizofrenia
- F21. Trastorno esquizotípico
- F22. Trastornos delirantes persistentes
- F24. Trastorno de ideas delirantes inducidas
- F25. Trastornos esquizoafectivos
- F28. Otros trastornos psicóticos no orgánicos
- F29. Psicosis no orgánica sin especificar
- F31. Trastorno bipolar afectivo
- F33.2. Trastorno depresivo recurrente, episodio actual grave sin síntomas psicóticos
- F33.3. Trastorno depresivo recurrente, episodio actual grave con síntomas psicóticos
- F60.0. Trastorno paranoide de la personalidad
- F60.1. Trastorno esquizoide de la personalidad
- F60.3. Trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad

De forma añadida, las personas con criterios de las categorías diagnósticas F23 (Trastornos psicóticos agudos y transitorios), F30 (Episodio maníaco) y F32 (Episodio depresivo), se consideran inicialmente TMG, aun siendo trastornos episódicos, hasta confirmación definitiva de tales diagnósticos. Estos pacientes, a causa de su patología mental, sufren de una gran discapacidad que les dificulta en los cuidados que necesitan, así como en el acceso a diferentes servicios comunitarios o sociales.

Este concepto, por lo tanto, supone un cambio de paradigma en la visión de la enfermedad mental, ya que se pasa del diagnóstico puramente clínico, basado en síntomas, a Grupos Relacionados con el Diagnóstico o GRD, lo que por lo otro lado permite agrupar a los pacientes en grupos con un consumo de recursos similar (40).

#### 1.1.6. El reingreso hospitalario

El **reingreso hospitalario**, por muchas razones, es un evento disruptivo tanto para los pacientes como para los cuidadores y familiares, así como un evento costoso para el sistema

sanitario. Supone una fuente mayor de estrés social y familiar, contribuyendo a una pérdida de capacidad funcional.

Cabe destacar que en ocasiones el reingreso es inevitable, ya sea por la progresión de una enfermedad, el empeoramiento de una condición crónica, o simplemente puede ser un proceso programado en el recorrido terapéutico del paciente.

El análisis de los reingresos es un tema reciente, siendo los primeros artículos acerca de ello de primeros de los años 80, aunque el paciente objetivo era el geriátrico (41,42). Además, en la bibliografía resulta confusa la definición exacta, mezclando términos como readmisión y reingreso, y no teniendo una definición temporal clara entre el tiempo entre el ingreso índice y el reingreso. En la Tabla 6 se muestra un resumen de diferentes trabajos (43), cada uno con una definición de reingreso diferente:

**Tabla 6 – Revisión de la literatura en cuanto al plazo temporal establecido entre alta del episodio índice y el reingreso. Extraído y adaptado de Jiménez Puente, A; Análisis crítico de la tasa de reingresos como indicador de calidad de la asistencia hospitalaria (43)).**

<b>Periodo temporal</b>	<b>Autor(es), año</b>
<b>3 días</b>	Gordon, 1998.
<b>7 días</b>	Clarke, 1190; Epstein, 1991.
<b>14 días</b>	Farmer, 1989; Ludke, 1990; Epstein, 1991; Ludke, 1993; Ashton, Wray, 1995; Thomas, 1996; Chin, Wray, 1997; Mestres, 1998; McCormick, 1999.
<b>28 días</b>	Chambers, Clarke, 1990; Hayward, 1993.
<b>30 días</b>	Roos, 1990; Epstein, Frankl, Thomas, 1991; DesHarnais, 1991a y 1991b; Taroni, 1993; Harrison, Hofer, Wei, 1995; Castells, Marion, Thomas, 1996; Conesa, Iasist, Twersky, 1997; García, Jiménez, 1998; Brownell, Cedó, Esteve et al., 1999; Libro, 1999a, 1999b; Hugues, 2000.
<b>6 semanas</b>	Fethke, 1986; Romano, 1995.
<b>2 meses</b>	Bates, 1995; Thomas, 1996; Chin, Slack, 1997.
<b>3 meses</b>	Phillips, Russell, 1987; Roos, 1990; Rich, 1995; Smith, Thomas, 1996; Ni, Weingarten, 1998.
<b>6 meses</b>	Oddone, 1996; Krumholz, 2000a.
<b>1 año</b>	Corrigam, 1992; Osman, Rudd, 1997; Libro, 1999a, 1999b.
<b>Abierto (de 6 meses a 3 años)</b>	Graham, 1983; Fethke, 1986; Sanazaro, 1991; Sicras, 1993; Westbrook, 1994; Oddone, Peiró, 1996; Fernández, 1997; Philbin, 1999a.
<b>Según diagnóstico</b>	Riley, 1993; Weissman, 1999.

Como se observa, en la práctica es complicado definir adecuadamente el término, de ahí que la bibliografía acerca de los factores de riesgo sea igual de heterogénea.

#### 1.1.7. El reingreso en salud mental y la puerta giratoria

Uno de los principales problemas de los pacientes psiquiátricos es el riesgo de reingreso tras el alta, constituyendo una población especialmente vulnerable. En concreto, existe un alto porcentaje de pacientes que reingresan antes de los 30 días tras el alta. De hecho, existe un indicador en España, la “tasa de reingresos psiquiátricos” (2), que se emplea para conocer la evolución de este fenómeno. Esta tasa mide la proporción de casos en que el paciente vuelve a ser ingresado en el mismo hospital, de forma urgente, en los 30 días siguientes tras el alta. En los datos de 2015 de los Indicadores Clave del Sistema Nacional de Salud (Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social) (2), el porcentaje total de reingresos en España fue del 10,48% de media. En la Tabla 7 y Figura 3 se muestran los datos por CCAA.

<b>Tabla 7 – Porcentaje de reingresos urgentes psiquiátricos por CCAA en el año 2015. Extraído de Indicadores Clave del Sistema Nacional de Salud (2).</b>	
<b>CCAA</b>	<b>%</b>
Canarias (CN)	5,68
Cataluña (CT)	6,16
Navarra, C. Foral de (NC)	6,99
Cantabria (CB)	7,55
Comunitat Valenciana (VC)	9,35
Aragón (AR)	9,38
Galicia (GA)	9,54
Madrid, Comunidad de (MD)	9,96
País Vasco (PV)	10,13
La Rioja (RI)	10,19
Balears, Illes (IB)	10,24
Murcia, Región de (MC)	10,29
Asturias, Principado de (AS)	12,43
Ceuta (CE)	12,5
Melilla (ML)	13,16
Andalucía (AN)	13,36
Castilla y León (CL)	13,45
Castilla – La Mancha (CM)	13,72
Extremadura (EX)	15,88
<b>España (ES)</b>	<b>10,48</b>

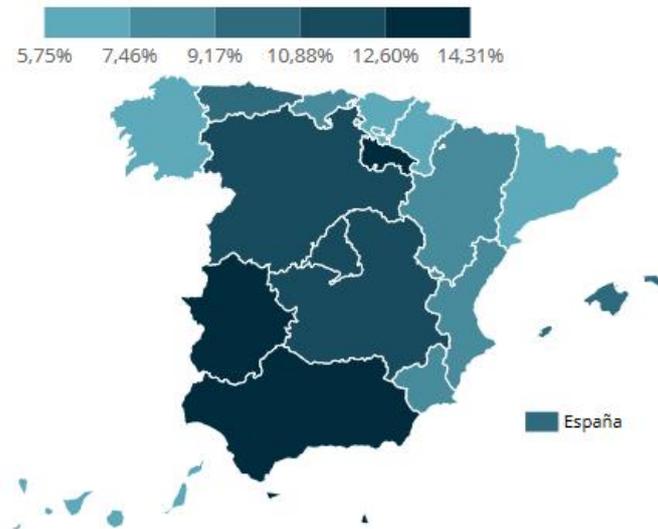


Figura 3. Porcentaje de reingresos urgentes psiquiátricos por comunidades en el año 2015. Extraído y adaptado de *La Sanidad Española en Cifras (Fundación Gaspar Casal)* (17).

Numerosos estudios han examinado una gran variedad de factores relacionados con el reingreso, como son el padecer trastornos psicóticos, trastornos por abuso de sustancias, TP, comorbilidades, diferencias de género, edad, acceso a la vivienda, ingresos previos y adherencia, entre muchos otros (11,12,16,44,45). Sin embargo, quedan atrás otros aspectos farmacoterapéuticos que pudieran influir en los reingresos, siendo éstos de elevado interés farmacéutico. Por otro lado, los resultados entre diferentes países son difícilmente extrapolables al tener diferentes estructuras y políticas sanitarias.

El concepto de la **puerta giratoria** fue descrito por primera vez en la década de los 60, ya que parece que empezó a surgir en relación con el movimiento de desinstitucionalización de los pacientes psiquiátricos (46,47). Al igual que se observa en otros campos no relacionados con la SM, la definición sigue sin estar fija. De este modo, se pueden encontrar diferencias con respecto a la horquilla temporal y la cantidad de hospitalizaciones psiquiátricas (48), por ejemplo:

- Un ingreso cada 6 meses, de media, en un periodo de 1 ó 2 años.
- 2 hospitalizaciones al menos en el último año.
- 3 o más ingresos en los últimos 18 meses.
- Al menos 4 hospitalizaciones en los 2 últimos años.
- 3 o más ingresos en un periodo de 30 meses.
- 3 ingresos en 2 años.
- 4 o más ingresos en un periodo de 5 años.
- 3 o más ingresos en un periodo de 12 meses.

Sumado a lo anterior, hay autores que proponen otros periodos para considerar al paciente candidato a *puerta giratoria* (49):

- 3 ingresos o más en un periodo de un año.
- 3 ingresos o más en un periodo de 18 meses.
- 3 ingresos o más en un periodo de 3 años.
- 4 ingresos o más en un periodo de 5 años.
- Otros autores realizan una definición más ajustada, definiendo dos tipos de pacientes:

a) aquellos que tienen al menos cuatro ingresos con un periodo entre ellos no superior a un cuarto del periodo de observación (30 meses en 10 años).

b) aquellos que tienen al menos cuatro ingresos durante el primer cuarto de periodo de estudio (30 meses). Para poder contabilizar un nuevo ingreso tienen que haber transcurrido 10 días desde el alta previa.

Pero, ¿a qué se debe este ir y venir de pacientes que no se producía décadas atrás? Parece que las políticas de desinstitucionalización que arrancaron en los años 60, con el objetivo de hacer al paciente psiquiátrico partícipe de la sociedad e integrarlo, han contribuido al fenómeno de *puerta giratoria*, sobre todo de aquellos con patologías más graves que no son manejados eficazmente fuera de las instituciones. Estas políticas, por otro lado, fomentaron la creación de Unidades de Día y redujeron el número de camas disponibles para los enfermos mentales, lo que a la larga parece que afectó negativamente al flujo de pacientes.

Con todo ello, es importante hacer notar que no es el mismo concepto que el reingreso, sino que la *puerta giratoria* responde a un proceso continuado en el tiempo, mientras que el reingreso es un hecho aislado. Evidentemente, un proceso de reingresos continuados conducirá a la situación de *puerta giratoria*. En todo caso, parece que el mayor riesgo de reingreso se produce en los 30 días posteriores al alta (50), por lo que será la horquilla temporal empleada en el presente trabajo.

A continuación, se expondrán los grupos diagnósticos englobados en la definición de TMG.

Como nota aclaratoria, en la presente tesis se emplea la CIE-10 (27), ya que la población de estudio pertenece a un periodo donde dicha clasificación se encontraba vigente (años 2015 – 2017). En mayo de 2019 se presentó la versión 11 en la Asamblea de la OMS (publicada en junio de 2018), y se espera entre en vigor en 2022 (51).

## 1.2.F20-29: ESQUIZOFRENIA Y TRASTORNOS AFINES

### 1.2.1. Introducción

Este grupo comprende una serie de trastornos relacionados con la **esquizofrenia** según la CIE-10 (27):

- F20 Esquizofrenia
  - F20.0 Esquizofrenia paranoide
  - F20.1 Esquizofrenia desorganizada
  - F20.2 Esquizofrenia catatónica
  - F20.3 Esquizofrenia indiferenciada
  - F20.5 Esquizofrenia residual
  - F20.8 Otro tipo de esquizofrenia
  - F20.9 Esquizofrenia, no especificada
- F21 Trastorno esquizotípico
- F22 Trastornos delirantes
- F23 Trastorno psicótico breve
- F24 Trastorno psicótico compartido
- F25 Trastornos esquizoafectivos
  - F25.0 Trastorno esquizoafectivo, tipo maníaco
  - F25.1 Trastorno esquizoafectivo, tipo depresivo
  - F25.2 Trastorno esquizoafectivo, tipo mixto
  - F25.8 Otros trastornos esquizoafectivos
  - F25.9 Trastorno esquizoafectivo, no especificado
- F28 Otros trastornos psicóticos no debidos a sustancia ni afección fisiológica conocidas
- F29 Psicosis no especificada no debida a sustancia o afección fisiológica conocidas

### 1.2.2. Esquizofrenia (F20.X)

La **esquizofrenia** es el trastorno de corte psicótico más común, con una prevalencia mundial en torno al 1% (52), prevalencia que se muestra independiente del nivel de cultura y desarrollo (53), afectando a más de 21 millones de personas en todo el mundo. Es más frecuente en hombres (12 millones) que en mujeres (9 millones) (54).

Uno de los grandes problemas de la esquizofrenia (52), aparte del deterioro personal y social que supone, es que entre un 25-50% de los pacientes intentan suicidarse, estando en torno al 10% la consumación del hecho. Esto hace que la tasa de **mortalidad** sea en torno a 8 veces más alta que el resto de la población, sumado a que la esperanza de vida se ve reducida en 20-30 años en comparación con la población general. Este hecho parece ser debido a enfermedades cardiovasculares prematuras, producidas en muchos casos por una suma de factores deletéreos. Entre ellos cabe citar el tabaquismo, estimándose que entre un 45 – 88% de los pacientes esquizofrénicos son fumadores frente a < 16% de la población general (55), aunque en España ronda el 30% entre los 25 y los 54 años (56). Además, la salud general de los pacientes con esquizofrenia se ve afectada por dietas poco saludables, obesidad y falta de ejercicio físico, síndrome metabólico, accidentes de conducción e incluso por efectos secundarios de la medicación crónica, ya que algunos antipsicóticos propician la aparición de diabetes o de arritmias cardíacas (por prolongación del intervalo QT).

Como ya se ha comentado en el apartado *1.1.2. Los Trastornos Mentales en España*, la esquizofrenia representa el 2,2% del total de AVAD en hombres de 15-49 años y el 1,65% en las mujeres (20). En coste, se calcula que los **costes** directos médicos (hospitalizaciones, consultas médicas, coste de tratamientos) y los costes directos no médicos (recursos sociales, cuidadores) suponen un 53% y un 47% de un total de 1.970,8 millones de euros, respectivamente (57).

La esquizofrenia se caracteriza por alteraciones elementales y típicas de la **percepción**, del **pensamiento** y de las **emociones**, encontrándose estas últimas embotadas o desacordes con la situación. De forma global no se pierde la claridad de la conciencia y se conserva la capacidad intelectual, aunque con el avance de la enfermedad pueden aparecer alteraciones neurocognitivas. La enfermedad arrebató al paciente su sentido de individualidad, singularidad y dominio de sí mismo, llegando a pensar que sus pensamientos, sentimientos, emociones y/o actividades cotidianas son conocidos por otros. Es frecuente que aparezcan ideas delirantes acerca de fuerzas naturales o sobrenaturales que tienen la capacidad de influir en los pensamientos y en los actos del enfermo.

Se suele hablar en esquizofrenia de síntomas **positivos** y síntomas **negativos**. La primera distinción en este aspecto la encontramos en los trabajos de *Kraepelin* (1856 – 1926) y *Bleuler* (1857 – 1939), aunque los términos fueron cambiando a lo largo del siglo XIX debido a la influencia de otros autores como *Hughlings Jackson* (1835 – 1911) y *Schneider* (1887 – 1967). Parece que finalmente se asentaron gracias a los estudios de *Crow* (1938 - ), dejando definidos cuáles serían los síntomas positivos y cuáles los negativos (58–60). De forma definitoria, se podría decir que los síntomas positivos son aquellos que *aparecen* por la enfermedad, síntomas nuevos que forman el conjunto clínico, mientras que los síntomas negativos son cualidades que se *pierden* por la enfermedad.

Entre los síntomas **positivos** se encuentran (52):

- **Delirios.** Los delirios constituyen ideas o interpretaciones erróneas de percepciones o experiencias. El más frecuente en esquizofrenia suele ser el de tipo persecutorio, pueden aparecer otras como el delirio referencial (todo lo que sucede en el mundo tiene un significado para el sujeto), somática, religiosa o grandiosa.
- **Alucinaciones.** Pueden producirse en cualquier campo sensorial, si bien las de tipo auditivo son las más comunes en esquizofrenia, con contenidos que hacen referencia al propio comportamiento o incluso a los pensamientos del enfermo. Por otro lado, los colores o los sonidos pueden parecer excesivamente vívidos o tener sus cualidades y características.
- Distorsiones o exageraciones del lenguaje y de la comunicación.
- Discurso desorganizado.
- Comportamiento desorganizado.
- Comportamiento catatónico.
- **Agitación.**

Por su parte, entre los síntomas **negativos** destacan:

- Alogia. Falta de fluidez y productividad en el discurso y el pensamiento.
- **Aplanamiento afectivo.** Disminución tanto del rango como de la intensidad de las emociones.
- Aislamiento social.
- Anhedonia. Reducción en la capacidad para experimentar placer.
- Abulia. Falta de voluntad o de energía para hacer algo o para moverse.

El **pensamiento** se vuelve vago, denso, acompañándose de una expresión verbal alterada, incluso incomprensible. Son frecuentes los bloqueos e interpolaciones en el curso del pensamiento. En cuanto a la afectividad, ésta se vuelve superficial e incongruente, con cierto carácter caprichoso. La voluntad del individuo se ve alterada y empobrecida, manifestándose como inercia, negativismo o estupor. Es posible que se presenten síntomas de catatonía.

La esquizofrenia puede tener un inicio agudo, en el que los trastornos del comportamiento son realmente graves, o insidioso, que se caracteriza por alteraciones graduales del pensamiento y de la conducta. La evolución de la enfermedad puede ser muy variable, teniendo un curso crónico y muy deteriorante o, en ciertos casos, conseguir una recuperación completa o casi completa.

Si bien no se han definido síntomas patognomónicos, ciertas alteraciones psicopatológicas tienen un peso determinado para el diagnóstico de esquizofrenia, las cuales suelen presentarse asociadas entre sí. En la CIE-10, se establece que los criterios **diagnósticos** de la esquizofrenia son (27):

- a) Eco, robo, inserción del pensamiento o difusión del mismo.
- b) Ideas delirantes de ser controlado, de influencia o de pasividad, claramente referidas al cuerpo, a los movimientos de los miembros o a acciones, sensaciones o pensamientos concretos y percepción delirante.
- c) **Pseudoalucinaciones** que comentan la propia actividad, que discuten entre ellas sobre el enfermo u otros tipos de voces alucinatorias que proceden de otra parte del cuerpo.
- d) Ideas **delirantes** persistentes de otro tipo que no son adecuadas a la cultura del individuo o que son completamente imposibles, tales como las de identidad religiosa o política, capacidad y poderes sobrehumanos (por ejemplo, de ser capaz de controlar el clima, de estar en comunicación con seres de otros mundos).
- e) Alucinaciones persistentes de cualquier modalidad, cuando se acompañan de ideas delirantes no estructuradas y fugaces sin contenido afectivo claro, o ideas sobrevaloradas persistentes, o cuando se presentan a diario durante semanas, meses o permanentemente.
- f) Interpolaciones o bloqueos en el curso del pensamiento, que dan lugar a un lenguaje divagatorio, disgregado, incoherente o lleno de neologismos.
- g) Manifestaciones catatónicas, tales como excitación, posturas características o flexibilidad cética, negativismo, mutismo, estupor.

- h) Síntomas “negativos” tales como apatía marcada, empobrecimiento del lenguaje, bloqueo o incongruencia de la respuesta emocional (estas últimas habitualmente conducen a retraimiento social y disminución de la competencia social). Debe quedar claro que estos síntomas no se deban a depresión o a medicación neuroléptica.
- i) Un cambio consistente y significativo de la cualidad general de algunos aspectos de la conducta personal, que se manifiestan como pérdida de interés, falta de objetivos, ociosidad, estar absorto y aislamiento social.

La esquizofrenia (61) suele debutar en pacientes entre 14 y 25 años, presentado un periodo **prodrómico** en el que el paciente empieza a sufrir un deterioro del funcionamiento personal (a veces sólo advertido por los familiares o personas cercanas), problemas de concentración y memoria, comunicación y falta de higiene personal. Tras este periodo le sigue la fase **aguda**, donde florecen los síntomas positivos como alucinaciones, delirios y trastornos del comportamiento, que se resuelven tras el tratamiento, aunque no siempre se mitigan al completo. Estos brotes pueden seguir sucediéndose a lo largo de la vida (aunque en ocasiones no ocurre así), produciendo un deterioro continuado del paciente, sobre todo en la esfera cognitiva. En la siguiente fase, o fase **residual**, los síntomas negativos son los más prevalentes.

#### 1.2.2.1. Etiología

Las **causas** de la esquizofrenia no son del todo claras, aunque se sabe que son **multifactoriales**. Entre las postuladas se encuentra la influencia de diferentes factores **ambientales** en el neurodesarrollo. Parece que durante el desarrollo perinatal, la activación del sistema inmune materno durante el embarazo a causa de infecciones como la gripe, rubeola o herpes simple, entre otras, afecta de forma negativa al desarrollo del sistema nervioso central (SNC). También se sabe que afectan factores como deficiencias nutricionales, retardo del crecimiento intrauterino, así como cualquier complicación durante el embarazo o el parto (62). Por otro lado, se ha asociado un riesgo incrementado de esquizofrenia en inmigrantes de primera y segunda generación, personas nacidas a finales del invierno o a principios de primavera, aquellos criados en ciudades, y en individuos con padres mayores (aunque también se encontró un riesgo aumentado en padres muy jóvenes).

La asociación con la edad paterna avanzada se ha atribuido al aumento de la tasa de mutaciones *de novo* en sus descendientes. De forma reciente, la evidencia relaciona el abuso de componentes con tetrahidrocannabinol con un mayor riesgo de esquizofrenia. Por último, también ha aparecido cierta asociación con traumas craneales, epilepsia, enfermedades

autoinmunes e infecciones severas.

Las alteraciones en los sistemas de **neurotransmisores** juegan un papel fundamental en la etiopatogenia de la esquizofrenia y, por ende, las alteraciones genéticas de estos sistemas (63). Con respecto a la teoría original de la **dopamina**, se postuló que un exceso de señalización se correlacionaba directamente con una exacerbación de la sintomatología psicótica (hay estudios de Tomografía por Emisión de Positrones recientes que sugieren que la severidad en los síntomas positivos se relaciona directamente con la liberación de dopamina) (64). Por otro lado, hay evidencia reciente del papel que juega el déficit cortical de dopamina en los síntomas negativos y cognitivos, así como la evidencia de una posible desregulación de la respuesta del sistema dopaminérgico estriatal al estrés y a estímulos ambientales (64). Se ha sugerido también que la hipofunción del sistema **NMDA** (en concreto del receptor rNMDA) parece implicada en la esquizofrenia, así como que una función GABAérgica alterada pudiese estar implicada en su etiopatogenia (64).

Los estudios **genéticos** refuerzan estos resultados, encontrando *loci* relacionados con diferentes estructuras relacionadas con los sistemas de neurotransmisión: **DRD2** (codifica para el receptor D2 de dopamina), **DRM3** (codifica el receptor metabotrópico de glutamato 3), **SRR** (codifica una enzima catabolizadora del rNMDA) (65). Se han identificado otros genes como el **DISC1** (modulador del crecimiento neuronal), **NRG1** (desarrollo del SNC) o el **RGS4** (encargado de la señalización intracelular)(66). Aunque se va generando evidencia poco a poco (67), aún falta por determinar hasta qué punto la relación gen-ambiente es capaz de producir diferentes efectos.

#### 1.2.2.2. Tipos de Esquizofrenia

Dentro de la esquizofrenia la CIE-10 (27) diferencia varios tipos, mostrados en la Tabla 8:

Tabla 8 – Conjunto de códigos especificadores dentro del grupo F20-F29 de la CIE-10.	
<b>F20.0</b>	Esquizofrenia paranoide.
<b>F20.1</b>	Esquizofrenia hebefrénica.
<b>F20.2</b>	Esquizofrenia catatónica.
<b>F20.3</b>	Esquizofrenia indiferenciada.
<b>F20.4</b>	Depresión post-esquizofrénica.
<b>F20.5</b>	Esquizofrenia residual.
<b>F20.6</b>	Esquizofrenia simple.
<b>F20.8</b>	Otras esquizofrenias.
<b>F20.9</b>	Esquizofrenia sin especificación.

### F20.0 Esquizofrenia paranoide

En este tipo de esquizofrenia predominan los delirios, a menudo de tipo paranoide, de forma relativamente estable. Suele acompañarse de alucinaciones de tipo auditivo, así como de trastornos de la percepción. Por el contrario, el afecto, la voluntad y el lenguaje no se ven afectados, con síntomas catatónicos ausentes o muy poco frecuentes.

Entre los delirios más habituales se encuentran aquellos de persecución, celotípicos, de grandilocuencia o misión, referenciales o de transformación corporal. Con respecto a las alucinaciones sensitivas, las voces le dan órdenes al enfermo, aunque en otras se perciben en forma de silbidos, risas o murmullos. Pueden aparecer alucinaciones del olfato, el gusto u otro tipo de sensación corporal. Las alucinaciones visuales son poco frecuentes.

Este tipo de esquizofrenia puede tener una evolución episódica, con periodos de remisión parcial o completa, o crónica. En esta última, la continuidad sintomatológica dificulta la diferenciación entre episodios aislados.

### F20.1 Esquizofrenia hebefrénica

Normalmente se diagnostica sólo en adolescentes o en adultos jóvenes. El pronóstico es peor que el resto, debido al rápido desarrollo de los síntomas. Se caracteriza por aislamiento social, síntomas negativos (aplanamiento afectivo y pérdida de la voluntad), con pensamiento desorganizado y lenguaje incoherente. Hay importantes cambios afectivos, con humor superficial e inadecuado, alucinaciones y delirios fugaces y fragmentados, así como comportamiento irresponsable, con aparición frecuente de manierismos.

### F20.2 Esquizofrenia catatónica

En este tipo predominan por encima de cualquier síntoma las alteraciones psicomotoras, pudiendo alternar entre hipercinesis y estupor, o entre la obediencia automática y el negativismo; llama la atención que pueden tener episodios de excitación violenta. El enfermo puede mantener posiciones forzadas durante largos periodos de tiempo. Los estados de catatonia se pueden combinar con estados alucinatorios o de apariencia onírica.

### F20.3 Esquizofrenia indiferenciada

Cumple con criterios descritos para esquizofrenia pero no se puede englobar en ninguno de los tipos descritos F20.0-F20.2, o coexisten características de más de uno de ellos.

#### F20.4 Depresión postesquizofrénica

Aparece como secuela de un periodo esquizofrénico. Puede que aún persistan síntomas tanto positivos como negativos, pero no son los predominantes del cuadro. Es un estado que se relaciona altamente con el suicidio.

#### F20.5 Esquizofrenia residual

Se considera un estado crónico derivado de una etapa inicial a otra más avanzada, en la que persisten los síntomas negativos, que no tienen por qué ser irreversibles. Puede aparecer lentitud psíquica y motora, hipoactividad, aplanamiento afectivo, pasividad, pobreza de lenguaje, falta de expresividad, descuido personal y pobre desempeño social.

#### F20.6 Esquizofrenia simple

En este trastorno se produce un deterioro progresivo e insidioso del comportamiento, tornándose extravagante, con dificultad en el cumplimiento de los estándares sociales y declinación del desempeño en general. No suele manifestarse sintomatología psicótica, si bien aparecen rasgos negativos característicos de la esquizofrenia residual.

### 1.2.3. Otros diagnósticos F21-29

#### F21. Trastorno esquizotípico

Este trastorno se caracteriza por comportamiento excéntrico, alteraciones del pensamiento y del afecto (desapego o no acorde a las circunstancias), anhedonia, tendencia al aislamiento, ideas de tipo paranoides o extrañas (que no pueden ser identificadas como auténticos delirios) y episodios transitorios ocasionales con cierto carácter psicótico transitorio (ilusiones, alucinaciones auditivas o de otro tipo). No hay un comienzo claramente definido, teniendo un curso clínico como un TP.

#### F22. Trastorno de ideas delirantes persistente

Grupo de trastornos con diversidad de síntomas en los cuales los delirios de larga duración suponen la característica visible, no pudiendo ser clasificados como trastornos orgánicos, esquizofrénicos o afectivos.

#### F23. Trastornos psicóticos agudos y transitorios

En este apartado se engloban una serie de trastornos caracterizados por un comienzo agudo (en un periodo de dos semanas o menos) de los delirios, alucinaciones y perturbaciones

de la percepción (síntomas psicóticos). Se puede producir la recuperación completa en unos pocos meses, semanas o incluso días.

#### F24. Trastorno de ideas delirantes inducidas (*folie à deux*)

Este trastorno delirante es compartido por dos o más personas, generalmente con algún vínculo emocional estrecho. Realmente, sólo una de ellas es quien padece un trastorno psicótico verdadero. Los síntomas generalmente desaparecen cuando se produce la separación de las personas.

#### F25. Trastornos esquizoafectivos

En este tipo de trastornos, se dan conjuntamente síntomas afectivos y síntomas esquizofrénicos, no pudiendo hacer un diagnóstico diferenciado de ninguna de las dos cortes. Puede ser de tipo maníaco (F25.0), depresivo (F25.1) o compartir características de ambos (mixto, F25.2). Si no está clara la manifestación afectiva, pueden englobarse como “Otros trastornos esquizoafectivos” (F25.8) o como “Trastorno esquizoafectivo, no especificado” (F25.9).

#### F28. Otros trastornos psicóticos de origen no orgánico

Trastornos delirantes o alucinatorios que no justifican el diagnóstico de esquizofrenia (F20.–), de trastornos delirantes persistentes (F22.–), de trastornos psicóticos agudos y transitorios (F23.–), de episodios psicóticos maníacos (F30.2), ni de episodios psicóticos depresivos graves (F32.3).

#### F29. Psicosis de origen no orgánico, no especificada

Cualquier otra psicosis que no pueda ser clasificada en los diagnósticos anteriores.

#### 1.2.4. Tratamiento de la esquizofrenia

##### 1.2.4.1. Tratamiento farmacológico

Los **fármacos** (52,68) empleados en el tratamiento de la esquizofrenia, algunas psicosis tóxicas y psicosis idiopáticas de naturaleza esquizofrénica son los denominados **antipsicóticos**.

El primer fármaco que surgió para el tratamiento de la esquizofrenia fue por pura casualidad en la década de 1950, la **clorpromazina**, un fármaco con actividad principalmente antihistamínica del que se comprobó que tenía propiedades antipsicóticas en pacientes con esquizofrenia. Esto sentó las bases para la futura investigación en la búsqueda de nuevos

fármacos, descubriéndose que las propiedades farmacológicas se derivaban en gran medida de la capacidad de estos fármacos para bloquear en la región postsináptica los receptores D2 de la dopamina, especialmente en la vía mesolímbica, responsable de los síntomas positivos típicos de la esquizofrenia. Lo que ocurre es que, secundariamente a este bloqueo, o a costa de dicho efecto, también se produce el bloqueo de los receptores D2 de las vías nigroestriada y mesocortical, produciendo síntomas extrapiramidales y causando o empeorando la sintomatología negativa, respectivamente. Si se produce bloqueo de los receptores D2 de la vía tuberoinfundibular, aparecerá elevación de los niveles de la hormona prolactina. En la Figura 4 (69) se muestra una representación de las principales vías dopaminérgicas implicadas en la esquizofrenia.

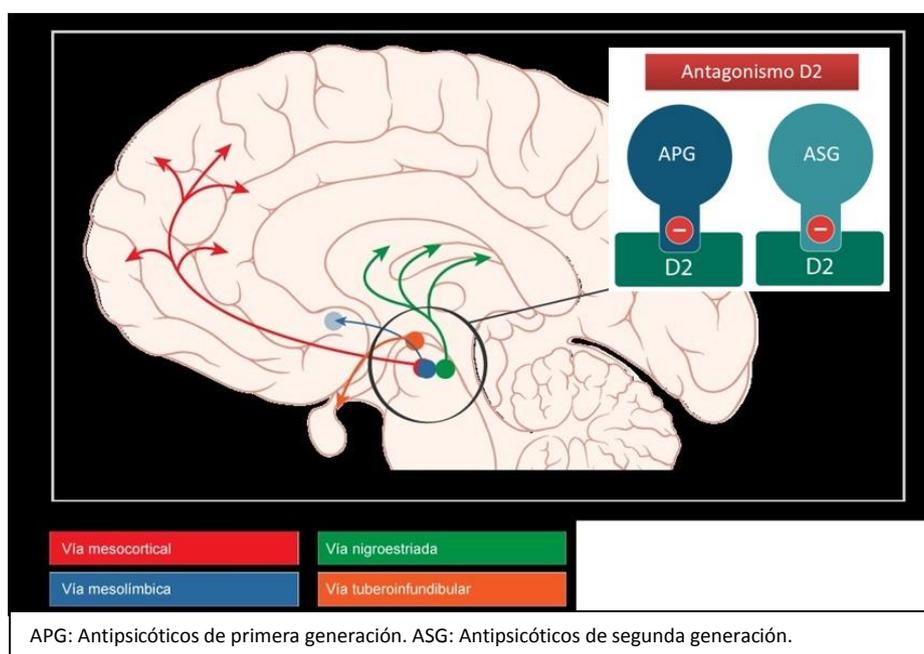


Figura 4. Representación de las principales vías dopaminérgicas implicadas en la esquizofrenia y acción de antipsicóticos de primera y segunda generación. Extraído y modificado de Instituto de Psicofarmacología (69).

A partir de la clorpromazina, se desarrollaron diferentes fármacos (68,70,71), todos con una eficacia clínica similar en el tratamiento de los síntomas positivos y la prevención de recaídas (a excepción de clozapina para esquizofrenia resistente), así como un perfil de efectos secundarios similar. Son los llamados **antipsicóticos típicos o de primera generación** (FGA por sus siglas en inglés *first generation antipsychotics*), para diferenciarlos de los que se desarrollaron más tarde, **los antipsicóticos atípicos o de segunda generación** (SGA por sus siglas en inglés *second generation antipsychotics*). En la Tabla 9 se muestran los principales antipsicóticos por clasificación química.

**Tabla 9 – Principales antipsicóticos según clasificación química.**

<b>Antipsicóticos típicos</b>			
<u>Fenotiazinas</u>	<u>Tioxantenos</u>	<u>Butirofenonas</u>	<u>Difenilbutilpiperidinas</u>
Clorpromazina			
Levomepromazina	Tiotixeno	Haloperidol	Pimozida
Tioridazina	Zuclopentixol	Droperidol	
Flufenazina	Flupentixol		
Perfenazina			
Trifluoperazina			
<b>Antipsicóticos atípicos</b>			
<u>Benzamidas</u>	<u>Derivados del indol</u>	<u>Diazepinas, oxazepinas, tiazepinas y oxepinas</u>	<u>Otros</u>
		Loxapina	Risperidona
		Clozapina	Paliperidona
Sulpirida	Sertindol	Olanzapina	lloperidona
Tiaprida	Ziprasidona	Quetiapina	Aripiprazol
Amisulpirida	Lurasidona	Asenapina	Brexpiprazol
		Clotiapina	Cariprazina
			Pimavanserina

La acción (70,72) de los **FGA** se basa en el bloqueo postsináptico de los receptores D2 de dopamina, sobre todo en las áreas corticales y estriadas. Se considera que empiezan a ser eficaces con un porcentaje de ocupación del 65%. Cuando ocupan receptores tipo  $\alpha$ -1, histamínicos o muscarínicos, se producen los diferentes efectos secundarios. Se puede diferenciar entre:

- **FGA de alta potencia** (flufenazina, haloperidol, loxapina, perfenazina, pimozida, tiotixeno y trifluoperazina), con baja actividad muscarínica e histamínica. Se asocian con menor sedación, ganancia de peso o efectos anticolinérgicos, pero con alto riesgo de efectos extrapiramidales.
- **FGA de baja potencia** (clorpromazina y tioridazina), con alta actividad muscarínica e histamínica, produciendo sedación y efectos anticolinérgicos, pero con un menor riesgo de efectos extrapiramidales. La tioridazina fue retirada del mercado por problemas en la conducción cardíaca.

Los **SGA** (52,68,71), aunque también son antagonistas de los receptores D2 de dopamina, se podrían definir como antagonistas dopaminérgicos serotoninérgicos, ya que parte de esa **atipicidad** viene dada por el antagonismo del receptor de serotonina 5-HT<sub>2a</sub>, sumado a una rápida disociación de los receptores D2. Algunos de ellos, como quetiapina, ziprasidona y clozapina son incluso agonistas 5HT<sub>1a</sub>. Esto hará que los SGA tengan un perfil de

eficacia similar a los FGA, pero de efectos secundarios distinto. Este grupo se caracteriza por producir cambios metabólicos que pueden afectar a la glucosa y al metabolismo lipídico, pero produciendo menores efectos extrapiramidales y menor elevación de prolactina. Parece, además, que son especialmente efectivos en mejorar los síntomas negativos de la esquizofrenia. Con respecto al mecanismo de acción, existen en este grupo ciertas excepciones, como que aripiprazol y brexpiprazol son agonistas parciales del receptor D2, cariprazina tiene mayor afinidad por el receptor D3, y pimavanserina es un agonista inverso y antagonista del receptor de serotonina 5-HT2a, sin afinidad por el receptor D2 de dopamina.

De forma general y muy resumida, el **tratamiento** de la esquizofrenia se basa en introducir un FGA o un SGA, con el objetivo (73) inicial de reducir la agitación, hostilidad, ansiedad y comportamiento agresivo en la primera semana, mejorando además el sueño y la alimentación. Tras esa primera semana, lo ideal es ir titulando hasta encontrar una dosis que el paciente tolere y en la que responda, no sólo sobre los síntomas comportamentales sino también sobre los positivos. Durante las semanas 2 y 3, el objetivo es mejorar la socialización, el autocuidado y el humor, aunque esto puede demorarse hasta las semanas 6 u 8. Si tras un periodo de unas 3 ó 4 semanas no se observa mejoría alguna, se debe considerar cambiar de antipsicótico (idealmente de grupo); aunque si la respuesta ha sido parcial, se podría aumentar la dosis si el paciente la tolera. Si tras 8 ó 12 semanas la mejoría no es satisfactoria, se probará otro antipsicótico.

Una vez se han realizado dos intentos de tratamiento con antipsicóticos el tiempo suficiente, a dosis terapéuticas, sin respuesta alguna, se consideraría que el paciente presenta la denominada “esquizofrenia resistente”, y el fármaco de elección sería clozapina, si bien este fármaco también se considera de elección en pacientes con riesgo alto de suicidio en cualquier momento de la enfermedad.

La mayoría de las Guías de Tratamiento (74–79) coinciden en estas pautas de tratamiento, que se encuentran reflejadas en la Tabla 10.

<b>Tabla 10 – Pautas de tratamiento de la esquizofrenia en adultos.</b>				
	<b>1ª línea</b>	<b>2ª línea</b>	<b>3ª línea</b>	<b>Opciones siguientes</b>
<b>American Psychiatric Association (APA) (74,75)</b>	SGA	SGA FGA Clozapina	Clozapina	Suplementación de clozapina
<b>Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (SPORT) (76)</b>	SGA FGA	SGA FGA	Clozapina	-
<b>British Association for</b>	SGA	SGA	Clozapina	Suplementación de

Tabla 10 – Pautas de tratamiento de la esquizofrenia en adultos.				
<b>Psychopharmacology (BAP) (77)</b>	FGA	FGA		clozapina
<b>World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) (78)</b>	SGA FGA	SGA FGA Clozapina	Clozapina	Suplementación de clozapina
<b>National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (79)</b>	SGA FGA	SGA FGA (tras SGA en 1ª)	Clozapina	Suplementación de clozapina
FGA: Antipsicóticos de primera generación o típicos, SGA: Antipsicóticos de segunda generación o atípicos.				

#### 1.2.4.2. Tratamiento no farmacológico

Aunque los antipsicóticos sean el tratamiento de primera línea en pacientes con esquizofrenia (y patologías relacionadas), el tratamiento farmacológico no siempre recupera completamente el funcionamiento social y ocupacional del paciente (80). Es por ello que se suelen asociar intervenciones psicosociales con el fin de mejorar la recuperación de todas las áreas afectadas (déficit cognitivo, funcionamiento social, sintomatología negativa e incluso positiva).

Entre las intervenciones más estudiadas se encuentran:

- **Terapia familiar (80,81):**
  - Intervención familiar. El objetivo es establecer un ambiente colaborativo entre el paciente, la familia y el clínico. Tanto el paciente como la familia reciben educación sobre diferentes aspectos de la esquizofrenia (causas, estigma, evolución, etc.), intentado eliminar conceptos erróneos sobre la enfermedad y el paciente. De esta manera, se ayuda a manejar o disminuir la Emoción Expresada (82), predictor de recaída en pacientes esquizofrénicos (83). Se enseña a la familia a reconocer posibles signos o comportamientos que puedan llevar a una intervención precoz ante una inminente recaída, así como la importancia de la adherencia al tratamiento como factor base de control de la enfermedad, sumado a diferentes técnicas de socialización.
  - Terapia familiar de resolución de problemas. Este tipo de terapia se suele reservar para pacientes con varias recaídas y que residen en un ambiente familiar especialmente estresante. El objetivo es detectar comportamientos hostiles hacia y con el paciente, ayudando a evitarlos, explicando las razones de ciertos comportamientos del paciente (por ejemplo, falta de actividad o apoyo en el domicilio por sintomatología negativa) y reconduciendo los hábitos

familiares.

- **Entrenamiento de habilidades sociales** (80,81). Adecuado para pacientes que tienen dificultades o sienten estrés a la hora de relacionarse socialmente. Se “entrena” al paciente en cómo conversar, hacer amigos, enfrentarse a entrevistas de trabajo, y otros.
- **Remediación cognoscitiva** (81,84). En general, este tipo de terapia se aplica a pacientes que tienen dificultades cognitivas como falta de atención, memoria y resolución de problemas, aunque su eficacia parece sólo demostrada cuando se acompaña de otras intervenciones.
- **Terapia cognitivo-conductual** (TCC) (80,81). Indicada en pacientes en los que a pesar de estar controlados con antipsicóticos, aún siguen persistiendo algunos síntomas como alucinaciones o delirios. Se combinan técnicas cognitivas con entrenamiento social y de comportamiento, con el fin de promover la participación activa del paciente en los diferentes aspectos de la vida.
- **Intervenciones psicosociales** (85). Pretenden reducir el impacto de los síntomas positivos y negativos en la vida del paciente ayudando a la reintegración social.

### 1.3.F30-39:TRASTORNOS DEL HUMOR (AFECTIVOS)

#### 1.3.1. Clasificación

En este grupo se engloban los siguientes diagnósticos según la CIE-10 (27):

- F30 Episodio maníaco
  - F30.0 Hipomanía
  - F30.1 Episodio maníaco sin síntomas psicóticos
  - F30.2 Episodio maníaco con síntomas psicóticos
  - F30.8 Otros episodios maníacos
  - F30.9 Episodio maníaco, no especificado
- F31 Trastorno bipolar
  - F31.0 Trastorno bipolar, episodio actual hipomaníaco
  - F31.1 Trastorno bipolar, episodio actual maníaco sin síntomas psicóticos
  - F31.2 Trastorno bipolar, episodio actual maníaco, con síntomas psicóticos
  - F31.3 Trastorno bipolar, episodio actual depresivo, gravedad leve o moderada
  - F31.4 Trastorno bipolar, episodio actual depresivo, grave, sin síntomas psicóticos

- F31.5 Trastorno bipolar, episodio actual depresivo, grave, con síntomas psicóticos
- F31.6 Trastorno bipolar, episodio actual mixto
- F31.60 Trastorno bipolar, episodio actual mixto, no especificado
- F31.7 Trastorno bipolar, actualmente en remisión
- F31.8 Otros trastornos bipolares
- F31.9 Trastorno bipolar, no especificado
- F32 Trastorno depresivo mayor, episodio único
  - F32.0 Trastorno depresivo mayor, episodio único, leve
  - F32.1 Trastorno depresivo mayor, episodio único, moderado
  - F32.2 Trastorno depresivo mayor, episodio único, grave sin síntomas psicóticos
  - F32.3 Trastorno depresivo mayor, episodio único, grave con síntomas psicóticos
  - F32.4 Trastorno depresivo mayor, episodio único, en remisión parcial
  - F32.5 Trastorno depresivo mayor, episodio único, en remisión completa
  - F32.8 Otros episodios depresivos
  - F32.9 Trastorno depresivo mayor, episodio único, no especificado
- F33 Trastorno depresivo mayor recurrente
  - F33.0 Trastorno depresivo mayor recurrente, leve
  - F33.1 Trastorno depresivo mayor recurrente, moderado
  - F33.2 Trastorno depresivo mayor recurrente grave sin síntomas psicóticos
  - F33.3 Trastorno depresivo mayor recurrente grave con síntomas psicóticos
  - F33.4 Trastorno depresivo mayor recurrente, en remisión
  - F33.8 Otros trastornos depresivos recurrentes
  - F33.9 Trastorno depresivo mayor recurrente, no especificado
- F34 Trastornos persistentes del estado de ánimo [afectivos]
  - F34.0 Ciclotimia
  - F34.1 Distimia
  - F34.8 Otros trastornos persistentes del estado de ánimo [afectivos]
  - F34.9 Trastorno persistente del estado de ánimo [afectivo], no especificado
- F38 Otros trastornos del humor [afectivos]

- F39 Trastorno del estado de ánimo [afectivo], no especificado

### 1.3.2. Trastorno bipolar (F31)

#### 1.3.2.1. Introducción

Los **trastornos del humor** son conocidos desde la antigüedad, si bien su intento por explicarlos ha ido variando a lo largo de la historia a medida que cambiaban las teorías acerca de la enfermedad y aumentaba el conocimiento de mente y cuerpo. Griegos y romanos ya dieron una primera definición de “manía” y “melancolía”, términos que se han ido adaptando hasta nuestros días. Fue *Falret* (1794 – 1870) quien realizó el primer diagnóstico de enfermedad maníaco – depresiva, y *Esquirol* (1772 – 1840) sugirió que una alteración del humor podría ser causa de los trastornos depresivos y las psicosis afectivas, aunque fue *Maudsley* (1835 – 1918) quien acuñó el término “trastornos afectivos”. Unificando ambos términos, *Kraepelin* (1856 – 1926) estableció el concepto de locura maníaco-depresiva en 1899, concepto que ha seguido evolucionando hasta nuestros días (86,87).

El **trastorno bipolar** (TB) es una entidad multifactorial de causas desconocidas, o mejor dicho, no del todo definidas. Consiste en una alternancia de fases del estado de ánimo que va desde la **manía**, estado de euforia, exaltación, sentimiento de grandiosidad, a la **depresión**, fase donde predomina la tristeza.

Durante la fase de **manía**, el paciente experimenta sentimientos de euforia, irritabilidad, expansión, acompañados de verborrea, impulsividad, hiperactividad y fuga de ideas. Es muy frecuente que el paciente se involucre en situaciones de riesgo o derivadas de la impulsividad, como gastar dinero de forma incontrolada o el consumo de sustancias. En función de la gravedad de los síntomas, la situación laboral y sociofamiliar del paciente puede verse afectada, ya sea por absentismo laboral, así como por deterioro en las relaciones(88,89). En función de la intensidad de los síntomas, se diferencia entre episodios maníacos e hipomaníacos, si bien estos últimos no alcanzan la intensidad de la manía propiamente dicha: autoestima elevada (sin llegar a grandiosidad), discurso no tan acelerado, llevar a cabo actividades no tan peligrosas o de riesgo, etc. Además, en la hipomanía no se manifiestan síntomas psicóticos, y no suele necesitar la hospitalización (90). En el caso del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* versión 5 (DSM-5) (91), éste defiende que los síntomas de manía deben durar al menos 1 semana, mientras que en la hipomanía deben persistir al menos durante 4 días. No obstante, parece que este corte temporal no está muy demostrado en los estudios y no debe tomarse de forma muy rígida (92).

Por otro lado, en las fases de depresión, aparecerá un ánimo deprimido, con tristeza, pérdida de interés, pena, desesperanza, disforia, etc. Se caracteriza también por poco contacto visual, mala higiene personal, rumiación y falta de toma de decisiones, junto a inhibición y bradipsiquia. Los síntomas son muy similares al trastorno depresivo mayor unipolar (ver apartado 1.3.3 *Trastorno depresivo mayor [F32 – F33]*).

La manía suele aparecer en menor grado que los síntomas depresivos en los pacientes con TB, apareciendo aproximadamente un 10% del tiempo frente al 40% de síntomas depresivos. Sin embargo, el 12-16% de los pacientes no llegan a experimentar los dos polos de la enfermedad, manifestando exclusivamente síntomas de tipo maníaco o depresivo (89).

De acuerdo al DSM-5 existen diferentes tipos de TB, pudiendo diferenciar entre (93):

- **Trastorno bipolar tipo I (TBI)**, que se determina si el paciente ha sufrido al menos un episodio maníaco que puede ir o no precedido o seguido de un episodio hipomaníaco o un episodio depresivo.
- **Trastorno bipolar tipo II (TBII)**, en el que el paciente debe haber sufrido un episodio depresivo mayor y un episodio hipomaníaco, sin llegar a la manía.
- **Trastorno ciclotímico**, donde se produce una alternancia continua durante al menos dos años entre episodios con síntomas de hipomanía y episodios con síntomas depresivos, sin llegar a ser tan graves como las entidades por separado.
- Otros tipos: relacionados con el abuso de sustancias, enfermedades, etc.

El TB afecta aproximadamente a un 1% de la población total, con una **prevalencia** del 0,6% de TBI y del 0,4% de TBII (92), sin mostrar diferencias relevantes en nacionalidad u origen étnico. Los estudios dan resultados inconsistentes con respecto al nivel socioeconómico, pareciendo mostrar que en niveles de ingresos bajos (94), desempleados y personas solteras, la prevalencia podría ser mayor, mientras que otros asignan una mayor incidencia de TB a personas con ingresos altos (95). Se ha relacionado incluso con personas de alta creatividad (96).

La edad de inicio se encuentra sobre los 21 años de media, aunque se pueden diferenciar dos picos de aparición, uno que va de los 14 a los 19 años y otro que va de los 20 a los 24 años. No obstante, puede aparecer en edades más tempranas y a partir de los 30 años (97). Hay otros estudios que también apoyan esta distribución bimodal, pero en unos rangos de edad que van de los 15-24 años y entre 45-54 años (98). Por sexos, ambos tienen la misma tasa

de prevalencia, aunque parece que hay una mayor prevalencia de episodios maníacos y TBI en hombres y de TBII en mujeres (98).

Es una enfermedad de curso **crónico**, de aparición recurrente, con variabilidad interindividual. Se estima que un individuo experimentará un promedio de 6 episodios, con una duración media de 13 semanas, si bien la capacidad de recuperación disminuye a medida que se van sucediendo los episodios (89).

En los pacientes con TB es habitual la **comorbilidad** con trastornos de ansiedad (90), estando ligado a la aparición de más recaídas, episodios depresivos más severos, mayor prevalencia de abuso de sustancias y un riesgo incrementado de suicidio (99). Esta comorbilidad se relaciona también con una menor calidad de vida. Lo importante de un diagnóstico adecuado es que los síntomas pueden permanecer incluso en los periodos de eutimia, por lo que no siempre remiten con la resolución del episodio de humor. Se estima que alrededor del 50% de los pacientes con TB tienen un trastorno de ansiedad asociado (99).

Otra comorbilidad muy frecuente es el Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (90), estimándose que aparecen conjuntamente en un 9,5 – 21% de los pacientes con TB. En estos pacientes, este tándem parece que provoca una aparición precoz de la sintomatología afectiva, más episodios afectivos, más intentos de suicidios y mayor probabilidad de sufrir trastornos de ansiedad (100).

Por último, cabe destacar que son muy habituales los trastornos de abuso de sustancias comórbidos, sobre todo de alcohol (101), cannabis, cocaína o benzodiazepinas (90). Esto influye de forma que padecen más síntomas afectivos, más hospitalizaciones con menor probabilidad de recuperación, mayor recurrencia de episodios, más intentos de suicidio, deterioro cognitivo, peor funcionamiento social, menor calidad de vida, y mayores niveles de agresividad (90).

#### 1.3.2.2. Etiología

Como se ha comentado, las causas del TB son **multifactoriales**, y no se sabe en qué medida influyen unas sobre otras. De forma tradicional, se ha buscado la causa biológica de la enfermedad, tratando de identificar las alteraciones neurohormonales, componentes genéticos y anomalías anatómicas que pudiesen conducir al desarrollo del trastorno. De forma posterior, el modelo evoluciona hacia una visión neurobiopsicosocial, al igual que ha ocurrido con otros trastornos relacionados.

Entre los factores **genéticos**, poco a poco se van identificando diferentes loci que tienen influencia en el desarrollo de la enfermedad, gracias en parte a los estudios que se van realizando en gemelos y familiares. Hay estudios que han identificado genes relacionados con el **factor neurotrófico relacionado con el cerebro** (BDNF, por sus siglas en inglés de *brain-derived neurotrophic factor*) (102), que se sabe es un importante marcador de la enfermedad (98), así como otros relacionados con la **Catecol-O-MetilTransferasa** (COMT) (103), los genes **CACNAC1C**, que codifican las subunidades de los canales de calcio dependientes de voltaje y la proteína **ODZ4**, que interviene en la señalización celular (104), así como los genes que codifican las subunidades del receptor GABA (105).

Se postula que la influencia de cada factor genético es pequeña, y los estudios van encaminados a conocer cómo esos polimorfismos interactúan con otros factores. Por ejemplo, se ha encontrado que un polimorfismo relacionado con la COMT sumado a eventos estresantes contribuyen a la aparición de TB (106), o que los genes de los transportadores de serotonina combinados con el uso de cannabis están relacionados con los síntomas psicóticos del TB (107).

Con respecto a los sistemas **neurohormonales**, parece que una disfunción en el eje hipotálamo-pituitario-adrenal, responsable de la respuesta al estrés, contribuye a la aparición de TB, incluso en los periodos asintomáticos. No ha sido posible, por el contrario, identificar de forma consistente anomalías cerebrales que conduzcan a la aparición de TB, sólo ligeros indicios como una dilatación de los ventrículos y anomalías en los lóbulos frontales y temporales (89).

Los factores **psicosociales**, cada vez objeto de más estudios, parecen identificar ciertas situaciones que predisponen a la aparición de manía o depresión en el TB, ya que parece que los pacientes con TB sufren un aumento de los acontecimientos vitales previo a la aparición de la enfermedad o a la recurrencia de episodios. De este modo, la manía puede ir precedida de situaciones negativas como insultos u hostilidad familiar, así como de situaciones positivas como la consecución de un logro. En el caso de espectro depresivo, éste puede verse precipitado por situaciones negativas como fracasos o pérdidas (89).

Otro de los puntos de mira se puso en los factores que pudiesen afectar al desarrollo **embrionario** y posterior. Así, parece que en algunos estudios se ha identificado cierta relación entre niveles de anticuerpos contra citomegalovirus (108) en las madres gestantes con el TB, mientras que en otros se encontró relación entre la infección por gripe en las gestantes y la aparición de TB con rasgos psicóticos (109); otros, por el contrario, no encuentran relación.

Parece que también existen **factores** relacionados con el desarrollo de TB como el maltrato infantil (relacionado también con otros TM) (110), que no sólo supone un factor en sí mismo sino que además está relacionado con peores cursos de la enfermedad; el abuso de sustancias, con una relación bidireccional (se ha estudiado que el TB induce el consumo de sustancias tanto como que el consumo induce TB) (111); o eventos estresantes en periodos anteriores a la aparición de los síntomas (98).

Por otro lado, las **comorbilidades** médicas también pueden influir en el TB. Se ha estudiado la relación entre el TB y el síndrome de intestino irritable, el asma, la obesidad, la migraña, el daño neurológico o la esclerosis múltiple, si bien las asociaciones son variadas y pueden estar condicionadas por un gran número de cofactores externos (98).

### 1.3.2.3. Tratamiento

#### 1.3.2.3.1. Tratamiento farmacológico

Como en otras patologías, el tratamiento **farmacológico** supone una herramienta indispensable en todas las fases de la enfermedad. Los objetivos son reducir la intensidad, frecuencia y consecuencias de los episodios agudos, así como mejorar el funcionamiento global y la calidad de vida (88). El primer paso en el manejo del TB tras el diagnóstico es definir el estado anímico del paciente, ya que en función de la sintomatología afectiva que muestre el paciente el abordaje será diferente. Además, es necesario considerar las comorbilidades del paciente, así como la respuesta y la tolerancia a tratamientos anteriores, entre otros. Es importante establecer una relación médico – paciente adecuada, sobre todo durante el primer episodio (112), ya que será determinante en la aceptación y adherencia al tratamiento. Se estima que en torno al 50% de los pacientes abandona la medicación en algún momento del curso de la enfermedad (88).

En el manejo agudo de la patología el paciente puede encontrarse en un estado de manía o de depresión. Para el tratamiento de la **manía** parece que los **antipsicóticos** son la opción más adecuada, por encima de los **estabilizadores del ánimo**, siendo haloperidol, risperidona y olanzapina los más potentes (92). No obstante, las tasas de discontinuación debidas a tolerancia son menores con aripiprazol, quetiapina, risperidona y olanzapina (113), lo que puede inclinar la balanza hacia la selección de uno u otro fármaco. De cualquier modo, parece que la combinación de tratamiento de un antipsicótico atípico y un estabilizador del ánimo proporciona una mayor respuesta en los episodios maníacos frente a la opción de monoterapia (92).

En cuanto al armamento farmacológico para el tratamiento de los episodios **depresivos**, éste es más reducido comparado con la manía. El desarrollo farmacológico para la depresión bipolar no avanzó hasta el desarrollo de lamotrigina y los antipsicóticos atípicos quetiapina, olanzapina y lurasidona. En el metanálisis de *Vieta et al* (114), olanzapina más fluoxetina, y quetiapina, se mostraron como las dos opciones más eficaces, mientras que los resultados para lamotrigina, litio y antidepresivos como fluoxetina fueron variables.

El manejo crónico de la enfermedad se basa en la combinación de estrategias farmacológicas, psicológicas y de cambios en el estilo de vida. En este caso, las sales de litio parecen ser la opción más efectiva para la prevención tanto de los episodios maníacos como los depresivos, aún cuando su uso se relaciona con hipotiroidismo e hipercalcemia. Además, este fármaco exige un control estricto de sus niveles plasmáticos, ya que presenta un rango terapéutico estrecho, y por encima de sus niveles normales puede producir neuro y nefrotoxicidad (115). De cualquier modo, la selección de uno u otro tratamiento deberá venir guiada en función de la tendencia del paciente de virar a un polo u otro anímico. Mientras que los pacientes en los que predomina el polo maníaco suelen responder mejor a los antipsicóticos, aquellos que se mueven en el polo depresivo puede que lo hagan mejor a lamotrigina, necesitando con frecuencia antidepresivos asociados (92). La farmacoterapia, generalmente con un estabilizador del ánimo sólo o combinado con un antipsicótico o un antidepresivo, unido a intervenciones psicológicas adaptadas en los periodos de eutimia, pueden disminuir el riesgo de recaída, mejorar la adherencia y reducir el número y la duración de ingresos (92).

En las siguientes Tablas (Tabla 11 – Tratamiento de la manía aguda, Tabla 12 – Tratamiento del episodio depresivo agudo y Tabla 13 – Tratamiento de mantenimiento) se muestran de forma resumida las estrategias farmacológicas que recomiendan las guías de la *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments* (CANMAT) (116), NICE (117,118) y BAP (119).

Tabla 11 – Tratamiento del episodio agudo de manía en adultos.				
	1ª línea	2ª línea	3ª línea	Observaciones
<b>CANMAT (116)</b>	Li, VAL, aripiprazol, asenapina, paliperidona, risperidona, quetiapina, cariprazina.	Otro fármaco de los recomendados en primera línea, carbamazepina, haloperidol, olanzapina ± Li / VAL, Li + VAL. TEC.	Carbamazepina /oxcarbazepina + Li/VAL Clorpromazina Clonazepam Clozapina Haloperidol + Li/VAL	

**Tabla 11 – Tratamiento del episodio agudo de manía en adultos.**

	<b>1ª línea</b>	<b>2ª línea</b>	<b>3ª línea</b>	<b>Observaciones</b>
	Li o VAL + (aripiprazol / asenapina / quetiapina / risperidona)		EMTr Tamoxifen Tamoxifen + Li/VAL	
<b>NICE (117,118)</b>	Retirar terapia antidepresiva  Haloperidol, olanzapina, quetiapina o risperidona en monoterapia	Otro fármaco de los recomendados en primera línea	Fármaco de primera línea + Li o VAL	No ofrecer lamotrigina. Comprobar adherencia y niveles de Li / VAL. TEC para manía severa.
<b>BAP (119)</b>	Haloperidol, olanzapina, risperidona, quetiapina	Con tratamiento de mantenimiento: optimizar tratamiento. Si estaba con Li o VAL, añadir antipsicótico.	Si el tratamiento es correcto, considerar Li o VAL + AP. Clozapina en casos resistentes. TEC en casos severos.	
AP: antipsicótico, EMTr: Estimulación Magnética Transcraneal repetitiva, Li: litio, TEC: Terapia electroconvulsiva, VAL: valproico.				

**Tabla 12 – Tratamiento del episodio agudo de depresión bipolar en adultos.**

	<b>1ª línea</b>	<b>2ª línea</b>	<b>3ª línea</b>	<b>Observaciones</b>
<b>CANMAT (116)</b>	Bipolar I: Li, quetiapina, lurasidona + (Li/VAL), lamotrigina, lurasidona  Bipolar II: quetiapina	Bipolar I: VAL, ISRS/bupropion (adjuntos), cariprazina, O/F, TEC.  Bipolar II: litio, lamotrigina, sertralina, venlafaxina, TEC, bupropion (adjunto)	Bipolar I: olanzapina, carbamazepina. Adjuntos: modafinilo, EPA, IMAO/ISRN ketamina, levotiroxina, n- acetilcisteína, aripiprazol, armodafinilo, asenapina, pramipexol  Bipolar II: fluoxetina, ziprasidona, tranilcipromina, valproico, adjuntos: agomelatina, bupropion, EPA,	Bipolar I: No se recomienda monoterapia antidepresiva, aripiprazol, lamotrigina+ácido fólico, mifepristona (adjunta).  Bipolar II: no se recomienda paroxetina.

**Tabla 12 – Tratamiento del episodio agudo de depresión bipolar en adultos.**

	1ª línea	2ª línea	3ª línea	Observaciones
			ketamina, N-acetilcisteína, pramipexol, hormonas T3/T4	
<b>NICE (117,118)</b>	O/F, quetiapina, olanzapina, lamotrigina.	Monoterapia con Li, Li + O/F	-	
<b>BAP (119)</b>	Quetiapina, lurasidona, olanzapina, O/F, lamotrigina. TEC en riesgo suicida, psicosis, embarazo, inanición, resistencia.	Asegurar tratamiento correcto. Probar otro agente de primera línea.	En casos resistentes, TEC	

EPA: ácido eicosapentanoico, IMAO: Inhibidores de la monoaminoxidasa, ISRS: Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina, ISRN: Inhibidores de la recaptación de noradrenalina, Li: litio, O/F: Olanzapina+Fluoxetina, TEC: Terapia electroconvulsiva, VAL: valproico.

**Tabla 13 – Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar en adultos.**

	1ª línea	2ª línea	3ª línea	Observaciones
<b>CANMAT (116)</b>	Bipolar I: Li, quetiapina, VAL, lamotrigina, asenapina, aripiprazol (oral o mensual IM), quetiapina + Li/VAL, aripiprazol + Li/VAL.  Bipolar II: quetiapina, Li, lamotrigina	Bipolar I: Olanzapina, risperidona LAI, carbamazepina, paliperidona (>6mg), lurasidona + Li/Val, ziprasidona + Li/val.  Bipolar II: venlafaxina	Bipolar I: Aripiprazol+lamo- rigina, O/F, clozapina (adjunta), gabapentina (adjunta).  Bipolar II: carbamazepina, VAL, escitalopram, fluoxetina, risperidona.	No se recomienda perfenazina ni ATC.
<b>NICE (117,118)</b>	Continuar fármacos que han sido efectivos en episodio agudo según preferencias del paciente.  O cambiar a Li.	Si Li no es efectivo, añadir VAL.  Si no tolera Li, cambiar a VAL u olanzapina, o quetiapina.	O/F en depresión bipolar	No se recomienda gabapentina ni topiramato.
<b>BAP (119)</b>	Li>VAL>olanzapina	Carga maníaca:	Clozapina	Considerar

**Tabla 13 – Tratamiento de mantenimiento del trastorno bipolar en adultos.**

1ª línea	2ª línea	3ª línea	Observaciones
>lamotrigina>quetiapina>carbamazepina. Otros: risperidona IM, lurasidona.	combinar dos de los siguientes: Li, VAL, AP.  Carga depresiva: combinar dos de los siguientes: Li, lamotrigina, quetiapina, lurasidona, olanzapina.	TEC	psicoterapia en todos los pasos.

AP: antipsicótico, ATC: Antidepresivos Tricíclicos, IM: intramuscular, LAI: inyectable de larga duración, Li: litio, O/F: Olanzapina+Fluoxetina, TEC: Terapia electroconvulsiva, VAL: valproico.

### 1.3.2.3.2. Tratamiento no farmacológico

Si bien la farmacoterapia es la piedra angular en el manejo del TB, las intervenciones **psicosociales** combinadas con el tratamiento pueden ser útiles en episodios depresivos agudos, así como para prevenir las recaídas y recuperar cierta calidad de vida (120). Frente a las terapias unipersonales, las terapias de grupo han demostrado reducir la recurrencia de episodios, disminuir el número y duración de las hospitalizaciones, aumentar el tiempo hasta la recaída, mejorar la adherencia al tratamiento y reducir el estigma (121). La evidencia actual (116,121) respalda la utilización de TCC, psicoeducación, terapia familiar, y terapia interpersonal y de ritmos sociales (IPSRT, por las siglas en inglés de *Interpersonal and Social Rhythm Therapy*) como terapias de mantenimiento, recomendándose su utilización integrada con los fármacos.

Las principales estrategias son:

- **Psicoeducación:** proporciona información sobre la naturaleza de la enfermedad, su tratamiento y sobre estrategias para manejarla. Se centra en detectar y manejar pródromos, resolución de problemas, disminuir el estigma, mejorar la adherencia y adoptar hábitos de vida saludable.
- **TCC:** se suelen dar 20 sesiones individuales durante 6 meses, a veces con refuerzos. Los efectos, tanto en periodos agudos de depresión como para el mantenimiento, son contradictorios, sin resultados robustos a favor o en contra.
- **Terapia familiar:** se relaciona con menores recurrencias y tasas de hospitalización, mejor trayectoria de la enfermedad, y mejora el conocimiento, las habilidades y el apoyo de los cuidadores (121).

- **IPSRT(119)**: sus principios están basados en la terapia interpersonal. Pone especial énfasis en preservar el sueño y las actividades diarias habituales.

### 1.3.3. Trastorno depresivo mayor (F32 – F33)

#### 1.3.3.1. Introducción

La característica esencial del trastorno depresivo mayor (TDM), también conocido como **depresión unipolar**, es un curso clínico caracterizado por uno o más episodios depresivos mayores sin ningún episodio maníaco o hipomaníaco (122).

Entre los síntomas **emocionales** más frecuentes destacan una menor capacidad de experimentar placer (anhedonia), pérdida de interés en las actividades habituales, tristeza, pesimismo, desesperanza, ansiedad (que puede estar presente hasta en el 90% de los pacientes depresivos), sentimientos de culpa y desesperanza. En ocasiones aparecen síntomas **psicóticos** (como alucinaciones auditivas y delirios), siendo entonces una depresión psicótica. Se presentan también síntomas cognitivos como falta de concentración, pensamiento enlentecido, pérdida de memoria, falta de decisión y confusión. El paciente puede llegar a sentir dolor, cansancio, pérdida de libido, problemas para dormir e incluso síntomas cardiovasculares como palpitaciones. Hay pacientes en los que el apetito aumenta y en otros en los que disminuye. Puede aparecer además inhibición o agitación psicomotora (123).

La **prevalencia** (124) de TDM en países desarrollados es de aproximadamente del 18%, y en los menos desarrollados ronda el 9%. Es dos veces mayor en mujeres que en hombres, siendo del 17% y el 9%, respectivamente, de forma aproximada. Esta diferencia parece ser debida a que la etiología de la depresión en cada sexo es distinta; hay estudios que sugieren que la presentación puede variar entre hombres y mujeres. Así, las mujeres tienden a presentar más síntomas neurovegetativos (p.e. cambios en el sueño y en el apetito, falta de energía), físicos (dolores de cabeza, mialgias, etc.), y emocionales (estrés o llanto fácil), mientras que los hombres tienden más a la agresividad (pérdida de control, amenazas), trastornos por abuso de sustancias y conductas de riesgo (125).

Parece que es menos común en mayores que en personas jóvenes que viven en comunidad, y se va reduciendo conforme se envejece (126), exceptuando en aquellos que tienen una alta carga de comorbilidades. No obstante, la depresión unipolar es muy heterogénea en cuanto a la edad de aparición, el perfil de síntomas, los subtipos y el curso clínico (127).

El TDM no suele ser una entidad aislada, así hasta el 60% de los pacientes tendrán un trastorno combinado ansioso-depresivo (128), un 14% sufrirá de un trastorno por abuso de sustancias y hasta un 50% podría llegar a sufrir una distimia. Estas patologías **comórbidas** incrementan el riesgo de suicidio y pueden cronificar y empeorar el curso clínico de la enfermedad. En cuanto a la patología médica, la relación es bidireccional: el hecho de padecer depresión puede conducir a una patología orgánica y viceversa (125).

#### 1.3.3.2. Etiología

La **etiología** del TDM parece estar condicionada por un gran número de factores, tanto “internos” como “externos”, lo que conforma el llamado **modelo biopsicosocial**.

Entre las teorías más conocidas está la **monoaminérgica**, en la que se postula que la depresión está causada por una disminución de los neurotransmisores monoaminérgicos, en especial la **serotonina** y la **noradrenalina**. Por otro lado, sin embargo, también se ha estudiado el papel del sistema de **catecolaminas** (noradrenalina y dopamina). La disminución de la transmisión **dopaminérgica** se ha asociado con la aparición de depresión en diferentes modelos (124).

Se han identificado también **alteraciones estructurales** o **malfuncionamiento** de diversos sistemas relacionados con la aparición de TDM, como alteraciones en el eje hipotálamo-pituitaria-adrenal, en el que una sobreproducción de **corticotropina** se traduce en una supresión de la neurogénesis y la consecuente atrofia del hipocampo. Por otro lado, parece que la existencia de ciertas redes neuronales alteradas, o “cortocircuitos”, están relacionadas con el TDM, como **hiperconectividad** de la red neuronal predeterminada, lo que conduce a pensamientos autorreferenciales exagerados; o **hipoconectividad** de la red frontoparietal, que conduce a rumiación y sesgos depresivos hacia los pensamientos (129). Por otro lado, hay alteraciones anatómicas que podrían estar relacionadas con la depresión, como un aumento del ratio volumen ventricular / cerebro, lóbulos frontales e hipocampo más pequeños y menor materia gris en comparación con sujetos sanos.

Parece que existe una influencia **genética** (124) en forma de pequeñas alteraciones, que, sumada a una influencia del medio, puede conducir al desarrollo de TDM. Se podría decir que esas pequeñas contribuciones aumentan la vulnerabilidad de la persona a padecer TDM. No obstante, los resultados en los estudios no terminan de ser del todo concluyentes. Entre las alteraciones estudiadas se han identificado polimorfismos en la expresión del transportador de serotonina, alteraciones en la síntesis de serotonina y el *BDNF*, en el gen de la 2-

sulfoniltransferasa (implicado en la neurogénesis y en la respuesta a diferentes antidepresivos), así como otros *loci* que podrían alterar el funcionamiento neuronal normal. Entre otros factores neurobiológicos se encuentran las alteraciones celulares (tamaño neuronal reducido en las neuronas prefrontales, menor densidad de células de la glía), actividad cerebral alterada, inflamación (la depresión está asociada a un aumento sérico de marcadores inflamatorios como la proteína C reactiva) y menor longitud telomérica.

En el apartado de influencia **psicosocial** se encuentra el bajo peso al nacer o la presencia de traumas en edades tempranas como son los abusos. Los eventos estresantes aumentan la probabilidad de sufrir depresión, pero no queda del todo claro durante cuánto tiempo los individuos son vulnerables. Los factores sociales como el aislamiento, poco apoyo social, ser objeto de críticas por parte de la familia y la presencia de depresión en allegados también pueden aumentar el riesgo de depresión (124).

### 1.3.3.3. Tratamiento

#### 1.3.3.3.1. Tratamiento farmacológico

Los objetivos del **tratamiento** son reducir los síntomas de depresión, minimizar los eventos adversos, asegurar la adherencia, facilitar la recuperación y prevenir futuros episodios (123).

Como bien es sabido, la base farmacológica del TDM son los **antidepresivos** (68). Éstos surgieron en los años 50 casi por azar, ya que se descubrió que el tuberculostático iproniazida era inhibidor del enzima MonoAminoOxidasa (MAO), y esto elevaba el ánimo. Posteriormente, la imipramina, usada inicialmente como neuroléptico, mostró acción antidepresiva. Ambos fueron los primeros ejemplos de los inhibidores de la MAO (IMAO) y de los antidepresivos tricíclicos (ATC), respectivamente. A partir de este momento el desarrollo de los antidepresivos ha dado lugar a diferentes familias farmacológicas con diferentes mecanismos de acción.

En un primer momento los ATC fueron estándar de tratamiento como inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina, pero debido que actúan sobre diferentes neuroreceptores (se consideran o se llaman vulgarmente “sucios”) producen muchos efectos no deseados. Tras ellos, el desarrollo de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) permitió que éstos ocuparan el primer puesto en la terapéutica.

De forma general los antidepresivos se pueden clasificar en (68):

- **Fármacos bloqueantes de la recaptación de aminas:**

- ATC. Inhiben en porciones variables la recaptación de noradrenalina y serotonina. A su vez, en función de que el nitrógeno de su cadena lateral sea terciario o secundario se obtienen los correspondientes fármacos ATC secundarios (amoxapina, desipramina, maprotilina y nortriptilina) y terciarios (amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina, trimipramina y dosulepina).
  - ISRS. Presentan una afinidad variable por la inhibición de la recaptación de serotonina, pero muy baja en cuanto a la inhibición de la recaptación aminérgica. Como ejemplos destacan citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina y viladozona.
  - Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN). (Des)Venlafaxina y duloxetina.
  - Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina. Reboxetina.
  - Otros. Hay un grupo de fármacos con perfiles variados, como bupropion (inhibidor de la recaptación de dopamina y noradrenalina), mianserina (antagonista de los receptores  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$ ), mirtazapina (bloqueante de los receptores 5-HT<sub>2a</sub>,  $\alpha_2$  presinápticos y H<sub>1</sub>) y trazodona (inhibidor de la recaptación de serotonina y antagonista de los receptores 5-HT<sub>2a</sub>).
- **Fármacos IMAO:**
    - Reversibles: moclobemida y befloxatona (IMAO A) y selegilina (IMAO B)
    - Irreversibles: tranilcipromina
- **Otros**
    - Agomelatina. Activa los receptores de melatonina MT<sub>1</sub> y MT<sub>2</sub> y antagoniza los receptores 5HT<sub>2c</sub> relacionados con la depresión.
    - Ketamina. Se desconoce el mecanismo de acción exacto, pero se piensa que es consecuencia de antagonizar los receptores glutamatérgicos NMDA o de activar receptores AMPA, seguido de consecuencias posteriores como la activación del *BDNF* y de mTOR.

En la Tabla 14 se muestran diferentes estrategias de tratamiento del episodio depresivo mayor en el adulto de acuerdo a las guías de la APA, CANMAT y la *Veterans Affairs / Department of defense (VA/DOD)*.

Tabla 14 – Tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor en adultos.			
	APA (130)	CANMAT (131)	VA/DOD (132)
<b>1ª línea</b>	<p><u>Depresión leve-moderada:</u> -Psicoterapia +/- farmacoterapia (ISRS IRSN, mirtazapina, bupropion).</p> <p><u>Depresión moderada – grave:</u> -Farmacoterapia +/- psicoterapia.</p> <p><u>Depresión grave:</u> -TEC.</p> <p><u>Depresión con rasgos psicóticos:</u> -Antidepresivos + antipsicóticos. -TEC.</p>	<p><u>Depresión leve:</u> -Psicoeducación. -Automanejo. -Psicoterapia. -Farmacoterapia (en ciertos casos). -Complementar con ejercicio. -Hierba de San Juan.</p> <p><u>Depresión moderada-grave:</u> -Farmacoterapia (ISRS, IRSN, bupropion, mirtazapina, vortioxetina). -Psicoterapia en pacientes menos graves. -TEC en graves.</p>	<p><u>Depresión leve:</u> -Hierba de San Juan (pacientes que no estén embarazadas ni en periodo de lactancia y prefieran terapia natural).</p> <p><u>Depresión leve-moderada:</u> -Psicoterapia o farmacoterapia con ISRS (no fluvoxamina), IRSN, bupropion, mirtazapina.</p> <p><u>Depresión grave, crónica (&gt;2 años) o recurrente:</u> -Farmacoterapia + psicoterapia.</p>
<b>2ª línea</b>	<p>-Cambiar a otro fármaco de los anteriores. -Añadir otro AD con otro MA. -Añadir con un SGA. -Añadir psicoterapia.</p>	<p><u>Sin respuesta:</u> -Cambiar a escitalopram, mirtazapina, sertralina, venlafaxina, agomelatina o citalopram. -TEC. -EMT.</p> <p><u>Respuesta parcial:</u> -Aumentar con un agente de primera línea (aripiprazol, quetiapina o risperidona). -Ejercicio moderado. -Fototerapia, yoga, SAM. -Hierba de San Juan, omega-3, SAM.</p>	<p>-Cambiar a otro fármaco de primera línea. -Aumentar con psicoterapia u otra medicación (bupropion, buspirona, litio, liotironina, SGA). -Cambiar a otro fármaco con otro MA.</p>
<b>3ª línea</b>	<p>-Cambiar a otra medicación de la lista con otro MA. -Añadir un AD con otro MA o un ATC. -Añadir litio o triyodotironina.</p>	<p>-Añadir un agente de primera línea, o de segunda (brexpiprazol, bupropion, litio, mirtazapina, modafinilo, olanzapina, triyodotironina). -Neuroestimulación. -Acupuntura adjunta. -Terapia de privación de sueño.</p>	<p>Considerar IMAO o ATC.</p>
<b>Depresión resistente</b>	<p>IMAO, TEC.</p>	<p>Añadir un fármaco de primera, segunda o tercera línea no usado. TEC. ENV.</p>	<p>IMAO. ATC. TEC. EMT.</p>

**Tabla 14 – Tratamiento del Trastorno Depresivo Mayor en adultos.**

<b>APA (130)</b>	<b>CANMAT (131)</b>	<b>VA/DOD (132)</b>
AD: Antidepresivo, ATC: Antidepresivos Tricíclicos, IMAO: Inhibidores de la MonoAminoOxidasa, ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, IRSN: Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina, EMT: Estimulación Magnética Transcraneal, ENV: Estimulación del Nervio Vago, MA: Mecanismo de acción, SAM: S-adenosilmetionina, SGA: Antipsicóticos de segunda generación / atípicos, TEC: Terapia electroconvulsiva.		

De forma general, el **tratamiento** inicial puede ser **farmacológico**, con **psicoterapia**, o una **combinación** de ambos; o **TEC**, en función de la severidad de la enfermedad y las preferencias del paciente. La psicoterapia se recomienda para pacientes con enfermedad leve-moderada. En cuanto al tratamiento farmacológico, se suelen emplear como primera línea los ISRS, IRSN, bupropion, mirtazapina, milnacipran o vortioxetina. Si los síntomas persisten tras un periodo adecuado de tratamiento (entre 4-8 semanas) a una dosis adecuada, las guías recomiendan cambiar a un ISRS o IRSN alternativo, a bupropion o a mirtazapina. De forma alternativa se puede considerar añadir al tratamiento otro antidepresivo con un mecanismo de acción diferente al empleado, un antipsicótico de segunda generación o psicoterapia.

Cuando se ha producido una respuesta parcial, no está claro si es mejor aumentar la dosis, cambiar o añadir fármacos. De forma general, si la respuesta se considera inferior al 50% de lo esperado a las 8 semanas, se debe considerar cambiar de estrategia farmacológica. En caso de tener respuesta a las 4 semanas, se recomienda continuar el fármaco y reevaluar la respuesta en las semanas 6, 8 y 12.

#### 1.3.3.3.2. Tratamiento no farmacológico

En función de las características y las preferencias del paciente, el clínico puede considerar el uso de técnicas de psicoterapia. En los casos más graves, y los de alto riesgo, es necesario iniciar el tratamiento tan pronto como sea posible, considerando todas las opciones, incluso la neuroestimulación. En los pacientes con enfermedad leve-moderada y en aquellos con bajo riesgo, la elección del tratamiento inicial entre psicoterapia o antidepresivos vendrá determinada por el balance entre las preferencias del paciente y la disponibilidad de cada tratamiento, aunque en los casos moderados-graves se recomienda la combinación de ambas herramientas (133).

No existen diferencias en la respuesta a la psicoterapia entre sexos, raza, nivel de educación o diferencias culturales. Parece que la TCC es especialmente efectiva en algunos subtipos de depresión, entre los que se incluyen la depresión atípica, la depresión melancólica

y la depresión ansiosa. En la depresión persistente, el tratamiento farmacológico o la combinación de éste con psicoterapia otorgan mayores beneficios que la psicoterapia sola.

Entre las opciones con mayor evidencia de eficacia se encuentran (133):

- **TCC:** Esta terapia se centra en la sintomatología, partiendo de la base de que la depresión se mantiene por comportamientos inútiles y pensamientos inciertos sobre uno mismo, los demás y el futuro. Las intervenciones tienen como objetivo incrementar la participación del paciente en actividades que incrementen la sensación de placer / disfrute y de suficiencia, mejorando el humor. Los últimos resultados sobre TCC sugieren que la combinación de TCC y farmacoterapia aumenta la tasa de recuperación.
- **Terapia cognitiva basada en atención plena (MBCT):** La MBCT (por las siglas en inglés *Mindfulness-based cognitive therapy*) pretende enseñar a los pacientes cómo desprenderse de los pensamientos “erróneos” a través de la integración de *mindfulness* y TCC. La MBCT mejora los resultados a través de cambios en los pensamientos rumiativos, la preocupación, la compasión y la conciencia. Se recomienda como una terapia de segunda línea tras la TCC en la fase aguda de depresión, y como primera línea en el tratamiento de mantenimiento.
- **Terapia interpersonal (TIP):** La TIP se centra en los estresores del paciente, tales como pérdidas, cambios, desacuerdos o sensibilidades internas. El objetivo es aliviar el sufrimiento, remitir los síntomas y mejorar el funcionamiento social y laboral. Aunque hay evidencia contradictoria en su eficacia, se recomienda como primera línea en el tratamiento de la depresión aguda. En el caso de la terapia de mantenimiento, se recomienda la combinación de TIP y terapia farmacológica como segunda línea.
- **Psicoterapia psicoanalítica (PPA) de corta duración / de larga duración:** La PPA se ha definido como una terapia que implica una cuidadosa atención a la interacción terapeuta / paciente. Aunque tiene una evidencia débil, parece útil a largo plazo, pero constituye una opción de tercera línea.

#### 1.4.F60-61“F60: TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD ESPECÍFICOS Y F61: TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD MIXTOS Y OTROS DEL COMPORTAMIENTO DEL ADULTO”

##### 1.4.1. Clasificación

En este grupo se engloban los siguientes diagnósticos según la CIE-10 (27):

- F60 Trastorno de personalidad específico
  - F60.0 Trastorno paranoide de la personalidad
  - F60.1 Trastorno esquizoide de la personalidad
  - F60.2 Trastorno disocial de la personalidad
  - F60.3 Trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad
  - F60.4 Trastorno histriónico de la personalidad
  - F60.5 Trastorno anancástico de la personalidad
  - F60.6 Trastorno ansioso o por evitación de la personalidad
  - F60.7 Trastorno dependiente de la personalidad
  - F60.8 Otros trastornos de personalidad específicos
  - F60.9 Trastorno de personalidad, sin especificar
  
- F61 Trastornos de personalidad mixtos y otros

#### 1.4.2. Introducción

Los TP (134) se resumen en alteraciones en el modo en que una persona percibe, reacciona y piensa acerca del entorno, ocasionando situaciones de desadaptación al medio. Estas situaciones generan un estrés significativo en la vida diaria, social y laboral. Son más habituales en hombres que en mujeres, en los jóvenes, con bajo nivel educativo y desempleados, aunque varía en función del diagnóstico. Los TP suelen venir acompañados de otros diagnósticos comórbidos, como trastornos de ansiedad y de consumo de sustancias.

Para la definición de TP, la CIE-10 establece que los TP son (135):

“alteraciones severas de la personalidad y las tendencias comportamentales del individuo, que no son consecuencia directa de una enfermedad, daño o alguna otra alteración del cerebro, o de una enfermedad psiquiátrica. Normalmente abarcan diversas áreas de la personalidad y casi siempre van asociadas con una tensión subjetiva y dificultades de adaptación social. Suelen estar presentes desde la infancia o la adolescencia y persisten en la vida adulta” (p260).

Suelen ser comportamientos que se salen de la normalidad del entorno sociocultural al que pertenece el paciente (136).

Las características básicas son:

- Está profundamente arraigado
- De naturaleza inflexible
- Dificultad de adaptación
- Provoca deterioro
- Estable en el tiempo
- Produce malestar en el entorno del paciente

A partir de aquí, se definen varios tipos de TP, cada uno con ciertos rasgos característicos (137,138):

- **Paranoide.** Los pacientes muestran desconfianza y recelo de los demás, piensan que los demás los engañan y tienen reacciones de rabia y contraataque, guardando rencores por mucho tiempo. Son muy recelosos con la información que dan, ya que piensan que podrían usarla en su contra, encontrando amenazas personales en conversaciones o situaciones normales. Son muy desconfiados de la lealtad y la fidelidad de los demás, lo que les afecta a la hora de tener relaciones personales o de amistad.
- **Esquizoide.** Son personas que se podrían definir como distantes, frías, con un rango emocional muy limitado. No suelen relacionarse con facilidad, teniendo ninguno o algún amigo cercano y habitualmente sin relaciones personales, y no muestran prácticamente deseo sexual. Suelen elegir actividades en solitario. No son sensibles a la crítica de los demás.
- **Disocial.** En este caso las personas que padecen un trastorno disocial tienen relaciones emocionalmente superficiales, tienden a la manipulación y a la mentira, y son muy impulsivas. Suelen interpretar el mundo como un lugar difícil, sintiéndose autosuficientes, pero incapaces de desempeñar roles de responsabilidad, ya sea a nivel laboral o personal.
- **Trastorno de inestabilidad emocional (TIE).** Los pacientes con este trastorno presentan un marcado patrón de inestabilidad en las relaciones, auto percepción y regulación y control de las emociones. Suelen tener un sentimiento crónico de vacío, con relaciones personales conflictivas, intensas e inestables, realizando grandes esfuerzos para no sentirse abandonados (ya sea un sentimiento real o ficticio). Son individuos impulsivos, con gestos o comportamientos suicidas recurrentes o de autolesiones, frecuentemente relacionados con ataques de rabia e irritabilidad.

- **Histriónico.** En este caso, los individuos muestran un patrón de búsqueda de atención exagerado, sintiéndose incómodos cuando no son el centro de atención. En ocasiones tienen una actitud seductora o provocativa, con fluctuaciones emocionales muy rápidas y movimientos muy teatralizados. Son fácilmente influenciados por otros, y tienden a interpretar las relaciones de forma mucho más cercana de lo que realmente son.
- **Anancástico.** En este caso los pacientes muestran una preocupación por el control, la estructura, y el perfeccionismo. Se preocupan en exceso por los detalles, la organización y el orden, mostrando una posición muy rígida en cuanto a moralidad, ética y valores. Suelen acumular cosas de las que no son capaces de deshacerse. Las relaciones suelen ser algo secundario a la productividad personal, sacrificando mucho tiempo personal para asegurar lo que ellos consideran la perfección. Son míseros, cabezotas y rígidos.
- **Ansioso o por evitación.** Los pacientes con TP por evitación se caracterizan por mostrar rechazo social, baja autoestima e hipersensibilidad a las opiniones negativas. Suelen sentir vergüenza o que no encajan en la sociedad, lo que influye en sus objetivos a largo plazo, perdiendo la motivación de conseguir logros personales.
- **Dependiente.** Los pacientes con TP dependiente muestran una necesidad patológica de ser y sentirse cuidados, con un miedo excesivo a ser abandonados. Hacen grandes esfuerzos para conseguir el cuidado y atención de los demás, siendo personas con baja autoestima y a las que les cuesta hacer cosas por sí mismas. Suelen dejar caer la responsabilidad de muchos aspectos de sus vidas en los demás, teniendo dificultades en mostrar desacuerdo o tomar sus propias decisiones. Es común que busquen rápidamente amistades y relaciones personales cuando pierden alguna que sienten cercana.

#### 1.4.3. Etiología

La **etiología** de los TP, al igual que el resto de TM, viene determinada por la conjunción de multitud de variables. No hay una etiología común, sino que conforme se va conociendo más acerca de la patología se van asociando factores predisponentes, siendo una combinación de factores genéticos, neurobiológicos y psicosociales.

En el TP esquizoide se piensa que la base biológica es el incremento de receptores dopaminérgicos postsinápticos en el sistema límbico y en la corteza frontal, alteraciones que

producen una inhibición de la respuesta emocional. En el caso del TP ansioso parece ocurrir al contrario, existiendo una predisposición a este trastorno basada en un bajo umbral de estimulación del sistema nervioso autónomo, con dominancia simpática (137).

En el TP disocial (139) se ha investigado la relación de ciertas alteraciones del electroencefalograma y características distintivas como anomalías faciales menores, problemas de aprendizaje, enuresis persistente e hiperactividad, con la aparición del TP, aunque los resultados son mixtos o con poca población. Parece que la evidencia es más consistente cuando se han estudiado alteraciones de los sistemas de neurotransmisión, como alteraciones en el metabolismo y en el funcionamiento de la serotonina, neurotransmisor ligado a la impulsión y el comportamiento violento. Cabe destacar, por último, que los pacientes de este grupo provienen de infancias difíciles, con padres ausentes, agresivos y/o abusivos.

#### 1.4.4. Tratamiento

##### 1.4.4.1. Tratamiento farmacológico

En cuanto al tratamiento **farmacológico** de los TP, se entra en un terreno lleno de incertidumbres, ya que, a excepción del trastorno de inestabilidad emocional (TIE), son pocas o ninguna las evidencias con respecto al tratamiento en sí de los TP, estando orientado más bien a la sintomatología y sin existir ningún fármaco aprobado oficialmente para alguno de los diagnósticos.

En el TP disocial, las guías NICE (140) recomiendan evitar las intervenciones farmacológicas, aunque frecuentemente se emplean los antiepilépticos y estabilizadores del ánimo (de modo *off-label*) para el tratamiento de la impulsividad y la conducta agresiva (141). También se emplean los estimulantes (metilfenidato) para inatención, irritabilidad y la impulsividad, aunque se reservan para casos muy concretos debido al potencial de abuso de estos fármacos. Para la hostilidad, la impulsividad y la agresión, parece que los ISRS han demostrado algo de eficacia, sobre todo sertralina y fluoxetina.

En el **TIE** el arsenal terapéutico está más estudiado (142,143), estando definidos tres grupos de síntomas que se pueden abordar:

- **Disregulación emocional** (ataques de rabia, labilidad emocional, ánimo deprimido).  
Para este tipo de síntomas los antiepilépticos (topiramato, lamotrigina, valproico)

parecen la opción más acertada, habiendo pasado los antidepresivos a un segundo plano ante la nueva evidencia.

- **Impulsividad conductual** (agresión impulsiva, comportamiento autolesivo). Los antiepilépticos topiramato, lamotrigina y valproico parecen eficaces en este tipo de comportamientos; mientras que los SGA como olanzapina y aripiprazol tienen evidencias mixtas.
- **Síntomas cognitivo-perceptuales** (suspiciousidad, referencialidad, ideación paranoide). Hay evidencia moderada acerca del empleo de olanzapina o aripiprazol, poca (series de casos o estudios abiertos) que respaldan cierto beneficio con clozapina y quetiapina, resultados negativos con ziprasidona, y resultados ambivalentes con el uso de FGA (sobre todo haloperidol).

La decisión (144) de iniciar o no tratamiento debe estar basada en las características y las preferencias del paciente, incluyendo un balance beneficio-riesgo. Si bien se recomienda empezar el tratamiento con psicoterapia, la adición de fármacos puede ser especialmente útil en aquellos pacientes con trastornos graves de la personalidad. Es importante comentar con el paciente los plazos en los que el tratamiento empieza a ser eficaz, para así minimizar el riesgo de abandono en caso de altas expectativas. Si se alcanza una respuesta parcial, es mejor mantener el tratamiento y esperar a añadir otro fármaco; si la respuesta no ha sido buena, es mejor reducir la dosis del primer fármaco e ir iniciando uno nuevo. La duración final del tratamiento vendrá determinada por la necesidad de éste y la propia evolución del paciente.

#### 1.4.4.2. Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico se sitúa como primera línea en los TP. Las diferentes variedades de **psicoterapia** serán útiles en uno u otro tipo de trastorno, si bien es importante establecer una buena relación del paciente con el clínico que llevará a cabo las sesiones, así como instaurar un plan de trabajo común y con objetivos alcanzables a corto y a largo plazo. Parece que la TCC y las terapias de habilidades sociales son útiles para mejorar el sesgo cognitivo.

Para los pacientes con TP disocial, las guías NICE (140) recomiendan las intervenciones cognitivo-conductuales en grupo relacionadas con la impulsividad, las dificultades interpersonales y los comportamientos antisociales. En el caso del TIE (145), la **terapia dialéctica conductual** (TDC) (una forma de psicoterapia que emplea técnicas de *mindfulness*, tolerancia al estrés y aceptación) es la primera línea de tratamiento. La TDC se considera una

terapia intensiva que incluye sesiones individuales de 45 minutos, 1 ó 2 veces por semana, combinada con sesiones semanales grupales de 90 minutos. Otro tipo de psicoterapia útil en estos pacientes es la TIP, ya que se piensa que los factores interpersonales (146) (como la baja autoestima) pueden contribuir de manera significativa a las manifestaciones psicológicas de los TP.

## **2. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO. HIPÓTESIS. OBJETIVOS.**

### **2.1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

Como se ha mencionado anteriormente, el abordaje de los pacientes con TMG supone un desafío continuo para los sistemas de salud, de ahí que surjan iniciativas multidisciplinares para englobar los diferentes aspectos de la atención sanitaria.

Uno de los problemas relacionados con la atención a los TMG es el alto porcentaje de pacientes que reingresa de forma urgente a los 30 días tras el alta hospitalaria. Este hecho supone un retroceso en la evolución clínica del paciente, siendo negativo para el propio paciente, su entorno y el sistema sanitario.

Resulta indispensable identificar los factores asociados a este riesgo de reingreso, tanto de carácter demográfico, clínico como farmacológico. Esto permitirá definir las poblaciones más susceptibles de dicho fenómeno, pudiendo hacer modificaciones de la atención habitual para mejorar la atención / evolución de los episodios agudos, con el objetivo de evitar su reingreso.

Por todo ello, se pone de manifiesto el gran interés por determinar los factores relacionados con el reingreso en pacientes de SM en el ámbito sanitario, con la intención de centrar la observación en las poblaciones que más reingresan: esquizofrenia, trastornos de personalidad y trastornos del humor.

### **2.2. HIPÓTESIS**

La hipótesis de este estudio es que “Los pacientes que reingresan antes de 30 días y tras 24 horas del alta presentan factores sociodemográficos, clínicos y farmacológicos que influyen en dicho fenómeno de manera diferente de aquellos que no reingresan”.

### **2.3. OBJETIVOS**

#### **Objetivo principal**

Identificar los factores de riesgo asociados con los reingresos antes de 30 días de los pacientes mayores de edad de la unidad de hospitalización de agudos de SM de un hospital de tercer nivel.

En concreto, serán objeto de estudio aquellos pacientes con diagnósticos incluidos en las categorías de la CIE10:

- F20-29 “Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes”
- F30-39 “Trastornos del humor (afectivos)”
- F60-F61 “F60: Trastornos de la personalidad específicos y F61: Trastornos de la personalidad mixtos y otros del comportamiento del adulto”

#### Objetivos específicos

- Analizar, comparar y evaluar las variables clínicas y farmacológicas, así como el perfil sociodemográfico de los pacientes de los grupos diagnósticos de SM descritos previamente, comparando los pacientes que reingresan con respecto a los que no lo hacen.
- Analizar, comparar y evaluar las variables clínicas y farmacológicas, así como el perfil sociodemográfico de los tres subgrupos incluidos en el estudio, comparando los pacientes reingresadores con respecto a los que no lo son.
- Realizar una regresión logística binaria para intentar predecir la probabilidad de reingreso de los pacientes.

#### Objetivos secundarios

- Estudiar las interacciones farmacológicas mayores de los pacientes de los grupos diagnósticos de SM descritos previamente, comparando los pacientes que reingresan con respecto a los que no lo hacen.
- Identificar el perfil de adherencia de los pacientes en terapia antipsicótica con inyectables de larga duración (LAI), ya que estos fármacos resultan de elevado interés en el manejo de los pacientes con patologías de SM.

### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **3.1. POBLACIÓN DE REFERENCIA Y DE ESTUDIO**

La población de referencia fueron aquellos pacientes con enfermedad psiquiátrica, definiendo como casos aquellos pacientes con enfermedad psiquiátrica readmitidos antes de 30 días en una unidad de hospitalización de SM. Los controles se seleccionaron entre pacientes similares que no hubiesen tenido reingreso, con similitud de edad, sexo, patología y momento de ingreso (referido al ingreso “índice” o previo al reingreso).

#### **3.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

##### **Criterios de inclusión**

Se incluyeron en el análisis todos los pacientes mayores de edad, con diagnósticos incluidos en las categorías de la CIE10 “F20-29: Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes”, “F30-39 Trastornos del humor (afectivos)” y “F60-F61: F60: Trastornos de la personalidad específicos y F61: Trastornos de la personalidad mixtos y otros del comportamiento del adulto”, que estuviesen en seguimiento por la unidad de hospitalización de SM del Hospital Universitario Virgen Macarena y Área, que tras un ingreso en la unidad de agudos fuesen readmitidos antes de 30 días.

Si un paciente encadenó varios reingresos seguidos, se tomó como parte del análisis sólo el primer reingreso junto al ingreso índice (que motiva el reingreso).

##### **Criterios de exclusión**

Se excluyeron aquellos ingresos programados para TEC de mantenimiento.

#### **3.3. TAMAÑO MUESTRAL Y PROCEDIMIENTO DE MUESTREO**

Durante el año 2016, se produjeron un total de 858 episodios de ingreso, de los cuales 139 eran reingresos. Para evitar el efecto hiperfrecuentador, se seleccionó únicamente para el análisis el ingreso índice y su reingreso, sin contar si detrás de este último se produjeron reingresos sucesivos. Se asumió que formó parte de la influencia del ingreso índice el que produjo dicho fenómeno. De acuerdo a lo anterior, se obtuvieron 71 episodios de reingreso, de los cuales:

- F20-29: Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes: 33 episodios.
- F30-39: Trastornos del humor (afectivos): 13 episodios.
- F60-61: F60: Trastornos de la personalidad específicos y F61: Trastornos de la personalidad mixtos y otros del comportamiento del adulto: 14 episodios.
- Otros Diagnósticos: 11 episodios.

De acuerdo a estos datos, se seleccionaron los pacientes con reingresos ocurridos durante los años 2015, 2016 y 2017 con el fin de obtener muestra suficiente.

### 3.4. DISEÑO DEL ESTUDIO

El diseño se estableció como un estudio observacional de casos / controles retrospectivo. Se analizaron dos poblaciones, una que reingresó entre 24 horas y 30 días tras el alta, frente a otra que no lo hizo, para intentar localizar factores sociodemográficos, clínicos y farmacológicos que diesen explicación a este fenómeno. La recogida de información se extrajo de los históricos de la unidad de hospitalización de SM de un hospital de tercer nivel, en concreto de los años 2015, 2016 y 2017.

### 3.5. VARIABLES DEL ESTUDIO

#### 3.5.1. Variables de selección de casos – controles

- *Diagnóstico:*

- F20-29 “Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes”.
- F30-39 “Trastornos del humor (afectivos)”.
- F60-F61 “F60: Trastornos de la personalidad específicos y F61: Trastornos de la personalidad mixtos y otros del comportamiento del adulto”.

- *Edad:* cuantitativa continua.

- *Sexo:* cualitativa dicotómica.

- *Fecha de ingreso:* cualitativa politómica.

Estas variables no se incluyeron en el análisis estadístico, ya que se seleccionaron para el ajuste de parejas del estudio de casos – controles.

#### 3.5.2. Variable dependiente

Reingreso tras 24 horas y antes de 30 días tras el alta de pacientes con diagnóstico de trastornos esquizofrénicos, trastornos de personalidad o trastornos depresivos según el CIE-10. Reingreso sí o no. Cualitativa dicotómica.

### 3.5.3. Variables independientes

#### Cuantitativas

- *Distancia al centro hospitalario, en kilómetros*: cuantitativa continua. La distancia a los centros hospitalarios donde se encuentran las Unidades de Hospitalización influye en la tendencia de los pacientes a ser reingresadores.

- *Carga de tratamiento (CT)*. El número de fármacos es un factor de no adherencia, ya que a mayor número de fármacos, peor es el cumplimiento terapéutico. Cuantitativa continua.

CT = total de fármacos prescritos al alta / nº de diagnósticos

- *Duración del ingreso índice (el previo al reingreso), en días*. Cuantitativa discreta.

- *Número de ingresos previos en el año anterior*. Se consideraron los 12 meses anteriores al ingreso índice. Cuantitativa discreta.

#### Cualitativas

- *Entorno (rural / urbano)*: cualitativa dicotómica. El apoyo social percibido en ambientes rurales, así como las comunicaciones por medio de transporte podrían influir en la frecuentación a los servicios de urgencia. Se hace distinción en función de la densidad de población (147), considerando rural si ésta es inferior a 10.000 habitantes / km<sup>2</sup>.

- *Consumo de tóxicos sí o no*. Cualitativa dicotómica.

- *Años de enfermedad conocidos*: cualitativa politómica ordinal. Periodos de <5 años, 5–10, > 10 años.

- *Adherencia farmacológica subjetiva*. Para la determinación de dicho parámetro se buscaron en los informes las observaciones del psiquiatra encargado del paciente relativas a la toma del tratamiento, siempre en el informe más reciente (ya sea de urgencias o alta), categorizándolo como adherente / no adherente. En caso de duda, se determinó no adherencia. Cualitativa dicotómica.

- *Adherencia farmacológica objetiva* (registros de receta electrónica de dispensación en oficina de farmacia). Para hacer una estimación de la adherencia farmacológica objetiva según registros electrónicos, se accedió mediante receta XXI a los registros de retirada de fármacos relacionados con la patología psiquiátrica principal, haciendo una estimación de la adherencia en el año anterior al reingreso:

Índice de adherencia (IA) = (Días cubiertos de medicación / 365 días) \* 100

Si IA ≥ 80% se consideró adherente, si IA < 80%, se consideró no adherente.

Variable cualitativa dicotómica.

- *Politerapia*. En función de la patología, se comprobó si el paciente estaba en tratamiento con más de un fármaco del mismo grupo terapéutico. Cualitativa dicotómica.

- *Interacciones farmacológicas mayores en el tratamiento*. Debido a que las interacciones mayores se consideran de riesgo, se tuvo en cuenta su número. Se empleó la aplicación web *Lexicomp*®, considerando una interacción como “mayor” en caso de obtener un resultado de “D” o “X” para dicha interacción. Cuantitativa discreta.

- *Comorbilidad*. Presencia o no de otras comorbilidades. Cualitativa dicotómica.

\* Psiquiátrica: Otra enfermedad psiquiátrica según diagnósticos CIE-10.

\* Dual: Diagnóstico de consumo de tóxicos según CIE-10.

\* Somática: Otra enfermedad orgánica mayor.

- *Tipo de ingreso*: voluntario o involuntario. Cualitativa dicotómica.

- *Derivado por psiquiatra / médico de Atención Primaria*. Cualitativa dicotómica.

- *Tipo de alta*: reglada o voluntaria. Cualitativa dicotómica.

- *Adherido o no a FAISEM*. FAISEM tiene como objetivo el desarrollo y gestión de recursos de apoyo social para personas con dependencia y discapacidad derivada de padecer TM graves, por lo que su apoyo puede modificar el modo en que los pacientes afrontan su enfermedad gracias a diferentes recursos. Esto puede influir en el reingreso / hiperfrecuentación. Se tuvo en cuenta la existencia de recurso residencial o no. Cualitativa dicotómica.

- *Red de apoyo presente y de calidad.* Como aspecto alternativo al anterior, las familias y redes de apoyo presentes en el entorno del paciente psiquiátrico influyen en el curso de la enfermedad y en las estancias en las Unidades de Hospitalización. Cualitativa dicotómica.
- *Paciente institucionalizado en centro de larga duración (recursos residenciales no asistenciales).* Cualitativa dicotómica
- *Existencia de tutor legal.* Cualitativa dicotómica.
- *Convivencia: Sólo o acompañado.* Cualitativa dicotómica.
- *Equipo de SM Comunitario.* Cualitativa politómica.
- *Seguimiento ambulatorio estable o inestable.* Se consideró estable si acudió a todas las citas de consultas externas de psiquiatría (o ausencia justificada). Cualitativa dicotómica.
- *Empleo sí o no.* Cualitativa dicotómica.
- *Tratamiento con antipsicóticos LAI o no.* Cualitativa dicotómica.
- *Ideación suicida al ingreso presente o ausente.* Cualitativa dicotómica.

### 3.6. RECOGIDA DE DATOS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

- Fuente de información: Historia clínica digital (soporte DAE / Diraya®). En caso de discrepancia se consultó al psiquiatra correspondiente al último ingreso.
- Base de datos: Se elaboró una base de datos en Excel con los factores a estudiar.
- Periodo de estudio: años 2015 – 2017.
- Selección de la muestra: Para la selección de casos, se analizaron los reingresos correspondientes al periodo de estudio, seleccionando aquellos que se ajustaban a los diagnósticos elegidos para el estudio. Para seleccionar la población que no reingresa, se buscaron controles que coincidiesen en sexo, patología, con similitud en edad (+/- 10 años, excepto que el límite inferior baje de 18 años) y fecha de ingreso (+/- 30 días).

### 3.7. ANÁLISIS DE DATOS

Para dar respuesta a los objetivos e hipótesis del estudio, se llevó a cabo, a partir del programa estadístico SPSS 19.0 para Windows, una descripción de la muestra calculando medias y desviaciones típicas o medianas y rangos intercuartílicos para las variables numéricas,

con distribución normal o no, respectivamente, y frecuencias absolutas y relativas para las variables cualitativas. Estos datos no se muestran al ser meramente descriptivos y servir de punto de partida para los análisis exploratorios.

En un primer análisis exploratorio se repitieron los análisis descriptivos, pero teniendo en cuenta una variable como factor (variable grupo [reingreso sí o no]). Se incluyó también la prueba de normalidad de las variables cuantitativas en las diferentes categorías del factor para, en futuros contrastes de hipótesis, saber si se debía aplicar un test paramétrico o no paramétrico (se tomó como corte que si el número de datos era mayor de 50 se debía considerar para la prueba de normalidad el estadístico de *Kolmogorov-Smirnov* y si era menor de 50 el contraste de *Shapiro-Wilk*).

En un segundo análisis se realizó el contraste de hipótesis para comprobar si las principales variables del presente trabajo eran independientes respecto a las variables que se emplearon como factores, es decir, se compararon las medias de las distribuciones de la variable cuantitativa en los diferentes grupos establecidos por la variable categórica. Se utilizaron diferentes métodos dependiendo de si la variable principal cuantitativa se distribuyó normalmente o no, y si la variable categórica tenía 2 o más de 2 categorías.

Cuando la variable categórica tuvo 2 categorías se utilizó la prueba de la *T de Student*, si tuvo 3 o más categorías la comparación de medias se realizó a través del análisis de la varianza *ANOVA*. En los test no paramétricos, cuando la variable categórica tuvo 2 categorías se utilizó el test *U de Mann-Whitney* y si fueron 3 o más grupos la prueba de *Kruskal Wallis*. En el caso de querer evaluarla independencia entre dos variables cualitativas, se aplicó el test Chi cuadrado, corrigiendo por *Yates* o *Fisher* en Tablas 2x2 según se cumpliesen o no criterios de aplicabilidad.

Se analizaron los factores de riesgo asociados a la variable dependiente, reingreso, ajustando un modelo multivariante con una regresión logística binaria, y se incorporaron al modelo las variables que en el bivariante fueron estadísticamente significativas, las variables clínica y biológicamente relevantes y las variables confusoras por las que se ajustó. Se asumieron diferencias estadísticamente significativas con  $p < 0,05$  y  $p < 0,10$  para el multivariante. Para evaluar el ajuste del modelo, se empleó la prueba de *Hosmer-Lemeshow* y para estudiar la significación estadística del modelo de regresión binaria se empleó la prueba de *Wald*. Se realizó un primer análisis mediante el método “*Wald* hacia atrás”, que identificó las variables estadísticamente significativas que, posteriormente, se estudiaron con el método “*Introducir*” para comprobar su validez.

### 3.8.ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo de Tesis Doctoral fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío. Puede consultarte dicha aprobación en el Anexo III.

## 4. RESULTADOS

### 4.1. MUESTRA SELECCIONADA Y CARACTERÍSTICAS BASALES

El número de reingresos identificados en el periodo de estudio fue de 175, de los cuales 14 fueron descartados al no tener un diagnóstico claro o estar en periodo de estudio. De los 161 reingresos restantes, 75 de ellos fueron descartados al no encontrar un control ajustado por alguna de las variables (edad, sexo, diagnóstico, fecha de ingreso).

Finalmente, se obtuvieron un total de 86 reingresos, de los cuales 61 (70,9%) fueron del grupo F20-29 “Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes”, 15 (17,4%) del grupo F30-39 “Trastornos del humor (afectivos)”, 9 reingresos (10,5%) fueron del grupo F60-F61 (F60: Trastornos de la personalidad específicos y F61: Trastornos de la personalidad mixtos y otros del comportamiento del adulto) y 1 reingreso (1,2%) de otro diagnóstico (F71 [Retraso mental moderado]).

Junto a estos 86 casos, se identificaron 86 controles, obteniendo una muestra final de 172 pacientes para el análisis estadístico. En la Tabla 15 se observan las características de ajuste edad, sexo y diagnóstico entre los grupos casos y controles.

Tabla 15 – Características de ajuste (edad, sexo y diagnóstico) entre los grupos casos y controles.							
	Edad	Sexo		Diagnóstico			
	Media +/- IC95%	Hombre n(%)	Mujer n (%)	F20-29 n(%)	F30-39 n(%)	F60-61 n (%)	Otros n(%)
Casos	44,23 (1,137)	56 (65,1)	30 (34,9)	61 (70,9)	15 (17,4)	9 (10,5)	1 (1,2)
Controles	44,33 (1,130)	56 (65,1)	30 (34,9)	61 (70,9)	15 (17,4)	9 (10,5)	1 (1,2)

Como se observa, el porcentaje entre sexos y entre diagnósticos fue el mismo en ambos grupos. En el caso de la edad, la media resultó ligeramente diferente, pero con intervalos de confianza superpuestos, por lo que se puede afirmar que no hay diferencias entre ambos grupos. Por sexos, se incluyeron 56 hombres (65,1%) y 30 mujeres (34,9%) tanto en el grupo de casos como en grupo de controles.

## 4.2.RESULTADOS DE CONTRASTES DE HIPÓTESIS DE VARIABLES CUANTITATIVAS

Las variables cuantitativas que se incluyeron en el análisis para estudiar diferencias entre los casos y los controles fueron:

- Distancia al centro hospitalario (medida en kilómetros)
- Carga de tratamiento al alta
- Duración del ingreso índice
- Número de ingresos el año previo

Para el análisis se tuvo en cuenta una variable como factor, en este caso el haber reingresado (caso) o no (control). Se incluyó también la prueba de normalidad de las variables cuantitativas en las diferentes categorías del factor para, en futuros contrastes de hipótesis, saber si se deben aplicar test paramétricos o no paramétricos.

En el caso de la distancia al centro hospitalario, la diferencia fue mínima entre ambos grupos, siendo de 14,18 ( $\pm 15,596$ ) km de distancia de media para los pacientes que reingresaron y de 14,49 ( $\pm 18,114$ ) para los que no lo hicieron ( $p = 0,810$ ).

La carga de tratamiento al alta, que cabe recordar que es el número de fármacos que el paciente tenía prescritos en el momento del alta dividido entre el número de diagnósticos, fue prácticamente igual entre ambos grupos, con resultado de 3,99 ( $\pm 2,001$ ) para los casos y de 4,02 ( $\pm 2,081$ ) para los controles ( $p = 0,913$ ).

En relación a la duración del ingreso índice (el ingreso que precede a los reingresos en los casos) tampoco se observaron diferencias significativas entre ambos grupos, resultando en 16,30 ( $\pm 12,184$ ) días para los reingresadores y de 14,42 ( $\pm 9,929$ ) para los no reingresadores ( $p = 0,538$ ).

Por último, el número de ingresos en el año anterior fue la única variable que resultó significativa en el análisis estadístico, observándose un resultado de 1,52 ingresos ( $\pm 1,727$ ) para los casos mientras que fue de 0,60 ( $\pm 1,055$ ) para los controles ( $p < 0,001$ ).

Estos datos pueden observarse en la Tabla 16 y en la Figura 5.

Tabla 16 – Resultados de variables cuantitativas por diagnósticos agregados.

	Casos			Controles			Valor de p <sup>a</sup>
	Media	Desviación	N	Media	Desviación	N	
Distancia al centro hospitalario (km)	14,18	15,596	86	14,49	18,114	86	0,810
Carga de tratamiento al alta	3,99	2,001	86	4,02	2,081	86	0,913
Duración ingreso índice (días)	16,30	12,184	86	14,42	9,929	86	0,538
Nº de ingresos el año previo	1,52	1,727	86	0,60	1,055	86	0,000

<sup>a</sup> Tras aplicación de test *Kolmogorov-Smirnov* se determinó la NO normalidad de los datos. El test empleado para la significación estadística fue la U de *Mann-Whitney*.

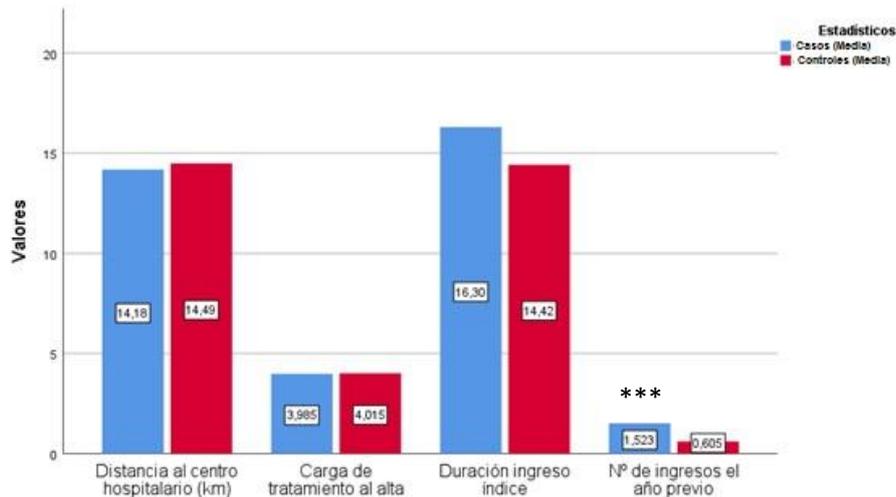


Figura 5. Variables cuantitativas comparando casos (reingresos) y controles (no reingreso).  
\*\*\* p < 0,001 vs. controles (prueba de U de *Mann-Whitney*).

#### 4.3. RESULTADOS DE CONTRASTES DE HIPÓTESIS PARA VARIABLES CUALITATIVAS

##### 4.3.1. Entorno

En la Figura 6 y en la Tabla 17 se muestran los resultados por grupos del entorno habitual del paciente, si es un entorno rural o un entorno urbano. Cabe destacar que la gran mayoría de los pacientes del estudio residían en un entorno urbano, siendo los porcentajes de

un 91,9% en el caso de los pacientes que reingresaron, frente a un 77,9% en el caso de los que no reingresaron.

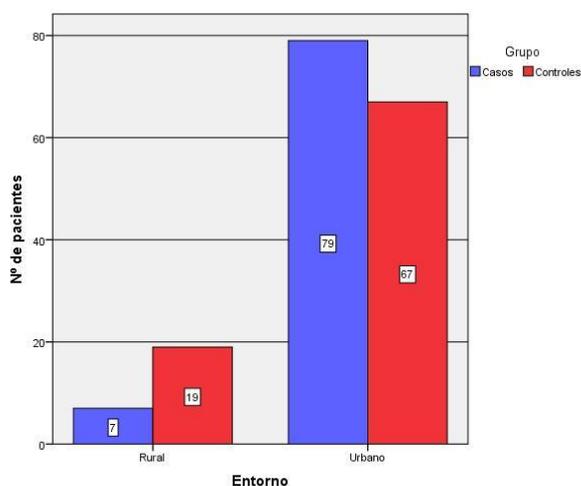


Figura 6. Variable Entorno comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

El resultado estadístico tras realizar la prueba de independencia Chi cuadrado mostró que el valor de p fue significativo ( $p < 0,05$ ) (Tabla 17). Por tanto, se demostró la dependencia entre las variables, es decir, aquellos pacientes que residían en un entorno urbano tenían más posibilidades de reingresar que aquellos que residían en un entorno rural.

Tabla 17 – Resultados de la variable Entorno.				
		Grupo		Valor de p <sup>a</sup>
		Casos n (%)	Controles n (%)	
Entorno	Urbano	79 (91,9)	67 (77,9)	0,011
	Rural	7 (8,1)	19 (22,1)	
	Total	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

#### 4.3.2. Consumo de tóxicos

Los resultados para la variable consumo de tóxicos se muestran en la Figura 7 y en la Tabla 18. Para esta variable, se identificó a un 30,2% de consumidores en el grupo de los casos, y un 31,4% de los controles, porcentajes muy similares entre ambos, si bien la mayoría de los pacientes eran no consumidores.

En el grupo de los casos (reingresos), el tóxico más consumido era el alcohol (20,93%), seguido del cannabis (6,98%), la cocaína (5,81%), el hachís (4,65%) y la heroína (1,16%). En el grupo de los controles, la sustancia más consumida fue también el alcohol (19,77%), seguido del cannabis (18,60%), la cocaína (9,3%) y el hachís y la heroína en la misma proporción (2,32%).

Cabe mencionar que el porcentaje de individuos consumidores de dos o más tóxicos fue más elevado en el grupo de los pacientes no reingresadores, con un 15,12% de los individuos, frente a un 8,13% de los pacientes que reingresaron.

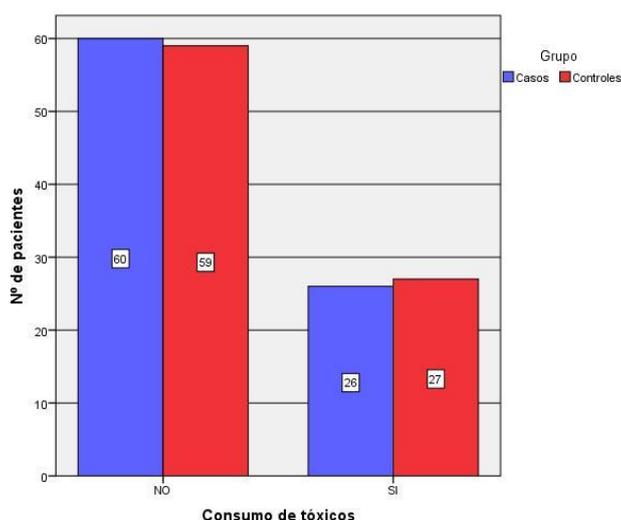


Figura 7. Variable Consumo de tóxicos comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

Una vez realizada la prueba de independencia Chi cuadrado el resultado fue no significativo ( $p > 0,05$ ). Por tanto, se puede afirmar con un 95% de confianza la hipótesis de independencia entre las variables, por lo que no se encontró relación entre el consumo de tóxicos y el reingreso de los pacientes (Tabla 18).

Tabla 18 – Resultados de la variable Consumo de tóxicos.				
	Grupo		Valor de p <sup>a</sup>	
	Casos n (%)	Controles n (%)		
Consumo de tóxicos	NO	60 (69,8)	59 (68,6)	0,869
	SI	26 (30,2)	27 (31,4)	
	Total	85 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

### 4.3.3. Años de enfermedad

Con respecto a los años de enfermedad, la distribución fue bastante similar entre ambos grupos de pacientes, como se observa gráficamente en la Figura 8. La mayoría de los pacientes llevaban más de 10 años con una enfermedad mental, en concreto el 87,2% de los pacientes que reingresaron y el 75,6% de los que no lo hicieron. En la Tabla 19 se muestran los datos de forma más detallada.

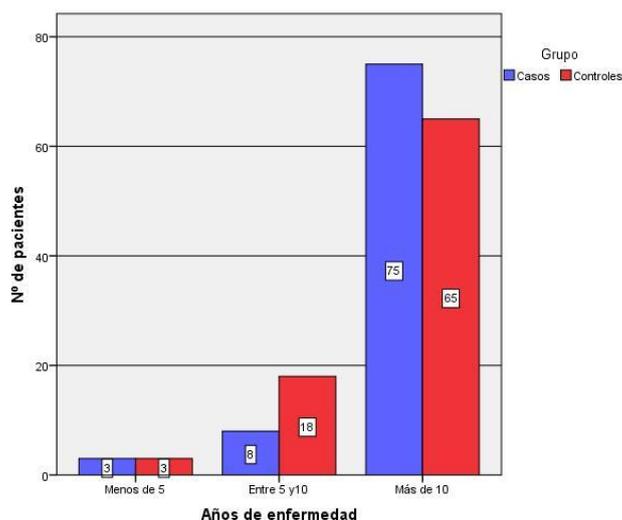


Figura 8. Variable Años de enfermedad comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

Con el fin de determinar la dependencia o no de las variables, se procedió a realizar el test Chi cuadrado, evidenciando un valor de p no significativo ( $p > 0,05$ ) como se observa en la Tabla 19, descartando la relación entre los años de enfermedad y el reingreso. No obstante, en este caso no se pudo aceptar el test como válido ya que no se cumplió el supuesto en el cual no puede haber más de un 25% de las casillas de la tabla cruzada con frecuencia inferior o igual a 5.

Tabla 19 – Resultados de la variable Años de enfermedad.			
Años de enfermedad	Grupo		Valor de p <sup>a</sup>
	Casos n (%)	Controles n (%)	
Menos de 5	3 (3,5) <sup>b</sup>	3 (3,5) <sup>b</sup>	0,102
Entre 5 y 10	8 (9,3)	18 (20,9)	
Más de 10	75 (87,2)	65 (75,6)	
Total	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 2. b. 2 casillas (33,3%) han esperado un recuento menor que 5.

#### 4.3.4. Adherencia farmacológica subjetiva

La adherencia farmacológica subjetiva, definida como la percibida por el psiquiatra en la entrevista clínica de ingreso, quedó repartida entre ambos grupos como se observa en la Figura 9.

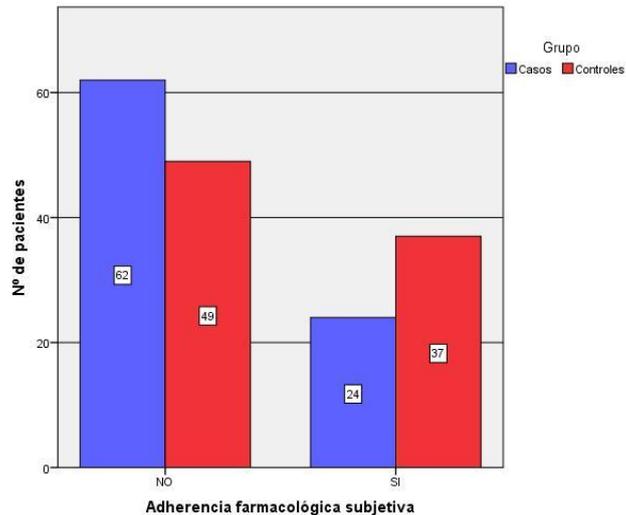


Figura 9. Variable Adherencia farmacológica subjetiva comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

Según los datos obtenidos, la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio fueron no adherentes. En el grupo de no reingresadores el porcentaje de no adherentes fue de 57%, ascendiendo esta cifra hasta 72,1% en el grupo de los reingresadores. Para más detalle se puede consultar la Tabla 20.

Tabla 20 – Resultados de la variable Adherencia farmacológica subjetiva.				
		Grupo		Valor de p <sup>a</sup>
		Casos n (%)	Controles n (%)	
Adherencia farmacológica subjetiva	NO	62 (72,1)	49 (57,0)	0,038
	SI	24 (27,9)	37 (43,0)	
	Total	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

El valor de p de la prueba de independencia Chi cuadrado (Tabla 20) resultó significativo ( $p < 0,05$ ), por lo que la adherencia farmacológica subjetiva supuso un factor determinante en el reingreso, teniendo un mayor riesgo aquellos pacientes que son menos adherentes.

#### 4.3.5. Adherencia farmacológica objetiva

La variable adherencia farmacológica objetiva (Tabla 21) se obtuvo de los registros electrónicos de dispensación en oficinas de farmacia de los pacientes. Los resultados mostraron un 46,5% de individuos con una adherencia adecuada en el grupo de los pacientes que reingresaron, mientras que en el grupo de los que no lo hicieron este dato se incrementó hasta el 64% (Figura 10).

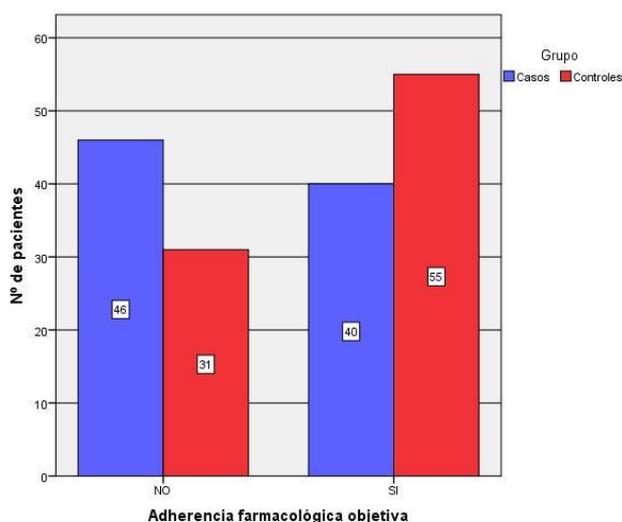


Figura 10. Variable Adherencia farmacológica objetiva comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

Tabla 21 – Resultados de la variable Adherencia farmacológica objetiva.				
		Grupo		Valor de p <sup>a</sup>
		Casos n (%)	Controles n (%)	
Adherencia farmacológica objetiva	NO	46 (53,5)	31 (36,0)	0,023
	SI	40 (46,5)	55 (64,0)	
	Total	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

En este caso, el valor de p de la prueba de independencia Chi cuadrado resultó significativo ( $p < 0,05$ ), por lo que de igual modo que la adherencia farmacológica subjetiva, la adherencia objetiva supuso una diferencia significativa en el riesgo de reingreso (Tabla 21). Por tanto, estos resultados relacionan una menor adherencia farmacológica del paciente con un mayor riesgo de reingreso hospitalario.

#### 4.3.6. Politerapia al alta

Los resultados de esta variable fueron los mismos para ambos grupos, tal y como se observa en la Figura 11 y la Tabla 22, con un 54,7% de casos y controles que tenían prescrito al alta un sólo fármaco del grupo terapéutico correspondiente (antipsicótico, antidepresivo, estabilizador del ánimo) frente a un 45,3% en ambos grupos de pacientes en tratamiento con más de un fármaco del mismo grupo. Esto supone que prácticamente la mitad de los pacientes se encontraba con politerapia farmacológica.

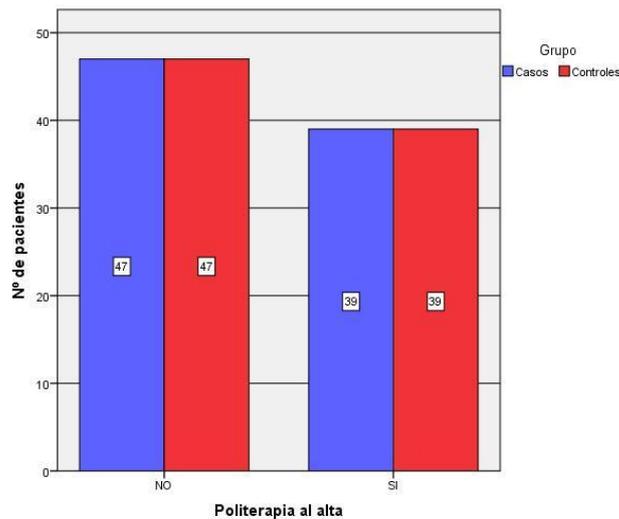


Figura 11. Variable Politerapia al alta comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

Al realizar el test Chi cuadrado de significación estadística (Tabla 22), el resultado obtenido ( $p > 0,05$ ) permite afirmar con un 95% de confianza la hipótesis de independencia entre las variables, por lo que la politerapia al alta no fue un factor determinante en el reingreso.

Tabla 22 – Resultados de la variable Politerapia al alta.				
Politerapia al alta		Grupo		Valor de p <sup>a</sup>
		Casos	Controles	
		n (%)	n (%)	
	NO	47 (54,7)	47 (54,7)	1,000
	SI	39 (45,3)	39 (45,3)	
	Total	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

#### 4.3.7. Interacciones farmacológicas mayores

La mayoría de los pacientes del estudio no presentaron interacciones mayores relevantes y además, no se observaron diferencias significativas entre los dos grupos de estudio (Tabla 23).

En relación a los pacientes que presentaron interacciones mayores, un 11,6% de los mismos pertenecía al grupo de los casos, mientras que para los controles este porcentaje incrementó a un 19,8%, tal y como se observa en la Tabla 23. En la Figura 12 se muestra el diagrama de barras correspondiente.

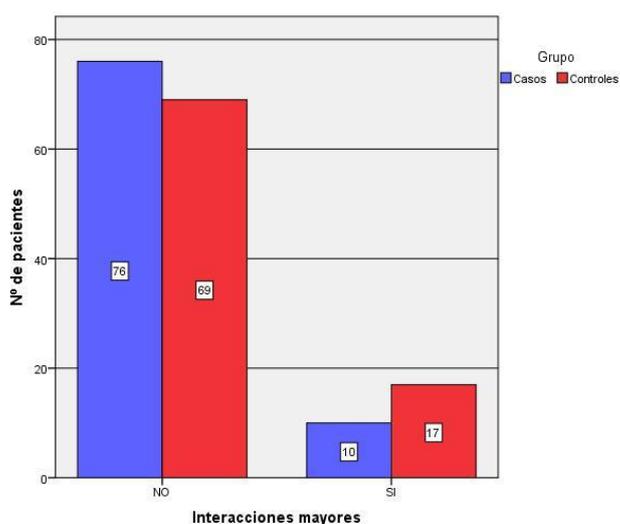


Figura 12. Variable Interacciones mayores comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

Tal y como se ha comentado, el valor de p de la prueba de independencia Chi cuadrado fue no significativo ( $p > 0,05$ ), descartando la presencia o no de interacciones farmacológicas mayores como un factor de reingreso.

Tabla 23 – Resultados de la variable Interacciones farmacológicas mayores.				
		Grupo		Valor de p <sup>a</sup>
		Casos n (%)	Controles n (%)	
Interacciones farmacológicas mayores	NO	76 (88,4)	69 (80,2)	0,142
	SI	10 (11,6)	17 (19,8)	
	Total	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

Cuando se analizaron las interacciones mayores encontradas en el grupo de los pacientes que ingresaron fueron:

- Clozapina+ Aripiprazol (2 casos): Aumento del riesgo de Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM).
- Clozapina + Clorazepato (1 caso): Riesgo aumentado de hipotensión, somnolencia y depresión respiratoria.
- Clozapina + Valproico (1 caso): Riesgo aumentado de agranulocitosis por aumento de clozapina.
- Haloperidol + Aripiprazol (1 caso): Riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Haloperidol + Clozapina (1 caso): Riesgo de hipotensión y síncope.
- Haloperidol + Flufenazina (1 caso): Riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Haloperidol + Paliperidona (1 caso): Riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Haloperidol+ Quetiapina (1 caso): Riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Metadona + Carbamazepina (1 caso): Aumento de las concentraciones de metadona por inhibición enzimática.
- Metadona + Clorazepato dipotásico (1 caso): Riesgo aumentado de hipotensión, somnolencia y depresión respiratoria.
- Metadona + Flufenazina (1 caso): Riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Metadona + Haloperidol (1 caso): Riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Metadona + Lormetazepam (1 caso): Riesgo aumentado de hipotensión, somnolencia y depresión respiratoria.
- Olanzapina + Paroxetina (1 caso): Aumento del riesgo de SNM.
- Paliperidona + Quetiapina (1 caso): Riesgo de prolongación del intervalo QT.

En el grupo de los pacientes que no reingresaron, las interacciones mayores detectadas fueron:

- Aripiprazol + Bupropion (1 caso): Riesgo aumentado de convulsiones.
- Clozapina + Aripiprazol (1 caso): Aumento del riesgo de SNM.
- Clozapina + Clorazepato (1 caso): Riesgo aumentado de hipotensión, somnolencia y depresión respiratoria.
- Clozapina + Lormetazepam (1 caso): Riesgo aumentado de hipotensión, somnolencia y depresión respiratoria.
- Clozapina + Sertralina (1 caso): Riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Haloperidol + Clomipramina (1 caso): Riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Haloperidol + Clozapina (1 caso): Riesgo de hipotensión y síncope.

- Haloperidol + Litio (1 caso): Riesgo de neurotoxicidad aumentada.
- Haloperidol + Mirtazapina (1 caso): Riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Haloperidol + Paliperidona (2 casos): Riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Haloperidol + Quetiapina (1 caso): Riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Haloperidol + Sertralina (1 caso): Riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Paliperidona + Bupropion (1 caso): Riesgo aumentado de convulsiones.
- Paliperidona + Citalopram (1 caso): Riesgo de prolongación del intervalo QT.
- Quetiapina + Zuclopentixol (1 caso): Riesgo de prolongación del intervalo QT.

#### 4.3.8. Comorbilidad

Cuando se investigó la presencia de patologías asociadas, un 50% de los pacientes que reingresaron presentaron alguna comorbilidad, siendo este porcentaje del 45,3% para los que no reingresaron (Tabla 24).

Tabla 24 – Resultados de la variable Comorbilidad.				
		Grupo		Valor de p <sup>a</sup>
		Casos n (%)	Controles n (%)	
Comorbilidad	NO	43 (50)	47 (54,7)	0,541
	SI	43 (50)	39 (45,3)	
	Total	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

Por el reparto entre grupos, cabía esperar que no existiesen diferencias entre ambos grupos, hipótesis que quedó confirmada tras la aplicación de la prueba de significación (Tabla 24), por lo que se comprobó la independencia entre las variables. En conclusión, la presencia o no de comorbilidades no supuso un factor determinante de reingreso en la población de estudio.

En el momento de explorar el tipo de comorbilidad, las de tipo somático (del tipo diabetes, hipertensión arterial, etc.) fueron las más numerosas, detectadas en un 37,2% de los pacientes que reingresaron en relación a un 32,6% de los pacientes que no reingresaron. Las comorbilidades psiquiátricas (otro diagnóstico psiquiátrico secundario al principal) aparecieron en un 5,8% de los pacientes reingresadores, y en un 4,7% de los no reingresadores. Las de tipo dual, combinando abuso de sustancias con enfermedad mental, aparecieron en un 3,5% de los casos y en un 5,8% de los controles. Por último, en un 3,5% de los casos y en un 2,3% de los

controles se daba la situación de concurrencia entre dos situaciones de las anteriores (comorbilidad somática y psiquiátrica, o dual y somática, etc.) (Figura 13).

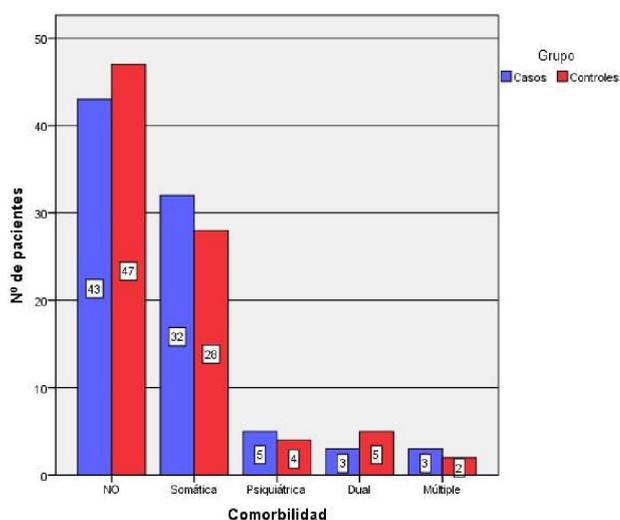


Figura 13. Variable Comorbilidad detallada por tipos comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

#### 4.3.9. Tipo de ingreso

En relación al tipo de ingreso, se observó que la mayoría de ellos fueron involuntarios, tanto para los pacientes reingresadores como para los no reingresadores. En el grupo de los casos, un 33,7% de los pacientes ingresó de forma voluntaria, mientras que este porcentaje ascendió a 41,9% en el grupo de los controles. Este resultado puede observarse gráficamente en la Figura 14, con los datos más detallados en la Tabla 25.

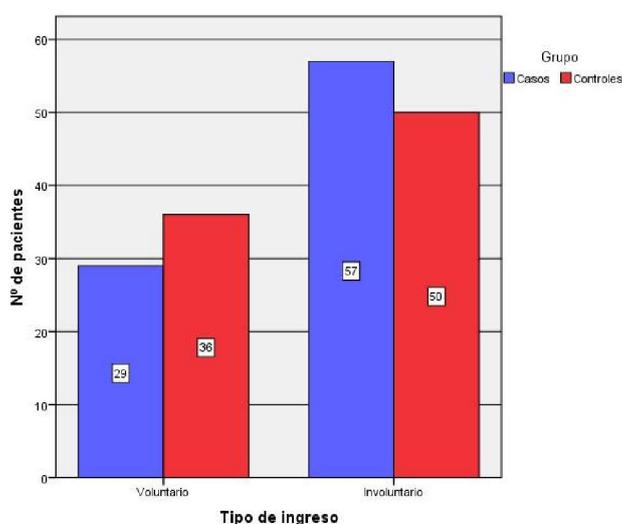


Figura 14. Variable Tipo de ingreso comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

Una vez realizada la prueba estadística (Tabla 25), no se pudo determinar una asociación entre las variables ( $p > 0,05$ ), no siendo por tanto, el tipo de ingreso un factor que influya en el reingreso.

Tabla 25 – Resultados de la variable Tipo de Ingreso.				
Tipo de ingreso	Grupo		Valor de p <sup>a</sup>	0,271
	Casos n (%)	Controles n (%)		
	Voluntario	29 (33,7)	36 (41,9)	
Involuntario	57 (66,3)	50 (58,1)		
Total	86 (100)	86 (100)		

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

#### 4.3.10. Derivado por psiquiatra / médico de Atención Primaria

Con respecto a la posible influencia de la derivación médica en el reingreso, tal y como se aprecia en la Figura 15, la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio no fueron derivados con recomendación de ingreso, sino que acudieron a urgencias y se tramitó su ingreso por el estado de gravedad que presentaban. Con respecto a la derivación médica, los resultados evidenciaron que un 26,7% de los casos llegó a la unidad de agudos derivados por su médico de Atención Primaria o psiquiatra de referencia, dato muy similar al de los controles, que fue del 27,9% (Figura 15 y Tabla 26).

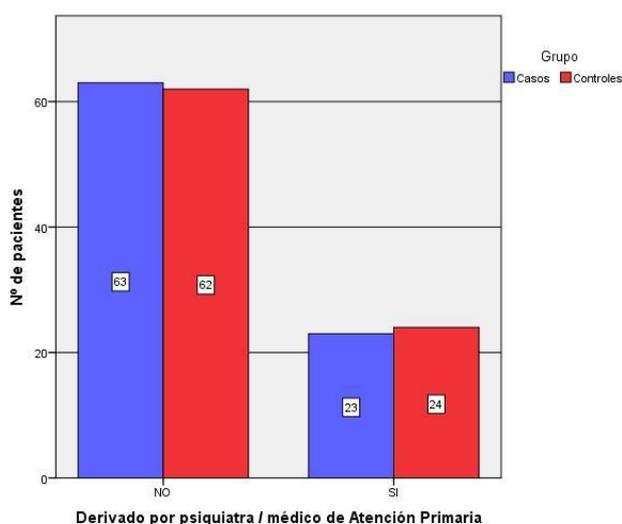


Figura 15. Variable Derivado por psiquiatra / médico de Atención Primaria comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

Al obtener resultados tan similares, no se esperó dependencia entre las variables, confirmándose tras el test estadístico ( $p > 0,05$ ). Por tanto, los efectos de la derivación no influyeron en el reingreso de los pacientes.

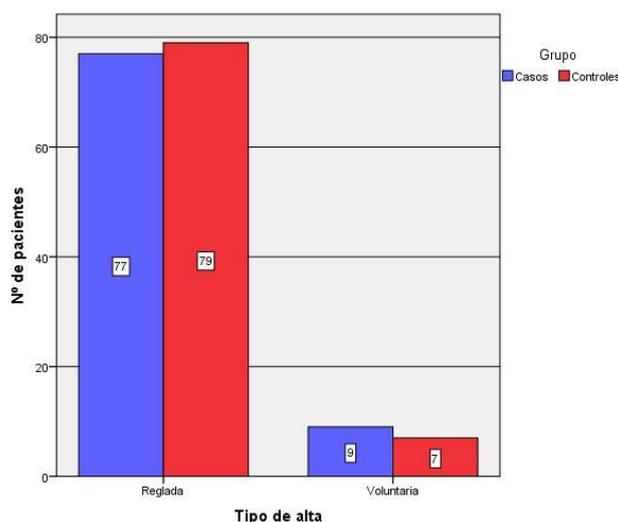
**Tabla 26 – Resultados de la variable Derivado por psiquiatra / médico de Atención Primaria.**

	Grupo		Valor de p <sup>a</sup>	
	Casos n (%)	Controles n (%)		
Derivado por psiquiatra / médico de Atención Primaria	NO	63 (73,3)	62 (72,1)	0,864
	SI	23 (26,7)	24 (27,9)	
	Total	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

#### 4.3.11. Tipo de alta

El estudio sobre si el tipo de alta fue reglada o voluntaria arrojó unos resultados muy similares entre ambos grupos, detectándose un 89,5% de altas regladas en los pacientes que reingresaron frente a un 91,9% en los pacientes que no reingresaron. Tras la aplicación del test estadístico no se encontraron diferencias entre los grupos, descartando el tipo de alta como factor que influyese en el reingreso en la población (Figura 16 y Tabla 27).



**Figura 16. Variable Tipo de alta comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).**

**Tabla 27 – Resultados de la variable Tipo de alta.**

	Grupo		Valor de p <sup>a</sup>
	Casos n (%)	Controles n (%)	

Tabla 27 – Resultados de la variable Tipo de alta.				
Tipo de alta	Reglada	77 (89,5)	79 (91,9)	0,600
	Voluntaria	9 (10,5)	7 (8,1)	
	Total	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

#### 4.3.12. FAISEM

Dentro de la variable FAISEM, institución que ofrece apoyo social a personas con dependencia y discapacidad derivada de padecer TM graves, tanto la mayoría de casos (87,2%) como de controles (94,2%) no estaba adherido a la Fundación, como se muestra en la Figura 17 y la Tabla 28.

Para esta variable, el resultado del test Chi cuadrado fue no significativo ( $p > 0,05$ ), descartando la adhesión o no a los recursos de FAISEM como un factor de reingreso en la población.

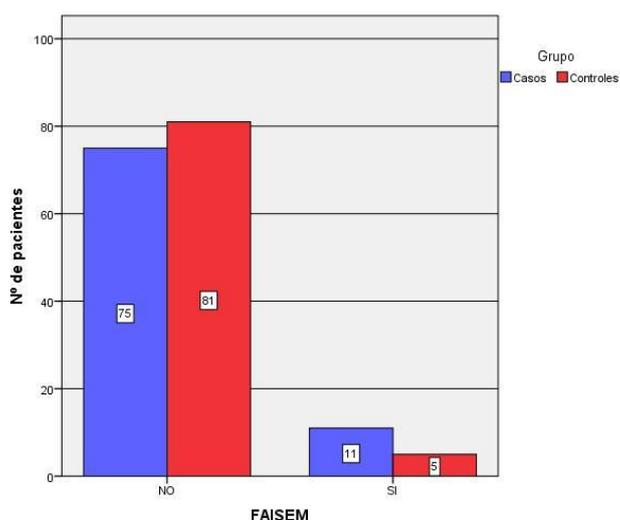


Figura 17. Variable FAISEM comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

Tabla 28 – Resultados de la variable FAISEM.				
FAISEM		Grupo		Valor de p <sup>a</sup>
		Casos	Controles	
		n (%)	n (%)	
	NO	75 (87,2)	81 (94,2)	0,115
	SI	11 (12,8)	5 (5,8)	
	Total	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

#### 4.3.13. Red de apoyo

La red de apoyo, formada tanto por las familias como por las redes de apoyo social presentes en el entorno del paciente, mostró una tendencia diferente en ambos grupos (Figura 18). La mayoría de los pacientes que no reingresaron tenían red de apoyo presente y de calidad (67,4%), en contraste con los pacientes que reingresaron, con un porcentaje sensiblemente menor (43%).

Para esta variable, el test estadístico de Chi cuadrado evidenció un resultado significativo ( $p < 0,05$ ) (Tabla 29). Esto supone que la presencia de una red de apoyo estable es un factor a tener en cuenta en el reingreso, ya que protege frente a éste.

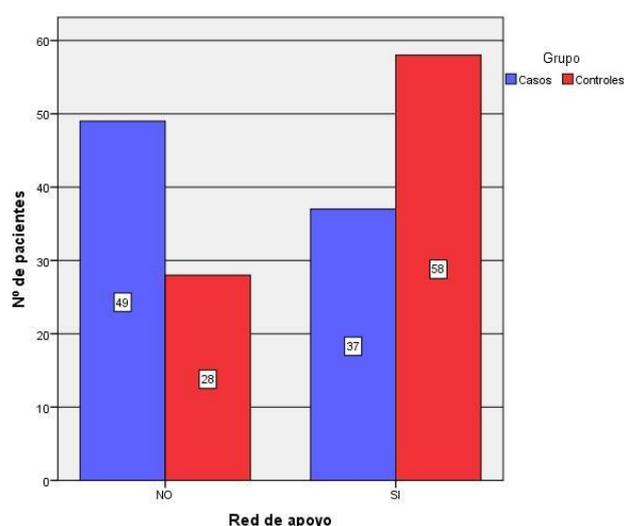


Figura 18. Variable Red de apoyo comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

Tabla 29 – Resultados de la variable Red de apoyo.				
		Grupo		Valor de p <sup>a</sup>
		Casos n (%)	Controles n (%)	
Apoyo familiar	NO	49 (57)	28 (32,6)	0,001
	SI	37 (43)	58 (67,4)	
	Total	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

#### 4.3.14. Institucionalización en centro de larga estancia

La institucionalización, referida a aquella situación en la que el paciente vive en un recurso residencial de apoyo no asistencial (estructuras habitacionales que ofrecen residencia,

pero no tratamiento psiquiátrico), resultó ser bastante similar en la población de la muestra. Los porcentajes resultaron en un 87,2% para los pacientes reingresadores y un 94,2% para los no reingresadores, es decir, residían en su domicilio o con algún familiar. Se puede observar de forma más detallada en la Figura 19 y en la Tabla 30.

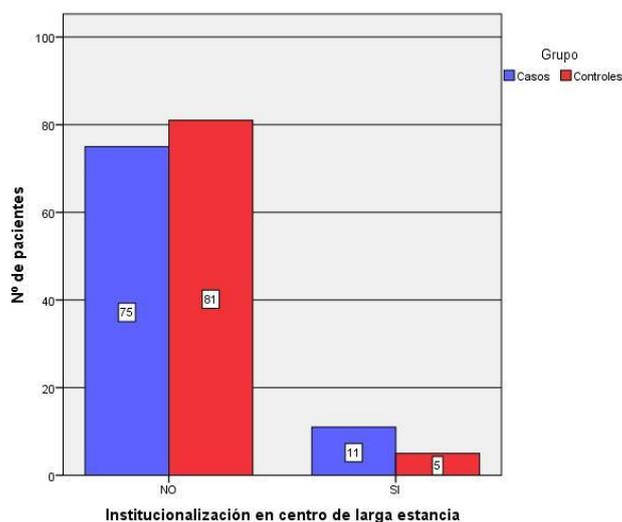


Figura 19. Variable Institucionalizado en centro de larga estancia comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

No se pudo determinar dependencia entre las variables, ya que el resultado de la prueba estadística fue no significativo ( $p > 0,05$ ), como se muestra en la Tabla 30.

Tabla 30 –Resultados de la variable Institucionalización en centro de larga estancia.				
		Grupo		Valor de p <sup>a</sup>
		Casos n (%)	Controles n (%)	
Institucionalización en centro de larga estancia	NO	75 (87,2)	81 (94,2)	0,115
	SI	11 (12,8)	5 (5,8)	
	Total	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

#### 4.3.15. Tutor

La mayoría de los pacientes, tanto de casos como de controles, no estaba incapacitado legalmente y no poseían la figura de tutor; en concreto, un 87,2% de los casos y un 93% de los controles no se encontraban bajo la supervisión de un tutor (Figura 20 y Tabla 31). De este

modo, la variable tutor no resultó ser un factor determinante de reingreso, con una prueba estadística no significativa.

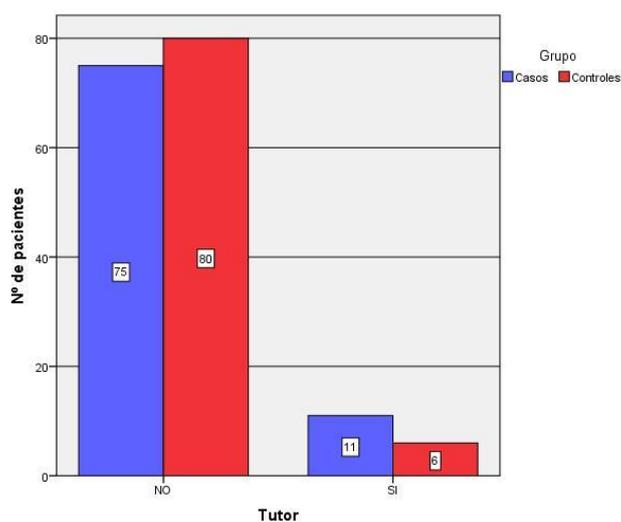


Figura 20. Variable Tutor comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

Tabla 31 – Resultados de la variable Tutor.			
Tutor	Grupo		Valor de p <sup>a</sup>
	Casos	Controles	
	n (%)	n (%)	
NO	75 (87,2)	80 (93)	0,201
SI	11 (12,8)	6 (7)	
Total	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

#### 4.3.16. Convivencia

Para la variable convivencia, un 73,3% de los pacientes que reingresaron y un 80,2% de los que no reingresaron vivía acompañado, ya fuese de un familiar, su pareja, o en una institución sanitaria de larga estancia. La comparación puede verse en la Figura 21 y de forma más detallada en la Tabla 32.

Esta variable no resultó ser un factor significativo que influyese en el reingreso, ya que el resultado del test estadístico fue no significativo ( $p > 0,05$ ).

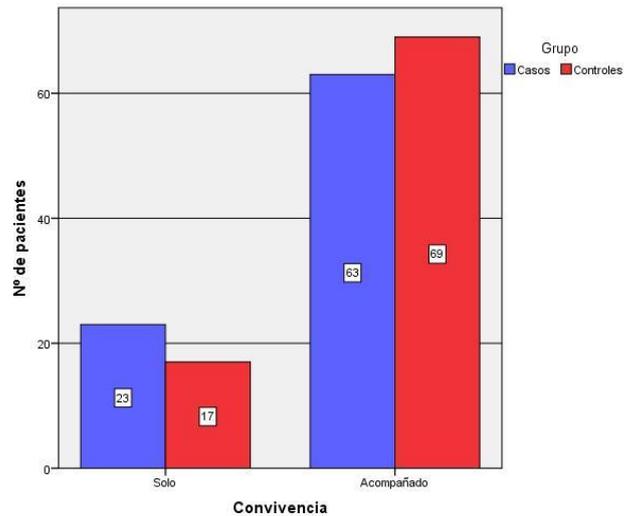


Figura 21. Variable Convivencia comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

Tabla 32 – Resultados de la variable Convivencia.				
Convivencia		Grupo		Valor de p <sup>a</sup>
		Casos	Controles	
		n (%)	n (%)	
	Solo	23 (26,7)	17 (19,8)	0,279
	Acompañado	63 (73,3)	69 (80,2)	
	Total	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

#### 4.3.17. Equipo de Salud Mental Comunitaria

La población de estudio procedió de 11 equipos diferentes, siendo en su mayoría de Macarena Norte, Macarena Centro, Camas, Carmona y Rinconada, con algunos centros de los que sólo procedieron controles que no reingresaron, como son los Equipos de Sanlúcar, Guadalquivir, Oriente (englobados en la Tabla 33 como “Otros”) y algún paciente de Sanidad Privada. Para una consulta detallada de la procedencia de los pacientes se pueden consultar la Figura 22 y la Tabla 33.

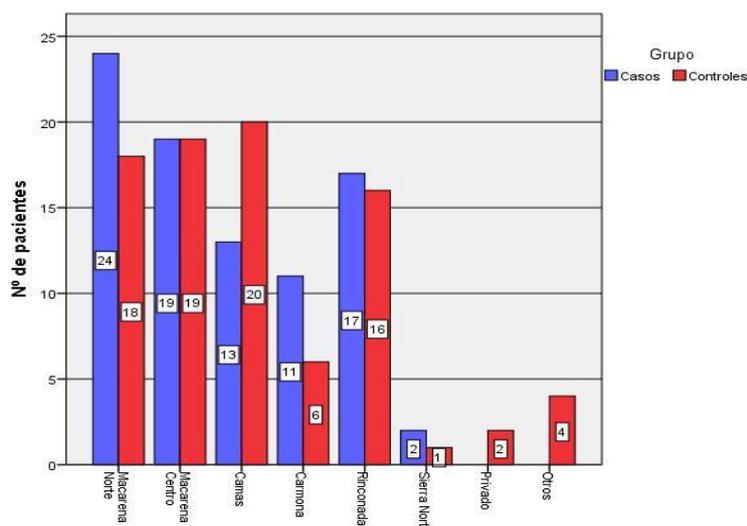


Figura 22. Variable Equipo de Salud Mental Comunitaria comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

Equipo de Salud Mental Comunitaria	Grupo		Valor de p <sup>a</sup>
	Casos n (%)	Controles n (%)	
Macarena Norte	24 (27,9)	18 (20,9)	0,179
Macarena Centro	19 (22,1)	19 (22,1)	
Camas	13 (15,1)	20 (23,3)	
Carmona	11 (12,8)	6 (7,0)	
Rinconada	17 (19,8)	16 (18,6)	
Sierra Norte	2 (2,3) <sup>b</sup>	1 (1,2) <sup>b</sup>	
Otros	0 (0) <sup>b</sup>	4 (4,7) <sup>b</sup>	
Privado	0 (0) <sup>b</sup>	2 (2,3) <sup>b</sup>	
Total	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 7. b. 6 casillas (37,5%) han esperado un recuento menor a 5.

Al proceder los pacientes de tantos centros, la potencia estadística no fue la suficiente para poder determinar si el equipo de salud mental influye en el reingreso, ya que, como se comentó en Material y Métodos, para que la prueba de Chi cuadrado sea válida sólo se admite un 25% de las casillas con una frecuencia inferior o igual a 5, teniendo en esta ocasión un total de 6.

#### 4.3.18. Seguimiento ambulatorio

Para el seguimiento ambulatorio por parte del psiquiatra del equipo de SM comunitaria, considerando estable aquel en el que el paciente acude a todas sus citas (o ausencia justificada), en el grupo de los pacientes que reingresaron, éste fue inestable (seguimiento irregular, ausencia a citas) en un 59,3%, frente al 41,9% de los que no lo hicieron (Figura 23 y Tabla 34).

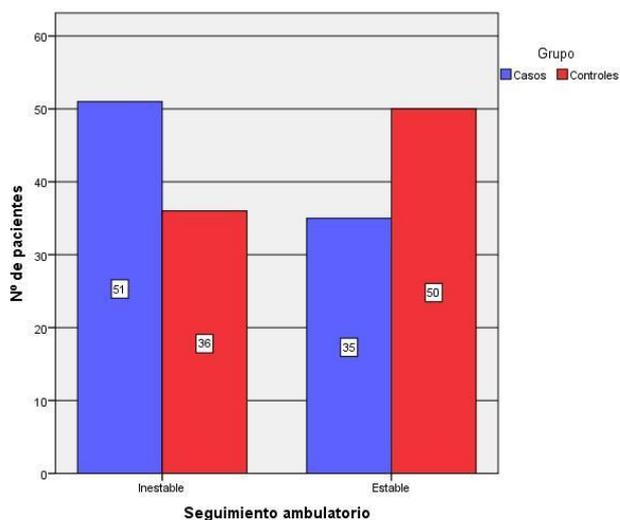


Figura 23. Variable Seguimiento ambulatorio comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

Tabla 34 – Resultados de la variable Seguimiento ambulatorio.			
Seguimiento ambulatorio	Grupo		Valor de p <sup>a</sup>
	Casos n (%)	Controles n (%)	
Inestable	51 (59,3)	36 (41,9)	0,022
Estable	35 (40,7)	50 (58,1)	
Total	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

Los resultados de la prueba estadística realizada fueron significativos (Tabla 34). Se puede determinar, por tanto, que el seguimiento ambulatorio es un factor que influye de forma significativa en el reingreso de los pacientes, ya que si éste es estable disminuye el riesgo de reingreso.

#### 4.3.19. Empleo

Con respecto a esta variable, la gran mayoría de los pacientes incluidos en el estudio no tenían una ocupación laboral o era muy inestable, siendo este valor del 93% para los

reingresadores y de 82,6% para los no reingresadores, lo que supuso una diferencia del 9,8% entre ambos grupos. Se puede consultar de forma gráfica en la Figura 24 y de forma más detallada en la Tabla 35.

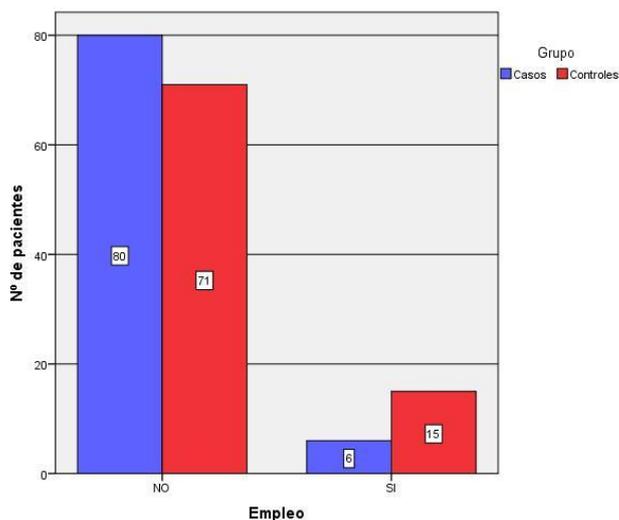


Figura 24. Variable Empleo comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

Tabla 35 – Resultados de la variable Empleo.				
		Grupo		Valor de p <sup>a</sup>
		Casos n (%)	Controles n (%)	
Empleo	NO	Recuento 80 (93,0)	71 (82,6)	0,036
	SI	Recuento 6 (7,0)	15 (17,4)	
Total	Recuento	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

Como era de esperar, la variable empleo resultó ser un factor significativo en el reingreso ( $p > 0,05$ ), estando los pacientes que tienen alguna ocupación laboral menos predispuestos a reingresar que aquellos que no la tienen.

#### 4.3.20. Tratamiento con antipsicóticos inyectables de larga duración

En esta variable se incluyen los antipsicóticos LAI depot, que permiten administrar dosis quincenales, mensuales o trimestrales. Entre los comercializados en nuestro país se encuentran aripiprazol, flufenazina, paliperidona, risperidona y zuclopentixol. Los resultados para ambos grupos fueron muy similares, encontrando un 46,5% de los casos en tratamiento con alguno de estos fármacos, frente a un 47,7% de los controles (Figura 25 y Tabla 36). Tras el análisis estadístico, no se apreciaron diferencias significativas entre ambos grupos de pacientes ( $p > 0,05$ ), por lo que se concluye que el tratamiento con un antipsicótico LAI no fue un factor significativo de reingreso (Tabla 36).

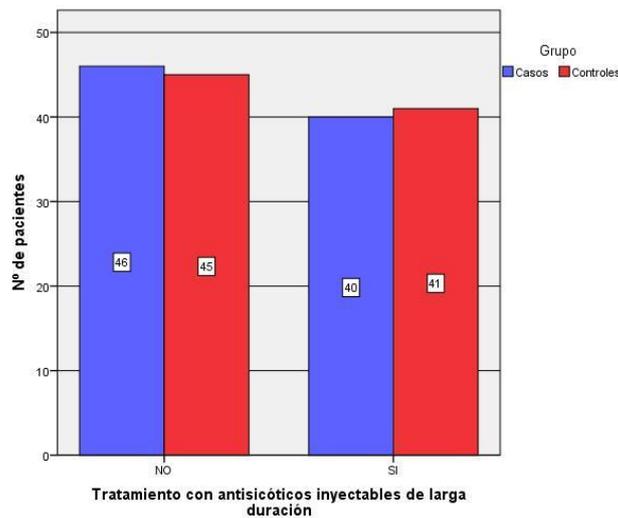


Figura 25. Variable Tratamiento con antipsicóticos inyectables de larga duración comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

Tabla 36 – Resultados de la variable Tratamiento con antipsicóticos inyectables de larga duración.

	Grupo		Valor de p <sup>a</sup>	
	Casos n (%)	Controles n (%)		
Tratamiento con antipsicóticos inyectables de larga duración	NO	46 (53,5)	45 (52,3)	0,879
	SI	40 (46,5)	41 (47,7)	
	Total	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

También se analizaron qué antipsicóticos LAI fueron los usados por los pacientes y los resultados se recogen de forma detallada en la Tabla 37. Los porcentajes fueron muy similares

con todos los fármacos entre ambos grupos de pacientes, destacando una ligera diferencia entre los pacientes en tratamiento con aripiprazol (25% de casos frente a 14,6% de controles) y con paliperidona (62,5% de los casos frente al 73,2% de los controles). Además, se observó que 15 pacientes que reingresaron (17,4%) y 13 pacientes no reingresadores (15,1%) se encontraban en monoterapia con un fármaco de este tipo.

Cabe mencionar que de los 40 pacientes en el grupo de los casos en tratamiento con un antipsicótico LAI se constató que 11 de ellos eran adherentes (tanto subjetiva como objetivamente); mientras que de 41 controles en tratamiento con LAI resultaron adherentes 16 pacientes.

Tabla 37 – Comparación de antipsicóticos inyectables de larga duración entre casos y controles.		
	Casos (n=40)	Controles (n=41)
Aripiprazol [n(%)]	10 (25,0)	6 (14,6)
Flufenazina [n(%)]	3 (7,5)	2 (4,9)
Paliperidona [n(%)]	25 (62,5)	30 (73,2)
Risperidona [n(%)]	1 (2,5)	2 (4,9)
Zuclopentixol [n(%)]	1 (2,5)	1 (2,4)

#### 4.3.21. Ideación suicida al ingreso

Al analizar la ideación suicida al ingreso, se encontró que la mayoría de los pacientes no presentaron esta tendencia, siendo de un 81,4% para los pacientes que reingresaron y de un 76,7% de los que sí lo hicieron (Figura 26 y Tabla 38).

No obstante, es apreciable el porcentaje de paciente que sí presentaron ideación suicida al ingreso, existiendo un 18,8% de los casos y un 23,3% de los controles que ingresaron con tentativas suicidas.

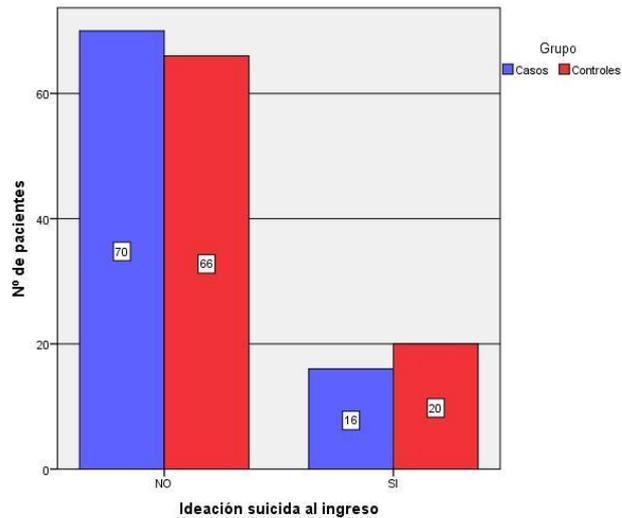


Figura 26. Variable Ideación suicida al ingreso comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

Al aplicar el test estadístico Chi cuadrado no se encontraron diferencias entre ambos grupos ( $p > 0,05$ ), por lo que se puede afirmar que la ideación suicida no fue un factor que influyese en el reingreso de la población de estudio (Tabla 38).

Tabla 38 – Resultados variable Ideación suicida al ingreso.				
	Grupo		Valor de p <sup>a</sup>	
	Casos n (%)	Controles n (%)		
Ideación suicida al ingreso	NO	70 (81,4)	66 (76,7)	0,453
	SI	16 (18,6)	20 (23,3)	
	Total	86 (100)	86 (100)	

<sup>a</sup> Test Chi cuadrado, gl: 1.

Como resumen, tras el análisis de todas las variables, aquellas que resultaron ser factores de reingreso significativos en los primeros 30 días tras el alta fueron:

- Nº de ingresos el año previo
- Entorno
- Adherencia farmacológica subjetiva
- Adherencia farmacológica objetiva
- Red de apoyo
- Seguimiento ambulatorio
- Empleo

## 4.4. ANÁLISIS DE VARIABLES POR GRUPOS DIAGNÓSTICOS<sup>1</sup>

### 4.4.1. Variables cuantitativas

#### 4.4.1.1. F20-29: Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes

En la Tabla 39 se muestran los resultados de las variables cuantitativas estudiadas para el grupo diagnóstico F20-29, que supusieron 61 casos y 61 controles de un total de 86 casos y 86 controles. En ellas se puede observar la distancia media (km) al centro hospitalario, correspondiente a 12,78 km para los casos y 15,31 para los controles, siendo además la única variable cuantitativa en la que se obtuvieron diferencias significativas entre los grupos ( $p = 0,002$ ).

La carga de tratamiento al alta similar en ambos grupos (en torno a 4 fármacos por diagnóstico), la duración del ingreso índice (17,33 días para casos y 15,79 para los controles) igualmente similar en ambos grupos y el número de ingresos el año previo, siendo de 1,72 para los reingresadores y de 0,75 para los no reingresadores. No se obtuvieron resultados significativos para estas variables.

	Casos			Controles			Valor de p <sup>a</sup>
	Media	Desviación	N	Media	Desviación	N	
Distancia al centro hospitalario (km)	12,78	12,462	61	15,31	18,620	61	0,230
Carga de tratamiento al alta	4,01	1,993	61	3,95	2,311	61	0,554
Duración ingreso índice	17,33	12,762	61	15,79	10,613	61	0,753
Nº de ingresos el año previo	1,72	1,881	61	0,75	1,150	61	0,002

<sup>a</sup> Tras aplicación de test *Kolmogorov-Smirnov* se determinó la NO normalidad de los datos. El test empleado para la significación estadística fue la U de *Mann-Whitney*.

Se pueden observar de forma gráfica estos resultados en la Figura 27.

<sup>1</sup> El análisis se llevó a cabo en los grupos de interés: F20-29, F30-39, F60-61, dejando fuera a dos sujetos (un caso y un control del grupo de Otros diagnósticos).

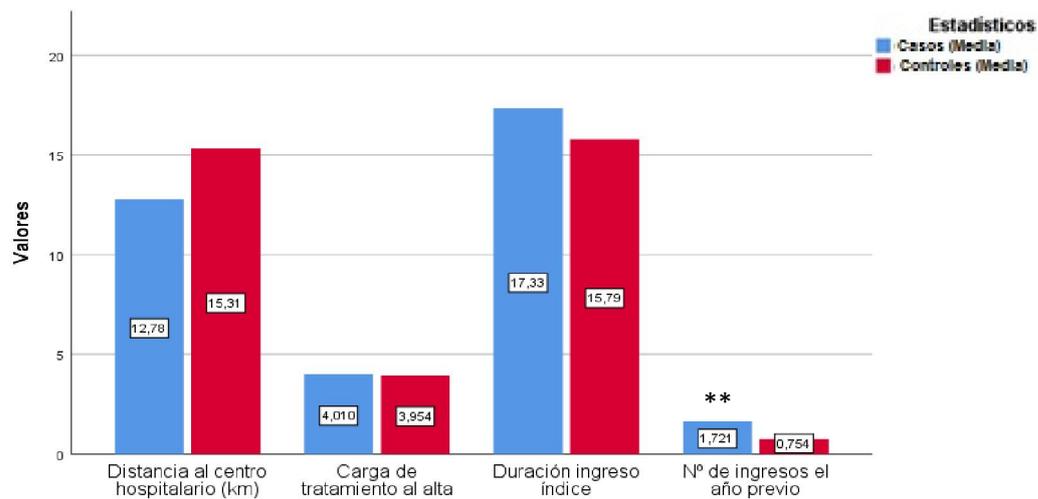


Figura 27. Variables cuantitativas del grupo diagnóstico F20-29 comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).

\*\*  $p < 0,01$  vs. controles (prueba de U de Mann-Whitney).

#### 4.4.1.2. F30-39: Trastornos del humor (afectivos)

Para el grupo diagnóstico F30-39, los resultados de las variables cuantitativas se observan en la Tabla 40 y en la Figura 28. En esta ocasión, los resultados obtenidos fueron similares con todas las variables cuantitativas, a excepción del nº de ingresos el año previo. La distancia media al centro hospitalario resultó en 15,59 km para los reingresadores frente a 14,95 km para los no reingresadores. La carga de tratamiento al alta fue de 3,74 y 3,57 para casos y controles, respectivamente. La duración del ingreso índice se observó que fue de 16,13 días para los que reingresaron en comparación con 14,07 para los que no lo hicieron. En este caso, cabe destacar la diferencia significativa entre ambos grupos observada con la variable número de ingresos el año previo, siendo de 1,13 ingresos de media para los casos frente a 0,07 para los controles ( $p < 0,05$ ).

Tabla 40 – Resultados de variables cuantitativas para el grupo diagnóstico F30–39.

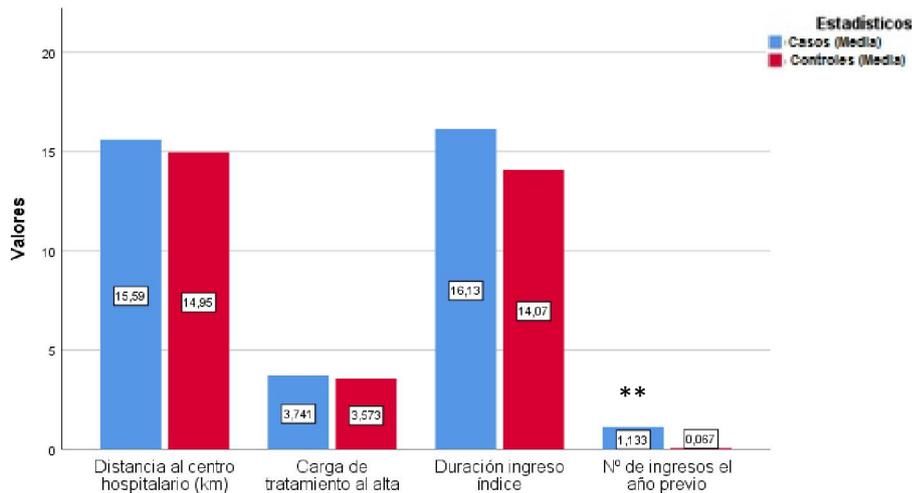
	Casos			Controles			Valor de p <sup>a</sup>
	Media	Desviación	N	Media	Desviación	N	
Distancia al centro hospitalario (km)	15,59	16,177	15	14,95	20,171	15	0,419
Carga de tratamiento al alta	3,74	2,252	15	3,57	1,350	15	0,722
Duración ingreso	16,13	10,716	15	14,07	7,905	15	0,787

**Tabla 40 – Resultados de variables cuantitativas para el grupo diagnóstico F30–39.**

índice							
Nº de ingresos el año previo	1,13	1,302	15	0,07	0,258	15	0,005

<sup>a</sup> El test de *Shapiro-Wilk* fue el empleado para estudiar la significación estadística.

Se observan estos datos de forma gráfica en la Figura 28.



**Figura 28. Variables cuantitativas del grupo diagnóstico F30-39 comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).**

\*\*  $p < 0,01$  vs. controles (test de *Shapiro-Wilk*).

#### 4.4.1.3. F60-61. F60: Trastornos de la personalidad específicos y F61: Trastornos de la personalidad mixtos y otros del comportamiento del adulto.

Los resultados de las variables cuantitativas para los grupos F60-61 se pueden consultar de forma detallada en la Tabla 41 y de forma gráfica en la Figura 29. En este grupo, lo que destaca mayormente es la diferencia en la distancia al centro hospitalario, presentando los casos un valor de 19,68 km y los controles de 5,36 km. No obstante, ninguna de las variables cuantitativas analizadas resultó ser un factor que influyese en el reingreso.

**Tabla 41 – Resultados de variables cuantitativas para el grupo diagnóstico F60–61.**

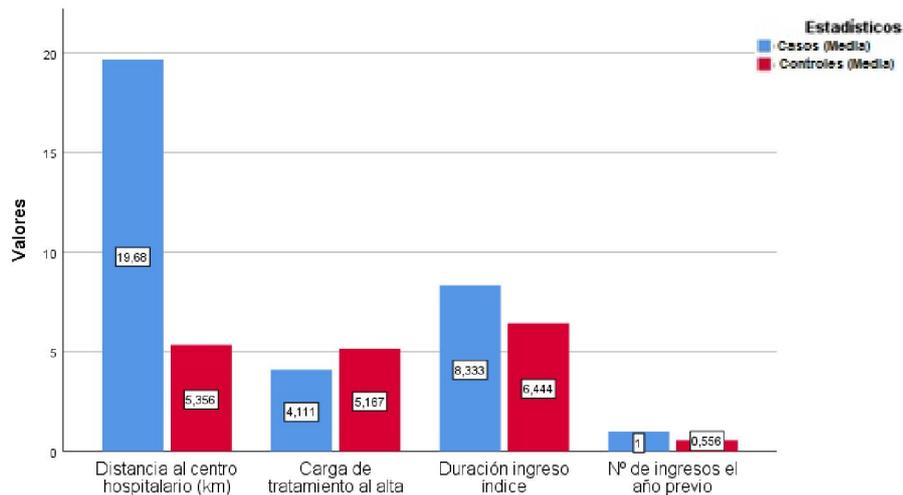
	Casos			Controles			Valor de $p^a$
	Media	Desviación	N	Media	Desviación	N	

**Tabla 41 – Resultados de variables cuantitativas para el grupo diagnóstico F60–61.**

<b>Distancia al centro hospitalario (km)</b>	19,68	29,613	9	5,36	3,772	9	0,067
<b>Carga de tratamiento al alta</b>	4,11	1,900	9	5,17	0,935	9	0,081
<b>Duración ingreso índice</b>	8,33	7,632	9	6,44	1,424	9	0,789
<b>Nº de ingresos el año previo</b>	1,00	1,000	9	0,56	1,014	9	0,210

<sup>a</sup> El test de *Shapiro-Wilk* fue el empleado para estudiar la significación estadística.

Se pueden observar los datos anteriores de forma gráfica en la Figura 29.



**Figura 29. Variables cuantitativas del grupo diagnóstico F60-61 comparando los pacientes que reingresaron (casos) y los que no reingresaron (controles).**

#### 4.4.2. Variables cualitativas

Tras los análisis de independencia de las variables cualitativas de todo el conjunto de la muestra, se procedió a realizar el mismo procedimiento separando los pacientes por grupos diagnósticos.

##### 4.4.2.1. F20-29: Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes

Para este grupo de pacientes se identificaron 61 casos y 61 controles. En la Tabla 42 se muestran los resultados de forma resumida.

Cabe destacar los resultados obtenidos para la variable adherencia farmacológica objetiva, mostrando que el 65,6% de los pacientes que no reingresaron eran adherentes al tratamiento frente al 41,0 de los pacientes que reingresaron, detectando diferencias significativas entre ambos grupos ( $p < 0,01$ ).

Por otro lado, la red de apoyo resultó otro factor relevante de reingreso, observándose diferencias significativas entre ambos grupos. Así, para el grupo de pacientes que reingresaron, se encontró que un 60,7% no tenían una red de apoyo adecuada, frente a un 31,1% de los que no lo hicieron ( $p = 0,001$ ).

Otra de las variables en la que se detectaron diferencias significativas fue la convivencia, mostrándose un 86,9% de los controles que residían acompañados frente a un 70,5% de los casos ( $p = 0,027$ ).

Además, se observó que un 62,3% de los pacientes reingresadores no tenía un seguimiento ambulatorio adecuado, comparado con un 41% de los que no reingresaron. Para esta variable también se observaron diferencias estadísticamente significativas ( $p = 0,028$ ).

Finalmente, la variable empleo fue la última de las incluidas en el estudio que mostró diferencias entre ambos grupos. Los resultados evidenciaron que un 96,7% de los pacientes que reingresaron no tenía ocupación laboral, frente a un 83,6% de los que no reingresaron ( $p = 0,015$ ).

**Tabla 42 – Resumen de variables cualitativas y estadísticos de pruebas para el grupo diagnóstico F20-29.**

<u>Variable</u>	<u>Valores</u>	<u>Casos</u> <u>n (%)</u>	<u>Controles</u> <u>n (%)</u>	<u>Valor de p<sup>a</sup></u>
<b>Entorno</b>	Rural	5 (8,2)	11 (18,0)	0,108
	Urbano	56 (91,8)	50 (82,0)	
<b>Consumo de tóxicos</b>	No	41 (67,2)	42 (68,9)	0,846
	Sí	20 (32,8)	19 (31,1)	
<b>Años de enfermedad</b>	<5	3 (4,9)	2 (3,3)	0,628 <sup>1</sup>
	>5-10<	5 (8,2)	8 (13,1)	
	>10	53 (86,9)	51 (83,6)	

Tabla 42 – Resumen de variables cualitativas y estadísticos de pruebas para el grupo diagnóstico F20-29.

<u>Variable</u>	<u>Valores</u>	<u>Casos</u> <u>n (%)</u>	<u>Controles</u> <u>n (%)</u>	<u>Valor de p<sup>a</sup></u>
<b>Adherencia farmacológica subjetiva</b>	No	45 (73,8)	35 (57,4)	0,057
	Sí	16 (26,2)	26 (42,6)	
<b>Adherencia farmacológica objetiva</b>	No	36 (59,0)	21 (34,4)	0,006
	Sí	25 (41,0)	40 (65,6)	
<b>Politerapia al alta</b>	No	30 (49,2)	31 (50,8)	0,856
	Sí	31 (50,8)	30 (49,2)	
<b>Interacciones mayores</b>	No	53 (86,9)	51 (83,6)	0,610
	Sí	8 (13,1)	10 (16,4)	
<b>Comorbilidad</b>	No	33 (54,1)	36 (59,0)	0,820 <sup>1</sup>
	Somática	23 (37,7)	20 (32,8)	
	Psiquiátrica	2 (3,3)	3 (4,9)	
	Dual	2 (3,3)	2 (3,3)	
	Múltiple	1 (1,6)	0 (0,0)	
<b>Tipo de ingreso</b>	Voluntario	16 (26,2)	18 (29,5)	0,686
	Involuntario	45 (73,8)	43 (70,5)	
<b>Derivado por psiquiatra / médico de Atención Primaria</b>	No	41 (67,2)	46 (75,4)	0,317
	Sí	20 (32,8)	15 (24,6)	
<b>Tipo de alta</b>	Reglada	55 (90,2)	57 (93,4)	0,509
	Voluntaria	6 (9,8)	4 (6,6)	
<b>FAISEM</b>	No	50 (82,0)	56 (91,8)	0,108
	Sí	11 (18,0)	5 (8,2)	
<b>Red de apoyo</b>	No	37 (60,7)	19 (31,1)	0,001
	Sí	24 (39,3)	42 (68,9)	
<b>Institucionalización en centro de larga estancia</b>	No	50 (82,0)	56 (91,8)	0,108
	Sí	11 (18,0)	5 (8,2)	

**Tabla 42 – Resumen de variables cualitativas y estadísticos de pruebas para el grupo diagnóstico F20-29.**

<u>Variable</u>	<u>Valores</u>	<u>Casos</u> <u>n (%)</u>	<u>Controles</u> <u>n (%)</u>	<u>Valor de p<sup>a</sup></u>
<b>Tutor</b>	No	50 (82,0)	56 (91,8)	0,108
	Sí	11 (18,0)	5 (8,2)	
<b>Convivencia</b>	Solo	18 (29,5)	8 (13,1)	0,027
	Acompañado	43 (70,5)	53 (86,9)	
<b>Equipo de Salud Mental Comunitaria</b>	Macarena N.	18 (29,5)	13 (21,3)	0,484 <sup>1</sup>
	Macarena C.	15 (24,6)	13 (21,3)	
	Camas	10 (16,4)	14 (23,0)	
	Carmona	8 (13,1)	5 (8,2)	
	Rinconada	10 (16,4)	12 (19,7)	
	Sierra Norte	0 (0,0)	1 (1,6)	
	Otros	0 (0,0)	2 (3,3)	
Privado	0 (0,0)	1 (1,6)		
<b>Seguimiento ambulatorio</b>	Inestable	38 (62,3)	25 (41,0)	0,028
	Estable	23 (37,7)	36 (59,0)	
<b>Empleo</b>	No	59 (96,7)	51 (83,6)	0,015
	Sí	2 (3,3)	10 (16,4)	
<b>Tratamiento con Inyectables de Larga Duración</b>	No	23 (37,7)	23 (37,7)	1,000
	Sí	38 (62,3)	38 (62,3)	
<b>Ideación suicida al ingreso</b>	No	58 (95,1)	56 (91,8)	0,464
	Sí	3 (4,9)	5 (8,2)	

<sup>a</sup> Se aplicó el test Chi cuadrado para estudiar las diferencias entre los grupos.  
<sup>1</sup> Test no válido al tener un 25% de las casillas una frecuencia inferior o igual a 5.

Como resumen, las variables en las que se detectaron diferencias significativas fueron la adherencia farmacológica objetiva, la red de apoyo, la convivencia, el seguimiento ambulatorio y el empleo.

#### 4.4.2.2. F30-39: Trastornos del humor (afectivos)

De forma similar a lo realizado en el apartado anterior, se analizaron todas las variables cualitativas del grupo F30-39. Se identificaron 15 pacientes que reingresaron, y se seleccionaron los 15 controles correspondientes. Los resultados para este grupo pueden observarse de forma resumida en la Tabla 43. Tras el análisis estadístico, no resultó significativa ninguna de las variables estudiadas. No obstante, al tener una población reducida, hay que interpretar estos resultados con cautela.

**Tabla 43 – Resumen de variables cualitativas y estadísticos de pruebas para el grupo diagnóstico F30-39.**

<u>Variable</u>	<u>Valores</u>	<u>Casos</u> <u>n (%)</u>	<u>Controles</u> <u>n (%)</u>	<u>Valor de p<sup>a</sup></u>
<b>Entorno</b>	Rural (n)	1 (6,7)	6 (40,0)	0,080
	Urbano (n)	14 (93,3)	9 (60,0)	
<b>Consumo de tóxicos</b>	No (n)	13 (86,7)	12 (80,0)	1,000
	Sí (n)	2 (13,3)	3 (20,0)	
<b>Años de enfermedad</b>	<5 (n)	0 (0,0)	1 (6,7)	0,505 <sup>1</sup>
	>5-10< (n)	2 (13,3)	3 (20,0)	
	>10 (n)	13 (86,7)	11 (73,3)	
<b>Adherencia farmacológica subjetiva</b>	No (n)	11 (73,3)	8 (53,3)	0,450
	Sí (n)	4 (26,7)	7 (46,7)	
<b>Adherencia farmacológica objetiva</b>	No (n)	5 (33,3)	5 (33,3)	1,000
	Sí (n)	10 (66,7)	10 (66,7)	
<b>Politerapia al alta</b>	No (n)	9 (60,0)	7 (46,7)	0,715
	Sí (n)	6 (40,0)	8 (53,3)	
<b>Interacciones mayores</b>	No (n)	14 (93,3)	10 (66,7)	0,169
	Sí (n)	1 (6,7)	5 (33,3)	
<b>Comorbilidad</b>	No (n)	6 (40,0)	5 (33,3)	0,658 <sup>1</sup>
	Somática (n)	7 (46,7)	7 (46,7)	
	Psiquiátrica (n)	0 (0,0)	1 (6,7)	
	Dual (n)	0 (0,0)	1 (6,7)	

**Tabla 43 – Resumen de variables cualitativas y estadísticos de pruebas para el grupo diagnóstico F30-39.**

<u>Variable</u>	<u>Valores</u>	<u>Casos</u> <u>n (%)</u>	<u>Controles</u> <u>n (%)</u>	<u>Valor de p<sup>a</sup></u>
	Múltiple (n)	2 (13,3)	1 (6,7)	
<b>Tipo de ingreso</b>	Voluntario (n)	6 (40,0)	9 (60,0)	0,466
	Involuntario (n)	9 (60,0)	6 (40,0)	
<b>Derivado por psiquiatra / médico de Atención Primaria</b>	No (n)	13 (86,7)	10 (66,7)	0,390
	Sí (n)	2 (13,3)	5 (33,3)	
<b>Tipo de alta</b>	Reglada (n)	14 (93,3)	13 (86,7)	1,000
	Voluntaria (n)	1 (6,7)	2 (13,3)	
<b>FAISEM</b>	No (n)	15 (100,0)	15 (100,0)	.²
	Sí (n)	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>Red de apoyo</b>	No (n)	7 (46,7)	4 (26,7)	0,450
	Sí (n)	8 (53,3)	11 (73,3)	
<b>Institucionalizado en centro de larga estancia</b>	No (n)	15 (100,0)	15 (100,0)	.²
	Sí (n)	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>Tutor</b>	No (n)	15 (100,0)	15 (100,0)	.²
	Sí (n)	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>Convivencia</b>	Solo (n)	3 (20,0)	4 (26,7)	1,000
	Acompañado (n)	12 (80,0)	11 (73,3)	
<b>Equipo de Salud Mental Comunitaria</b>	Macarena N. (n)	3 (20,0)	4 (26,7)	0,564 <sup>1</sup>
	Macarena C. (n)	3 (20,0)	3 (20,0)	
	Camas (n)	3 (20,0)	5 (33,3)	
	Carmona (n)	2 (13,3)	0 (0,0)	
	Rinconada (n)	3 (20,0)	2 (13,3)	
	Sierra Norte (n)	1 (6,7)	0 (0,0)	
	Privado (n)	0 (0,0)	1 (6,7)	
<b>Seguimiento ambulatorio</b>	Inestable (n)	8 (53,3)	5 (33,3)	0,462
	Estable (n)	7 (46,7)	10 (66,7)	
<b>Empleo</b>	No (n)	13 (86,7)	13 (86,7)	1,000

**Tabla 43 – Resumen de variables cualitativas y estadísticos de pruebas para el grupo diagnóstico F30-39.**

<u>Variable</u>	<u>Valores</u>	<u>Casos</u> <u>n (%)</u>	<u>Controles</u> <u>n (%)</u>	<u>Valor de p<sup>a</sup></u>
	Sí (n)	2 (13,3)	2 (13,3)	
<b>Tratamiento con Inyectables de Larga Duración</b>	No (n)	14 (93,3)	14 (93,3)	1,000
	Sí (n)	1 (6,7)	1 (6,7)	
<b>Ideación suicida al ingreso</b>	No (n)	8 (53,3)	6 (40,0)	0,715
	Sí (n)	7 (46,7)	9 (60,0)	

<sup>a</sup> Se aplicó el test Chi cuadrado (corregido por Fisher) para estudiar las diferencias entre los grupos.  
<sup>1</sup> Test no válido al tener un 25% de las casillas una frecuencia inferior o igual a 5.  
<sup>2</sup> No se han calculado estadísticos porque la variable es una constante.

4.4.2.3. F60-61. F60: Trastornos de la personalidad específicos y F61: Trastornos de la personalidad mixtos y otros del comportamiento del adulto.

Por último, se procedió al análisis de las variables cualitativas con respecto al reingreso para el grupo F60-61. En este grupo fueron incluidos 9 pacientes reingresadores y 9 pacientes que no reingresaron. Los resultados se pueden consultar de forma resumida en la Tabla 44.

Una vez analizadas todas las variables seleccionadas, sólo se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas para los años de enfermedad, con un porcentaje del 88,9% de pacientes que reingresaron con un historial de diagnóstico superior a los 10 años, en comparación con un 22,2% de los que no reingresaron. De manera similar al grupo diagnóstico F30-39, al tener una población reducida, hay que tener cierto cuidado al interpretar estos resultados.

**Tabla 44 – Resumen de variables cualitativas y estadísticos de pruebas para el grupo diagnóstico F60-61.**

<u>Variable</u>	<u>Valores</u>	<u>Casos</u> <u>n (%)</u>	<u>Controles</u> <u>n (%)</u>	<u>Valor de p<sup>a</sup></u>
<b>Entorno</b>	Rural (n)	8 (88,9)	8 (88,9)	1,000
	Urbano (n)	1 (11,1)	1 (11,1)	
<b>Consumo de tóxicos</b>	No (n)	5 (55,6)	4 (44,4)	1,000

Tabla 44 – Resumen de variables cualitativas y estadísticos de pruebas para el grupo diagnóstico F60-61.

<u>Variable</u>	<u>Valores</u>	<u>Casos</u> <u>n (%)</u>	<u>Controles</u> <u>n (%)</u>	<u>Valor de p<sup>a</sup></u>
	Sí (n)	4 (44,4)	5 (55,6)	
<b>Años de enfermedad</b>	<5 (n)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,015
	>5-10< (n)	1 (11,1)	7 (77,8)	
	>10 (n)	8 (88,9)	2 (22,2)	
<b>Adherencia farmacológica subjetiva</b>	No (n)	6 (66,7)	5 (55,6)	1,000
	Sí (n)	3 (33,3)	4 (44,4)	
<b>Adherencia farmacológica objetiva</b>	No (n)	5 (55,6)	4 (44,4)	1,000
	Sí (n)	4 (44,4)	5 (55,6)	
<b>Politerapia al alta</b>	No (n)	8 (88,9)	8 (88,9)	1,000
	Sí (n)	1 (11,1)	1 (11,1)	
<b>Interacciones mayores</b>	No (n)	8 (88,9)	7 (77,8)	1,000
	Sí (n)	1 (11,1)	2 (22,2)	
<b>Comorbilidad</b>	No (n)	3 (33,3)	5 (55,6)	0,271 <sup>1</sup>
	Somática (n)	2 (22,2)	1 (1,12)	
	Psiquiátrica (n)	3 (33,3)	0 (0,0)	
	Dual (n)	1 (11,2)	2 (22,2)	
	Múltiple (n)	0 (0,0)	1 (11,1)	
<b>Tipo de ingreso</b>	Voluntario (n)	7 (77,8)	9 (100,0)	0,471
	Involuntario (n)	2 (22,2)	0 (0,0)	
<b>Derivado por psiquiatra / médico de Atención Primaria</b>	No (n)	8 (88,9)	5 (55,6)	0,294
	Sí (n)	1 (11,1)	4 (44,4)	
<b>Tipo de alta</b>	Reglada (n)	7 (77,8)	8 (88,9)	1,000
	Voluntaria (n)	2 (22,2)	1 (11,1)	
<b>FAISEM</b>	No (n)	9 (100,0)	9 (100,0)	. <sup>2</sup>
	Sí (n)	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>Red de apoyo</b>	No (n)	5 (55,6)	5 (55,6)	1,000

Tabla 44 – Resumen de variables cualitativas y estadísticos de pruebas para el grupo diagnóstico F60-61.

<u>Variable</u>	<u>Valores</u>	<u>Casos</u> <u>n (%)</u>	<u>Controles</u> <u>n (%)</u>	<u>Valor de p<sup>a</sup></u>
	Sí (n)	4 (44,4)	4 (44,4)	
<b>Institucionalizado en centro de larga estancia</b>	No (n)	9 (100,0)	9 (100,0)	. <sup>2</sup>
	Sí (n)	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>Tutor</b>	No (n)	9 (100,0)	9 (100,0)	. <sup>2</sup>
	Sí (n)	0 (0,0)	0 (0,0)	
<b>Convivencia</b>	Solo (n)	2 (22,2)	5 (55,6)	0,335
	Acompañado (n)	7 (77,8)	4 (44,4)	
<b>Equipo de Salud Mental Comunitaria</b>	Macarena N. (n)	3 (33,3)	1 (11,1)	0,303 <sup>1</sup>
	Macarena C. (n)	1 (11,1)	3 (33,4)	
	Camas (n)	0 (0,0)	1 (11,1)	
	Carmona (n)	1 (11,1)	0 (0,0)	
	Rinconada (n)	3 (33,3)	2 (22,2)	
	Sierra Norte (n)	1 (11,1)	0 (0,0)	
	Otros (n)	0 (0,0)	2 (22,2)	
<b>Seguimiento ambulatorio</b>	Inestable (n)	5 (55,6)	6 (66,7)	1,000
	Estable (n)	4 (44,4)	3 (33,3)	
<b>Empleo</b>	No (n)	7 (77,8)	6 (66,7)	1,000
	Sí (n)	2 (22,2)	3 (33,3)	
<b>Tratamiento con Inyectables de Larga Duración</b>	No (n)	9 (100,0)	8 (88,9)	1,000
	Sí (n)	0 (0,0)	1 (11,1)	
<b>Ideación suicida al ingreso</b>	No (n)	3 (33,3)	3 (33,3)	1,000
	Sí (n)	6 (66,6)	6 (66,6)	

<sup>a</sup> Se aplicó el test Chi cuadrado (corregido por Fisher) para estudiar las diferencias entre los grupos.  
<sup>1</sup> Test no válido al tener un 25% de las casillas una frecuencia inferior o igual a 5.  
<sup>2</sup> No se han calculado estadísticos porque la variable es una constante.

#### 4.5. REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA – MODELO MULTIVARIANTE

Como última fase del análisis estadístico se llevó a cabo una regresión logística binaria para intentar predecir, en función de las variables que resultaron significativas en el análisis bivariante de los datos agregados, la probabilidad de reingreso. Las variables que resultaron significativas fueron el entorno, la adherencia farmacológica subjetiva, la adherencia farmacológica objetiva, la red de apoyo, el seguimiento ambulatorio, el empleo y el número de ingresos el año previo.

En un primer análisis mediante el método “*Wald hacia atrás*” se identificaron como variables significativas el entorno, la red de apoyo, el seguimiento ambulatorio y el número de ingresos el año previo. Posteriormente, se estudiaron estas cuatro variables de forma conjunta.

En la tabla 45 se observan los resultados iniciales de la validez del modelo, con un resultado significativo. Esto indicó que el modelo estaba correctamente construido, es decir, que las variables ayudaban a predecir el reingreso.

	Chi cuadrado	gl	Valor de p
Paso	33,489	4	0,000
Bloque	33,489	4	0,000
Modelo	33,489	4	0,000

Los resultados del test de bondad de ajuste de *Hosmer-Lemeshow* se muestran en la Tabla 46. El resultado de la prueba (basada en Chi cuadrado) obtiene un resultado no significativo ( $p = 0,362$ ), que en este caso es indicativo de que el modelo ayuda a predecir el evento estudiado, que en este caso sería el reingreso.

	Chi cuadrado	gl	Valor de p
	7,681	7	0,362

En la Tabla 47 se observa el porcentaje global que es capaz de predecir el modelo de probabilidad de reingreso. Con las variables identificadas se obtiene un porcentaje global

medio del 66,3%. Este porcentaje expresa la capacidad que tiene el modelo de identificar correctamente a los casos y a los controles.

Con los porcentajes que se observan, se puede determinar que el modelo obtuvo una sensibilidad (capacidad de clasificar correctamente a los pacientes que reingresan en función de las variables introducidas en el modelo) del 69,8% y una especificidad (capacidad de clasificar correctamente a los pacientes que no reingresan en función de las variables introducidas en el modelo) del 62,8%.

**Tabla 47 – Porcentaje global de predicción del modelo de reingreso<sup>a</sup>.**

Observado		Pronosticado		
		Grupo		Porcentaje correcto
Grupo	Reingreso	Casos	Controles	
	Reingreso	60	26	69,8
	No reingreso	32	54	62,8
<b>Porcentaje global</b>				<b>66,3</b>

a. El valor de corte es 0,500

Antes de la construcción del modelo de reingreso, en la Tabla 48 se observan los Odds Ratio (OR) correspondientes a las variables que ayudan a explicar el citado modelo.

**Tabla 48 – Variables que ayudan a predecir el reingreso.**

	B	E.T.	Wald	gl	Valor de p	OR	I.C. 95% para OR	
							Inferior	Superior
Red de apoyo	,813	,339	5,748	1	,017	2,255	1,160	4,384
Seguimiento ambulatorio	,768	,343	5,018	1	,025	2,156	1,101	4,223
Entorno	1,027	,515	3,970	1	,046	2,791	1,017	7,663
Nº de ingresos el año previo	,429	,137	9,803	1	,002	1,536	1,174	2,009
Constante	-2,053	,522	13,706	1	,000	0,128		

E.T.: Error típico; gl: Grados de libertad; I.C.: Intervalo de confianza; OR: Odds Ratio.

Una vez obtenidos los coeficientes (B) y los OR con sus intervalos de confianza, se puede construir la ecuación de regresión logística, que resultaría:

$$y = - 2,053 + 0,813 (\text{red de apoyo}) + 0,768 (\text{seguimiento ambulatorio}) + 1,027 (\text{entorno}) + 0,429 (\text{nº ingresos})$$

Donde:

- Red de apoyo: 0 = buena red de apoyo, 1 = mala red de apoyo.
- Seguimiento ambulatorio: 0 = buen seguimiento, 1 = mal seguimiento.
- Entorno: 0 = rural, 1 = urbano.
- Nº de ingresos: valor numérico del número de ingresos en el año previo.

De esta manera, la probabilidad de reingreso sería:

**P(REINGRESO)**

$$= \frac{1}{1 + e^{(-2,023 + 0,813 (\text{red de apoyo}) + 0,768 (\text{seguimiento ambulatorio}) + 1,027 (\text{entorno}) + 0,429 (\text{nº ingresos}))}}$$

A partir de esta ecuación, resolviendo los distintos coeficientes, se obtiene un resultado entre 0 y 1. Si este resultado es menor a 0,5 indicará que el sujeto concreto tiene menos probabilidad de reingresar. Si se obtiene un resultado mayor o igual a 0,5, esto indicará que el sujeto tiene una mayor probabilidad de reingresar.

## 5. DISCUSIÓN

La rehospitalización supone un fenómeno habitual en el ámbito de la SM, siendo frecuentemente no bien recibida por el paciente y que presenta costes para el sistema sanitario (148). Es más, este fenómeno se emplea como indicador de calidad sanitaria (12). Tras la desinstitucionalización, en las últimas décadas se ha puesto el foco en los factores que afectan a la rehospitalización, estudiando cuáles pueden tener influencia a lo largo de todo el proceso (previo al ingreso, durante éste y en el periodo posterior) (148–150). Los periodos de estudios son variados, desde un mes tras el alta del ingreso índice, pasando por tres meses, y hasta un año o más, aunque el periodo seleccionado en esta Tesis Doctoral de reingreso a los 30 días es utilizado en casi un tercio de los estudios similares (150).

Los grupos diagnósticos seleccionados se engloban en la categoría clínica de TMG (consultar apartado 1.1.5. *El Trastorno Mental Grave*), que comprende a un grupo de diagnósticos de los que se espera una determinada carga asistencial y que hoy día son objeto de estrategias asistenciales específicas con el fin de mejorar su atención. Como sujetos “casos” se seleccionaron aquellos que reingresaron entre 24 horas y 30 días tras el alta del ingreso, definido como ingreso índice. Como sujetos “controles” se seleccionaron aquellos que no reingresaron en ese periodo.

En la población estudiada en el presente trabajo, la edad, el sexo y la patología se emplearon como variables de ajuste entre los casos y controles, por lo que no se realizó el análisis de influencia en el reingreso, teniendo similares características. En las investigaciones llevadas a cabo sobre el reingreso en SM, la edad supone un factor tanto de riesgo como protector para éste. *Donisi et al.* (150), en una revisión llevada a cabo en 2016, encontraron estudios que otorgaban a la edad juvenil mayor riesgo de reingreso que a la edad adulta (150,151). En este mismo sentido, *Hung et al.* (152) observaron un mayor riesgo de reingreso a los tres meses tras el alta para la población más joven.

En cuanto al sexo, la evidencia sigue las mismas direcciones, otorgando unos autores un mayor riesgo de reingreso al sexo masculino, mientras que otros lo identificaron en el sexo femenino (149,150,153). En la población de este estudio, los hombres supusieron un 65% de los reingresos, pero dicho porcentaje se ha podido ver sesgado por la propia selección de los casos y los controles.

La patología psiquiátrica en sí misma es un factor ampliamente investigado para conocer qué diagnósticos son los más proclives al reingreso. De forma general, parece que los

trastornos de corte esquizofrénico son los que más reingresos producen, constituyendo entre el 30 y el 50% de todos los reingresos en la Unión Europea (152). Estos resultados concuerdan con los obtenidos durante el año 2016 sobre los reingresos en la Unidad de Hospitalización del Hospital Universitario Virgen Macarena, que se observó fueron 33 pacientes con patologías relacionadas con el grupo de la esquizofrenia del total de 71 reingresos (un 47% aproximadamente) registrados.

En la muestra del presente trabajo el diagnóstico clínico se empleó como factor de apareamiento, por lo que no se incluyó como factor a evaluar en el análisis. No obstante, cabe comentar la influencia del diagnóstico en el reingreso. En la bibliografía, al explorar más profundamente el peso del diagnóstico mediante análisis multivariantes, la presencia de un trastorno psicótico aumenta el riesgo de reingreso, hecho constatado por varios autores (150,154–156), aunque también supusieron factores de riesgo la presencia de trastornos del humor (154) y los TP (157). *Evans et al.* (158) observaron un mayor riesgo de reingreso en los pacientes con diagnósticos de esquizofrenia, trastorno esquizotípico o de ideas delirantes y con TP. *Tulloch et al.* (151) revelaron que los pacientes con TP presentaban un mayor riesgo de reingreso con respecto al diagnóstico de esquizofrenia en el momento del alta, si bien esta diferencia se perdía al año. Por este motivo, la población estudiada se compone mayoritariamente de los grupos F20-29, F30-39 y F60-61, diagnósticos que se conoce son más proclives al reingreso (hecho que se constató en los datos preliminares del estudio), siendo además diagnósticos englobados en la categoría de TMG.

Las comorbilidades siguen siendo un factor que, aunque estudiado, no se sabe del todo cómo afecta al reingreso en la población psiquiátrica, aun cuando las enfermedades orgánicas suponen una parte importante de la morbimortalidad asociada a esta población (159). Se estima que aproximadamente un 68% de los pacientes psiquiátricos presentan otra comorbilidad orgánica, y hasta un 29% de tipo psiquiátrico (160). En la población de este trabajo, los resultados sobre comorbilidades difieren de los descritos en la bibliografía. Estas diferencias son probablemente debidas a la selección de casos y controles, aunque también podría deberse a que la presencia de comorbilidades puede influir en la decisión del psiquiatra sobre el reingreso.

En cuanto a la influencia de las comorbilidades en el reingreso, la evidencia vuelve a ser contradictoria, suponiendo un factor de riesgo en ciertos estudios y un factor protector en otros. *Šprah et al.* (160) describieron en su revisión esta doble tendencia, puesto que las comorbilidades pueden modificar el modo en que el paciente vive sus diferentes patologías,

así como el seguimiento médico. En general, parece que hay más evidencia en la dirección del aumento de riesgo de reingreso por comorbilidades, aumentándolo hasta en cuatro veces (161). Cabe mencionar en este apartado a *Prina et al.* (162), en cuya revisión sistemática concluyeron que los síntomas depresivos de forma independiente se asocian a un mayor riesgo de hospitalización y reingreso, así como a una mayor duración de la estancia hospitalaria. De manera similar, la ideación suicida en el ingreso índice podría aumentar el riesgo de reingreso, tal y como indican *Mellesdal et al.* (163) y *Rylander et al.* (45) en sus estudios, si bien estos últimos le otorgan un marcado riesgo a los trastornos de personalidad.

En la población del presente estudio cabe destacar el alto porcentaje encontrado de ideación / tentativa suicida al ingreso tanto en los pacientes reingresadores (18,6%) como en los que no lo son (23,3%), si bien el grupo que más pacientes aporta es el F60-61 (6 casos y 6 controles de un total de 16 y 20, respectivamente). Estos valores pueden ser reales o haberse visto incrementados por la apreciación del clínico de la tendencia suicida, ya que no todos los pacientes ingresan / reingresan sólo por esta causa. Al no disponer de una valoración reglada (escalas, etc.) de forma rutinaria es difícil estimar la tendencia real. En la bibliografía se estima que consuman el intento de suicidio entre el 10 y el 25% de los pacientes con patología psiquiátrica (incluso llegando al 75% en paciente con depresión mayor y síntomas psicóticos) (164). Estos valores concuerdan con los resultados de este estudio. No obstante, supone una alerta clínica que casi 1 de cada 4-5 pacientes presenten ideación suicida. Por este motivo, es necesario establecer mecanismos de diagnóstico e identificación del riesgo adecuados como medida de prevención.

Entre las variables analizadas relacionadas con el tratamiento en nuestro estudio, la politerapia en el tratamiento, ya fuese con antipsicóticos, antidepresivos o estabilizadores del ánimo, no se asoció con el riesgo de reingreso. Estos datos están en contraposición con otros estudios (165,166), que encontraron que la politerapia antipsicótica sí aumentaba este riesgo a los 6 meses tras el alta en pacientes con TMG (149) y al año (148). De igual modo, *Kadra et al.* (165) determinaron que la politerapia antipsicótica aumenta el riesgo de reingreso a los 6 meses, sea cual fuere el diagnóstico psiquiátrico.

La terapia con antipsicóticos LAI es el “caballo de batalla” en la terapéutica para el control de pacientes que no tienen una adherencia adecuada o presentan un control difícil de la sintomatología. Este hecho centra el foco en su utilidad para la reducción de los ingresos, encontrando evidencia tanto a favor como en contra. Para la población estudiada en este trabajo, no se han obtenido resultados significativos para los pacientes en tratamiento con

antipsicóticos LAI entre el ingreso índice y el reingreso. Nuestros resultados concuerdan con el estudio de *Espiridion et al.* (167), que determinaron que no había diferencias ni a 30 ni a 60 días en la tasa de reingreso entre los pacientes con esquizofrenia que tomaban antipsicóticos orales en comparación con los que empleaban de tipo LAI, ocurriendo del mismo modo en el ensayo PROACTIVE (168). De acuerdo a estos resultados, el tratamiento LAI no debería emplearse como una herramienta exclusivamente de cara a futuros reingresos, sino en función de las preferencias del paciente por uno u otro tratamiento, como parte de una estrategia de decisiones compartidas (169) o en función de su efectividad en el control de la sintomatología.

Es interesante, de igual modo, que en la población estudiada, de los 40 casos en tratamiento con LAI se constató que eran adherentes (tanto subjetiva como objetivamente) 11 pacientes, mientras que de 41 controles en tratamiento con antipsicóticos LAI resultaron adherentes 16 de los mismos. Esto se contrapone con la idea de que el empleo de antipsicóticos LAI se relaciona directamente con la adherencia, ya que sería esperable un número similar de pacientes en tratamiento con LAI y que resultasen adherentes.

Por otro lado, *Maestri et al.* (170) encontraron diferencias en el tiempo hasta el reingreso, siendo significativamente más largo para el grupo de pacientes en tratamiento con antipsicóticos LAI, pero sin diferencias en la tasa de reingreso al año. Sin embargo, *Baker y Aebi* (166) observaron que los pacientes en monoterapia con antipsicóticos LAI o clozapina presentaron menores tasas de reingreso en contraposición a aquellos que estaban con politerapia antipsicótica; como dato curioso obtuvieron un menor tiempo hasta el reingreso en aquellos pacientes en tratamiento con clozapina en monoterapia. Un objetivo interesante sería comparar los diferentes tratamientos y su influencia en el reingreso, si bien sería necesaria una población mayor a la incluida en el presente trabajo.

Para ambas aproximaciones (politerapia farmacológica y tratamiento con antipsicóticos LAI) no se han obtenido diferencias entre los casos y los controles, debido principalmente al reparto muy similar de las variables entre ambos grupos, por lo que no se les puede atribuir un peso específico en el riesgo de reingreso. Esta similitud evidencia que la forma de abordar el tratamiento de los pacientes es práctica clínica habitual, con independencia de la tendencia del paciente al reingreso. Sería interesante plantear un plan farmacológico diferente una vez identificados los pacientes que reingresan.

El estudio de interacciones farmacológicas no arrojó resultados distintos entre casos y controles. La base del estudio de esta variable es la importante influencia de los fármacos empleados en las patologías de SM en la actividad metabólica, principalmente llevada a cabo

por el grupo de citocromos CYP3A4, pudiendo provocar un aumento o disminución de la eficacia de los fármacos o aumento de la toxicidad, entre otros (sin olvidar que muchos de estos pacientes también son drogodependientes) (171). Partiendo de esta premisa, se pretendía analizar si, de cara a un posible reingreso, las interacciones farmacológicas eran un factor relevante, ya fuese por farmacocinética o farmacodinamia. En el análisis de interacciones se tuvo en cuenta todo el tratamiento farmacológico, puesto que muchos de los pacientes incluidos tenían otros trastornos comórbidos orgánicos, lo que también podría contribuir a la iatrogenia (172). Si bien no se encontraron diferencias entre los casos y controles, eso no le resta importancia al riesgo derivado de la polifarmacia, ya que la mayoría de las interacciones encontradas estaban relacionadas con la potencial prolongación del intervalo QT, hecho asociado con la alta prevalencia de muerte súbita en pacientes psiquiátricos (173).

Como último factor de tipo farmacológico, la adherencia farmacológica ha demostrado ser un factor clave en el reingreso, tanto la evaluada electrónicamente (adherencia objetiva) como la percibida en una entrevista clínica (adherencia subjetiva). Si bien se recomienda una medida directa con una indirecta de la adherencia terapéutica, en la práctica es poco habitual, ya que la medida directa requiere la determinación de niveles farmacológicos en sangre (174). Es por ello que se han empleado dos medidas indirectas, con el fin de reforzar una con otra y tener dos enfoques diferentes. En este estudio estas variables fueron medidas en el año anterior al reingreso índice, para hacer una estimación del perfil de adherencia de la población.

Se estima que la falta de adherencia en cualquier patología crónica oscila entre el 43 y el 78%, siendo la responsable de hasta el 69% de los ingresos en países como EEUU (175). En patologías de SM, aunque muy variable, parece tener una media de 41,2% (176). En la población estudiada, el porcentaje de no adherentes (para la adherencia farmacológica subjetiva) fue de 72,1% para los reingresadores y de 57% para los no reingresadores. En cuanto a la adherencia farmacológica objetiva, estos porcentajes fueron de 53,5% para los casos y de 36,0% para los controles. Estos datos fueron estadísticamente significativos en el análisis bivalente para ambas variables y vienen a confirmar la importancia de una buena adherencia al tratamiento farmacológico para evitar posibles reingresos. Estos resultados siguen la línea de lo encontrado por *Donisi et al.* (150) en su revisión, dándole importancia no sólo a la adherencia en sí misma sino también a la satisfacción del paciente con el tratamiento. En la revisión de *Sfetcu et al.* (148) concluyeron también que una adecuada adherencia en el periodo entre el ingreso índice y el reingreso es clave para evitar éste.

Otro indicador global incluido en diferentes estudios como posible factor de reingreso es la configuración geográfica del área de salud, con referencia a la población y el acceso a servicios sanitarios. La literatura describe menores tasas de reingreso en regiones urbanas, como en los trabajos de *Lin et al.* (177) y *Rüesch et al.* (178), encontrando estos últimos una asociación no lineal entre la densidad poblacional y el riesgo de reingreso. Otros, en cambio, no hallaron relación entre la densidad de población o la distancia a los servicios sanitarios y la tasa de reingresos.

Es interesante hacer notar que, si bien la distancia al centro hospitalario no ha resultado ser un factor significativo en la población estudiada, la densidad poblacional sí lo ha hecho. En este trabajo de investigación se fijó el límite de distinción entre áreas rurales y urbanas en 10.000 hab / km<sup>2</sup> (147). En función de esta distinción, los pacientes de regiones urbanas tienen mayor tasa de reingreso que los que viven en áreas rurales, independientemente de la distancia. Este hecho resalta la importancia del entorno del paciente en cuanto a la “contención” sociofamiliar, que ayudaría a explicar el porqué de estas diferencias. En la revisión de *Sfetcu et al.* (148) se determinó que los pacientes que vivían más cerca del hospital reingresaban con mayor frecuencia. Esta variable, el entorno, arrojó resultados significativos en el análisis multivariante, obteniendo un OR: 2,791 (IC95% 1,017 – 7,663; p = 0,046).

En los trastornos de personalidad es llamativa la diferencia de distancia al centro hospitalario entre los casos y los controles (19,68 km frente a 5,36 km, respectivamente), lo que sugiere una posible influencia del entorno en el reingreso, o que una personalidad anómala parece pasar menos desapercibida en entornos menos masificados.

Por otro lado, la influencia del entorno en el reingreso parece ser independiente del nivel de ingresos (179), aunque *Prince et al.* (180) encontraron que los pacientes mayores dados de alta en entornos con alto nivel adquisitivo (sin diferenciar entre rural o urbano), presentaban menor tendencia a éste.

Continuando en la línea de las características sociodemográficas del paciente, el empleo es otro de los factores ampliamente incluido en muchos estudios, teniendo en este caso un fuerte sentido protector del reingreso, confirmado en varios estudios orientados al reingreso (158,177,181,182), y tal y como se ha determinado en nuestra población. De forma similar, la percepción de alguna ayuda o paga social se ha identificado como un factor protector para el reingreso (183). Este factor crea la incertidumbre de poder ser un factor confusor, ya que sólo los pacientes menos graves son los que pueden acceder a un empleo. La

dificultad radica en que no existe una herramienta clínica empleada en los informes de ingreso / alta para poder hacer una correlación no sólo puntual, sino evolutiva, que nos permita establecer esa relación o ajustar los casos y los controles según gravedad.

Por otra parte, la situación marital del paciente puede tener influencia en su reingreso. Si bien en este trabajo de investigación no se ha determinado esta variable como tal, se ha querido investigar la influencia que pudiera tener la convivencia (vivir solo o acompañado sin tener en cuenta la situación personal, o en una institución de larga estancia o el propio domicilio). Hay estudios que le asignan un papel protector a estar casado, si bien no sólo se tiene en cuenta el estado marital por sí solo, sino también la influencia que podría tener el hecho de vivir solo o convivir con alguien (150). En la otra dirección, *Wong y Chung* (184), así como *Chen et al.* (181) encontraron cierto riesgo para el reingreso en aquellos pacientes que eran solteros, mientras que otros lo hicieron en el caso de estar divorciados (185) (que en ambos casos supone ausencia de pareja sentimental), aunque parece que sólo en pacientes con trastornos esquizoafectivos (186).

En el presente trabajo, es destacable el porcentaje de pacientes que viven solos en la población estudiada, ya que se han detectado 22 (26,5%) casos y 16 (19,3%) controles que así lo hacen, sobre todo teniendo en cuenta que la edad media de la población es en torno a los 44 años. De hecho, cuando se estudian las variables por grupos diagnósticos separados, la convivencia sí resulta un factor significativo de reingreso en el grupo mayoritario F20-29 (vivir solo aumenta el riesgo de reingreso), efecto que se ve diluido al estudiar a todo el conjunto. Este hecho, si lo relacionamos con la red de apoyo, subraya la importancia del apoyo recibido por el paciente para evitar el reingreso y, de forma esperable, una mejor evolución de la enfermedad.

En la influencia del entorno del paciente no sólo entra el juego el estado marital o el apoyo familiar, sino que la estructura en la que vive / convive también tiene cierta importancia. *Evans et al.* (158) determinaron que si el paciente vive en un piso tutelado tiene más riesgo de reingreso, mientras que *Morlino et al.* (187) encontraron que lo tenía el vivir institucionalizado en centros asistenciales. Por otro lado, hay otros autores (188,189) que indican que vivir solo es un factor de riesgo, mientras que otros le dan un papel protector (183,190). *Russo et al.* (191) encontraron que la situación de sin techo de los pacientes era un factor de riesgo. Por lo tanto, si bien se ha estudiado qué importancia tiene el entorno habitacional del paciente, la evidencia es contradictoria y no termina de dilucidarse de forma clara. Es posible que esto sea así por la dificultad de evaluar el soporte del paciente en función

de su estado social. No obstante, pudiera ser que al vivir solo hubiera menos demanda de asistencia hospitalaria, al no detectarse la necesidad de reingreso o a hacerlo de forma más tardía, lo que por otro lado aumentaría el grado de descompensación del paciente al ser atendido con más demora.

Para nuestra población, la relación con las estructuras de larga estancia no asistenciales, la presencia de tutor legal y la adhesión a FAISEM no arrojaron diferencias entre ambos grupos. No obstante, la red de apoyo y el seguimiento ambulatorio sí que resultaron significativos tanto, en el análisis bivariante como en el multivariante, otorgando factores protectores frente al reingreso a una buena red social y un buen seguimiento en consultas de medicina especializada. La red de apoyo mostró un OR en el multivariante de 2,255 (IC95% 1,160 – 4,384;  $p = 0,017$ ); mientras que el seguimiento ambulatorio obtuvo un OR: 2,156 (IC95% 1,101– 4,223;  $p = 0,025$ ).

Estas variables, al igual que la adherencia, se han estudiado más en el periodo entre el alta del ingreso índice y el reingreso (148), por lo que los resultados encontrados aquí refuerzan la importancia de estas variables en el periodo inmediatamente anterior al ingreso. En un primer momento cabría pensar que, una vez el paciente llega a su ingreso, ya no hay nada que hacer; pero puede servir para poner una mayor atención en aquellos pacientes con más riesgo de reingreso.

Uno de los factores más estudiados es la duración de la estancia hospitalaria, siendo un indicador que parece tener influencia en el reingreso. Son múltiples los estudios que intentan darle un peso específico a este factor, pero con resultados inconsistentes. Unos autores afirman que una duración de estancia más larga aumenta el riesgo de reingreso (156,179,192), mientras que otros asocian una estancia más corta con el reingreso (193,194). En los datos encontrados en el presente trabajo, no se observaron diferencias entre ambos grupos, por lo que *a priori*, en las condiciones estudiadas, la duración del ingreso índice no parece afectar al posterior reingreso. Este hecho hace pensar también que el reingreso no está producido por altas precoces en las que los pacientes no se han recuperado del todo.

Con respecto al tipo de ingreso no se encontraron diferencias significativas entre los casos y los controles, aunque el ingreso involuntario ha sido definido como un factor de riesgo de reingreso en algunos estudios (195,196). La evaluación de este factor es ciertamente complicada en la práctica clínica, ya que hay pacientes que aunque ingresan de forma involuntaria luego aceptan el ingreso, cambiando éste a voluntario. Esto puede ejercer de factor confusor a la hora de evaluar adecuadamente los casos y los controles.

En esta línea, se investigó si la derivación médica podría tener mayor presión en el reingreso, sin encontrar nuevamente diferencias entre los grupos. Este factor, por su parte, está íntimamente ligado a la apreciación clínica de la necesidad de reingreso y a la red de apoyo social del paciente. El psiquiatra no actuará igual ante una descompensación leve en un paciente con un buen soporte o sujeción sociofamiliar que en aquel que no la posee, teniendo éste más tendencia al ingreso / reingreso.

Por otro lado, el alta por fuga o en contra del consejo médico (voluntaria) también parece ser un factor de riesgo para el reingreso, tal y como mostraron los estudios de *Dixon et al.* (188) y *El-Sayed y El-Hadidy* (197). En la población de estudio no se encontraron diferencias, aunque se obtuvo un porcentaje bastante alto de altas voluntarias (en torno al 10%) tanto para casos como para controles, que puede deberse a la propia selección de pacientes.

Uno de los factores relacionados con el reingreso que resultaron relevantes fue el número de ingresos el año previo, existiendo una relación directa entre ambas variables. No sólo resultó significativa en el análisis bivariante, sino también en el análisis multivariante, obteniendo un OR: 1,536 (IC95% 1,174 – 2,009;  $p = 0,002$ ), dando idea del peso que tiene dicho factor. Esta variable, junto a la duración de la estancia hospitalaria, parece ser de las que más claramente influyen, tal y como se demuestra en las revisiones de *Donisi et al.* (149,150) y *Sfetcu et al.* (148), dando también cierta relevancia al historial psiquiátrico del paciente (152): a mayor tiempo de diagnóstico, mayor el riesgo de reingreso. No obstante, en el presente estudio, este último factor (años de enfermedad) sólo fue significativo en los pacientes del grupo F60-F61.

En el número de reingresos podría afectar la influencia de los hiperfrecuentadores que, si bien no está del todo definido el concepto, se podría considerar que lo son aquellos que acuden 4 veces o más a las urgencias psiquiátricas y son ingresados o reingresados (198). Se podría decir que son un “subgrupo” de los pacientes reingresadores, siendo interesante estudiarlos frente a los reingresadores y analizar si tienen factores distintos.

En el análisis de los subgrupos investigados, los factores significativos para el grupo F20-29 “Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes” son prácticamente idénticos a los datos agregados, probablemente porque es el grupo que ofrece más pacientes para el análisis. Para este subgrupo resultaron factores significativos de reingreso las variables adherencia farmacológica objetiva, la red de apoyo, la convivencia, el seguimiento ambulatorio y el empleo.

En relación a los otros dos grupos, F30-39 “Trastornos del humor (afectivos)” y F60-61 “F60: Trastornos de la personalidad específicos y F61: Trastornos de la personalidad mixtos y otros del comportamiento del adulto”, los resultados se podrían considerar preliminares, ya que la población es muy reducida para ambos grupos (15 para el grupo F30-39 y 9 para el grupo F60-61), lo que reduce la potencia del análisis estadístico y la extracción de conclusiones.

En el grupo F30-39, ninguna variable resultó ser significativa para el reingreso, aunque a modo de información en el estudio observacional retrospectivo de *Shinjo et al.* (199) determinaron en su estudio orientado a pacientes con trastorno bipolar que una edad entre 50-64 años, el ingreso urgente, y la enfermedad pulmonar crónica eran factores de riesgo de reingreso a los 30 días, mientras que una mayor densidad de psiquiatras protegía frente a este fenómeno.

Para el grupo F60-61, la variable años de enfermedad resultó significativa, otorgando más riesgo de reingreso a aquellos pacientes que llevaban más tiempo diagnosticados. Sin embargo, estos resultados deben ser tomados con cautela al tener una escasa población en este grupo. Relacionado con este grupo diagnóstico, *Tulloch et al.* (151) determinaron un mayor riesgo de reingreso en aquellos pacientes con TP comparados con pacientes con diagnóstico de esquizofrenia. Además, observaron que son los que más rápido reingresan (158).

Como comentario resumen a las variables estudiadas en la presente Tesis Doctoral, se puede definir que el paciente con mayor riesgo de reingreso es aquel que ha presentado varios ingresos en el año previo, sin empleo, que habita en un entorno urbano, con falta de apoyo sociofamiliar y seguimiento ambulatorio y con una baja adherencia farmacológica.

Una vez identificados los factores que son significativos para el reingreso en el análisis bivariante (que cabe recordar son nº de ingresos el año previo, entorno, adherencia subjetiva, adherencia objetiva, red de apoyo, seguimiento ambulatorio y empleo), se procedió a construir un modelo que intentase predecir el reingreso o no en función de dichos factores. Con ello, también se consiguió identificar los factores que estadísticamente ofrecen más seguridad en cuanto a su influencia en el reingreso, siendo en este caso la red de apoyo (OR: 2,255; IC95%: 1,160 – 4,384; p = 0,017), el seguimiento ambulatorio (OR: 2,156; IC95%: 1,101 – 4,223; p = 0,025), el entorno (OR: 2,791; IC95%: 1,017 – 7,663; p = 0,046) y el número de ingresos el año previo (OR: 1,536; IC95%: 1,174 – 2,009; p = 0,002). De forma conjunta, el

modelo de probabilidad es capaz de acertar en la probabilidad de reingreso o no reingreso de los pacientes en un 66,3% de las ocasiones.

Esta investigación ofrece también sus limitaciones, ya que al tratarse de un estudio de casos y controles se corre el riesgo de cometer sesgo de selección, que se habría visto acentuado en aquellos grupos diagnósticos con menos pacientes incluidos (F30-39 y F60-61). No obstante, y a la vista de que los resultados siguen una tendencia con respecto a la bibliografía, cabría decir que parece no haberse producido este sesgo en gran proporción. Esta influencia podría haberse dado de igual modo en la intensidad clínica de la patología. Tal y como se ha comentado previamente, se podría haber dado la situación de que los casos tuviesen un peor estado general que los controles al no existir ninguna herramienta clínica que lo evalúe. En caso de tenerla, se podría identificar algún *clúster* sintomático y enfocar el esfuerzo sobre los pacientes seleccionados. No obstante, el propio azar puede haber mitigado esta situación, ya que se partió de la misma incertidumbre para ambos grupos.

Este modelo es el primero realizado en España para la población estudiada, por lo que supone un avance en el conocimiento de cómo funciona el fenómeno del reingreso, y una posible herramienta para intentar identificar a los pacientes con más riesgo de regresar al hospital en el periodo entre el alta del ingreso índice y los 30 días posteriores. Sería importante realizar estudios multicéntricos con mayor población para validar los resultados obtenidos.

El presente estudio pone de manifiesto la importancia de iniciar programas que mejoren la adherencia terapéutica (clínica y farmacológica), estableciendo uniones transversales desde la atención hospitalaria hasta la atención primaria. En un futuro trabajo, sería interesante evaluar el potencial del farmacéutico de hospital en el seguimiento de pacientes seleccionados y estudiar si, reforzando la adherencia, se disminuyen los reingresos o las recaídas frecuentes. Ya existen programas que intentan mejorar las condiciones laborales o la inserción de los pacientes psiquiátricos en el entorno laboral, pero no hay iniciativas activas desde la Farmacia Hospitalaria especializadas en estos pacientes. Todo ello teniendo en cuenta que el III PISMA 2016-2020 recomienda que en los TMG “los equipos deben trabajar desde un enfoque multidisciplinar, integrando las aportaciones de profesionales de la salud, de proveedores de servicios sociales, y otros agentes relevantes incluyendo a las mismas personas con TMG y a sus familias”. Junto a la recomendación anterior, este documento se marca como objetivo “Incrementar los niveles de adecuación, adherencia y conciliación del abordaje farmacológico de estos trastornos” (25). Este trabajo es una excelente oportunidad para poner de manifiesto la necesidad de impulsar iniciativas con este objetivo.

A modo de conclusión, tras lo observado en la presente Tesis Doctoral, el papel del farmacéutico de hospital, junto al Servicio de Psiquiatría, parece tomar un lugar relevante en la posible mejora de la calidad farmacoterapéutica de los pacientes de SM. En este sentido, mediante distintas intervenciones, se puede mejorar la actitud de los pacientes a la medicación y su enfermedad, con el posible resultado de una mejor adherencia y, paralelamente, menores tasas de recaída (200). Seguimientos telefónicos, la recogida de inyectables en la farmacia del hospital, o reuniones farmacéutico – paciente puntuales, parecen mejorar la adherencia (200–202). La especialización de la farmacia en distintas patologías resulta de gran ayuda a la hora de establecer relaciones con otros sanitarios y pacientes.

## **6. CONCLUSIONES**

1. Los pacientes con patologías del grupo F20-29 “Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes” son los que más reingresos generan, seguido del grupo F30-39 “Trastornos del humor (afectivos)” y del grupo F60-61 “F60: Trastornos de la personalidad específicos y F61: Trastornos de la personalidad mixtos y otros del comportamiento del adulto”.
2. Existe una relación significativa y directa entre el reingreso hospitalario en los 30 días posteriores al alta tras el ingreso índice y el nº de ingresos en el año previo (a mayor número de ingresos, mayor riesgo). Con respecto a las variables cualitativas, existe mayor riesgo de reingreso si el paciente reside en un entorno urbano y tiene una baja adherencia farmacológica (subjettiva y objetiva), una red de apoyo deficiente y ausencia de ocupación laboral.
3. Entre las variables que no resultaron significativas se observó un alto porcentaje de pacientes viven solos en ambos grupos. Según lo encontrado en este estudio, el consumo de tóxicos no se relaciona con el reingreso en la población estudiada. Por último, destacar que un alto porcentaje de pacientes presenta ideación suicida al ingreso índice.
4. Para pacientes del grupo F20-29 “Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes”, existe una relación significativa directa entre el reingreso hospitalario en los 30 días posteriores tras el ingreso índice y el nº de ingresos en el año previo, así como significativa entre la adherencia farmacológica objetiva, la red de apoyo, la convivencia, el seguimiento ambulatorio y el empleo.
5. Para pacientes del grupo diagnóstico F30-39 “Trastornos del humor (afectivos)” no se ha podido establecer ninguna relación entre las variables estudiadas y los reingresos de dichos pacientes.
6. Con respecto a los pacientes de los grupos F60-61 “F60: Trastornos de la personalidad específicos y F61: Trastornos de la personalidad mixtos y otros del comportamiento del adulto”, existe una relación significativa entre los años de enfermedad conocidos y el reingreso hospitalario en los 30 días posteriores tras el ingreso índice para el grupo.

En concreto, aquellos pacientes con un historial de enfermedad conocido mayor a 10 años presentan un mayor riesgo de reingreso.

7. Las interacciones más relevantes encontradas están relacionadas con la prolongación del intervalo QT (sin diferencias entre casos y controles).
8. En la población estudiada destaca la baja adherencia a antipsicóticos LAI (11 casos de 40 en tratamiento con estos fármacos y 16 controles de 41), por lo que la prescripción de LAI no implica directamente una mejor adherencia.
9. De acuerdo al análisis multivariante, las variables que resultaron de mayor peso fueron la red de apoyo, el seguimiento ambulatorio, el entorno y el nº de ingresos el año previo. Con estas variables estadísticamente significativas es posible elaborar un modelo de probabilidad de reingreso / no reingreso con el que predecir este evento en un 66% de las veces.
10. En conclusión, en este estudio se han identificado determinados factores sobre los que es posible actuar desde el estamento sanitario para intentar reducir el fenómeno del reingreso. Es necesario implantar estrategias de evaluación de la severidad de la patología psiquiátrica para poder hacer un mejor cribado y comparación de los pacientes. El farmacéutico de hospital, desde un enfoque multidisciplinar, puede jugar un papel relevante en la mejora de la calidad farmacoterapéutica de los pacientes de SM, mediante el establecimiento de programas que estimulen la adherencia farmacológica y terapéutica al ser éstos factores clave en el reingreso.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Estrategia en Salud Mental del Sistema Nacional de Salud, 2006 [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2007 [citado 20 de abril de 2020]. Disponible en: [https://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/salud\\_mental/ESTRATEGIA\\_SALUD\\_MENTAL\\_SNS\\_PAG\\_WEB.pdf](https://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/salud_mental/ESTRATEGIA_SALUD_MENTAL_SNS_PAG_WEB.pdf)
2. Indicadores clave del Sistema Nacional de Salud [Internet]. [citado 20 de abril de 2020]. Disponible en: <http://inclasns.msssi.es/main.html?permalink=c78d1ba5170505f82d358af12fd1c60c>
3. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica de Intervenciones Psicosociales en el Trastorno Mental Grave. Guía de Práctica Clínica de Intervenciones Psicosociales en el Trastorno Mental Grave. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-I+CS; 2009. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS N° 2007/05. [Internet]. [citado 21 de abril de 2020]. Disponible en: [https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC\\_453\\_TMG\\_ICS\\_compl.pdf](https://portal.guiasalud.es/wp-content/uploads/2018/12/GPC_453_TMG_ICS_compl.pdf)
4. Estrategia en Salud Mental del Sistema Nacional de Salud 2009-2013. [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad; 2011 [citado 20 de abril de 2020]. Disponible en: <http://www.aeppc.net/arc/SaludMental2009-2013.pdf>
5. Andlin-Sobocki P, Rössler W. Cost of psychotic disorders in Europe. *Eur J Neurol*. 2005;12:74-7.
6. Parés-Badell O, Barbaglia G, Jerinic P, Gustavsson A, Salvador-Carulla L, Alonso J. Cost of disorders of the brain in Spain. *PLoS One*. 2014;9(8):e105471.
7. Buckley LA, Maayan N, Soares-Weiser K, Adams CE. Supportive therapy for schizophrenia. En: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2015 [citado 5 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004716.pub4/abstract>
8. Sin J, Spain D, Furuta M, Murrells T, Norman I. Psychological interventions for post-traumatic stress disorder (PTSD) in people with severe mental illness. En: *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2017 [citado 5 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011464.pub2/abstract>
9. Opoka SM, Lincoln TM. The Effect of Cognitive Behavioral Interventions on Depression and Anxiety Symptoms in Patients with Schizophrenia Spectrum Disorders: A Systematic Review. *Psychiatr Clin North Am*. 2017;40(4):641-59.
10. Hewlett E, Moran V. Making Mental Health Count [Internet]. 2014. Disponible en: <https://www.oecd-ilibrary.org/content/publication/9789264208445-en>
11. Boaz TL, Becker MA, Andel R, Van Dorn RA, Choi J, Sikirica M. Risk factors for early readmission to acute care for persons with schizophrenia taking antipsychotic medications. *Psychiatr Serv Wash DC*. 2013;64(12):1225-9.

12. Fischer C, Anema HA, Klazinga NS. The validity of indicators for assessing quality of care: a review of the European literature on hospital readmission rate. *Eur J Public Health*. 2012;22(4):484-91.
13. Making Mental Health Count [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2019]. Disponible en: [https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/making-mental-health-count\\_9789264208445-en](https://www.oecd-ilibrary.org/social-issues-migration-health/making-mental-health-count_9789264208445-en)
14. Pfeiffer SI, O'Malley DS, Shott S. Factors associated with the outcome of adults treated in psychiatric hospitals: A synthesis of findings. *Psychiatr Serv*. 1996;47(3):263-9.
15. Munley PH, Hyer LA. Demographic and clinical characteristics as predictors of readmission: A one-year follow-up. *J Clin Psychol*. 1978;34(4):833-8.
16. Roick C, Gärtner A, Heider D, Dietrich S, Angermeyer MC. Heavy use of psychiatric inpatient care from the perspective of the patients affected. *Int J Soc Psychiatry*. 2006;52(5):432-46.
17. Fundación Gaspar Casal. La sanidad española en cifras 2016. Coslada, Madrid: Círculo de la Sanidad; 2017.
18. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social - Portal Estadístico del SNS - Banco de datos [Internet]. [citado 31 de octubre de 2019]. Disponible en: [http://www.msbs.gob.es/estadEstudios/sanidadDatos/tablas/tabla5.htm#info\\_relacionada](http://www.msbs.gob.es/estadEstudios/sanidadDatos/tablas/tabla5.htm#info_relacionada)
19. Murray CJL, editor. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020 ; summary. Cambridge: Harvard School of Public Health [u.a.]; 1996. 43 p. (Global burden of disease and injury series).
20. Salud Mental y Salud Pública en España: Vigilancia epidemiológica [Internet]. Madrid: CENTRO NACIONAL DE EPIDEMIOLOGÍA Instituto de Salud Carlos III – Ministerio de Economía y Competitividad – Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2018. Disponible en: <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=09/01/2018-44802ce4e8>
21. IMSERSO. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Base estatal de datos de personas con valoración del grado de discapacidad [Internet]. 2016 [citado 12 de septiembre de 2019]. Disponible en: [http://www.ceapat.es/InterPresent2/groups/imsero/documents/binario/bdepcd\\_2016.pdf](http://www.ceapat.es/InterPresent2/groups/imsero/documents/binario/bdepcd_2016.pdf)
22. Padrón de Habitantes | Observatorio Permanente Andalucía de las Migraciones [Internet]. [citado 11 de septiembre de 2019]. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/justiciaeinterior/opam/es/node/90>
23. Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales. IV Plan Andaluz de Salud. [Internet]. Junta de Andalucía; 2013 [citado 7 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.samfyc.es/pdf/4planAndaluzSalud.pdf>
24. La Salud Mental en Andalucía 2008-2013. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Igualdad, Salud y Políticas Sociales. Junta de Andalucía. [Internet]. 2014. Disponible en:

[http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/library/plantillas/externa.asp?pag=../publicaciones/datos/651/pdf/Salud\\_Mental\\_Andalucia\\_2008-2013.pdf](http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/library/plantillas/externa.asp?pag=../publicaciones/datos/651/pdf/Salud_Mental_Andalucia_2008-2013.pdf)

25. Carmona Calvo J, García-Cubillana de la Cruz P, Millán Carrasco A, Huizing E, Fernández Regidor G, Rojo Villalba M, et al. III Plan integral de salud mental de Andalucía 2016-2020. [Internet]. Junta de Andalucía. Consejería de Salud. 2016 [citado 31 de agosto de 2018]. 150 p. Disponible en: <http://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/publicaciones/Listadodeterminado.asp?idp=655>
26. Cervilla JA, Ruiz I, Rodríguez-Barranco M, Rivera M, Ibáñez-Casas I, Molina E, et al. Protocol and methodology of Study epidemiological mental health in Andalusia: PISMA-ep. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2016;9(4):185-94.
27. CIE-10-ES: clasificación Internacional de enfermedades : 10ª revisión. Madrid: Ministerio de Sanidad, Sericios Sociales e Igualdad; 2016. (Información y estadísticas matemáticas / Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad).
28. Moreno-Küstner B, Mayoral F, Navas-Campaña D, García-Herrera JM, Angona P, Martín C, et al. Prevalence of schizophrenia and related disorders in Malaga (Spain): results using multiple clinical databases. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2016;25(1):38-48.
29. Carmona, J, Del Río Noriega, F. Gestión Clínica en Salud Mental [Internet]. [citado 22 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://consaludmental.org/publicaciones/Gestionclinicaensaludmental.pdf>
30. Ley 9/1984, de 3 de julio, por la que se crea el Instituto Andaluz de Salud Mental. [Internet]. [citado 15 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/boja/1984/67/1>
31. Ley 8/1986, de 6 de mayo, del Servicio Andaluz de Salud. [Internet]. [citado 15 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/boja/1986/41/3>
32. Consejería de Salud. III Plan Andaluz de Salud 2003-2008: Andalucía en salud, construyendo nuestro futuro juntos [Internet]. Consejería de Salud; 2003 [citado 15 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.repositoriosalud.es/handle/10668/1744>
33. Servicio Andaluz de Salud Mental. I Plan Integral de Salud Mental de Andalucía 2003-2007. Servicio Andaluz de Salud, Consejería de Salud, Junta de Andalucía. Sevilla; 2003. 116 p.
34. Valmisa Gómez de Lara E, Alén Fidalgo M, Amo Alfonso M, del Pino López R, Díaz del Peral D, Fernández Regidor G, et al. II Plan Integral de Salud Mental de Andalucía 2008-2012. Junta de Andalucía. Consejería de Salud. Sevilla; 2008. 148 p.
35. Decreto 338/1988, de 20 de diciembre, de ordenación de los servicios de atención a la salud mental. [Internet]. [citado 15 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/boja/1989/2/7>
36. Decreto 77/2008, de 4 de marzo, de ordenación administrativa y funcional de los servicios de Salud Mental en el ámbito del Servicio Andaluz de Salud. [Internet]. [citado 15 de abril de 2020]. Disponible en: <https://www.juntadeandalucia.es/boja/2008/53/12>

37. Ruggeri M, Leese M, Thornicroft G, Bisoffi G, Tansella M. Definition and prevalence of severe and persistent mental illness. *Br J Psychiatry*. 2000;177(2):149-55.
38. NIMH » Mental Illness [Internet]. [citado 22 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/mental-illness.shtml>
39. 2.9.3. Trastorno mental grave | Servicio Andaluz de Salud [Internet]. Consejería de Salud y Familias. Cartera de Servicios de Atención Primaria. 2017 [citado 22 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.sspa.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/profesionales/cartera-de-servicios/atencion-primaria/i-area-de-atencion-la-persona/2-atencion-especifica/29-atencion-problemas-de-salud/293-trastorno-mental-grave>
40. Zapata, M. Importancia del sistema GRD para alcanzar la eficiencia hospitalaria. *Rev Médica Clínica Las Condes*. 2018;29(3):347-52.
41. Graham H, Livesley B. Can readmissions to a geriatric medical unit be prevented? *Lancet Lond Engl*. 1983;1(8321):404-6.
42. Fethke CC, Smith IM, Johnson N. «Risk» factors affecting readmission of the elderly into the health care system. *Med Care*. 1986;24(5):429-37.
43. Jiménez Puente A. Análisis crítico de la tasa de reingresos como indicador de calidad de la asistencia hospitalaria. [Internet]. [Málaga]: Universidad de Málaga Facultad de Medicina Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública e Historia de la Ciencia.; 2001 [citado 20 de agosto de 2018]. Disponible en: <http://www.biblioteca.uma.es/bbl/doc/tesisuma/1627975X.pdf>
44. Burke RE, Donzé J, Schnipper JL. Contribution of psychiatric illness and substance abuse to 30-day readmission risk. *J Hosp Med*. 2013;8(8):450-5.
45. Rylander M, Colon-Sanchez D, Keniston A, Hamalian G, Lozano A, Nussbaum AM. Risk Factors for Readmission on an Adult Inpatient Psychiatric Unit. *Qual Manag Health Care*. 2016;25(1):22-31.
46. Gastal FL, Andreoli SB, Quintana MI, Almeida Gameiro M, Leite SO, McGrath J. Predicting the revolving door phenomenon among patients with schizophrenic, affective disorders and non-organic psychoses. *Rev Saude Publica*. 2000;34(3):280-5.
47. Shadish WR, Lurigio AJ, Lewis DA. After deinstitutionalization: The present and future of mental health long-term care policy. *J Soc Issues*. 1989;45(3):1-15.
48. Juven-Wetzler A, Bar-Ziv D, Cwikel-Hamzany S, Abudy A, Peri N, Zohar J. A pilot study of the «Continuation of Care» model in «revolving-door» patients. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr*. 2012;27(4):229-33.
49. Botha UA, Koen L, Joska JA, Parker JS, Horn N, Hering LM, et al. The revolving door phenomenon in psychiatry: comparing low-frequency and high-frequency users of psychiatric inpatient services in a developing country. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2010;45(4):461-8.
50. Durbin J, Lin E, Layne C, Teed M. Is Readmission a Valid Indicator of the Quality of Inpatient Psychiatric Care? *J Behav Health Serv Res*. 2007;34(2):137-50.

51. CIE-11 [Internet]. [citado 27 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://icd.who.int/es>
52. Stahl S, Muntner N. Psicofarmacología Esencial de Stahl. 4ª. Madrid: Aula Médica; 2016.
53. Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G, Anker M, Korten A, Cooper JE, et al. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. *Psychol Med Monogr Suppl.* 1992;20:1-97.
54. Esquizofrenia [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2019 [citado 30 de enero de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/schizophrenia>
55. Lucatch AM, Lowe DJE, Clark RC, Kozak K, George TP. Neurobiological Determinants of Tobacco Smoking in Schizophrenia. *Front Psychiatry* [Internet]. 2018 [citado 12 de mayo de 2019];9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6291492/>
56. Instituto Nacional de Estadística. Determinantes de salud (consumo de tabaco, exposición pasiva al humo de tabaco, alcohol, problemas medioambientales en la vivienda) [Internet]. [citado 26 de noviembre de 2019]. Disponible en: [https://www.ine.es/ss/Satellite?L=es\\_ES&c=INESeccion\\_C&cid=1259926698156&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout](https://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INESeccion_C&cid=1259926698156&p=1254735110672&pagename=ProductosYServicios%2FPYSLayout)
57. Oliva-Moreno J, López-Bastida J, Osuna-Guerrero R, Montejo-González AL, Duque-González B. The costs of schizophrenia in Spain. *Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care.* 2006;7(3):182-8.
58. Masa Moreno S. Esquizofrenia y Teoría de la Mente [Internet]. [Badajoz]: Universidad de Extremadura.; 2012. Disponible en: [http://dehesa.unex.es/bitstream/handle/10662/315/TDUEX\\_2012\\_Masa\\_Moreno.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://dehesa.unex.es/bitstream/handle/10662/315/TDUEX_2012_Masa_Moreno.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
59. Moreno AC. Las esquizofrenias: sus hechos y valores clínicos y terapéuticos. Elsevier España; 2007. 630 p.
60. Vallejo Ruiloba, Julio, Bulbena Vilarrasa, Antonio, Blanch Andreu, Jordi. Introducción a la psicopatología y la psiquiatría. 8ª. Barcelona: Elsevier Masson; 2015.
61. García Peláez, Milagros., Martí Navarro, Marta, Alberola Legorburo, Nuria, Herce Palomares, Mª Pilar, Abellán Civera, Estela. Máster en salud mental: pacientes con enfermedades psiquiátricas y neurológicas. Módulo II. Esquizofrenia. Valencia: Alfa Delta Digital; 2014.
62. Fröhlich F. Chapter 25 - Schizophrenia. En: Fröhlich F, editor. *Network Neuroscience* [Internet]. San Diego: Academic Press; 2016 [citado 31 de enero de 2019]. p. 309-18. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128015605000252>
63. Birnbaum R, Weinberger DR. Genetic insights into the neurodevelopmental origins of schizophrenia. *Nat Rev Neurosci.* 2017;18(12):727-40.
64. Howes OD, McCutcheon R, Owen MJ, Murray RM. The Role of Genes, Stress, and Dopamine in the Development of Schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 2017;81(1):9-20.

65. Marshall CR, Howrigan DP, Merico D, Thiruvahindrapuram B, Wu W, Greer DS, et al. Contribution of copy number variants to schizophrenia from a genome-wide study of 41,321 subjects. *Nat Genet.* 2017;49(1):27-35.
66. Sullivan PF. The Genetics of Schizophrenia. *PLOS Med.* 2005;2(7):e212.
67. Giegling I, Hosak L, Mössner R, Serretti A, Bellivier F, Claes S, et al. Genetics of schizophrenia: A consensus paper of the WFSBP Task Force on Genetics. *World J Biol Psychiatry.* 2017;18(7):492-505.
68. Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. *Farmacología humana.* 6ª ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2014.
69. Mecanismo de acción de los antipsicóticos de primera y segunda generación [Internet]. Instituto de Psicofarmacología. [citado 1 de febrero de 2019]. Disponible en: <http://psicofarmacologia.com/antipsicoticos/mecanismo-de-accion-de-los-antipsicoticos-de-primera-y-segunda-generacion>
70. First-generation antipsychotic medications: Pharmacology, administration, and comparative side effects - UpToDate [Internet]. [citado 1 de febrero de 2019]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/first-generation-antipsychotic-medications-pharmacology-administration-and-comparative-side-effects?search=antipsic%C3%B3ticos&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2](https://www.uptodate.com/contents/first-generation-antipsychotic-medications-pharmacology-administration-and-comparative-side-effects?search=antipsic%C3%B3ticos&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2)
71. Second-generation antipsychotic medications: Pharmacology, administration, and side effects - UpToDate [Internet]. [citado 1 de febrero de 2019]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/second-generation-antipsychotic-medications-pharmacology-administration-and-side-effects?search=antipsic%C3%B3ticos&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/second-generation-antipsychotic-medications-pharmacology-administration-and-side-effects?search=antipsic%C3%B3ticos&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
72. Goodman LS, Gilman AG, Brunton LL. *Las bases farmacológicas de la terapéutica.* 12ª ed. México [etc: McGraw-Hill Interamericana; 2012. xviii+2035.
73. Wells, B. (2015). Chapter 69, Schizophrenia. En: Wells, B.; Dipro, J.; Schwinghammer, T.; Dipro, V. *Pharmacotherapy handbook.* Novena edición. McGraw-Hill Education, 2015. 731-746. En.
74. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, et al. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry.* 2004;161(2 Suppl):1-56.
75. Dixon L, Perkins D, Calmes C. Guideline watch (September 2009): Practice guideline for treatment of patients with schizophrenia. 2009;10.
76. Kreyenbuhl J, Buchanan RW, Dickerson FB, Dixon LB. The Schizophrenia Patient Outcomes Research Team (PORT): Updated Treatment Recommendations 2009. *Schizophr Bull.* 2010;36(1):94-103.
77. Barnes TRE, Schizophrenia Consensus Group of British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of

schizophrenia: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. 2011;25(5):567-620.

78. Hasan A, Falkai P, Wobrock T, Lieberman J, Glenthøj B, Gattaz WF, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Schizophrenia, part 1: update 2012 on the acute treatment of schizophrenia and the management of treatment resistance. *World J Biol Psychiatry Off J World Fed Soc Biol Psychiatry*. 2012;13(5):318-78.
79. Psychosis and schizophrenia in adults: prevention and management | Guidance and guidelines | NICE [Internet]. [citado 7 de febrero de 2019]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg178>
80. Psychosocial interventions for schizophrenia - UpToDate [Internet]. [citado 14 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/psychosocial-interventions-for-schizophrenia>
81. Norman R, Lecomte T, Addington D, Anderson E. Canadian Treatment Guidelines on Psychosocial Treatment of Schizophrenia in Adults. *Can J Psychiatry*. 2017;62(9):617-23.
82. García Ramos PR, Moreno Pérez A, Freund Llovera N, Lahera Forteza G. Factores asociados a la Emoción Expresada familiar en la Esquizofrenia: implicaciones terapéuticas. *Rev Asoc Esp Neuropsiquiatría*. 2012;32(116):739-56.
83. Ng S-M, Yeung C-H, Gao S. A concise self-report scale can identify high expressed emotions and predict higher relapse risk in schizophrenia. *Compr Psychiatry*. 2019;89:1-6.
84. Kim EJ, Bahk Y-C, Oh H, Lee W-H, Lee J-S, Choi K-H. Current Status of Cognitive Remediation for Psychiatric Disorders: A Review. *Front Psychiatry*. 2018;9:461.
85. Florit-Robles A. La rehabilitación psicosocial de pacientes con esquizofrenia crónica. *Apunt Psicol*. 2006;24(1-3):223-44.
86. Álvarez Martínez E, Pérez Blanco J, Pérez Solá V. Capítulo 18. Trastornos del humor (afectivos). En: Vallejo Ruiloba J, Leal Cercós C, editores. Editores: Vallejo Ruiloba - Leal Cercós Tratado de psiquiatría. 2.ª ed. Barcelona: Marbán S.L.; 2012. p. 29.
87. Figueroa A, Baras L, Soutullo C. Capítulo 6. Trastornos del humor: trastorno depresivo y trastorno bipolar. En: Ortuño F, editor. Lecciones de Psiquiatría. Ed. Médica Panamericana; 2009. p. 119-75.
88. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Trastorno Bipolar. Guía de Práctica Clínica sobre Trastorno Bipolar. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Universidad de Alcalá. Asociación Española de Neuropsiquiatría. 2012. UAH / AEN Núm. 2012.
89. García-Blanco AC, Sierra P, Livianos L. Nosología, epidemiología y etiopatogenia del trastorno bipolar: Últimas aproximaciones. *Psiquiatr Biológica*. 2014;21(3):89-94.
90. Bipolar disorder in adults: Clinical features - UpToDate [Internet]. [citado 8 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/bipolar-disorder-in-adults-clinical->

features?search=trastorno%20bipolar&source=search\_result&selectedTitle=2~150&usage\_type=default&display\_rank=2

91. American Psychiatric Association, editor. Guía de consulta de los criterios diagnósticos del DSM-5. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2014. 438 p.
92. Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. *The Lancet*. 2016;387(10027):1561-72.
93. Trastorno bipolar - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. [citado 12 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/bipolar-disorder/symptoms-causes/syc-20355955>
94. Tsuchiya KJ, Byrne M, Mortensen PB. Risk factors in relation to an emergence of bipolar disorder: a systematic review. *Bipolar Disord*. 2003;5(4):231-42.
95. Bebbington P, Ramana R. The epidemiology of bipolar affective disorder. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 1995;30(6):279-92.
96. Johnson SL, Murray G, Fredrickson B, Youngstrom EA, Hinshaw S, Bass JM, et al. Creativity and bipolar disorder: touched by fire or burning with questions? *Clin Psychol Rev*. 2012;32(1):1-12.
97. Gómez Ayala A-E. Enfermedad bipolar. *Clínica y etiopatogenia*. *Offarm*. 2008;27(6):68-77.
98. Rowland TA, Marwaha S. Epidemiology and risk factors for bipolar disorder. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2018;8(9):251-69.
99. Pavlova B, Perlis RH, Alda M, Uher R. Lifetime prevalence of anxiety disorders in people with bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2015;2(8):710-7.
100. Harmanci H, Çam Çelikel F, Etikan İ. Comorbidity of Adult Attention Deficit and Hyperactivity Disorder in Bipolar and Unipolar Patients. *Noro Psikiyatri Arsivi*. 2016;53(3):257-62.
101. Simhandl C, Radua J, König B, Amann BL. Prevalence and impact of comorbid alcohol use disorder in bipolar disorder: A prospective follow-up study. *Aust N Z J Psychiatry*. 2016;50(4):345-51.
102. Nassan M, Croarkin PE, Luby JL, Veldic M, Joshi PT, McElroy SL, et al. Association of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) Val66Met polymorphism with early-onset bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2015;17(6):645-52.
103. Ahmadi L, Kazemi Nezhad SR, Behbahani P, Khajeddin N, Pourmehdi-Boroujeni M. Genetic Variations of DAOA (rs947267 and rs3918342) and COMT Genes (rs165599 and rs4680) in Schizophrenia and Bipolar I Disorder. *Basic Clin Neurosci*. 2018;9(6):429-38.
104. Hoehe MR, Morris-Rosendahl DJ. The role of genetics and genomics in clinical psychiatry. *Dialogues Clin Neurosci*. 2018;20(3):169-77.

105. Sigitova E, Fišar Z, Hroudová J, Cikánková T, Raboch J. Biological hypotheses and biomarkers of bipolar disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2017;71(2):77-103.
106. Hosang GM, Fisher HL, Cohen-Woods S, McGuffin P, Farmer AE. Stressful life events and catechol-O-methyl-transferase (COMT) gene in bipolar disorder. *Depress Anxiety*. 2017;34(5):419-26.
107. Pradier MD, Gorwood P, Beaufils B, Adès J, Dubertret C. Influence of the serotonin transporter gene polymorphism, cannabis and childhood sexual abuse on phenotype of bipolar disorder: A preliminary study. *Eur Psychiatry*. 2010;25(6):323-7.
108. Barichello T, Badawy M, Pitcher MR, Saigal P, Generoso JS, Goularte JA, et al. Exposure to Perinatal Infections and Bipolar Disorder: A Systematic Review. *Curr Mol Med*. 2016;16(2):106-18.
109. Canetta SE, Bao Y, Co MDT, Ennis FA, Cruz J, Terajima M, et al. Serological documentation of maternal influenza exposure and bipolar disorder in adult offspring. *Am J Psychiatry*. 2014;171(5):557-63.
110. Bortolato B, Köhler CA, Evangelou E, León-Caballero J, Solmi M, Stubbs B, et al. Systematic assessment of environmental risk factors for bipolar disorder: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Bipolar Disord*. 2017;19(2):84-96.
111. Post RM, Kalivas P. Bipolar disorder and substance misuse: pathological and therapeutic implications of their comorbidity and cross-sensitisation. *Br J Psychiatry J Ment Sci*. 2013;202(3):172-6.
112. Chakrabarti S. Treatment alliance and adherence in bipolar disorder. *World J Psychiatry*. 2018;8(5):114-24.
113. Yildiz A, Nikodem M, Vieta E, Correll CU, Baldessarini RJ. A network meta-analysis on comparative efficacy and all-cause discontinuation of antimanic treatments in acute bipolar mania. *Psychol Med*. 2015;45(2):299-317.
114. Vieta E, Locklear J, Günther O, Ekman M, Miltenburger C, Chatterton ML, et al. Treatment options for bipolar depression: a systematic review of randomized, controlled trials. *J Clin Psychopharmacol*. 2010;30(5):579-90.
115. Miura T, Noma H, Furukawa TA, Mitsuyasu H, Tanaka S, Stockton S, et al. Comparative efficacy and tolerability of pharmacological treatments in the maintenance treatment of bipolar disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2014;1(5):351-9.
116. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2018;20(2):97-170.
117. Overview | Bipolar disorder: assessment and management | Guidance | NICE [Internet]. [citado 16 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg185>

118. Using pharmacological treatments for bipolar disorder - NICE Pathways [Internet]. [citado 16 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://pathways.nice.org.uk/pathways/bipolar-disorder/using-pharmacological-treatments-for-bipolar-disorder#path=view%3A/pathways/bipolar-disorder/using-pharmacological-treatments-for-bipolar-disorder.xml&content=view-index>
119. Goodwin GM, Haddad PM, Ferrier IN, Aronson JK, Barnes T, Cipriani A, et al. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol Oxf Engl*. 2016;30(6):495-553.
120. Murray G, Leitan ND, Thomas N, Michalak EE, Johnson SL, Jones S, et al. Towards recovery-oriented psychosocial interventions for bipolar disorder: Quality of life outcomes, stage-sensitive treatments, and mindfulness mechanisms. *Clin Psychol Rev*. 2017;52:148-63.
121. Soo SA, Zhang ZW, Khong SJ, Low JEW, Thambyrajah VS, Alhabsyi SHBT, et al. Randomized Controlled Trials of Psychoeducation Modalities in the Management of Bipolar Disorder: A Systematic Review. *J Clin Psychiatry*. 2018;79(3).
122. NIMH » Depression [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/health/topics/depression/index.shtml>
123. Wells, B. (2015). Chapter 68, Major Depressive Disorder. En: Wells, B.; Dipro, J.; Schwinghammer, T.; Dipro, V. *Pharmacotherapy handbook*. Novena edición. McGraw-Hill Education, 2015. 731-746. En.
124. Unipolar depression in adults: Epidemiology, pathogenesis, and neurobiology - UpToDate [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/unipolar-depression-in-adults-epidemiology-pathogenesis-and-neurobiology>
125. Unipolar depression in adults: Clinical features - UpToDate [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/unipolar-depression-in-adults-clinical-features>
126. Blazer D. The epidemiology of late life depression. *J Am Geriatr Soc*. 1982;30(9):587-92.
127. Fried EI, Nesse RM. Depression is not a consistent syndrome: An investigation of unique symptom patterns in the STAR\*D study. *J Affect Disord*. 2015;172:96-102.
128. The Comorbidity of Anxiety and Depression | NAMI: National Alliance on Mental Illness [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.nami.org/Blogs/NAMI-Blog/January-2018/The-Comorbidity-of-Anxiety-and-Depression>
129. Kaiser RH, Andrews-Hanna JR, Wager TD, Pizzagalli DA. Large-Scale Network Dysfunction in Major Depressive Disorder: A Meta-analysis of Resting-State Functional Connectivity. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(6):603-11.
130. Gelenberg AJ, Freeman MP, Markowitz JC, Rosenbaum JF, Thase ME, Trivedi MH, et al. Practice Guideline for the Treatment of Patients With Major Depressive Disorder. Third edition. 2010;152.

131. Kennedy SH, Lam RW, McIntyre RS, Tourjman SV, Bhat V, Blier P, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 3. Pharmacological Treatments. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr.* 2016;61(9):540-60.
132. Department of Veterans Affairs. Department of Defense. VA/DoD Clinical Practice Guideline for the management of major depressive disorder. 2016;173.
133. Parikh SV, Quilty LC, Ravitz P, Rosenbluth M, Pavlova B, Grigoriadis S, et al. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2016 Clinical Guidelines for the Management of Adults with Major Depressive Disorder: Section 2. Psychological Treatments. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr.* 2016;61(9):524-39.
134. Overview of personality disorders - UpToDate [Internet]. [citado 19 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-personality-disorders>
135. Ortuño Sánchez Pedreño F. Lecciones de psiquiatría. Madrid: Médica Panamericana; 2010. xvi+644.
136. Chiclana C, Rodríguez JT, Aubá E. Capítulo 10. Trastornos de la personalidad. En: Ortuño F, editor. *Lecciones de Psiquiatría*. Ed. Médica Panamericana; 2009. p. 275-84.
137. Roca Bennasar M, Bernardo Arroyo M, Arnillas Gómez H. Capítulo 31. Trastornos de personalidad. En: Editores: Vallejo Ruiloba - Leal Cercós *Tratado de psiquiatría*. 2.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Marbán S.L.; 2012. p. 18.
138. CIE10 sobre Trastornos de la personalidad y del comportamiento en adultos (F60 a F69) [Internet]. [citado 8 de diciembre de 2019]. Disponible en: <https://www.tuotromedico.com/CIE10/Trastornos-de-la-personalidad-y-del-comportamiento-en-adultos-F60-F69/>
139. Antisocial personality disorder: Epidemiology, clinical manifestations, course and diagnosis - UpToDate [Internet]. [citado 20 de agosto de 2019]. Disponible en: [https://www-uptodate-com.sescam.a17.csinet.es/contents/antisocial-personality-disorder-epidemiology-clinical-manifestations-course-and-diagnosis?search=personality%20disorders&topicRef=6617&source=see\\_link#H104021809](https://www-uptodate-com.sescam.a17.csinet.es/contents/antisocial-personality-disorder-epidemiology-clinical-manifestations-course-and-diagnosis?search=personality%20disorders&topicRef=6617&source=see_link#H104021809)
140. Overview | Antisocial personality disorder: prevention and management | Guidance | NICE [Internet]. [citado 20 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg77>
141. Treatment of antisocial personality disorder - UpToDate [Internet]. [citado 20 de agosto de 2019]. Disponible en: [https://www-uptodate-com.sescam.a17.csinet.es/contents/treatment-of-antisocial-personality-disorder?search=personality%20disorders&topicRef=6617&source=see\\_link](https://www-uptodate-com.sescam.a17.csinet.es/contents/treatment-of-antisocial-personality-disorder?search=personality%20disorders&topicRef=6617&source=see_link)
142. Bellino S, Bozzatello P, Bogetto F. Combined treatment of borderline personality disorder with interpersonal psychotherapy and pharmacotherapy: predictors of response. *Psychiatry Res.* 2015;226(1):284-8.

143. Lieb K, Völlm B, Rücker G, Timmer A, Stoffers JM. Pharmacotherapy for borderline personality disorder: Cochrane systematic review of randomised trials. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* 2010;196(1):4-12.
144. Pharmacotherapy for personality disorders - UpToDate [Internet]. [citado 20 de agosto de 2019]. Disponible en: [https://www.uptodate-com.sescam.a17.csinet.es/contents/pharmacotherapy-for-personality-disorders?search=borderline%20personality%20disorder&source=search\\_result&selectedTitle=6~61&usage\\_type=default&display\\_rank=6#H4148139648](https://www.uptodate-com.sescam.a17.csinet.es/contents/pharmacotherapy-for-personality-disorders?search=borderline%20personality%20disorder&source=search_result&selectedTitle=6~61&usage_type=default&display_rank=6#H4148139648)
145. Reeves-Dudley B. Borderline Personality Disorder Psychological Treatment: An Integrative Review. *Arch Psychiatr Nurs.* 2017;31(1):83-7.
146. Dammann G, Riemenschneider A, Walter M, Sollberger D, Küchenhoff J, Gündel H, et al. Impact of Interpersonal Problems in Borderline Personality Disorder Inpatients on Treatment Outcome and Psychopathology. *Psychopathology.* 2016;49(3):172-80.
147. Gisbert FJG, Martí IC. Estimaciones de la población rural y urbana a nivel municipal. *Estad Esp.* 2015;57(186):5-28.
148. Sfetcu R, Musat S, Haaramo P, Ciutan M, Scintee G, Vladescu C, et al. Overview of post-discharge predictors for psychiatric re-hospitalisations: a systematic review of the literature. *BMC Psychiatry.* 2017;17(1):227.
149. Donisi V, Tedeschi F, Salazzari D, Amaddeo F. Pre- and post-discharge factors influencing early readmission to acute psychiatric wards: implications for quality-of-care indicators in psychiatry. *Gen Hosp Psychiatry.* 2016;39:53-8.
150. Donisi V, Tedeschi F, Wahlbeck K, Haaramo P, Amaddeo F. Pre-discharge factors predicting readmissions of psychiatric patients: a systematic review of the literature. *BMC Psychiatry.* 2016;16(1):449.
151. Tulloch A, David A, Thornicroft G. Exploring the Predictors of Early Readmission to Psychiatric Hospital. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2016;25:181-93.
152. Hung Y-Y, Chan H-Y, Pan Y-J. Risk factors for readmission in schizophrenia patients following involuntary admission. *PLOS ONE.* 2017;12(10):e0186768.
153. Rieke K, McGeary C, Schmid KK, Watanabe-Galloway S. Risk Factors for Inpatient Psychiatric Readmission: Are There Gender Differences? *Community Ment Health J.* 2016;52(6):675-82.
154. Mark TL, Mark T, Tomic KS, Kowlessar N, Chu BC, Vandivort-Warren R, et al. Hospital readmission among medicaid patients with an index hospitalization for mental and/or substance use disorder. *J Behav Health Serv Res.* 2013;40(2):207-21.
155. Kottsieper P. Predicting initial aftercare appointment adherence and rehospitalization for individuals with serious mental illness discharged from an acute inpatient stay [Internet]. 2006. Disponible en: [https://idea.library.drexel.edu/islandora/object/idea%3A884/datastream/OBJ/download/Predicting\\_initial\\_aftercare\\_appointment\\_adherence\\_and\\_rehospitalization\\_for\\_individuals\\_with\\_serious\\_mental\\_illness\\_discharged\\_from\\_an\\_acute\\_inpatient\\_stay.pdf](https://idea.library.drexel.edu/islandora/object/idea%3A884/datastream/OBJ/download/Predicting_initial_aftercare_appointment_adherence_and_rehospitalization_for_individuals_with_serious_mental_illness_discharged_from_an_acute_inpatient_stay.pdf)

156. Hamilton JE, Rhoades H, Galvez J, Allen M, Green C, Aller M, et al. Factors differentially associated with early readmission at a university teaching psychiatric hospital. *J Eval Clin Pract.* 2015;21(4):572-8.
157. Carr VJ, Lewin TJ, Sly KA, Conrad AM, Tirupati S, Cohen M, et al. Adverse incidents in acute psychiatric inpatient units: rates, correlates and pressures. *Aust N Z J Psychiatry.* 2008;42(4):267-82.
158. Evans LJ, Harris V, Newman L, Beck A. Rapid and frequent psychiatric readmissions: associated factors. *Int J Psychiatry Clin Pract.* 2017;21(4):271-6.
159. DE Hert M, Correll CU, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Cohen D, Asai I, et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. I. Prevalence, impact of medications and disparities in health care. *World Psychiatry Off J World Psychiatr Assoc WPA.* 2011;10(1):52-77.
160. Šprah L, Dernovšek MZ, Wahlbeck K, Haaramo P. Psychiatric readmissions and their association with physical comorbidity: a systematic literature review. *BMC Psychiatry.* 2017;17(1):2.
161. Mercer GT, Molinari V, Kunik ME, Orengo CA, Snow L, Rezabek P. Rehospitalization of Older Psychiatric Inpatients: An Investigation of Predictors. *The Gerontologist.* 1999;39(5):591-8.
162. Prina AM, Cosco TD, Dening T, Beekman A, Brayne C, Huisman M. The association between depressive symptoms in the community, non-psychiatric hospital admission and hospital outcomes: a systematic review. *J Psychosom Res.* 2015;78(1):25-33.
163. Mellesdal L, Mehlum L, Wentzel-Larsen T, Kroken R, Arild Jørgensen H. Suicide Risk and Acute Psychiatric Readmissions: A Prospective Cohort Study. *Psychiatr Serv.* 2010;61(1):25-31.
164. Hernán Martínez Glattli. Evaluación del Riesgo de Suicidio. Hojas Clínicas de Salud Mental. N°5. [Internet]. 2014 [citado 3 de marzo de 2020]. Disponible en: [http://www.psi.uba.ar/academica/carrerasdegrado/psicologia/sitios\\_catedras/electivas/616\\_psicofarmacologia/material/evaluacion.pdf](http://www.psi.uba.ar/academica/carrerasdegrado/psicologia/sitios_catedras/electivas/616_psicofarmacologia/material/evaluacion.pdf)
165. Kadra G, Stewart R, Shetty H, MacCabe JH, Chang C-K, Kesserwani J, et al. Antipsychotic polypharmacy prescribing and risk of hospital readmission. *Psychopharmacology (Berl).* 2018;235(1):281-9.
166. Baker J, Aebi C. Comparison of readmission data between different categories of antipsychotic drugs at a state psychiatric hospital in Oregon. *Ment Health Clin.* 2017;7(3):124-30.
167. Espiridion ED, Lewandrowski C, Shahriari S, Bestoyong DF. Readmission Rates of Patients with Schizophrenia Treated with Depot Antipsychotics versus Oral Antipsychotics in a Community Hospital. *Cureus [Internet].* 2018 [citado 28 de agosto de 2019];10(12). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6389030/>
168. Buckley PF, Schooler NR, Goff DC, Hsiao J, Kopelowicz A, Lauriello J, et al. Comparison of SGA Oral Medications and a Long-Acting Injectable SGA: The PROACTIVE Study. *Schizophr Bull.* 2015;41(2):449-59.

169. Villagrán JM, Lara Ruiz-Granados I, González-Saiz F. El proceso de decisión compartida en el tratamiento del paciente psiquiátrico: estudios empíricos y evaluación de la capacidad. *Rev Asoc Esp Neuropsiquiatría*. 2014;34(123):491-506.
170. Maestri TJ, Mican LM, Rozea H, Barner JC. Do Long-Acting Injectable Antipsychotics Prevent or Delay Hospital Readmission? *Psychopharmacol Bull*. 2018;48(3):8-15.
171. English BA, Dortch M, Ereshefsky L, Jhee S. CLINICALLY SIGNIFICANT PSYCHOTROPIC DRUG-DRUG INTERACTIONS IN THE PRIMARY CARE SETTING. *Curr Psychiatry Rep*. 2012;14(4):376-90.
172. Hoeft D. An overview of clinically significant drug interactions between medications used to treat psychiatric and medical conditions. *Ment Health Clin*. 2014;4(3):118-30.
173. Uchida H, Suzuki T. Cardiac Sudden Death in Psychiatric Patients. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. 2015;60(5):203-5.
174. Anghel LA, Farcas AM, Oprean RN. An overview of the common methods used to measure treatment adherence. *Med Pharm Rep*. 2019;92(2):117-22.
175. Rosen OZ, Fridman R, Rosen BT, Shane R, Pevnick JM. Medication adherence as a predictor of 30-day hospital readmissions. *Patient Prefer Adherence*. 2017;11:801-10.
176. García I, Granada JM, Leal MI, Sales R, Lluch MT, Fornés J, et al. Adherencia al tratamiento en la esquizofrenia: Consenso de enfermería en salud mental. *Actas Esp Psiquiatr*. 2010;38(Suppl. 1):1-45.
177. Lin C-H, Chen W-L, Lin C-M, Lee M-D, Ko M-C, Li C-Y. Predictors of psychiatric readmissions in the short- and long-term: a population-based study in Taiwan. *Clin Sao Paulo Braz*. 2010;65(5):481-9.
178. Rüesch P, Meyer PC, Hell D. Who is rehospitalized in a psychiatric hospital? Psychiatric hospitalization rates and social indicators in the Zurich canton (Switzerland). *Gesundheitswesen*. 2000;62(3):166-71.
179. Kalseth J, Lassemo E, Wahlbeck K, Haaramo P, Magnussen J. Psychiatric readmissions and their association with environmental and health system characteristics: a systematic review of the literature. *BMC Psychiatry [Internet]*. 2016 [citado 14 de agosto de 2018];16. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5100223/>
180. Prince JD, Akincigil A, Kalay E, Walkup JT, Hoover DR, Lucas J, et al. Psychiatric rehospitalization among elderly persons in the United States. *Psychiatr Serv Wash DC*. 2008;59(9):1038-45.
181. Chen S, Collins A, Kidd SA. Thirty-Day and 5-Year Readmissions following First Psychiatric Hospitalization: A System-Level Study of Ontario's Psychiatric Care. *Can J Psychiatry Rev Can Psychiatr*. 2018;63(6):410-5.
182. Vigod SN, Kurdyak PA, Seitz D, Herrmann N, Fung K, Lin E, et al. READMIT: a clinical risk index to predict 30-day readmission after discharge from acute psychiatric units. *J Psychiatr Res*. 2015;61:205-13.

183. Priebe S, Katsakou C, Amos T, Leese M, Morriss R, Rose D, et al. Patients' views and readmissions 1 year after involuntary hospitalisation. *Br J Psychiatry J Ment Sci.* 2009;194(1):49-54.
184. Wong YC, Chung DWS. Characteristics and Outcome Predictors of Conditionally Discharged Mental Patients in Hong Kong. *Hong Kong J Psychiatry.* 2006;16(3):109.
185. Bernardo AC, Forchuk C. Factors associated with readmission to a psychiatric facility. *Psychiatr Serv Wash DC.* 2001;52(8):1100-2.
186. Grinshpoon A, Abramowitz MZ, Lerner Y, Zilber N. Re-hospitalization of first-in-life admitted schizophrenic patients before and after rehabilitation legislation: a comparison of two national cohorts. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2007;42(5):355-9.
187. Morlino M, Calento A, Schiavone V, Santone G, Picardi A, de Girolamo G, et al. Use of psychiatric inpatient services by heavy users: findings from a national survey in Italy. *Eur Psychiatry J Assoc Eur Psychiatr.* 2011;26(4):252-9.
188. Dixon M, Robertson E, George M, Oyebode F. Risk factors for acute psychiatric readmission. *Psychiatr Bull.* 1997;21(10):600-3.
189. Langdon PE, Yágüez L, Brown J, Hope A. Who walks through the «revolving-door» of a British psychiatric hospital? *J Ment Health.* 2001;10(5):525-33.
190. Adams J. Risk Factors Contributing to the 30 Day Readmission Rate [Internet]. LAP LAMBERT Academic Publishing; 2012 [citado 3 de enero de 2020]. Disponible en: <https://www.morebooks.de/store/es/book/risk-factors-contributing-to-the-30-day-readmission-rate/isbn/978-3-8473-7870-9>
191. Russo J, Roy-Byrne P, Jaffe C, Ries R, Dagadakis C, Avery D. Psychiatric status, quality of life, and level of care as predictors of outcomes of acute inpatient treatment. *Psychiatr Serv Wash DC.* 1997;48(11):1427-34.
192. Feigon S, Hays JR. Prediction of readmission of psychiatric inpatients. *Psychol Rep.* 2003;93(3 Pt 1):816-8.
193. Figueroa R, Harman J, Engberg J. Use of Claims Data to Examine the Impact of Length of Inpatient Psychiatric Stay on Readmission Rate. *Psychiatr Serv.* 2004;55(5):560-5.
194. Appleby L, Luchins DJ, Desai PN, Gibbons RD, Janicak PG, Marks R. Length of inpatient stay and recidivism among patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv Wash DC.* 1996;47(9):985-90.
195. Martínez-Ortega JM, Gutiérrez-Rojas L, Jurado D, Higuera A, Diaz FJ, Gurpegui M. Factors associated with frequent psychiatric admissions in a general hospital in Spain. *Int J Soc Psychiatry.* 2012;58(5):532-5.
196. Rosca P, Bauer A, Grinshpoon A, Khawaled R, Mester R, Ponizovsky AM. Rehospitalizations among psychiatric patients whose first admission was involuntary: a 10-year follow-up. *Isr J Psychiatry Relat Sci.* 2006;43(1):57-64.

197. El-Sayed S, El-Hadidy MA. Predictors of Psychiatric Early Readmission in Two Arab Hospitals. *Arab J Psychiatry*. 2012;44(135):1-20.
198. Ledesma-Ipaguirre G, López-Romeo S. Hiperfrecuentadores en urgencias de Psiquiatría. Póster presentado en: Interpsiquis 2015, XVI edición del Congreso Virtual de Psiquiatría.com. Del 1 al 28 de febrero de 2015. 2015 [citado 5 de marzo de 2020]; Disponible en: <https://psiquiatria.com/bibliopsiquis/hiperfrecuentadores-en-urgencias-de-psiquiatria>
199. Shinjo D, Tachimori H, Maruyama-Sakurai K, Ohnuma T, Fujimori K, Fushimi K. Risk factors for early unplanned readmission in patients with bipolar disorder: A retrospective observational study. *Gen Hosp Psychiatry*. 2019;58:51-8.
200. Valenstein M, Kavanagh J, Lee T, Reilly P, Dalack GW, Grabowski J, et al. Using a pharmacy-based intervention to improve antipsychotic adherence among patients with serious mental illness. *Schizophr Bull*. 2011;37(4):727-36.
201. Gallastegui C. Evaluación de la adherencia al tratamiento con antipsicóticos inyectables de liberación prolongada dentro de un programa de seguimiento farmacoterapéutico. *Farm Hosp*. 2019;(06):177-81.
202. Rubio-Valera M, Chen TF, O'Reilly CL. New roles for pharmacists in community mental health care: a narrative review. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(10):10967-90.

## 8. ANEXOS

### 8.1. ANEXO I. Cuestionario de salud general de Goldberg (GHQ-12).

Últimamente:

1. ¿Ha podido concentrarse bien en los que hacía?

Mejor que lo habitual	Igual que lo habitual	Menos que lo habitual	Mucho menos que lo habitual
-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------------

2. ¿Sus preocupaciones le han hecho perder mucho sueño?

No, en absoluto	No más que lo habitual	Algo más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	------------------------	--------------------------	---------------------------

3. ¿Ha sentido que está desempeñando un papel útil en la vida?

Más útil que lo habitual	Igual que lo habitual	Menos útil que lo habitual	Mucho menos útil que lo habitual
--------------------------	-----------------------	----------------------------	----------------------------------

4. ¿Se ha sentido capaz de tomar decisiones?

Más que lo habitual	Igual que lo habitual	Menos que lo habitual	Mucho menos que lo habitual
---------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------------

5. ¿Se ha notado constantemente agobiado y en tensión?

No, en absoluto	No más que lo habitual	Algo más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	------------------------	--------------------------	---------------------------

6. ¿Ha tenido la sensación de que no puede superar sus dificultades?

No, en absoluto	No más que lo habitual	Algo más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	------------------------	--------------------------	---------------------------

7. ¿Ha sido capaz de disfrutar de sus actividades normales de cada día?

Más que lo habitual	Igual que lo habitual	Menos que lo habitual	Mucho menos que lo habitual
---------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------------

8. ¿Ha sido capaz de hacer frente adecuadamente a sus problemas?

Más capaz de lo habitual	Igual que lo habitual	Menos capaz que lo habitual	Mucho menos capaz que lo habitual
--------------------------	-----------------------	-----------------------------	-----------------------------------

9. ¿Se ha sentido poco feliz o deprimido?

No, en absoluto	No más que lo habitual	Algo más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	------------------------	--------------------------	---------------------------

10. ¿Ha perdido la confianza en sí mismo?

No, en absoluto	No más que lo habitual	Algo más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	------------------------	--------------------------	---------------------------

11. ¿Ha pensado que usted es una persona que no vale para nada?

No, en absoluto	No más que lo habitual	Algo más que lo habitual	Mucho más que lo habitual
-----------------	------------------------	--------------------------	---------------------------

12. ¿Se siente razonablemente feliz considerando todas las circunstancias?

Más que lo habitual	Igual que lo habitual	Menos que lo habitual	Mucho menos que lo habitual
---------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------------

## 8.2. ANEXO II. Cuestionario de salud SF-12.

<p>Instrucciones: Las preguntas que siguen se refieren a los que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.          Por favor, conteste cada pregunta marcando una casilla. Si no está seguro de cómo responder a una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.</p>					
1. En general, usted diría que su salud es:					
<input type="radio"/> Excelente	<input type="radio"/> Muy buena	<input type="radio"/> Buena	<input type="radio"/> Regular	<input type="radio"/> Mala	
Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?					
	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada		
2. Esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora.					
3. Subir varios pisos por la escalera.					
Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?					
	Sí	No			
4. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?					
5. ¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo o en sus actividades cotidianas?					
Durante las 4 últimas semanas, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?					
	Sí	No			
6. ¿Hizo menos de los que hubiera querido hacer, por algún problema emocional?					
7. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, por algún problema emocional?					
8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?					
<input type="radio"/> Nada	<input type="radio"/> Un poco	<input type="radio"/> Regular	<input type="radio"/> Bastante	<input type="radio"/> Mucho	
Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las últimas 4 semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo...					
9... se sintió calmado y tranquilo?					
Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
10... tuvo mucha energía?					
Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
11... se sintió desanimado y triste?					
Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
12. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?					
Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca	

## 8.3. ANEXO III. Dictamen Comité de Ética de Investigación



### Informe Dictamen Favorable Proyecto Investigación Biomédica

C.P. FACTORESSM - C.I. 1821-N-17

19 de enero de 2018

#### CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío

Dr. Víctor Sánchez Margalet  
Presidente del CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío

#### CERTIFICA

1º. Que el CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío en su reunión del día 21/12/2017, acta 15/2017 ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

**Título:** Factores sociodemográficos, clínicos y farmacológicos asociados al reingreso en pacientes de salud mental

**Código Promotor:** FACTORESSM **Código Interno:** 1821-N-17

**Promotor:** Investigador

1º. Considera que

- El estudio se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Son adecuados tanto el procedimiento para obtener el consentimiento informado como la compensación prevista para los sujetos por daños que pudieran derivarse de su participación en el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto a los postulados éticos.
- La capacidad de los Investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

2º. Por lo que este CEI emite un **DI CTAMEN FAVORABLE**.

3º. Este CEI acepta que dicho estudio sea realizado en los siguientes CEI/Centros por los Investigadores:

CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío      MIGUEL VAZQUEZ REAL  
*(Farmacia Hospitalaria) Hospital Universitario Virgen Macarena*

Lo que firmo en Sevilla, a 19 de enero de 2018

Fdo: **SANCHEZ  
MARGALET  
VICTOR  
MANUEL -  
28691159Q**

Firmado digitalmente  
por SANCHEZ  
MARGALET VICTOR  
MANUEL - 28691159Q  
Fecha: 2018.01.19  
11:21:11 +01'00'

Dr. Víctor Sánchez Margalet  
Presidente del CEI de los Hospitales Universitarios Virgen Macarena y Virgen del Rocío

## 9. PRODUCCIÓN CIENTÍFICA Y ACTIVIDADES RELACIONADAS

### Comunicaciones a congresos y artículos científicos

1. Hospital pharmacy resident rotation in a long-stay psychiatric hospital in the USA. **Vázquez-Real M**, Demler TL, Ramírez-Soto G. Eur J Clin Pharm 2016; 18(5): 345-7.
1. Fortalezas y debilidades del farmacéutico clínico en salud mental. **Vázquez Real M**, Franco Fernández MD, Calleja Hernández MA. 14 Congreso de la Sociedad Andaluza de Farmacéuticos de Hospitales y Centros Sociosanitarios. Sevilla, abril 2017.
2. Caracterización de interacciones en la unidad de agudos de salud mental. **Vázquez Real M.**, Mesa Jiménez, A., Cordero Ramos J., Jiménez Guerrero, L., Castañeda Macías, I., Alvarado Fernández, MD. 14 Congreso de la Sociedad Andaluza de Farmacéuticos de Hospitales y Centros Sociosanitarios. Sevilla, abril 2017.
3. Análisis de intervenciones clínicas en unidad de corta estancia de salud mental. **Vázquez Real M**, Rendón de Lope L, Donoso Rengifo MC. 15 Congreso de la Sociedad Andaluza de Farmacéuticos de Hospitales y Centros Sociosanitarios. Almería, abril 2018.
4. El reingreso en salud mental: construyendo un modelo predictor. **Vázquez-Real M**, Talero Barrientos E, Castillo Martín C, Franco Fernández MD. 65 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Barcelona, octubre 2020.
5. Factores relacionados con el reingreso temprano en pacientes de salud mental. **Vázquez-Real M**, Franco Fernández MD, Castillo Martín C, Talero Barrientos E. 65 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Barcelona, octubre 2020.

### Actividades relacionadas

1. Estancia formativa en el *Buffalo Psychiatric Center, Buffalo, NY*. Septiembre – Octubre 2015.
2. Obtención certificación BPS. *Board Certified Psychiatric Pharmacist*. Otorgado por la *BPS - Board of Pharmacy Specialties*. Julio 2017. ID credencial: 4150210. Disponible en: <https://portalbps.cyzap.net/dzapps/dbzap.bin/apps/assess/webmembers/secure/manage?webid=BPS&pToolCode=cert-verify&pToolCmd=Details&pPrint=Yes&RecordID=BPS-CERTREC-104346>
3. Ponencia: Alternativas para el manejo de los efectos adversos al tratamiento con antipsicóticos. **Miguel Vázquez Real**. 62 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Madrid, octubre 2017.
4. Ponencia: Manejo de las alteraciones conductuales en ancianos. **Miguel Vázquez Real**. 63 Congreso Nacional de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Mallorca, noviembre 2018.

