

**Quins són els determinants que influeixen en la recaiguda simptomatològica dins l'esquizofrènia?  
Impacte d'una intervenció psicoeducativa breu prèvia a l'alta dins d'una mostra preliminar.**

MORAL ROVIRA, Anna

# ÍNDEX

<b>RESUM.....</b>	<b>1</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>1</b>
<b>I. INTRODUCCIÓ I JUSTIFICACIÓ .....</b>	<b>2</b>
<b>II. MARC TEÒRIC .....</b>	<b>4</b>
<b>1. Com s'ha contextualitzat l'esquizofrènia a través de la història? .....</b>	<b>4</b>
<b>2. Com es contextualitzen els trastorns psicòtics en l'actualitat?.....</b>	<b>4</b>
<b>3. Quines són les manifestacions clíniques de l'esquizofrènia?.....</b>	<b>5</b>
3.1. Síntomes positius.....	6
3.2. Síntomes negatius.....	6
3.3. Desorganització.....	6
<b>4. Com és el curs i pronòstic de l'esquizofrènia i quins elements hi poden influir?</b>	<b>7</b>
4.1. Possibles símptomes afectius associats .....	7
4.2. Deteriorament cognitiu i cognició social.....	7
4.3. Recaigudes i ingressos hospitalaris .....	8
4.4. Conducta autolítica.....	8
<b>5. Quin seria el tractament disponible en l'actualitat per l'esquizofrènia?.....</b>	<b>9</b>
5.1. Tractament farmacològic.....	9
5.2. Teràpia electroconvulsiva (TEC).....	10
5.3. Tractament psicològic.....	11
<b>6. Avui dia quins factors s'associen a les recaigudes dins l'esquizofrènia? .....</b>	<b>13</b>
6.1. Baixa adherència i actitud desfavorable cap a la medicació.....	13
6.2. Consum de substàncies.....	14
6.3. Resistència al tractament farmacològic.....	15
6.4. Desregulació i retraïment emocional.....	15
6.5. Alteració dels ritmes circadianis .....	16
6.6. Esdeveniments estressants.....	16
6.7. Síntomes positius i negatius residuals .....	16
6.8. Embaràs i postpart.....	17
<b>III. OBJECTIUS I HIPÒTESIS.....</b>	<b>18</b>

1.	<b>Objectius del estudi inicial .....</b>	<b>18</b>
2.	<b>Objectius del present estudi.....</b>	<b>18</b>
2.1.	Objectius principals.....	18
2.2.	Objectius específics.....	18
3.	<b>Hipòtesis del present estudi preliminar .....</b>	<b>19</b>
<b>IV.</b>	<b><i>METODOLOGIA</i> .....</b>	<b>21</b>
1.	<b>Disseny .....</b>	<b>21</b>
2.	<b>Àmbit de l'estudi.....</b>	<b>21</b>
3.	<b>Població.....</b>	<b>21</b>
4.	<b>Període de realització.....</b>	<b>22</b>
5.	<b>Mostra .....</b>	<b>22</b>
5.1.	Criteris d'inclusió .....	22
5.2.	Criteris d'exclusió.....	23
6.	<b>Procediment .....</b>	<b>23</b>
6.1.	Primeres entrevistes i proposta de participació .....	23
6.2.	Avaluació.....	24
6.3.	Grups d'aleatorització.....	26
6.4.	Variables implicades .....	27
7.	<b>Anàlisi estadística .....</b>	<b>27</b>
8.	<b>Aspectes ètics: confidencialitat de les dades .....</b>	<b>28</b>
<b>V.</b>	<b><i>RESULTATS</i>.....</b>	<b>29</b>
1.	<b>Anàlisi descriptiva de les variables sociodemogràfiques .....</b>	<b>29</b>
2.	<b>Anàlisi descriptiva dels determinants de recaiguda .....</b>	<b>31</b>
3.	<b>Anàlisi estadística de l'impacte de la intervenció breu psicoeducativa .....</b>	<b>31</b>
<b>VI.</b>	<b><i>DISCUSSIÓ</i>.....</b>	<b>35</b>
	<b>Limitacions .....</b>	<b>38</b>
	<b>Línies de futur.....</b>	<b>38</b>
<b>VII.</b>	<b><i>CONCLUSIONS</i>.....</b>	<b>40</b>
<b>VIII.</b>	<b><i>Bibliografia</i> .....</b>	<b>42</b>

<b><i>ANNEX 1: Consentiment informat</i></b> .....	<b>54</b>
<b><i>ANNEX 2: Full informatiu pels pacients</i></b> .....	<b>55</b>
<b><i>ANNEX 3: Clinical Global Impression, CGI</i></b> .....	<b>56</b>
<b><i>ANNEX 4: Scale of Unawareness of Mental Disorder, SUMD</i></b> .....	<b>57</b>
<b><i>ANNEX 5: Psychiatric Rating Scale, BPRS</i></b> .....	<b>58</b>
<b><i>ANNEX 6: Calgary Depression Scale, CDS</i></b> .....	<b>59</b>
<b><i>ANNEX 7: Drug Attitude Inventory, DAI-10</i></b> .....	<b>60</b>
<b><i>ANNEX 8: SMARTS</i></b> .....	<b>61</b>
<b><i>ANNEX 9: Índex de Barthel</i></b> .....	<b>62</b>
<b><i>ANNEX 10: Screening del Deterioro Cognitivo en Psiquiatría, SCIP-S</i></b> .....	<b>63</b>

## AGRAÏMENTS

M'agradaria fer especial menció a totes aquelles persones que han contribuït, m'han acompanyat i recolzat en aquest procés d'aprenentatge a Vic i que m'han inspirat durant tota la meua vida.

Gràcies a tots els professionals de l'Hospital Universitari de Vic que m'han acollit dins la rotació de les pràctiques del MUPGS.

Gràcies a Dr. Quintí Foguet i Núria Riera per a donar-me l'oportunitat de participar en el seu projecte.

Gràcies a Núria Riera per tota la paciència, confiança i la seva predisposició a l'hora de proporcionar quelcom que fos necessari.

Gràcies a Josep Manel Santos, a Lola Riesco i a Sumpci Guillén per deixar-me formar part de la família del CHV i per confiar en mi més que jo mateixa, donant-me l'oportunitat de sentir-me una professional més del centre.

Gràcies a les meves amigues Gemma, Sarah, Laia i Patry per sempre donar-me el coratge de lluitar per escollir i recórrer la meua pròpia trajectòria, estimant-me en la totalitat del que sóc.

Gràcies a la Mireia per ser la millor companya de pis que hagués pogut imaginar durant aquesta aventura.

Gràcies a la meua parella, amic i company de vida, Jorge, per creure en la meua capacitat i inspirar-me per ser millor persona cada dia.

Gràcies a la meua cunyada per formar part de la meua família i per donar-me les dues llums que il·luminen la meua vida en els moments més foscos: els meus nebots Sergio i Eudald.

I per últim, m'agradaria agrair als meus pares i al meu germà el seu acompanyament, amor i suport en tot moment del camí, ja que sense ells no hagués mai arribat a ser la persona qui sóc avui dia.

## RESUM

L'esquizofrènia és un dels trastorns mentals més severos en el qual un 80% dels casos experimenten com a mínim una recaiguda en els primers cinc anys posteriors a la recuperació. Un dels objectius del present estudi és conèixer a nivell teòric els determinants de recaiguda i descriure'n la distribució dins la mostra de l'estudi en tant que cada recaiguda comporta greus conseqüències funcionals. La psicoeducació és una intervenció eficaç per a prevenir les recaigudes i un altre objectiu serà determinar-ne l'impacte. Es realitza un assaig clínic aleatoritzat amb grup intervenció (psicoeducació) i grup control (tractament habitual) amb pacients diagnosticats d'esquizofrènia. Els resultats mostren que els determinants més rellevants de recaiguda són la baixa consciència sobre el trastorn, la baixa adherència al tractament i el consum de substàncies tant en la literatura científica com en la mostra de l'estudi. No es troba una relació significativa entre una intervenció psicoeducativa breu en el nombre de reingressos, el nombre de visites a urgències i el compliment de visites programades de seguiment després de 3, 6 i 12 mesos de l'alta hospitalària.

*Paraules clau:* Esquizofrènia, recaiguda, psicoeducació, hospitalització, adherència.

## ABSTRACT

Schizophrenia is one of the most severe mental disorders in which 80% of subjects relapse at least once within next five years of recovery. Relapse has serious functional disturbances, thus the objectives of the present study are searching determinants of relapse in the literature and describe its distribution within the study sample. Psychoeducation is an effective intervention to prevent relapses, so another goal will be to determine its impact. A randomized clinical trial with patients diagnosed of schizophrenia is performed with intervention group (psychoeducation) and control group (usual treatment). The results show the most relevant determinants of relapse are low insight, low adherence to treatment, and substance misuse. No significant relationship was found between a brief psychoeducational intervention in the number of readmissions, the number of emergency room visits, and the fulfillment of scheduled follow-up visits after 3, 6, and 12 months of discharge.

*Keywords:* Schizophrenia, relapse, psychoeducation, adherence, hospitalization.

## I. INTRODUCCIÓ I JUSTIFICACIÓ

L'esquizofrènia és un dels trastorns mentals més severos que comporta una afectació de l'esfera personal i social a les persones que la pateixen. Aquest trastorn es caracteritza per recaigudes freqüents, un increment de la mortalitat i s'associa amb els costos socioeconòmics més alts de tots els trastorns. A més a més, els pacients que pateixen esquizofrènia són sovint estigmatitzats en la seva vida quotidiana i en molts dels marcs de tractament existents (Hasan et al., 2020). S'ha demostrat que les recaigudes tenen unes repercussions devastadores tals com l'empitjorament de la simptomatologia, el deteriorament cognitiu progressiu, la discapacitat funcional i una qualitat de vida reduïda. De fet, l'evidència actual indica que a major nombre de recaigudes existeix un major impacte funcional i una major possibilitat de resistència al tractament i, per tant, majors probabilitats de reingrés. Per tal doncs de reduir la càrrega dels pacients i llurs famílies és de vital importància estendre els períodes de remissió i control de la simptomatologia tant com sigui possible (Fond et al., 2019). Doncs, és de vital importància detectar els factors que poden incidir en les recaigudes per a poder trobar estratègies de prevenció efectives (Porcelli et al., 2016). El tractament de l'esquizofrènia, consegüentment, estarà enfocat en la prevenció de recaigudes i hospitalitzacions, promoció de la recuperació i a la millora de l'adherència al tractament i la qualitat de vida (Ata, Bahadir-Yilmaz, & Bayrak, 2020).

La psicoeducació ha resultat ser una estratègia més efectiva que el tractament habitual rebut a planta o consultes externes en la prevenció de recaigudes i millora funcional de les persones amb esquizofrènia, i no s'han trobat efectes adversos en la seva aplicació (Agency for Healthcare Research and Quality, 2017).

Aquest treball de fi de màster sorgeix a partir de la participació en el projecte d'investigació *Recaiguda del trastorn mental sever que motiva l'ingrés hospitalari: determinants i avaluació de l'impacte d'una intervenció psicoeducativa prèvia a l'alta* realitzat dins l'Hospital Universitari del Consorci Hospitalari de Vic (CHV), sota la

coordinació de Núria Riera, farmacèutica especialista en Farmàcia Hospitalària; Quintí Foguet, Dr. en medicina i metge psiquiatre i Josep Manel Santos, Dr. en psicologia i psicòleg clínic especialitzat en Trastorns Mentals Severs (TMS). L'objectiu d'aquesta investigació és doble: en primer lloc, identificar els determinants que han contribuït a la hospitalització per descompensació de la malaltia mental en pacients amb TMS i, en segon lloc, avaluar l'impacte d'una intervenció psicoeducativa breu estandarditzada amb una durada de tres sessions realitzada prèvia a l'alta hospitalària.

Dins la revisió del grup Cochrane, que analitza l'impacte de la psicoeducació breu dins el TMS, s'exposa que aquesta intervenció redueix el nombre de recaigudes i promou l'adherència farmacològica; malgrat, reconeix estar basada en una evidència de baixa qualitat i posa èmfasi en la necessitat de produir investigació científica en aquest camp (Zhao, Sampson, Xia, & Jayaram, 2015).

Així doncs, el present treball de fi de màster pretén analitzar l'impacte d'aquesta intervenció psicosocial dins una mostra de subjectes diagnosticats d'esquizofrènia i comprovar si hi ha correlació amb el nombre de reingressos hospitalaris, visites a urgències relacionades amb la simptomatologia psiquiàtrica i el compliment de les visites externes programades per al seguiment del pacient 3, 6 i 12 mesos després de l'alta hospitalària. Tanmateix, es recolliran i descriuran els factors determinants que han contribuït a la recaiguda de la mostra de subjectes.



## II. MARC TEÒRIC

### 1. Com s'ha contextualitzat l'esquizofrènia a través de la història?

El trastorn que avui dia anomenem esquizofrènia ha estat documentat al llarg dels anys i per la majoria de cultures a través de la literatura i la producció científica. Tot i això, la primera definició més rellevant d'aquest terme la fa Kraepelin a inicis del s. XX amb el terme *Dementia Praecox*. Aquesta definició va diferenciar una entitat nosològica, independent de la psicosi maniacodepressiva, en la que es posava rellevància en el caràcter de deteriorament i que reunia diversos trastorns ja descrits prèviament com: l'hebefrènia d'Hecker, la catatonia de Kahlbaum i la demència paranoide de Sander (Belloch & Ramos, 2009). Més tard, Bleuler va canviar la denominació de *Dementia Praecox* per la que coneixem avui en dia, *esquizofrènia*, i va posar èmfasi en el fet que l'anormalitat fonamental es trobà en la divisió o fragmentació del procés de pensament, relegant les al·lucinacions i els deliris en segon pla. Finalment es va resumir en una visió categorial i descriptiva al DSM-III, la que coneixem avui dia i que encara està present al DSM-5 (Andrade Loch, 2019).

### 2. Com es contextualitzen els trastorns psicòtics en l'actualitat?

Actualment els trastorns psicòtics estan caracteritzats per la presència de diversos símptomes que es categoritzen en positius, desorganitzats i negatius, que resulten en una pèrdua del contacte amb la realitat per a la persona. Aquests símptomes es poden trobar dins els trastorns psicòtics primaris —com: trastorn esquizofreniforme, esquizofrènia, trastorn esquizoafectiu— i a les psicosis afectives —com: trastorn bipolar amb característiques psicòtiques, trastorn depressiu major amb característiques psicòtiques— però també poden ocórrer en certes condicions mèdiques o en l'exposició a diferents medicacions, substàncies o l'alcohol (McCleery & Nuechterlein, 2019).

Avui dia, s'ha descobert que l'esquizofrènia té un component genètic ben establert el qual es pot estimar utilitzant una puntuació de risc poligenètic que inclou 108 locis associats a la malaltia. De totes maneres, aquesta puntuació només explica una minoria de la variància en la població general, per tant, significa que la proporció restant es podria explicar mitjançant la interacció genètica amb l'ambient o els mecanismes epigenètics (Stilo & Murray, 2019). D'afegit, diversos estudis d'adopcions de bessons monozigòtics i dizigòtics han demostrat repetidament que l'heretabilitat de l'esquizofrènia ronda el 70%. Considerant la relativa alta heretabilitat i el fet que l'esquizofrènia redueix l'èxit reproductiu dels individus afectats i fins i tot, fa decreïxer l'esperança de vida, no queda clar com el trastorn encara es manté en la població, fet que porta a diferents autors a contemplar la paradoxa evolutiva de l'esquizofrènia (Nesic, Stojkovic, & Maric, 2019).

La prevalença actual de l'esquizofrènia és d'un 1% de la població general aproximadament, afectant a més de 21 milions de persones arreu del món. De fet, els símptomes negatius persistents i el deteriorament cognitiu associat la situen dins les 25 majors causes de discapacitat mundials (Wang, Zhou, Chai, & Liu, 2019). Hi ha d'altres estudis que demostren que aquesta prevalença dins l'esquizofrènia i d'altres trastorns psicòtics és encara major en col·lectius en risc d'exclusió social, com poden ser els sense sostre (Ayano, Tesfaw, & Shumet, 2019).

### 3. Quines són les manifestacions clíniques de l'esquizofrènia?

D'acord amb el model multidimensional de l'esquizofrènia, aquesta està constituïda per tres dimensions psicopatològiques que conformen la seva estructura clínica: els símptomes positius, els símptomes negatius i la desorganització, essent aquesta última la de més recent aparició (Nestsiarovich et al., 2017).

### 3.1. Síntomes positius

Els símptomes positius reben aquest nom atès que aquests no estaven presents en el passat de l'individu, i a més a més, reflecteixen un excés o distorsió en les funcions normals (Correll & Schooler, 2020). La literatura científica suggereix que aquests símptomes, com les al·lucinacions i els deliris, podrien estar vinculats a esdeveniments vitals estressants primerencs com l'abús o negligència infantil (Butcher, Berry, & Haddock, 2020).

### 3.2. Síntomes negatius

Els símptomes negatius reben aquest nom atès que posen èmfasi en la pèrdua d'una capacitat o característica prèviament apresada; normalment relacionada amb la disminució de l'expressió, la motivació i l'interès (Correll & Schooler, 2020). Aproximadament un 60% dels pacients que pateixen esquizofrènia presenten símptomes negatius clínicament rellevants que afecten de manera significativa l'àrea personal, social, ocupacional i funcional de la persona (Butcher et al., 2020). Manifestacions com l'anhedònia, la insociabilitat, l'abúlia, l'alògia i l'aplanament afectiu apareixen comunament durant la fase prodròmica de l'esquizofrènia, precedint el primer episodi psicòtic agut (Guessoum, Le Strat, Dubertret, & Mallet, 2020) i tenint una prevalença més elevada en els individus amb sexe masculí, sobretot, els que es troben en situació d'atur i amb un nivell funcional reduït (Correll & Schooler, 2020).

### 3.3. Desorganització

La desorganització es caracteritza per alteracions de la conducta tals com els manierismes, l'agitació, els moviments estereotipats i d'altres manifestacions; a més a més de trastorns formals del pensament com discurs pertorbat, tangencialitat i construccions agramaticals entre d'altres (Nestsiarovich et al., 2017). La desorganització està associada amb un deteriorament funcional en la vida diària a més de predir uns

resultats funcionals pobres en un futur (Galderisi et al., 2018; Rocca et al., 2018; Vignapiano et al., 2019).

#### 4. Com és el curs i pronòstic de l'esquizofrènia i quins elements hi poden influir?

L'aparició dels primers símptomes de l'esquizofrènia es sol trobar entre el final de l'adolescència i l'inici de l'edat adulta. Sol estar associada amb un curs crònic, recurrent i incapacitant que impacta dramàticament en l'esfera funcional i relacional dels pacients i llurs famílies (Murru & Carpiniello, 2018). Els descobriments recents demostren que els pacients amb esquizofrènia poden millorar de manera significativa a llarg termini, o fins i tot, arribar a la recuperació suggerint així que la remissió funcional és possible. De totes maneres és important tenir en compte que hi ha diversos factors que prediuen el curs de l'esquizofrènia com poden ser els demogràfics, els clínics, les característiques del tractament i les variables socioeconòmiques (Vita & Barlati, 2018).

##### 4.1. Possibles símptomes afectius associats

Freqüentment, sobretot els pacients amb un llarg recorregut de convivència amb la simptomatologia psicòtica, presenten símptomes depressius secundaris comòrbids amb una depressió que dificulten el curs de la malaltia (Jarratt-Barnham, Saleh, Husain, Kirkpatrick, & Fernandez-Egea, 2020). Aquesta comorbiditat podria estar relacionada amb una resposta secundària a l'impacte social de l'esquizofrènia o amb la desregulació afectiva adjacent al mateix trastorn. Malgrat això, la distinció entre els símptomes negatius i els depressius és, encara avui dia, intrínsecament desafiant (Carrà et al., 2020).

##### 4.2. Deteriorament cognitiu i cognició social

El deteriorament cognitiu en si no es considera un predictor de recaiguda (Fond et al., 2019; Rund et al., 2016), de totes maneres té serioses conseqüències sobre la

recuperació funcional de la població clínica. Un 80% dels pacients que pateixen un trastorn psicòtic primari presenten un deteriorament clínicament significatiu; de totes maneres, en absència de deteriorament cognitiu significatiu es creu que també existeix un rendiment inferior a l'esperable si no haguessin desenvolupat el trastorn (McCleery & Nuechterlein, 2019).

Quan parlem de cognició social en l'esquizofrènia ens referim a l'afectació que dificulta l'habilitat de percebre el funcionament social i inferir el pensament dels altres i, d'afegit, la capacitat de discernir els canvis i modular la conducta en resposta als mateixos (Green, 2020). Alguns estudis relacionen la cognició social empobrida amb un impacte significatiu en els resultats funcionals aconseguits en la vida diària de la persona, a saber: pot comportar dificultats per a mantenir una feina, per a progressar acadèmicament, per a establir relacions interpersonals i per aconseguir un nivell òptim de funcionament social (Gainsford, Fitzgibbon, Fitzgerald, & Hoy, 2020; Harvey & Isner, 2020)

#### 4.3. Recaigudes i ingressos hospitalaris

Una alta proporció de pacients amb esquizofrènia experimenta una recaiguda després de la millora, la remissió o inclús la recuperació de la simptomatologia (Goff et al., 2017), és més, en un 80% dels casos experimenten com a mínim una recaiguda en els primers cinc anys posteriors a la recuperació (Birnbbaum et al., 2019). De fet, s'ha trobat que el nombre de reingressos hospitalaris a causa d'una recaiguda de la simptomatologia influeix negativament en la funcionalitat, augmenta les possibilitats de presentar resistència al tractament farmacològic i és un predictor de recaigudes futures (Fond et al., 2019).

#### 4.4. Conducta autolítica

El suïcidi és el factor que més influeix en la reducció de l'esperança de vida en les persones amb esquizofrènia, fins i tot deu anys (Sher & Kahn, 2019), i de fet s'estima

que el risc de suïcidi al transcurs de la vida arriba al 5% (Berardelli et al., 2019). S'ha recollit també que el risc de dur a terme una temptativa autolítica se situa entre el 25 i el 50% amb diferents factors associats amb l'augment del mateix: trastorns depressius previs, intents de suïcidi previs, consum de substàncies, agitació motriu, por a patir una fragmentació mental, baixa adherència al tractament i pèrdues recents (Cassidy, Yang, Kapczinski, & Passos, 2018).

## 5. Quin seria el tractament disponible en l'actualitat per l'esquizofrènia?

Ara com ara encara hi ha controvèrsia sobre l'eficàcia i la idoneïtat sobre diferents opcions de tractament per a l'esquizofrènia (Bighelli, Leucht, et al., 2020), tanmateix, l'objectiu principal és prevenir les possibles recaigudes, les respectives conseqüències associades (Pennington & McCrone, 2017) a través de la millora clínica i recuperació funcional dels pacients (Vita & Barlati, 2018).

### 5.1. Tractament farmacològic

El tractament de primera línia per l'esquizofrènia és el tractament farmacològic amb antipsicòtics (Bighelli, Leucht, et al., 2020; NICE, 2014). En l'actualitat els antipsicòtics s'han demostrat efectius en el tractament de símptomes positius, no obstant no tant en la millora dels símptomes negatius, el funcionament social i la qualitat de vida (P. M. Haddad & Correll, 2018). També és important recalcar que avui dia, el tractament amb antipsicòtics s'ha demostrat efectiu en els episodis psicòtics aguts, no obstant això hi ha menys evidència de l'eficàcia en el tractament a llarg termini (Wunderink, 2019). De fet, la clozapina que és l'antipsicòtic més efectiu té una taxa del 33% de resposta després de tres mesos de tractament (Fond, Lançon, Korchia, Auquier, & Boyer, 2020). Un estudi demostra que fins i tot la primera recaiguda pot portar a l'augment de la resistència al tractament farmacològic (Takeuchi et al., 2019). Per tant, una de les opcions recomanades per al tractament de l'esquizofrènia són els antipsicòtics injectables de llarga durada (Dufort & Zipursky, 2019). Una revisió i una

metanàlisi recent suggereixen que el tractament continu és indispensable per a la prevenció de la recaiguda després de l'estabilització simptomàtica dins l'esquizofrènia (Takeuchi et al., 2017; Wunderink, 2019). Per tal de de minimitzar l'exposició de llarga durada als antipsicòtics dins la fase de manteniment de l'esquizofrènia s'han implementat varies estratègies de tractament tals com la discontinuació dels antipsicòtics (Bowtell, Ratheesh, McGorry, Killackey, & O'Donoghue, 2018) i la reducció de la dosi (Tani et al., 2020) per exemple. De totes maneres cal contemplar els possibles riscos i beneficis de cada estratègia de manera individual en cada pacient (Shimomura et al., 2020).

#### *5.1.1. Efectes secundaris de la mediació*

Tot i que els antipsicòtics són el tractament a escollir en primera instància dins l'esquizofrènia donat que proveeixen de beneficis terapèutics per a la persona, també poden comportar una sèrie d'efectes secundaris indesitjables (Ata et al., 2020). Els antipsicòtics, especialment els de segona generació, estan associats amb el guany de pes, pertorbació dels lípids i desregulació de la glucosa; factors que contribueixen al desenvolupament d'una síndrome metabòlica com la diabetis o l'obesitat (Pillinger et al., 2020). Altres efectes secundaris del tractament farmacològic amb antipsicòtics de llarga durada poden ser els símptomes extrapiramidals, desregulació endocrina, símptomes negatius secundaris, sedació, problemes sexuals, boca i ulls secs, pertorbacions gastrointestinals i visuals, problemes urinaris, sudoració i alentiment cognitiu entre d'altres (Kaar, Natesan, McCutcheon, & Howes, 2019).

#### *5.2. Teràpia electroconvulsiva (TEC)*

Es va utilitzar inicialment per al tractament de l'esquizofrènia malgrat que el tractament de primera elecció actualment són els antipsicòtics (Grover, Sahoo, Rabha, & Koirala, 2019).

Una revisió conclou que és una estratègia beneficiosa per al tractament de l'esquizofrènia resistent però també ho pot ser en altres tipus (Grover et al., 2019). Una altra revisió la proposa com a modalitat de prevenció de recaigudes en pacients que ja han rebut TEC en les primeres fases de l'esquizofrènia, malgrat que reconeix que encara existeix poca evidència de qualitat dins la literatura científica que evidencii l'eficàcia del seu ús (Ward, Szabo, & Rakesh, 2018).

### 5.3. Tractament psicològic

La guia NICE (2014) proposa la Teràpia Cognitiu Conductual (TCC) i la intervenció familiar com a tractament psicològic de primera elecció en l'esquizofrènia. De fet, dins la TCC proposa una intervenció de 16 sessions per tal que els pacients puguin reavaluar les percepcions, creences o raonaments relacionats amb els símptomes psicòtics i millorar el seu funcionament i reduir l'angoixa. Diversos estudis han demostrat que la TCC permet una reducció dels símptomes positius, una millora dels negatius, conferint una millora funcional i reduint les recaigudes i la ideació suïcida; no obstant els efectes decreixen ràpidament en el temps (Wang et al., 2019). Recentment també s'ha proposat l'entrenament metacognitiu (EMC), intervenció psicològica que ajuda a prevenir els deliris modificant els biaixos cognitius relacionats amb la psicosi, com a element a tenir en compte dins el tractament psicològic. De fet, uns quants estudis han trobat que l'EMC aconsegueix millors resultats que la psicoeducació en relació amb l'insight, els biaixos cognitius i la tolerància a la frustració (Ahuir et al., 2018; Ochoa et al., 2017).

#### 5.3.1. *Psicoeducació en l'esquizofrènia: una intervenció psicosocial*

La psicoeducació és una tècnica d'entrega sistemàtica d'informació estructurada sobre un trastorn i el seu tractament amb l'objectiu d'evitar les recaigudes, millorar l'adherència al tractament i millorar la funcionalitat de la persona (Zapata, Rangel, & García, 2015). La psicoeducació ha resultat ser més efectiva que el tractament habitual en la millora dels resultats funcionals de la persona, els símptomes centrals de



l'esquizofrènia i la prevenció de recaigudes; no trobant-ne efectes negatius o adversos en la seva aplicació (Agency for Healthcare Research and Quality, 2017). Actualment hi ha consens dins la literatura científica a l'hora de reconèixer la importància del paper de la psicoeducació en les famílies dels pacients que experimenten un trastorn psicòtic, sobretot en el primer episodi, ja que ajuda a prevenir les recaigudes i a promoure la recuperació, a més d'ajudar a reduir l'aïllament i oferir suport psicològic (Dillinger & Kersun, 2019; Mottaghipour & Tabatabaee, 2019; Nolan & Petrakis, 2019; Petrakis & Laxton, 2017; Xia, Merinder, & Belgamwar, 2011).

En aquesta línia trobem que la revisió del grup Cochrane sobre la psicoeducació en pacients amb esquizofrènia exposa que aquesta intervenció, comparada amb només rebre la intervenció habitual, sembla reduir les recaigudes, els reingressos i l'adherència terapèutica malgrat que recalca que l'evidència és de qualitat limitada i cal seguir investigant en la mida d'aquest efecte (Xia et al., 2011). Dins la revisió del grup Cochrane sobre la psicoeducació breu en pacients amb TMS s'exposa la possibilitat que aquesta pot reduir les recaigudes a mitjà termini i pot promoure l'adherència farmacològica a curt termini, no obstant reconeix estar basada en una evidència de baixa qualitat i posa èmfasi en la necessitat de produir investigació científica en aquest camp (Zhao et al., 2015).

Diversos estudis plantegen que la psicoeducació de pacients amb esquizofrènia millora l'actitud envers la presa de medicació; suggerint la idea que la psicoeducació pot tenir un rol important en la millora de l'adherència terapèutica, per tant per la prevenció de recaigudes (Matsuda & Kohno, 2016; Yanagida, Uchino, & Uchimura, 2017). No obstant això, dos d'ells troben que no incrementa l'insight ni els coneixements sobre els efectes de la mediació presa (Dondé et al., 2019; Matsuda & Kohno, 2016). Un altre estudi determina que la psicoeducació té un impacte positiu en prevenció de recaigudes, ja que està associada a una millora significativa en l'adherència al tractament, la qualitat objectiva de vida i el benestar psicològic després de vuit mesos d'haver rebut un programa psicoeducatiu de 15 sessions (Sauvanaud et al., 2017). Altres estudis troben

que una psicoeducació basada en el Mindfulness és efectiva reduint l'estigma (Ivezi, Sesar, & Mužini, 2017; Yilmaz & Kavak, 2018), millorant el funcionament, el nombre d'hospitalitzacions, els símptomes psicòtics (Chien, Cheng, McMaster, Yip, & Wong, 2019), l'insight (Çetin & Aylaz, 2018; Chien et al., 2019) i l'adherència al tractament (Çetin & Aylaz, 2018). Una altra revisió suggereix l'ús de la psicoeducació per a disminuir el consum de substàncies que associa de forma negativa amb l'adherència terapèutica (Werner & Coveñas, 2017).

## 6. Avui dia quins factors s'associen a les recaigudes dins l'esquizofrènia?

Tot i que les persones que experimenten un episodi psicòtic agut freqüentment arriben a la remissió de símptomes, sobretot dels positius, en un 80% dels casos experimenten com a mínim una recaiguda en els primers cinc anys posteriors a la recuperació (Birnbaum et al., 2019). Anteriorment, dins la literatura científica una recaiguda es definia com una reaparició de símptomes que anteriorment havien remès i d'afegit una exacerbació dels positius, posteriorment es va suggerir un augment significatiu de la simptomatologia que impliqués una disminució per a la persona (Porcelli et al., 2016); malgrat això, ara com ara encara hi ha falta de consens a l'hora de definir-la dins la literatura científica (Moncrieff, Crellin, Long, Cooper, & Stockmann, 2019; Porcelli et al., 2016). Tanmateix, les greus conseqüències associades a la reaparició de símptomes com pot ser el deteriorament psicosocial i ocupacional, la disrupció social i la càrrega afegida al pacient i llur família (Bighelli, Rodolico, et al., 2020; Birnbaum et al., 2019; Fond et al., 2019; Saito et al., 2020; Takeuchi et al., 2019) evidencien la necessitat de tenir en compte els possibles determinants de recaiguda per tal avaluar el risc individual de cada pacient (Porcelli et al., 2016).

### 6.1. Baixa adherència i actitud desfavorable cap a la medicació

S'estima que la baixa adherència al tractament psicofarmacològic en pacients amb TMS és d'entre el 40 i el 50%, essent el factor de predictor més consistent de recaiguda

(Dufort & Zipursky, 2019; Velligan, Sajatovic, Hatch, Kramata, & Docherty, 2017). Es considera que el terme adherència al tractament inclou des de les visites al psiquiatre fins a la presa de la medicació prescrita (Ata et al., 2020). La baixa adherència al tractament és comuna als pacients amb esquizofrènia donat a diversos factors com la falta d'insight, el consum de substàncies, l'estigma i la falta de suport familiar (Dufort & Zipursky, 2019; Phan, 2016). Un altre motiu a l'hora de presentar baixa adherència al tractament farmacològic són els efectes secundaris associats a la presa d'antipsicòtics (Chaudhari, Saldanha, Kadiani, & Shahani, 2017). Un estudi troba correlació negativa entre els efectes secundaris presentats i l'adherència i compliment terapèutic posterior (Ata et al., 2020).

Una revisió de diversos articles troba que el baix insight s'inclou com a factor de no adherència al 55.6% dels estudis, seguit del consum de substàncies (36.1%), l'actitud negativa envers la medicació (30.5%), els efectes secundaris de la medicació (27.8%) i el deteriorament cognitiu (13.4%). De fet, troba que l'actitud vers la medicació és un mediador dels efectes de l'insight i l'aliança terapèutica (Velligan et al., 2017). Un altre estudi que també parla sobre l'insight troba que aproximadament un 69% de pacients amb esquizofrènia tenen un nivell moderat d'adherència terapèutica i d'insight, i que ambdues mesures correlacionen de manera positiva i estadísticament significativa (Kalkan & Kavak Budak, 2020).

## 6.2. Consum de substàncies

Molts pacients amb esquizofrènia en tractament amb antipsicòtics de llarga durada tendeixen a consumir nicotina i alcohol, així com alguns consumeixen drogues tals com el cànnabis i les amfetamines (Werner & Coveñas, 2017). De fet, la prevalença de pacients amb esquizofrènia i comorbiditat amb un trastorn d'abús de substàncies és del 40% (Krause et al., 2019). S'ha relacionat l'abús de substàncies amb una baixa adherència al tractament farmacològic; les estratègies més apropiades per reduir l'abús de substàncies i millorar l'adherència terapèutica són la TCC, la psicoeducació i

l'administració d'antipsicòtics injectables de llarga durada (Werner & Coveñas, 2017). Altres estudis suggereixen que els determinants genètics de risc per a l'esquizofrènia contribueixen a la vulnerabilitat dels pacients a fer un consum i/o abús de substàncies, que, al mateix temps, incrementen el risc de mostrar abans els símptomes psicòtics (Khokhar, Dwiell, Henricks, Doucette, & Green, 2018).

El consum continuat de cànnabis s'ha relacionat amb un increment de símptomes psicòtics, taxa i durada d'hospitalitzacions més elevades, augment de visites a urgències i pobre resposta als antipsicòtics; fet associat també a major probabilitat de recaiguda i menor funcionament psicosocial (Tatar, Bastien, Abdel-Baki, Huynh, & Jutras-Aswad, 2020).

### 6.3. Resistència al tractament farmacològic

Una de les hipòtesis que es planteja com a factor associat a les recaigudes és la disminució de la resposta del tractament farmacològic a mesura que augmenta el nombre de recaigudes i avança el curs del trastorn. Un estudi inclou una mostra de 130 pacients que prèviament han sigut diagnosticats d'esquizofrènia o trastorn esquizoafectiu amb una remissió dels símptomes positius dins el primer episodi, i que presenten una recaiguda donada una no adherència al tractament farmacològic prescrit. Es demostra que la resposta al tractament farmacològic inicial es veu reduïda després de la recaiguda (Takeuchi et al., 2019).

### 6.4. Desregulació i retraïment emocional

Per una banda, un possible factor associat a la recaiguda és l'augment del retraïment emocional, fins i tot 8 setmanes abans de la recaiguda, no obstant això no queda clar si és un predictor o una part del procés de recaiguda (Saito et al., 2020). Per altra banda, un altre estudi que utilitza les dades de Facebook troba un augment significatiu de l'ús de paraules malsonants, relacionades amb la ira i emocions negatives

que denoten un augment de la irritabilitat i símptomes depressius en el període de temps previ a la recaiguda (Birnbaum et al., 2019). A banda d'això, s'ha trobat que la ira i l'agressivitat expressada sol precedir també l'aparició d'un nou episodi psicòtic suggerint com a mesura a tenir en compte en l'avaluació del risc de recaigudes (Fond et al., 2019).

#### 6.5. Alteració dels ritmes circadianis

Les alteracions del son i dels ritmes circadianis són comunes a molts trastorns psiquiàtrics, incloent-hi l'esquizofrènia (Delorme, Srivastava, & Cermakian, 2020; Meyer et al., 2020) i es considera un factor de risc per a l'exacerbació de la simptomatologia (Robertson, Cheung, & Fan, 2019) per a les recaigudes (Birnbaum et al., 2019).

#### 6.6. Esdeveniments estressants

Hi ha evidència científica que exposa que l'estrès juga un paper molt important en l'inici i recaigudes dins l'esquizofrènia (Gajsak, Gelemanovic, Kuzman, & Puljak, 2017; Lange et al., 2017). De fet, es creu que hi ha una alteració prèvia a l'inici dels símptomes en la resposta d'estrès dins l'eix hipotalàmic-pituïtari-adrenal; malgrat que encara no hi ha evidència d'alteracions sempre presents que puguin servir com a marcadors de la vulnerabilitat a desenvolupar un primer episodi psicòtic (Gajsak et al., 2017).

#### 6.7. Símptomes positius i negatius residuals

Els símptomes positius i negatius residuals són probables factors que influeixen en les recaigudes, actualment trobant la grandiositat com a únic símptoma clarament associat amb la posterior recaiguda (Saito et al., 2020); també relacionat amb un funcionament pobre a la vida diària i lligat a baixes habilitats laborals (Rocca et al., 2018).

## 6.8. Embaràs i postpart

Per una banda, una de les possibles conseqüències al postpart pot ser l'aparició de símptomes psicòtics després d'un part normotípic o per cesària (Dutsch-Wicherek, Lewandowska, Zgliczynska, Szubert, & Lew-Starowicz, 2020; Rodriguez-Cabezas & Clark, 2018). Una revisió confirma una taxa baixa de psicosis puerperal, malgrat això posa èmfasi en la detecció precoç dels casos per tal de prevenir les conseqüències per la mare i el nen (VanderKruik et al., 2017).

### III. OBJECTIUS I HIPÒTESIS

#### 1. Objectius del estudi inicial

- Identificar els determinants que han contribuït a la hospitalització per descompensació de la malaltia mental en pacients amb Trastorn Mental Sever.
- Avaluar l'impacte d'una intervenció psicoeducativa individualitzada realitzada prèvia a l'alta hospitalària en evitar nous reingressos hospitalaris per descompensació o recaiguda de la malaltia mental.

#### 2. Objectius del present estudi

##### 2.1. Objectius principals

- Descriure teòricament els factors de recaiguda en l'esquizofrènia segons la literatura científica.
- Descriure els factors de recaiguda dins d'una mostra de subjectes amb esquizofrènia i comprovar si segueixen els descrits a la literatura científica.
- Analitzar si existeix una correlació entre la realització d'una intervenció psicoeducativa breu individualitzada i la disminució de risc de recaigudes i augment de l'adherència terapèutica a la mostra de subjectes amb esquizofrènia.

##### 2.2. Objectius específics

- Descriure les característiques sociodemogràfiques i determinants de recaiguda principals de la mostra de subjectes amb diagnòstic d'esquizofrènia.
- Analitzar si hi ha correlació estadística significativa entre una intervenció psicoeducativa breu individualitzada i el nombre de reingressos al CHV al cap de 3 mesos de l'alta hospitalària dins la mostra de subjectes amb esquizofrènia.

- Analitzar si hi ha correlació estadística significativa entre una intervenció psicoeducativa breu individualitzada i el nombre visites realitzades a urgències en relació al TMS al cap de 3 mesos de l'alta hospitalària dins la mostra de subjectes amb esquizofrènia.
- Analitzar si hi ha correlació estadística significativa entre una intervenció psicoeducativa breu individualitzada i el compliment de visites externes programades al CHV al cap de 3 mesos de l'alta hospitalària dins la mostra de subjectes amb esquizofrènia.
- Descriure el nombre de reingressos, el nombre de visites realitzades a urgències relacionades amb el TMS i el compliment de visites externes programades al CHV 6 i 12 mesos després de l'alta hospitalària dins la mostra de subjectes amb esquizofrènia.

### 3. Hipòtesis del present estudi preliminar

- Els determinants que recolliran en major part l'explicació de la recaiguda dins la mostra de pacients diagnosticats d'esquizofrènia seran la baixa adherència terapèutica, el baix insight o consciència de la malaltia i el consum de tòxics.
- La intervenció psicoeducativa individual breu prèvia a l'alta tindrà una relació estadísticament significativa amb el nombre de reingressos, visites a urgències i compliment terapèutic mostrant una associació entre aquestes variables en la mostra de pacients diagnosticats d'esquizofrènia. La mostra del grup control i del grup intervenció tindran mitjanes diferents respecte a les variables dependents.
- Una intervenció psicoeducativa individual breu prèvia a l'alta tindrà un impacte en el nombre de reingressos dins la mostra de subjectes amb esquizofrènia, en tant que en reduirà el nombre.
- Una intervenció psicoeducativa individual breu prèvia a l'alta tindrà un impacte en el nombre de visites a urgències relacionades amb la descompensació de la simptomatologia dins la mostra de subjectes amb esquizofrènia, en tant que en reduirà el nombre.



- Una intervenció psicoeducativa individual breu prèvia a l'alta tindrà un impacte en el compliment de les visites programades de seguiment a consultes externes dins la mostra de subjectes amb esquizofrènia, en tant que n'augmentarà el nombre.

## IV. METODOLOGIA

### 1. Disseny

El disseny del projecte inicial del CHV de Vic és un assaig clínic controlat que consta d'un grup control i un grup intervenció amb pacients amb trastorn mental sever (TMS) que ingressen a la unitat de psiquiatria, per recaiguda de la malaltia mental.

El present estudi és un assaig clínic controlat que consta d'un grup control i un grup intervenció per a una mostra preliminar de pacients amb esquizofrènia que reingressen a la unitat de psiquiatria, per recaiguda de la simptomatologia.

### 2. Àmbit de l'estudi

Aquest estudi es realitza a la planta de psiquiatria de l'hospital universitari de Vic del Consorci Hospitalari de Vic (CHV), hospital de referència de la comarca d'Osona on ingressen aquelles persones que requereixen una estada hospitalària.

### 3. Població

En principi, a l'estudi inicial podien ser inclosos tots els habitants de la comarca d'Osona diagnosticats amb TMS.

En aquest estudi preliminar podien ser inclosos tots els pacients que han ingressat a la unitat d'aguts i subaguts de l'hospital universitari de Vic amb diagnòstic previ d'esquizofrènia.

#### 4. Període de realització

L'estudi va ser presentat i aprovat pel Comitè d'Ètica i Investigació Clínica (CEIC) de l'Hospital Universitari de Vic el mes de maig de 2018. El període d'inclusió de pacients ha sigut de dotze mesos ininterromputs; s'inicià l'agost de 2018 i finalitzà l'agost de 2019. Un cop el pacient ha sigut donat d'alta hospitalària, es realitza un seguiment de dotze mesos. Es realitzen 3 talls per a procedir a l'anàlisi de dades corresponents el gener de 2018, l'agost de 2019 i l'agost de 2020.

El període d'inclusió de pacients amb esquizofrènia del present estudi preliminar va iniciar l'agost de 2018 i ha acabat el mes d'agost de 2019.

#### 5. Mostra

Mostra de conveniència de 68 pacients amb TMS en total a l'estudi inicial. D'aquests 68 hi ha 15 pacients que han estat exclosos donat a no signar el consentiment informat, i un d'ells que finalment decideix no continuar amb la seva participació. Dels 52 restants, en el present estudi preliminar inclourem els 15 pacients diagnosticats d'esquizofrènia.

##### 5.1. Criteris d'inclusió

Els subjectes que seran sensibles d'incloure's a l'estudi inicial són pacients majors d'edat ingressats a la unitat d'hospitalització de psiquiatria de l'hospital universitari de Vic a causa d'una recaiguda simptomàtica del TMS que pateixen. Els diagnòstics inclosos seran els següents: Esquizofrènia, Trastorn esquizotípic, Trastorn d'idees delirants persistents, Trastorn d'idees delirants induïdes, Trastorn esquizoafectiu, Altres trastorns psicòtics no orgànics, Psicosi no orgànica sense especificació, Episodi maníac, Trastorn bipolar, Episodi depressiu greu amb símptomes psicòtics i Trastorn depressiu recurrent, episodi actual greu amb símptomes psicòtics.

En el present estudi preliminar s'inclouen tots els pacients majors d'edat amb diagnòstic d'esquizofrènia que reingressin a la unitat d'hospitalització de psiquiatria d'aguts per una descompensació i augment de la simptomatologia associada.

## 5.2. Criteris d'exclusió

Els subjectes que s'exclouen de l'estudi inicial són els pacients menors de divuit anys; pacients amb un primer episodi de TMS; pacients amb discapacitat intel·lectual que dificulti el seguiment de la intervenció psicoeducativa; pacients que no acceptin participar en l'estudi i/o signar el consentiment informat.

S'exclouen de l'estudi preliminar tots els pacients que reingressin a la unitat que no tinguin un previ diagnòstic d'esquizofrènia; menors de divuit anys; els que ingressin a la unitat amb un primer episodi psicòtic, els pacients amb discapacitat intel·lectual i els que no acceptin participar en l'estudi i/o signar el consentiment informat.

## 6. Procediment

Dins el projecte inicial es realitza una aleatorització de nombres generada per ordinador mitjançant la qual s'assignen els pacients a una de les dues branques de l'assaig: branca control o branca intervenció. A l'estudi preliminar resulten 7 pacients diagnosticats d'esquizofrènia en la branca de control i 8 pacients amb el mateix diagnòstic en la branca d'intervenció.

### 6.1. Primeres entrevistes i proposta de participació

Primerament, als subjectes sensibles d'inclusió a l'estudi diagnosticats de TMS que ingressaven a la planta de psiquiatria de l'hospital universitari de Vic se'ls realitzava una o més visites inicials de vinculació, les que es consideressin necessàries, per tal de generar un clima de seguretat i crear una mínima aliança terapèutica abans de plantejar

la participació en l'estudi. Una vegada creada aquesta mínima aliança terapèutica, segons ull clínic de l'entrevistadora, es procedia a l'explicació del projecte i la proposta d'adhesió al mateix; sempre recalçant la voluntarietat d'aquest. En cas que el subjecte acceptés la proposta se li demanava signar el consentiment informat (vegeu Annex 1) i es realitzava l'entrega d'un document informatiu (vegeu Annex 2) que descriu els objectius i característiques principals de l'estudi, i on s'especifica les activitats en les quals es demana la participació del pacient.

## 6.2. Avaluació

Dins del projecte inicial es programen dues avaluacions, una a l'ingrés i una prèvia a l'alta hospitalària. En la primera avaluació, d'afegit es recullen les dades sociodemogràfiques i els antecedents de consum de substàncies anterior i actual.

En l'estudi preliminar en els pacients diagnosticats d'esquizofrènia aquestes avaluacions es realitzen mitjançant els següents instruments d'avaluació:

- **Clinical Global Impression, CGI** (Guy, 1976) (vegeu Annex 3): Escala simple que avalua la impressió clínica dels trastorns mentals. En l'estudi preliminar es recull la gravetat de la malaltia a l'ingrés i la millora global del pacient a l'alta.
- **Scale of Unawareness of Mental Disorder, SUMD** (Ruiz et al., 2008) (vegeu Annex 4): Escala estandarditzada en forma d'entrevista semiestructurada composta per tres ítems generals per avaluar la consciència de patir un trastorn mental, la consciència dels efectes de la medicació i les conseqüències socials del trastorn mental.
- **Brief Psychiatric Rating Scale, BPRS** (Peralta & Cuesta, 1994) (vegeu Annex 5): Escala dissenyada amb la intenció de mesurar la resposta al tractament farmacològic en pacients psicòtics, encara que també s'ha utilitzat per al diagnòstic i classificació de la simptomatologia predominant.

- **Calgary Depression Scale, CDS** (Sarró et al., 2004) (vegeu Annex 6): Escala que fou desenvolupada per mesurar el nivell de depressió en l'esquizofrènia, fins i tot en fase aguda, i que intenta discernir aquests símptomes depressius dels positius, negatius i extrapiramidals que puguin existir.
- **Drug Attitude Inventory, DAI-10** (Robles, Salazar, Páez, & Ramírez, 2004) (vegeu Annex 7): Escala que valora l'actitud subjectiva del pacient respecte a la medicació.
- **Systematic Monitoring of Adverse events Related to Treatments, SMARTS** (P. m. Haddad et al., 2014) (vegeu Annex 8): Escala que mesura la tolerabilitat del pacient a la medicació segons els efectes secundaris que experimenta i que valora associats a la medicació, factor que compromet l'adherència al tractament farmacològic.
- **Índex de Barthel** (Baztán et al., 1993) (vegeu Annex 9): Índex que recull la funcionalitat i grau de dependència del pacient basat de les Activitats Bàsiques de la Vida Diària (ABVD).
- **Screening del Deterioro Cognitivo en Psiquiatria, SCIP-S** (Pino et al., 2006) (vegeu Annex 10): Versió espanyola de l'escala breu de cribratge de l'estat cognitiu formada per 5 proves que avaluen aprenentatge immediat i record diferit, memòria de treball, fluïdesa verbal i velocitat de processament.

Aquestes escales s'administren a l'ingrés i un cop ha remès la simptomatologia aguda, en el moment previ a realitzar la psicoeducació; exceptuant l'SCIP-S que s'administra en la segona avaluació. Tanmateix, des del personal de farmàcia es realitza un seguiment de l'adherència del tractament farmacològic mitjançant la mesura **Medication Possession Ratio (MPR)** a partir de la retirada de medicaments registrada a la història clínica compartida (HC3) al cap de 3 mesos previs a l'ingrés.

### 6.3. Grups d'aleatorització

#### 6.3.1. *Branca intervenció: definició de la intervenció*

Dins el grup d'intervenció de l'estudi preliminar, s'identifiquen quins són els determinants implicats en la recaiguda de la simptomatologia que motiva el reingrés hospitalari. Un cop reconeguts i efectuada la segona avaluació, es realitza una intervenció psicoeducativa breu de 3 sessions constituïda pels següents mòduls específics:

- **Mòdul de conceptes generals:** dins el qual s'especifiquen les característiques generals dels trastorns psicòtics i la simptomatologia positiva i negativa.
- **Mòdul de psicofàrmacs antipsicòtics:** dins el qual s'ofereix informació sobre antipsicòtics clàssics, atípics, via d'administració i riscos associats a la interrupció del tractament amb les raons més freqüents que porten a la no adherència.
- **Mòdul específic del determinant de la recaiguda:** dins el qual es pot triar entre tècniques de control o consum de substàncies. Dins el primer s'explica la resposta fisiològica de l'estrès i tècniques com la racionalització, relaxació i respiració controlada per gestionar l'estrès. Dins el segon s'expliquen els motius de consum més freqüents i les conseqüències del consum de l'alcohol, el cànnabis, la cocaïna, els al·lucinògens, el cafè i el tabac sobre la simptomatologia psiquiàtrica.

Cal remarcar que l'evidència científica assenyala que la psicoeducació és més efectiva en grup i amb un nombre més elevat de sessions (Agency for Healthcare Research and Quality, 2017), no obstant això dins el context de planta és més factible l'ús d'un programa breu per tal d'adaptar al període temporal i abaratir costos mèdics.

Val la pena dir que a tots els pacients se'ls ofereix la possibilitat de realitzar aquestes psicoeducacions en família, ja que diversos estudis demostren que l'augment de coneixement del trastorn de l'entorn directe del pacient està associat amb menors

hospitalitzacions i descompensacions de la malaltia (Dillinger & Kersun, 2019; Marchira, Supriyanto, Subandi, Good, & Good, 2019), malgrat que no ha sigut possible l'aplicació sistemàtica en tots els casos.

#### 6.3.2. *Branca control: tractament habitual*

Dins el grup control els pacients reben el tractament i enfocament clínic i social propi de l'atenció psiquiàtrica integral d'aquests pacients, a més a més de realitzar també les avaluacions i recollida de dades.

#### 6.4. Variables implicades

- Variables independents recollides a l'ingrés: variables sociodemogràfiques, escales d'avaluació i descripció i adherència al tractament farmacològic.
- Variables dependents recollides als 3, 6 i 12 mesos de l'alta hospitalària: en l'estudi preliminar es recull el nombre de reingressos hospitalaris, el nombre de visites a urgències associades al TMS i el compliment de les visites externes als professionals referents realitzades al CSMA del CHV de la mostra preliminar de pacients diagnosticats d'esquizofrènia.

### 7. Anàlisi estadística

Es realitzarà una anàlisi descriptiva per a les dades sociodemogràfiques i els determinants de recaiguda mitjançant estadístics com la mitjana, la desviació estàndard (SD) i el rang per a les variables quantitatives i freqüències per a la resta de les variables qualitatives amb el paquet d'anàlisi estadístic SPSS Statistics 20.0.

Donada la baixa quantitat mostral, per tal de realitzar l'anàlisi estadística de l'impacte d'una intervenció breu psicoeducativa prèvia a l'alta de les variables dependents — reingressos, nombre de visites a urgències relacionades amb TMS i compliment visites



externes— 3 mesos després de l'alta hospitalària (n=15), fem servir una prova no paramètrica que ens permeti detectar les diferències entre grups, en concret la prova U de Mann-Whitney.

Per a analitzar l'impacte de la intervenció breu psicoeducativa prèvia a l'alta sobre les variables dependents al cap de 6 (n=8) i 12 mesos (n=4) de l'alta hospitalària farem servir una anàlisi descriptiva donat que la prova U de Mann-Whitney no es recomana per mostres més petites de 10 conjunt de dades.

#### 8. Aspectes ètics: confidencialitat de les dades

Totes les dades s'han recollit en bases de dades dissociades de manera que els registres d'aquesta informació no mantindran cap vincle directe que pugui permetre la identificació individual dels participants. Els investigadors garanteixen que el tractament de les dades seguirà la normativa prevista en la legislació actual sobre protecció de dades de caràcter personal (Llei 15 de 1999) i que només serà utilitzada per respondre la pregunta d'investigació i els objectius de l'estudi.

## V. RESULTATS

En aquest apartat es presenten els resultats obtinguts de la mostra de subjectes diagnosticats d'esquizofrènia (n=15).

### 1. Anàlisi descriptiva de les variables sociodemogràfiques

En relació amb les dades sociodemogràfiques recollides a l'ingrés es realitza una anàlisi descriptiva dividint les dades en grup control (n=7) i en grup intervenció (n=8). Amb relació a l'edat, trobem que ambdós grups tenen una mitjana entorn dels 40 anys; no obstant la dispersió és més elevada en el grup intervenció. La gran majoria de pacients del grup control són homes, mentre que en el grup intervenció no trobem cap dona. Per una banda, en referència al nivell educatiu la majoria de pacients del grup control han finalitzat els estudis obligatoris, seguit pels que els tenen incomplets i alguns han realitzat estudis de batxillerat, cicles o universitaris. Per altra banda, dins el grup intervenció la majoria no han finalitzat els estudis obligatoris, seguits dels quals han realitzat batxillerat o cicles formatius i per últim el que no ha finalitzat els estudis obligatoris i un pacient amb aquesta dada perduda. Pel que fa a l'estat civil de la mostra observem que en ambdós grups s'han perdut la meitat de les dades, i l'altra meitat no han estat mai casats; excepte el grup control en el qual també observem un subjecte divorciat. En aquesta línia observem que en el grup control la gran majoria tenen un cuidador principal i en el grup intervenció un percentatge més reduït, una mica per sobre de la meitat dels subjectes. Si ens fixem en el nucli convivencial, observem que dins el grup control hi ha una major variabilitat, no obstant s'observa en ambdós grups una gran taxa de desocupació seguidament de la situació de baixa temporal donat a l'ingrés. Finalment, amb relació al nivell socioeconòmic s'observa que la majoria de la mostra de subjectes del grup control són treballadors no qualificats i el grup intervenció la meitat són treballadors semiqualficats seguits també dels no qualificats.

**Taula 1.** Variables sociodemogràfiques a l'ingrés: grup control i grup intervenció.

	<b>Grup Control</b>	<b>Grup Intervenció</b>
<b>n</b>	7	8
<b>Edat</b> (Mitjana (SD) en anys)	39 (8,5)	42 (18,64)
(Rang)	26-50	19-61
<b>Sexe</b> (%Home)	85,5	100
<b>Nivell educatiu</b> (%)		
<i>Ensenyament obligatori incomplet</i>	28,6	50
<i>Ensenyament obligatori complet</i>	42,9	12,5
<i>Batxillerat o Cicles Formatius</i>	14,3	25
<i>Estudis Universitaris</i>	14,3	-
<i>Perduts</i>	-	12,5
<b>Estat Civil</b> (%)		
<i>Mai casat</i>	42,9	50
<i>Divorciat</i>	14,3	-
<i>Perduts</i>	42,9	50
<b>Cuidador principal</b> (%Sí)	85,7	62,5
<b>Nucli convivencial</b> (%)		
<i>Viu amb la seva pròpia família</i>	14,3	75
<i>Viu amb la família d'origen</i>	57,1	-
<i>Viu en un grup (pis compartit, residència...)</i>	14,3	-
<i>Viu sol</i>	14,3	25
<b>Situació laboral</b> (%)		
<i>Baixa temporal (IT)</i>	28,6	12,5
<i>Aturat (amb o sense subsidi)</i>	57,1	87,5
<i>Treballa a casa</i>	14,3	-
<b>Nivell socioeconòmic</b>		
<i>Treballadors semiqualficats</i>	14,3	50
<i>Treballadors no qualificats</i>	71,4	25
<i>Perduts</i>	14,3	25

## 2. Anàlisi descriptiva dels determinants de recaiguda

La Taula 2 recull l'anàlisi descriptiva per freqüències dels resultats obtinguts com a determinants de recaiguda que motiven el posterior ingrés hospitalari dels subjectes amb diagnòstic d'esquizofrènia. Es tenen en compte els factors que han contribuït com a motiu principal i posteriorment el segon motiu considerat com a factor associat a la recaiguda. S'observen com a determinants més rellevants l'insight en primer lloc, sobretot dins el grup control, seguit de la baixa adherència al tractament que s'observa més rellevant dins el grup intervenció. Tanmateix, també s'observa com a factor determinant rellevant el consum de substàncies en ambdós grups. Finalment és important esmentar que dins el grup control també s'observa com a determinant de recaiguda l'esquizofrènia resistent al tractament farmacològic.

**Taula 2.** *Determinants de recaiguda a l'ingrés hospitalari.*

	Grup Control (%)		Grup Intervenció (%)	
	<i>Primer factor</i>	<i>Segon factor</i>	<i>Primer factor</i>	<i>Segon factor</i>
<b>Baix insight</b>	71,4		37,5	50
<b>Baixa adherència al tractament</b>		85,7	50	25
<b>Consum de substàncies</b>	28,6		12,5	25
<b>Esquizofrènia resistent al tractament</b>		14,3		

## 3. Anàlisi estadística de l'impacte de la intervenció breu psicoeducativa

A la Taula 3, que analitza l'impacte de la intervenció breu psicoeducativa sobre la quantitat de reingressos 3 mesos després de l'alta hospitalària, observem que els resultats no són significatius ( $p > 0,005$ ). Per tant, no podem afirmar que existeixin diferències significatives entre el nombre de reingressos entre el grup control i el grup intervenció

**Taula 3.** Prova U de Mann-Whitney: Grup d'aleatorització – Reingressos 3 mesos després de l'alta hospitalària.

<b>Rangs</b>				
<b>Reingressos al cap de 3 mesos</b>	<b>Grup d'aleatorització</b>	<b>N</b>	<b>Rang promig</b>	<b>Suma de rangs</b>
	<i>Grup Control</i>	7	7,50	52,20
	<i>Grup Intervenció</i>	8	8,44	67,50
	<i>Total</i>	15		
<b>Estadístics de prova</b>				
<b>Reingressos al cap de 3 mesos</b>				
<i>U de Mann-Whitney</i>		24,500		
<i>W de Wilcoxon</i>		52,500		
<i>Z</i>		-,935		
<i>Sig. asimptòtica (bilateral)</i>		,350		

**Taula 4.** Prova U de Mann-Whitney: Grup d'aleatorització – Visites a urgències per TMS 3 mesos després de l'alta hospitalària.

<b>Rangs</b>				
<b>Nombre de visites a urgències per TMS al cap de 3 mesos</b>	<b>Grup d'aleatorització</b>	<b>N</b>	<b>Rang promig</b>	<b>Suma de rangs</b>
	<i>Grup Control</i>	7	8,71	61,00
	<i>Grup Intervenció</i>	8	7,38	59,00
	<i>Total</i>	15		
<b>Estadístics de prova</b>				
<b>Nombre de visites a urgències per TMS al cap de 3 mesos</b>				
<i>U de Mann-Whitney</i>		23,000		
<i>W de Wilcoxon</i>		59,000		
<i>Z</i>		-,829		
<i>Sig. asimptòtica (bilateral)</i>		,407		

**Taula 5. Prova U de Mann-Whitney: Grup d'aleatorització – Compliment visites externes 3 mesos després de l'alta hospitalària.**

<b>Rangs</b>				
	<b>Grup</b>	<b>N</b>	<b>Rang promig</b>	<b>Suma de rangs</b>
<b>Compliment visites externes al cap de 3 mesos</b>	<b>d'aleatorització</b>			
	<i>Grup Control</i>	7	6,86	48,00
	<i>Grup Intervenció</i>	8	9,00	72,00
	<i>Total</i>	15		
<b>Estadístics de prova</b>				
<b>Compliment visites externes al cap de 3 mesos</b>				
<i>U de Mann-Whitney</i>		20,000		
<i>W de Wilcoxon</i>		48,000		
<i>Z</i>		-,946		
<i>Sig. asimptòtica (bilateral)</i>		,344		

A la Taula 4, que analitza l'impacte de la intervenció breu psicoeducativa sobre la quantitat de visites a urgències relacionades amb el TMS 3 mesos després de l'alta hospitalària, observem que els resultats no són significatius ( $p > 0,005$ ). Per tant, no podem afirmar que existeixin diferències significatives entre el nombre de visites a urgències entre el grup control i el grup intervenció.

A la Taula 5, que analitza l'impacte de la intervenció breu psicoeducativa sobre el compliment de visites externes 3 mesos després de l'alta hospitalària, observem que els resultats no són significatius ( $p > 0,005$ ). Per tant, no podem afirmar que existeixin diferències significatives entre el compliment de visites externes entre el grup control i el grup intervenció.

**Taula 6.** Anàlisi descriptiu 6 mesos (n=8) i 12 mesos (n=4) després de l'alta hospitalària de les variables dependents.

	Grup Control (%)		Grup Intervenció (%)	
	6 mesos	12 mesos	6 mesos	12 mesos
<b>N</b>	6	2	2	2
<b>Reingressos (%Sí)</b>	0,0	0,0	0,0	0,0
<b>Visites a urgències per TMS (Mitjana (SD))</b>	0,83 (1,60)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)
<b>Compliment visites externes (Mitjana (SD))</b>	58,50 (46,11)	87,50 (3,54)	93,00 (9,90)	90 (14,14)

A la Taula 6, es realitza una anàlisi descriptiva dels resultats de l'impacte d'una psicoeducació prèvia a l'alta obtinguts a la mostra de subjectes amb esquizofrènia 6 (n=8) i 12 mesos (n=4) després de l'alta hospitalària. Es descriuen els reingressos mitjançant el percentatge de casos que sí que han hagut de reingressar; el nombre de visites a urgències relacionades amb la descompensació de la simptomatologia psiquiàtrica i el compliment de visites externes programades es descriuen mitjançant la mitjana i la respectiva SD. S'observa que no hi ha reingressos en cap dels dos grups ni de 6 ni 12 mesos després de l'alta hospitalària. Els subjectes dins el grup d'intervenció no requereixen cap visita a urgències i pràcticament han complert la majoria de les visites externes programades 6 i 12 mesos després de l'alta. En canvi dins el grup control s'observa que al cap de 3 mesos els subjectes han realitzat quasi una visita a urgències i estan lleugerament per sobre de la meitat del compliment de visites. Al cap de 12 mesos no s'observen visites a urgències i el compliment augmenta gairebé al mateix valor que el grup intervenció.

## VI. DISCUSSIÓ

En aquest present estudi, s'ha implementat una intervenció psicoeducativa prèvia a l'alta dins una mostra de subjectes diagnosticats d'esquizofrènia per tal d'avaluar-ne l'impacte. D'afegit també s'han recollit els factors determinants que han contribuït a la recaiguda i rehospitalització de la mateixa mostra.

En primer lloc, cal remarcar que es compleix la hipòtesi inicial amb relació als factors determinants de recaiguda de la mostra, ja que els resultats recullen que els determinants que mostren més pes dins la mostra de pacients amb esquizofrènia és la baixa consciència de la malaltia en primer lloc, seguidament de la baixa adherència al tractament farmacològic i el consum de substàncies. Cal esmentar però, que també apareix com a determinant de recaiguda la resistència al tractament farmacològic dins el grup control, factor que no es contempla a la hipòtesi inicial, no obstant sí que es recull dins la descripció teòrica dels factors determinants de la recaiguda (Takeuchi et al., 2019). L'estudi de Takeuchi et al. (2019) inclou una mostra de 130 pacients que prèviament han sigut diagnosticats d'esquizofrènia o trastorn esquizoafectiu amb una remissió dels símptomes positius dins el primer episodi, i demostra que la resposta al tractament farmacològic inicial es veu reduïda a mesura que augmenta el nombre de recaigudes i avança el curs del trastorn.

De fet, aquests resultats van en la línia de la literatura científica, ja que una revisió sistemàtica recull que la baixa adherència al tractament és el predictor més consistent de recaiguda d'entre el 40 i el 50%, incloent-hi dins com a factor principal de no adherència el baix insight, el consum de substàncies, l'estigma i el baix suport familiar (Dufort & Zipursky, 2019; Velligan et al., 2017). Una altra revisió sistemàtica també troba resultats en la línia dels obtinguts en la mostra del present estudi trobant el baix insight com a factor de no adherència al tractament en el 55,6% dels estudis, seguidament del consum de substàncies, l'actitud negativa envers la medicació, els efectes secundaris de la medicació i per últim el deteriorament cognitiu (Velligan et al., 2017). Finalment



també trobem que l'estudi de Kalkan i Kavak (2020) troba que l'insight i l'adherència terapèutica correlacionen positivament; resultat coherent amb els resultats obtinguts en la mostra de pacients amb esquizofrènia.

En segon lloc, trobem que la segona hipòtesi de l'estudi no es pot corroborar de manera satisfactòria, ja que amb la prova de U Mann-Whitney no trobem resultats que indiquin una diferència significativa entre el grup control i el grup intervenció en el nombre de reingressos, visites a urgències i compliment terapèutic en la mostra de pacients diagnosticats d'esquizofrènia després de 3 mesos de l'alta hospitalària. Les mostres independents del grup control i del grup intervenció no tenen mitjanes estadísticament diferents respecte a les variables dependents.

Aquests resultats no van en línia de la majoria de la literatura científica, que defensa que la psicoeducació ha resultat ser més efectiva que el tractament habitual en la millora dels resultats funcionals de la persona, els símptomes centrals de l'esquizofrènia i la prevenció de recaigudes (Agency for Healthcare Research and Quality, 2017). Els resultats obtinguts tampoc són coherents amb les dues revisions del grup Cochrane, una sobre la psicoeducació dins l'esquizofrènia i l'altre sobre la psicoeducació breu dins els TMS que recolzen, que comparada amb el tractament habitual, aquesta intervenció pot reduir les recaigudes i pot promoure l'adherència farmacològica, de totes maneres, ambdues admeten una evidència de baixa qualitat i posen èmfasi en la rellevància de produir més estudis en aquesta línia (Xia et al., 2011; Zhao et al., 2015).

Altres estudis troben una relació significativa entre la intervenció psicoeducativa de pacients amb esquizofrènia i la millora de l'actitud envers la presa de medicació, proposant que la psicoeducació està associada amb una millora de l'adherència terapèutica i la prevenció de recaigudes (Matsuda & Kohno, 2016; Yanagida et al., 2017). Un altre estudi amb pacients diagnosticats d'esquizofrènia també troba que la psicoeducació té un impacte positiu en prevenció de recaigudes, ja que està associada a una millora significativa en l'adherència al tractament, la qualitat objectiva de vida i el

benestar psicològic després de vuit mesos d'haver rebut un programa psicoeducatiu de 15 sessions (Sauvanaud et al., 2017). Finalment, sí que hi ha un altre estudi en el qual un programa de maneig en el qual s'adjunta la psicoeducació com a intervenció no troba diferències significatives en la reducció de les recaigudes en una mostra de pacients amb esquizofrènia i trastorn bipolar (Dalum et al., 2018), en la línia dels resultats obtinguts en la mostra del present estudi.

En tercer lloc i últim lloc, no obstant la quarta hipòtesi del present treball, que exposava que hi hauria una diferència de reingressos entre el grup control i intervenció en la mostra amb subjectes amb esquizofrènia no es compleix, ja que cap dels dos grups d'aleatorització reingressa després de 6 i 12 mesos de l'alta hospitalària, sí que podem observar que els subjectes dins el grup d'intervenció no requereixen cap visita a urgències i pràcticament han complert la majoria de les visites externes programades 6 i 12 mesos després de l'alta. Aquests resultats descriptius podrien apuntar a donar suport a la cinquena i la sisena hipòtesi plantejades dins l'estudi. De totes maneres després de 12 mesos de l'alta hospitalària no s'observen visites a urgències dins el grup control i el compliment augmenta gairebé al mateix valor que el grup intervenció. Aquests resultats es mostren poc consistents amb les restants hipòtesis descrites en relació amb l'impacte de la psicoeducació breu i amb la literatura científica descrita en aquest mateix punt anteriorment.

Malgrat que les hipòtesis del treball no s'han pogut corroborar, la literatura científica sí que aporta evidència a favor de la utilització d'aquesta estratègia psicoeducativa per disminuir les recaigudes en relació amb el tractament habitual dins els pacients diagnosticats d'esquizofrènia. En tot cas, també és important remarcar que no s'han trobat efectes negatius o adversos en la seva aplicació (Agency for Healthcare Research and Quality, 2017), per tant seria convenient seguir implementant la seva utilització i investigació dins l'Hospital Universitari de Vic per tal d'analitzar si podria ser una estratègia útil per a millorar els resultats funcionals del pacient.

## Limitacions

La limitació principal d'aquest estudi és la mida mostral de la qual es disposa de subjectes diagnosticats d'esquizofrènia (n=15) i per tant els resultats no es poden generalitzar a la població general i en cap cas es poden extreure dades concloents dels resultats obtinguts. És més, a causa de no haver acabat el període de seguiment d'un any, es perd mida mostral en cada tall de seguiment que es realitza al cap de 6 (n=8) i 12 mesos (n=4). Una altra de les limitacions que cal tenir en compte és la impossibilitat de realitzar en tots els casos de manera sistemàtica la intervenció psicoeducativa amb la família o cuidador principal del pacient, ja que està demostrat que ajuda a prevenir les recaigudes i a promoure la recuperació, a més d'ajudar a reduir l'aïllament i oferir suport psicològic (Dillinger & Kersun, 2019; Mottaghipour & Tabatabaee, 2019; Nolan & Petrakis, 2019; Petrakis & Laxton, 2017; Xia et al., 2011). Finalment, és rellevant recordar que la psicoeducació s'ha realitzat mitjançant 3 sessions estructurades, nombre reduït segons la literatura científica, i això podria reduir la seva eficàcia.

## Línies de futur

Per a línies futures d'investigació seria interessant seguir en la línia d'analitzar possibles intervencions per tal de millorar l'adherència terapèutica, la consciència de trastorn, el consum de substàncies i els diferents determinants que poden influir en posteriors recaigudes, així com estratègies d'avaluació dels possibles factors de risc existents per a poder fer una intervenció preventiva abans de l'impacte funcional que suposa la recaiguda per al pacient.

També seria interessant poder establir un disseny que pogués obtenir una major quantitat mostral i incloure, si fos possible, la família dins la intervenció psicoeducativa per tal de millorar els resultats obtinguts.

Una altra línia interessant de futur seria implementar en combinació a la psicoeducació l'entrenament metacognitiu (EMC), ja que varis estudis han trobat que aquesta aconseguix millors resultats que la psicoeducació en relació amb la millora de l'insight, els biaixos cognitius i la tolerància a la frustració (Ahuir et al., 2018; Ochoa et al., 2017). Això podria permetre millorar l'adherència terapèutica i disminuir el nombre de recaigudes dins els pacients amb esquizofrènia tot millorant la seva qualitat de vida.

## VII. CONCLUSIONS

Per una banda, el primer objectiu principal del present treball de fi de màster pretenia recollir dins la literatura científica quins són els determinants que contribueixen en major mesura a la recaiguda dins l'esquizofrènia. Per altra banda, el segon d'aquests objectius pretenia descriure els resultats obtinguts de la mostra preliminar de subjectes amb diagnòstic d'esquizofrènia, que reingressaven a la unitat d'hospitalització de psiquiatria de Vic per descompensació de la malaltia, i posteriorment comprovar la concordança amb els determinants recollits dins la literatura científica.

Es pot exposar el compliment d'ambdós objectius de recerca, ja que es troba que els determinants de recaiguda que es recullen dins la literatura científica i expliquen en major part la recaiguda dins la mostra del present estudi són: en primer lloc, la baixa consciència de malaltia; en segon lloc l'adherència al tractament farmacològic i, en última instància, el consum de substàncies.

El tercer objectiu principal de l'estudi pretenia analitzar si existeix una correlació entre la realització d'una intervenció psicoeducativa breu individualitzada i la disminució de risc de recaigudes, visites a urgències per TMS i augment de l'adherència terapèutica dins la mostra de subjectes amb esquizofrènia després de 3, 6 i 12 mesos de l'alta hospitalària. L'anàlisi estadístic no troba un efecte significatiu de la psicoeducació breu 3 mesos després de l'alta sobre les variables. Tampoc es poden extreure conclusions concloents de l'anàlisi descriptiu de l'impacte després de 6 i 12 mesos de l'alta; no s'observen diferències significatives entre les dades obtingudes del grup control i el grup intervenció.

Aquest assaig clínic aleatoritzat contribueix a l'evidència sobre els determinants de recaiguda dins l'esquizofrènia, de totes maneres té limitacions importants a l'hora de

determinar l'efecte de la psicoeducació breu individualitzada sobre el nombre de reingressos, les visites a urgències i el compliment de visites programades de seguiment.

## VIII. Bibliografía

- Agency for Healthcare Research and Quality. (2017). Treatments for Schizophrenia in Adults : A Systematic Review. *Comparative Effectiveness Review*, (198), 534.
- Ahuir, M., Cabezas, Á., Miñano, M. J., Algora, M. J., Estrada, F., Solé, M., ... Labad, J. (2018). Improvement in cognitive biases after group psychoeducation and metacognitive training in recent-onset psychosis: A randomized crossover clinical trial. *Psychiatry Research*, 270, 720-723. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.10.066>
- Andrade Loch, A. (2019). Schizophrenia, not a psychotic disorder: Bleuler revisited. *Frontiers in Psychiatry*, Vol. 10. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00328>
- Ata, E. E., Bahadır-Yilmaz, E., & Bayrak, N. G. (2020). The impact of side effects on schizophrenia and bipolar disorder patients' adherence to prescribed medical therapy. *Perspectives in Psychiatric Care*. <https://doi.org/10.1111/ppc.12483>
- Ayano, G., Tesfaw, G., & Shumet, S. (2019). The prevalence of schizophrenia and other psychotic disorders among homeless people: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 19(370). <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2361-7>
- Baztán, J., Pérez, J., Alarcón, T., San Cristóbal, E., Izquierdo, G., & Manzarbeitia, J. (1993). Índice de Barthel: instrumento válido para la valoración funcional de pacientes con enfermedad cerebrovascular. *Revista española de geriatría y gerontología*, 28, 32-40.
- Belloch, A. S. B., & Ramos, F. (2009). *Manual de psicopatología Vol. II. (Ed. revisada)* (McGrawHill, Ed.). Madrid.
- Berardelli, I., Sarubbi, S., Rogante, E., Hawkins, M., Cocco, G., Erbutto, D., ... Pompili, M. (2019). The role of demoralization and hopelessness in suicide risk in schizophrenia: A review of the literature. *Medicina (Lithuania)*, 55(5). <https://doi.org/10.3390/medicina55050200>
- Bighelli, I., Leucht, C., Huhn, M., Reitmeir, C., Schwermann, F., Wallis, S., ... Leucht, S. (2020). Are Randomized Controlled Trials on Pharmacotherapy and Psychotherapy for Positive Symptoms of Schizophrenia Comparable? A Systematic Review of

- Patient and Study Characteristics. *Schizophrenia bulletin*, 46(3), 496-504.  
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbz090>
- Bighelli, I., Rodolico, A., Pitschel-Walz, G., Hansen, W. P., Barbui, C., Furukawa, T. A., ... Leucht, S. (2020). Psychosocial treatments for relapse prevention in schizophrenia: study protocol for a systematic review and network meta-analysis of randomised evidence. *BMJ Open*, 10(1). <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-035073>
- Birnbaum, M. L., Ernala, S. K., Rizvi, A. F., Arenare, E., R. Van Meter, A., De Choudhury, M., & Kane, J. M. (2019). Detecting relapse in youth with psychotic disorders utilizing patient-generated and patient-contributed digital data from Facebook. *npj Schizophrenia*, 5(1). <https://doi.org/10.1038/s41537-019-0085-9>
- Bowtell, M., Ratheesh, A., McGorry, P., Killackey, E., & O'Donoghue, B. (2018). Clinical and demographic predictors of continuing remission or relapse following discontinuation of antipsychotic medication after a first episode of psychosis. A systematic review. *Schizophrenia Research*.  
<https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.11.010>
- Butcher, I., Berry, K., & Haddock, G. (2020). Understanding individuals' subjective experiences of negative symptoms of schizophrenia: A qualitative study. *British Journal of Clinical Psychology*. <https://doi.org/10.1111/bjc.12248>
- Carrà, G., Crocamo, C., Bartoli, F., Angermeyer, M., Brugha, T., Toumi, M., & Bebbington, P. (2020). The mediating role of depression in pathways linking positive and negative symptoms in schizophrenia. A longitudinal analysis using latent variable structural equation modelling. *Psychological Medicine*, 50(4), 566-574.  
<https://doi.org/10.1017/S0033291719000321>
- Cassidy, R. M., Yang, F., Kapczynski, F., & Passos, I. C. (2018). Risk Factors for Suicidality in Patients with Schizophrenia: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression of 96 Studies. *Schizophrenia Bulletin*, 44(4), 787-797.  
<https://doi.org/10.1093/schbul/sbx131>
- Çetin, N., & Aylaz, R. (2018). The effect of mindfulness-based psychoeducation on insight and medication adherence of schizophrenia patients. *Archives of Psychiatric Nursing*, 32(5), 737-744. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2018.04.011>



- Chaudhari, B., Saldanha, D., Kadiani, A., & Shahani, R. (2017). Evaluation of treatment adherence in outpatients with schizophrenia. *Industrial Psychiatry Journal*, 26(2), 215. [https://doi.org/10.4103/ipj.ipj\\_24\\_17](https://doi.org/10.4103/ipj.ipj_24_17)
- Chien, W. T., Cheng, H. Y., McMaster, T. W., Yip, A. L. K., & Wong, J. J. C. L. (2019). Effectiveness of a mindfulness-based psychoeducation group programme for early-stage schizophrenia: An 18-month randomised controlled trial. *Schizophrenia Research*, 212, 140-149. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.07.053>
- Correll, C. U., & Schooler, N. R. (2020). Negative symptoms in schizophrenia: A review and clinical guide for recognition, assessment, and treatment. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, Vol. 16, pp. 519-534. <https://doi.org/10.2147/NDT.S225643>
- Dalum, H. S., Waldemar, A. K., Korsbek, L., Hjorthøj, C., Mikkelsen, J. H., Thomsen, K., ... Eplov, L. F. (2018). Illness management and recovery: Clinical outcomes of a randomized clinical trial in community mental health centers. *PLoS ONE*, 13(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194027>
- Delorme, T. C., Srivastava, L. K., & Cermakian, N. (2020). Are Circadian Disturbances a Core Pathophysiological Component of Schizophrenia? *Journal of Biological Rhythms*, 074873042092944. <https://doi.org/10.1177/0748730420929448>
- Dillinger, R. L., & Kersun, J. M. (2019, agosto 27). Caring for caregivers: Understanding and meeting their needs in coping with first episode psychosis. *Early Intervention in Psychiatry*. <https://doi.org/10.1111/eip.12870>
- Dondé, C., Senn, M., Eche, J., Kallel, L., Saoud, M., & Brunelin, J. (2019). Well-informed but not aware: The P.A.C.T.<sup>®</sup> psychoeducation program for schizophrenia improves knowledge about, but not insight into, the illness. *Asian Journal of Psychiatry*, 46, 15-18. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2019.09.034>
- Dufort, A., & Zipursky, R. B. (2019). Understanding and Managing Treatment Adherence in Schizophrenia. *Clinical Schizophrenia & Related Psychoses*, (aop). <https://doi.org/10.3371/csrp.adrz.121218>
- Dutsch-Wicherek, M., Lewandowska, A., Zgliczynska, M., Szubert, S., & Lew-Starowicz, M. (2020). Psychiatric Disorders and Changes in Immune Response in Labor and

Postpartum. *Frontiers in bioscience (Landmark edition)*, 25.

- Fond, G., Bulzacka, E., Boucekine, M., Schürhoff, F., Berna, F., Godin, O., ... Llorca, P. M. (2019). Machine learning for predicting psychotic relapse at 2 years in schizophrenia in the national FACE-SZ cohort. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 92, 8-18. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2018.12.005>
- Fond, G., Lançon, C., Korchia, T., Auquier, P., & Boyer, L. (2020, marzo 18). The Role of Inflammation in the Treatment of Schizophrenia. *Frontiers in Psychiatry*, Vol. 11. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00160>
- Gainsford, K., Fitzgibbon, B., Fitzgerald, P. B., & Hoy, K. E. (2020). Transforming treatments for schizophrenia: Virtual reality, brain stimulation and social cognition. *Psychiatry Research*, 288. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112974>
- Gajsak, L. R., Gelemanovic, A., Kuzman, M. R., & Puljak, L. (2017). Impact of stress response in development of first-episode psychosis in schizophrenia: An overview of systematic reviews. *Psychiatria Danubina*, 29(1), 14-23. <https://doi.org/10.24869/psy.2017.14>
- Galderisi, S., Rucci, P., Kirkpatrick, B., Mucci, A., Gibertoni, D., Rocca, P., ... Bozzatello, P. (2018). Interplay among psychopathologic variables, personal resources, context-related factors, and real-life functioning in individuals with schizophrenia a network analysis. *JAMA Psychiatry*. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.4607>
- Goff, D. C., Falkai, P., Fleischhacker, W. W., Girgis, R. R., Kahn, R. M., Uchida, H., ... Lieberman, J. A. (2017). The long-term effects of antipsychotic medication on clinical course in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.16091016>
- Green, M. F. (2020, febrero 26). From Social Cognition to Negative Symptoms in Schizophrenia: How Do We Get There from Here? *Schizophrenia Bulletin*, Vol. 46, pp. 225-226. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbz113>
- Grover, S., Sahoo, S., Rabha, A., & Koirala, R. (2019). ECT in schizophrenia: A review of the evidence. *Acta Neuropsychiatrica*, 31(3), 115-127. <https://doi.org/10.1017/neu.2018.32>

- Guessoum, S. B., Le Strat, Y., Dubertret, C., & Mallet, J. (2020, abril 20). A transnosographic approach of negative symptoms pathophysiology in schizophrenia and depressive disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, Vol. 99. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.109862>
- Guy, W. (1976). *ECDEU Assessment Manual for psychopharmacology* (1976.<sup>a</sup> ed.). Rockville: US Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse and Mental Health Administration.
- Haddad, P. M., & Correll, C. U. (2018). The acute efficacy of antipsychotics in schizophrenia: a review of recent meta-analyses. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. <https://doi.org/10.1177/2045125318781475>
- Haddad, P. m., Fleischhacker, w. W., Peuskens, J., Cavallaro, R., Lean, M. ej, Morozova, M., ... Möller, H. J. (2014). SMARTS (Systematic Monitoring of Adverse events Related to TreatmentS): ThE development of a pragmatic patient-completed checklist to assess antipsychotic drug side effects. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 4(1), 15-21. <https://doi.org/10.1177/2045125313510195>
- Harvey, P. D., & Isner, E. C. (2020, enero 1). Cognition, Social Cognition, and Functional Capacity in Early-Onset Schizophrenia. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*, Vol. 29, pp. 171-182. <https://doi.org/10.1016/j.chc.2019.08.008>
- Hasan, A., Falkai, P., Lehmann, I., Janssen, B., Wobrock, T., Zielasek, J., & Gaebel, W. (2020, enero 1). Revised S3 guidelines on schizophrenia: Developmental process and selected recommendations. *Nervenarzt*, Vol. 91, pp. 26-33. <https://doi.org/10.1007/s00115-019-00813-y>
- Ivezi, S. Š., Sesar, M. A., & Mužini, L. (2017). Effects of a group psychoeducation program on self-stigma, empowerment and perceived discrimination of persons with schizophrenia. *Psychiatria Danubina*, 29(1), 66-73. <https://doi.org/10.24869/psyd.2017.66>
- Jarratt-Barnham, I., Saleh, Y., Husain, M., Kirkpatrick, B., & Fernandez-Egea, E. (2020). The influence of negative and affective symptoms on anhedonia self-report in schizophrenia. *Comprehensive Psychiatry*, 98. <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2020.152165>

- Kaar, S. J., Natesan, S., McCutcheon, R., & Howes, O. D. (2019). Antipsychotics: Mechanisms underlying clinical response and side-effects and novel treatment approaches based on pathophysiology. *Neuropharmacology*. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2019.107704>
- Kalkan, E., & Kavak Budak, F. (2020). The effect of insights on medication adherence in patients with schizophrenia. *Perspectives in Psychiatric Care*, *56*(1), 222-228. <https://doi.org/10.1111/ppc.12414>
- Khokhar, J. Y., Dwiell, L. L., Henricks, A. M., Doucette, W. T., & Green, A. I. (2018). The link between schizophrenia and substance use disorder: A unifying hypothesis. *Schizophrenia Research*, *194*, 78-85. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.04.016>
- Krause, M., Huhn, M., Schneider-Thoma, J., Bighelli, I., Gutsmedl, K., & Leucht, S. (2019). Efficacy, acceptability and tolerability of antipsychotics in patients with schizophrenia and comorbid substance use. A systematic review and meta-analysis. *European Neuropsychopharmacology*, *29*(1), 32-45. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2018.11.1105>
- Lange, C., Deutschenbaur, L., Borgwardt, S., Lang, U. E., Walter, M., & Huber, C. G. (2017). Experimentally induced psychosocial stress in schizophrenia spectrum disorders: A systematic review. *Schizophrenia Research*, *182*, 4-12. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2016.10.008>
- Marchira, C. R., Supriyanto, I., Subandi, S., Good, M. J. D., & Good, B. J. (2019). Brief interactive psychoeducation for caregivers of patients with early phase psychosis in Yogyakarta, Indonesia. *Early Intervention in Psychiatry*, *13*(3), 469-476. <https://doi.org/10.1111/eip.12506>
- Matsuda, M., & Kohno, A. (2016). Effects of the Nursing Psychoeducation Program on the Acceptance of Medication and Condition-Specific Knowledge of Patients with Schizophrenia. *Archives of Psychiatric Nursing*, *30*(5), 581-586. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2016.03.008>
- McCleery, A., & Nuechterlein, K. H. (2019). Cognitive impairment in psychotic illness: Prevalence, profile of impairment, developmental course, and treatment considerations. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *21*(3), 239-248.

<https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.3/amccleery>

- Meyer, N., Faulkner, S. M., McCutcheon, R. A., Pillinger, T., Dijk, D.-J., & MacCabe, J. H. (2020). Sleep and Circadian Rhythm Disturbance in Remitted Schizophrenia and Bipolar Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis - PubMed. *Schizophrenia Bulletin*. Recuperado de [https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32154882/?from\\_term=schizophrenia+circadian+rhythms&from\\_filter=years.2020-2020&from\\_pos=1](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32154882/?from_term=schizophrenia+circadian+rhythms&from_filter=years.2020-2020&from_pos=1)
- Moncrieff, J., Crellin, N. E., Long, M. A., Cooper, R. E., & Stockmann, T. (2019). Definitions of relapse in trials comparing antipsychotic maintenance with discontinuation or reduction for schizophrenia spectrum disorders: A systematic review. *Schizophrenia Research*. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.08.035>
- Mottaghipour, Y., & Tabatabaee, M. (2019). Family and patient psychoeducation for severe mental disorder in Iran: A review. *Iranian Journal of Psychiatry*, *14*(1), 84-108. <https://doi.org/10.18502/ijps.v14i1.428>
- Murru, A., & Carpiello, B. (2018). Duration of untreated illness as a key to early intervention in schizophrenia: A review. *Neuroscience Letters*, *669*, 59-67. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.10.003>
- Nesic, M. J., Stojkovic, B., & Maric, N. P. (2019). On the origin of schizophrenia: testing evolutionary theories in the post-genomic era. *Psychiatry and clinical neurosciences*. <https://doi.org/10.1111/pcn.12933>
- Nestiarovich, A., Obyedkov, V., Kandratsenka, H., Siniauskaya, M., Goloenko, I., & Waszkiewicz, N. (2017). Disorganization at the stage of schizophrenia clinical outcome: Clinical–biological study. *European Psychiatry*. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.12.011>
- NICE. (2014). Choosing and delivering interventions for psychosis and schizophrenia in adults - NICE Pathways. Recuperado 2 de junio de 2020, de <https://pathways.nice.org.uk/pathways/psychosis-and-schizophrenia/psychosis-and-schizophrenia-in-adults#content=view-node%3Anodes-how-to-deliver-psychological-interventions&path=view%3A/pathways/psychosis-and-schizophrenia/choosing-and-delivering-interven>

- Nolan, M., & Petrakis, M. (2019). Delivering family psychoeducation at the mental health acute inpatient service: A practitioner narrative. *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 26(3-4), 101-107. <https://doi.org/10.1111/jpm.12516>
- Ochoa, S., López-Carrilero, R., Barrigón, M. L., Pousa, E., Barajas, A., Lorente-Rovira, E., ... Moritz, S. (2017). Randomized control trial to assess the efficacy of metacognitive training compared with a psycho-educational group in people with a recent-onset psychosis. *Psychological Medicine*, 47(9), 1573-1584. <https://doi.org/10.1017/S0033291716003421>
- Pennington, M., & McCrone, P. (2017). The Cost of Relapse in Schizophrenia. *Pharmacoeconomics*, 35(9), 921-936. <https://doi.org/10.1007/s40273-017-0515-3>
- Peralta, V., & Cuesta, M. J. (1994). Validación de la escala de los síndromes positivo y negativo (PANSS) en una muestra de esquizofrénicos españoles. *Actas Luso-Espanolas de Neurologia, Psiquiatria y Ciencias Afines*, 22(4), 171-177.
- Petrakis, M., & Laxton, S. (2017). Intervening Early with Family Members during First-Episode Psychosis: An Evaluation of Mental Health Nursing Psychoeducation within an Inpatient Unit. *Archives of Psychiatric Nursing*, 31(1), 48-54. <https://doi.org/10.1016/j.apnu.2016.07.015>
- Phan, S. V. (2016). Medication adherence in patients with schizophrenia. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 51(2), 211-219. <https://doi.org/10.1177/0091217416636601>
- Pillinger, T., McCutcheon, R. A., Vano, L., Mizuno, Y., Arumham, A., Hindley, G., ... Howes, O. D. (2020). Comparative effects of 18 antipsychotics on metabolic function in patients with schizophrenia, predictors of metabolic dysregulation, and association with psychopathology: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*, 7(1), 64-77. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30416-X](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30416-X)
- Pino, Ó., Rojo, J. E., Vallejo, J., Purdon, S. E., Guilera, G., & Gómez, J. (2006). Escala breve para evaluar el deterioro cognitivo en pacientes psiquiátricos. *Psicothema*.
- Porcelli, S., Bianchini, O., De Girolamo, G., Aguglia, E., Crea, L., & Serretti, A. (2016). Clinical factors related to schizophrenia relapse. *International Journal of Psychiatry*

- in Clinical Practice*, 20(2), 54-69. <https://doi.org/10.3109/13651501.2016.1149195>
- Robertson, I., Cheung, A., & Fan, X. (2019). Insomnia in patients with schizophrenia: current understanding and treatment options. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 92, 235-242. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2019.01.016>
- Robles, R., Salazar, V., Páez, F., & Ramírez, F. (2004). Evaluación de actitudes al medicamento en pacientes con esquizofrenia: Propiedades psicométricas de la versión en español del DAI. *Actas Espanolas de Psiquiatria*, 32(3), 138-142.
- Rocca, P., Galderisi, S., Rossi, A., Bertolino, A., Rucci, P., Gibertoni, D., ... Goracci, A. (2018). Disorganization and real-world functioning in schizophrenia: Results from the multicenter study of the Italian Network for Research on Psychoses. *Schizophrenia Research*. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.06.003>
- Rodriguez-Cabezas, L., & Clark, C. (2018). Psychiatric Emergencies in Pregnancy and Postpartum. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 61(3), 615-627. <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000377>
- Ruiz, A. I., Pousa, E., Duñó, R., Crosas, J. M., Cuppa, S., & García-Ribera, C. (2008). Adaptación al español de la escala de valoración de la no conciencia de trastorno mental (SUMD). *Actas Espanolas de Psiquiatria*.
- Rund, B. R., Barder, H. E., Evensen, J., Haahr, U., Hegelstad, W. T. V., Joa, I., ... Friis, S. (2016). Neurocognition and Duration of Psychosis: A 10-year Follow-up of First-Episode Patients. *Schizophrenia Bulletin*. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbv083>
- Saito, Y., Sakurai, H., Kane, J. M., Schooler, N. R., Suzuki, T., Mimura, M., & Uchida, H. (2020). Predicting relapse with residual symptoms in schizophrenia: A secondary analysis of the PROACTIVE trial. *Schizophrenia Research*, 215, 173-180. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.10.037>
- Sarró, S., Dueñas, R. M., Ramírez, N., Arranz, B., Martínez, R., Sánchez, J. M., ... San, L. (2004). Cross-cultural adaptation and validation of the Spanish version of the Calgary Depression Scale for Schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 68(2-3), 349-356. [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(02\)00490-5](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(02)00490-5)
- Sauvanaud, F., Kebir, O., Vlasie, M., Doste, V., Amado, I., & Krebs, M. O. (2017).

- Therapeutic Benefit of a Registered Psychoeducation Program on Treatment Adherence, Objective and Subjective Quality of Life: French Pilot Study for Schizophrenia. *Encephale*, 43(3), 235-240. <https://doi.org/10.1016/j.encep.2015.12.028>
- Sher, L., & Kahn, R. S. (2019). Suicide in schizophrenia: An educational overview. *Medicina (Lithuania)*, 55(7). <https://doi.org/10.3390/medicina55070361>
- Shimomura, Y., Kikuchi, Y., Suzuki, T., Uchida, H., Mimura, M., & Takeuchi, H. (2020). Antipsychotic treatment in the maintenance phase of schizophrenia: An updated systematic review of the guidelines and algorithms. *Schizophrenia Research*, 215, 8-16. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2019.09.013>
- Stilo, S. A., & Murray, R. M. (2019). Non-Genetic Factors in Schizophrenia. *Current psychiatry reports*, 21(10), 100. <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1091-3>
- Takeuchi, H., Kantor, N., Sanches, M., Fervaha, G., Agid, O., & Remington, G. (2017). One-year symptom trajectories in patients with stable schizophrenia maintained on antipsychotics versus placebo: Meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.116.186007>
- Takeuchi, H., Siu, C., Remington, G., Fervaha, G., Zipursky, R. B., Foussias, G., & Agid, O. (2019). Does relapse contribute to treatment resistance? Antipsychotic response in first- vs. second-episode schizophrenia. *Neuropsychopharmacology*, 44(6), 1036-1042. <https://doi.org/10.1038/s41386-018-0278-3>
- Tani, H., Takasu, S., Uchida, H., Suzuki, T., Mimura, M., & Takeuchi, H. (2020). Factors associated with successful antipsychotic dose reduction in schizophrenia: a systematic review of prospective clinical trials and meta-analysis of randomized controlled trials. *Neuropsychopharmacology*, 45(5), 887-901. <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0573-7>
- Tatar, O., Bastien, G., Abdel-Baki, A., Huynh, C., & Jutras-Aswad, D. (2020, junio 1). A systematic review of technology-based psychotherapeutic interventions for decreasing cannabis use in patients with psychosis. *Psychiatry Research*, Vol. 288. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.112940>
- VanderKruik, R., Barreix, M., Chou, D., Allen, T., Say, L., Cohen, L. S., ... von Dadelnszen, P.



- (2017). The global prevalence of postpartum psychosis: A systematic review. *BMC Psychiatry*, 17(1). <https://doi.org/10.1186/s12888-017-1427-7>
- Velligan, D. I., Sajatovic, M., Hatch, A., Kramata, P., & Docherty, J. P. (2017, marzo 3). Why do psychiatric patients stop antipsychotic medication? A systematic review of reasons for nonadherence to medication in patients with serious mental illness. *Patient Preference and Adherence*, Vol. 11, pp. 449-468. <https://doi.org/10.2147/PPA.S124658>
- Vignapiano, A., Koenig, T., Mucci, A., Giordano, G. M., Amodio, A., Altamura, M., ... Maj, M. (2019). Disorganization and cognitive impairment in schizophrenia: New insights from electrophysiological findings. *International Journal of Psychophysiology*. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2019.03.008>
- Vita, A., & Barlati, S. (2018). Recovery from schizophrenia: Is it possible? *Current Opinion in Psychiatry*, 31(3), 246-255. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000407>
- Wang, W., Zhou, Y., Chai, N., & Liu, D. (2019). Cognitive-behavioural therapy for personal recovery of patients with schizophrenia: A systematic review and meta-analysis. *General Psychiatry*, 32(4), 1-15. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2018-100040>
- Ward, H. B., Szabo, S. T., & Rakesh, G. (2018, junio 1). Maintenance ECT in schizophrenia: A systematic review. *Psychiatry Research*, Vol. 264, pp. 131-142. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.03.033>
- Werner, F. M., & Coveñas, R. (2017). Long-term administration of antipsychotic drugs in schizophrenia and influence of substance and drug abuse on the disease outcome. *Current Drug Abuse Reviews*, Vol. 10, pp. 19-24. <https://doi.org/10.2174/1874473710666171020104524>
- Wunderink, L. (2019). Personalizing antipsychotic treatment: evidence and thoughts on individualized tailoring of antipsychotic dosage in the treatment of psychotic disorders. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 9, 204512531983656. <https://doi.org/10.1177/2045125319836566>
- Xia, J., Merinder, L. B., & Belgamwar, M. R. (2011). Psychoeducation for schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2011(6).

<https://doi.org/10.1002/14651858.cd002831.pub2>

Yanagida, N., Uchino, T., & Uchimura, N. (2017). The effects of psychoeducation on long-term inpatients with schizophrenia and schizoaffective disorder. *Kurume Medical Journal*, 63(3-4), 61-67. <https://doi.org/10.2739/kurumemedj.MS00011>

Yilmaz, E., & Kavak, F. (2018). Effects of Mindfulness-Based Psychoeducation on the Internalized Stigmatization Level of Patients With Schizophrenia. *Clinical Nursing Research*. <https://doi.org/10.1177/1054773818797871>

Zapata, J. P., Rangel, A. M., & García, J. (2015). Psicoeducación en esquizofrenia. *Revista colombiana de psiquiatria*, 44(3), 143-149.

Zhao, S., Sampson, S., Xia, J., & Jayaram, M. B. (2015, abril 9). Psychoeducation (brief) for people with serious mental illness. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Vol. 2015. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010823.pub2>

## ANNEX 1: Consentiment informat



### CONSENTIMENT INFORMAT DEL PACIENT/TUTOR

#### **Estudi de recaiguda del trastorn mental sever que motiva l'ingrés hospitalari: determinants i avaluació de l'impacte d'una intervenció psicoeducativa prèvia a l'alta**

Nom i cognoms del pacient:

DNI:

Nom i cognoms del tutor legal:

DNI:

Després d'haver llegit el full d'informació i d'haver fet totes les preguntes que he cregut oportunes, entenc que:

- La meva participació és voluntària
- Em puc retirar de l'estudi quan vulgui, sense haver de donar explicacions i sense que això repercuteixi en la meva assistència mèdica i/o educació

Igualment, he estat informat de les mesures que s'adopten per garantir la confidencialitat de les dades mèdiques de l'estudi en compliment de la de la Llei 15/1999, de 13 de desembre, de protecció de dades personals.

Per tant, dono la meva autorització per participar en aquest estudi

....., a ..... de ..... de .....

## ANNEX 2: Full informatiu pels pacients



### **FULL D'INFORMACIÓ PER A PARTICIPACIÓ EN L'ESTUDI**

#### **Estudi de recaiguda del trastorn mental sever que motiva l'ingrés hospitalari: determinants i avaluació de l'impacte d'una intervenció psicoeducativa prèvia a l'alta**

Benvolgut/da Sr/a,

Ens posem en contacte amb vostè per demanar el seu consentiment per a la participació en l'estudi que estem portant a terme varis professionals de la salut de l'Hospital Universitari de Vic.

Per a nosaltres, un dels reptes més importants en les persones que pateixen una malaltia mental, és d'evitar la recaiguda o descompensació, perquè tenen un impacte important en la qualitat de vida de les persones. Per aquest motiu, aquest estudi permetrà recopilar informació i ampliar el nostre coneixement del perquè es produeix la recaiguda, i dissenyar estratègies per evitar-les. Gràcies a la participació de persones com vostè, serà possible aprofundir en el seu coneixement.

Si vostè accepta participar en l'estudi, només haurà de respondre a unes preguntes que li farem, i en cap cas no s'aplicarà cap prova ni mesura dolorosa ni incòmoda.

La seva participació a l'estudi és totalment voluntària, pel que és totalment lliure de rebutjar la seva participació sense que per això es vegi afectada la seva futura atenció mèdica i/o educativa. De la mateixa forma, tots els participants són lliures de retirar el seu consentiment en qualsevol moment.

#### **POLÍTICA DE CONFIDENCIALITAT**

De conformitat amb la normativa vigent en matèria de protecció de dades, vostès ens donen permís per incloure les seves dades en un fitxer informàtic sota la responsabilitat de l'equip investigador.

Totes les dades es mantindran estrictament confidencials; a vostè se li assignarà un codi en l'estudi i només l'equip investigador tindrà accés a les dades que relacionen el codi assignat amb la seva identitat. Cap dada que permeti la identificació serà accessible a ningú aliè a l'equip investigador. Durant la realització de l'estudi els promotors garanteixen l'estricta compliment de la Llei 15/1999, de 13/12, de protecció de dades personals, i es seguiran les guies de bones pràctiques en la recerca.

## ANNEX 3: *Clinical Global Impression, CGI*

### **Gravedad de la enfermedad (CGI-SI)**

Basándose en su experiencia clínica, ¿cuál es la gravedad de la enfermedad en el momento actual?

0. No evaluado
1. Normal, no enfermo
2. Dudosamente enfermo
3. Levemente enfermo
4. Moderadamente enfermo
5. Marcadamente enfermo
6. Gravemente enfermo
7. Entre los pacientes más extremadamente enfermos

---

### **Mejoría global (CGI-GI)**

Comparado con el estado inicial, ¿cómo se encuentra el paciente en estos momentos? (Puntúe la mejoría total independientemente de que a su juicio se deba o no por completo al tratamiento)

0. No evaluado
1. Mucho mejor
2. Moderadamente mejor
3. Levemente mejor
4. Sin cambios
5. Levemente peor
6. Moderadamente peor
7. Mucho peor

ANNEX 4: *Scale of Unawareness of Mental Disorder, SUMD*

1. Conciencia de poseer un trastorno	0. Ítem no relevante 1. Conciencia 2. 3. Conciencia intermedia 4. 5. No hay conciencia
2. Conciencia sobre los efectos de la medicación	0. Ítem no relevante 1. Conciencia 2. 3. Conciencia intermedia 4. 5. No hay conciencia
3. Conciencia de las consecuencias sociales del trastorno mental	0. Ítem no relevante 1. Conciencia 2. 3. Conciencia intermedia 4. 5. No hay conciencia

ANNEX 5: *Psychiatric Rating Scale, BPRS*

1. Preocupación somática	0	1	2	3	4
2. Ansiedad psíquica	0	1	2	3	4
3. Barreras emocionales	0	1	2	3	4
4. Desorganización conceptual (incoherencia)	0	1	2	3	4
5. Autodesprecio y sentimientos de culpa	0	1	2	3	4
6. Ansiedad somática	0	1	2	3	4
7. Alteraciones motoras específicas	0	1	2	3	4
8. Autoestima exagerada	0	1	2	3	4
9. Humor depresivo	0	1	2	3	4
10. Hostilidad	0	1	2	3	4
11. Susplicia	0	1	2	3	4
12. Alucinaciones	0	1	2	3	4
13. Enlentecimiento motor	0	1	2	3	4
14. Falta de cooperación	0	1	2	3	4
15. Trastornos del pensamiento	0	1	2	3	4
16. Embotamiento o trastornos afectivos	0	1	2	3	4
17. Agitación psicomotriz	0	1	2	3	4
18. Desorientación y confusión	0	1	2	3	4

## ANNEX 6: Calgary Depression Scale, CDS

### 1. Depresión

¿Cómo describiría usted su humor durante las 2 últimas semanas: se ha mantenido razonablemente alegre o ha estado muy deprimido o bajo de espíritu recientemente?

¿En las 2 últimas semanas con qué frecuencia ha estado... (propias palabras)? ¿Todos los días? ¿Durante todo el día?

0. Ausente
1. Leve. Expresa alguna tristeza o desaliento sobre la pregunta
2. Moderado. Claro humor deprimido que persiste menos de la mitad del tiempo durante las últimas 2 semanas; presencia diaria
3. Grave. Marcado humor deprimido que persiste diariamente más de la mitad del tiempo e interfiere con el funcionamiento motor y social normal

### 2. Desesperanza

¿Cómo ve su propio futuro? ¿Puede ver algún futuro, o la vida le parece sin esperanza?

¿Se ha rendido o aún le queda alguna razón para seguir?

0. Ausente
1. Leve. Ha sentido alguna vez desesperanza durante la última semana pero aún tiene algún grado de esperanza para el futuro
2. Moderado. Sentimiento de desesperanza persistente y moderado durante la última semana. Puede ser persuadido de que es posible que las cosas vayan mejor
3. Grave. Sentimiento de desesperanza persistente y doloroso

### 3. Autodepreciación

¿Cuál es la opinión acerca de sí mismo comparado con las demás personas? ¿Se siente usted mejor, peor o similar a la mayoría?

¿Se siente usted inferior e incluso inútil?

0. Ausente
1. Leve. Algún sentimiento de inferioridad pero sin llegar a sentirse inútil
2. Moderado. El sujeto se siente inútil, pero menos del 50 % del tiempo
3. Grave. El sujeto se siente inútil más del 50 % del tiempo. De otra manera, puede ser cuestionado a reconocerlo

### 4. Ideas culpables de referencia

¿Tiene la sensación de que está siendo culpado de algo o incluso erróneamente acusado? ¿De qué? (No incluir culpas o acusaciones justificadas. Excluir delirios de culpa)

0. Ausente
1. Leve. El sujeto se siente culpado, pero no acusado, menos del 50 % del tiempo
2. Moderado. Sentimiento persistente de ser culpado y/o sentimientos ocasionales de ser acusado
3. Grave. Sentimiento persistente de ser acusado. Cuando se le cuestiona reconoce que no es así

### 5. Culpa patológica

¿Tiene a culparse usted mismo por pequeñas cosas que pudo haber hecho en el pasado? ¿Cree usted que merece estar tan preocupado por ello?

0. Ausente
1. Leve. El sujeto a veces se siente excesivamente culpable de algún pequeño error, pero menos del 50 % del tiempo
2. Moderado. El sujeto normalmente (más del 50 % del tiempo) siente culpa acerca de hechos pasados cuya significancia exagera
3. Grave. El sujeto normalmente cree que es culpable de todo lo que ha ido mal, incluso cuando no es por su culpa

### 6. Depresión matutina

Cuando se ha sentido deprimido durante las últimas 2 semanas, ¿ha notado que la depresión empeoraba en algún momento concreto del día?

0. Ausente. No hay depresión
1. Leve. Depresión presente pero sin variaciones diurnas
2. Moderado. Se menciona espontáneamente que la depresión es peor por la mañana
3. Grave. Depresión marcadamente peor durante la mañana, con funcionamiento dificultado que mejora por la tarde

### 7. Despertar precoz

¿Se despierta más temprano por la mañana de lo que es normal en usted? ¿Cuántas veces a la semana ocurre esto?

0. Ausente. No hay despertar precoz
1. Leve. Ocasionalmente (hasta 2 veces a la semana) se despierta una hora o más tiempo antes de la hora normal de despertarse o de sonar el despertador
2. Moderado. A menudo (hasta 5 veces a la semana) se despierta una hora o más tiempo antes de la hora normal de despertarse o de sonar el despertador
3. Grave. Diariamente se despierta una hora o más tiempo antes de la hora normal de despertarse o de sonar el despertador



## ANNEX 7: *Drug Attitude Inventory, DAI-10*

Lea detenidamente cada una de las frases siguientes y decida si para usted son verdaderas o falsas. Las frases se refieren únicamente a la medicación psiquiátrica que toma actualmente. Si una frase es verdadera o en su mayor parte verdadera, rodee con un círculo la V. Si una frase es falsa o en su mayor parte falsa, rodee con un círculo la F. Si desea cambiar alguna respuesta, tache con una X la respuesta errónea y marque con un círculo la respuesta correcta.

1. Para mí lo bueno de la medicación supera lo malo	V	F
2. Me siento raro/a, como un zombi, con la medicación	V	F
3. Tomo medicación por decisión mía	V	F
4. La medicación hace que me sienta más relajado/a	V	F
5. La medicación hace que me sienta cansado/a y lento/a	V	F
6. Tomo medicación sólo cuando estoy enfermo/a	V	F
7. Me siento más normal con la medicación	V	F
8. Es antinatural para mi mente y mi cuerpo estar controlado/a por medicaciones	V	F
9. Mis pensamientos son más claros con medicación	V	F
10. Por estar con medicación puedo prevenir caer enfermo	V	F

## ANNEX 8: SMARTS

**Instrucciones:** Queremos asegurarnos de que está recibiendo el mejor tratamiento posible, por lo que nos gustaría comprobar si tiene algún problema que pueda ser resultado de tomar su medicación. Por favor, rodee cualquiera de los siguientes aspectos que le afecten, para que su médico o enfermera puedan hablar de ellos con usted.

**¿Le afecta alguno de los siguientes?:**

1. Dificultades de movimiento, como temblores, rigidez o dolores musculares
2. Cambios en su peso o su apetito
3. Problemas en su vida sexual
4. Cambios en su menstruación o sus mamas
5. Mareos o embotamiento
6. Cansancio o somnolencia
7. Inquietud o nerviosismo
8. Estreñimiento, diarrea, náuseas, problemas de estómago o boca seca
9. Problemas para orinar o necesidad de orinar muy frecuentemente
10. Problemas de concentración o de memoria
11. Sentirse ansioso o deprimido
12. Cualquier otro problema que usted crea que está asociado con su medicación. Por favor indíquelo:

## ANNEX 9: Índice de Barthel

Índice Barthel		
Actividad	Descripción	Puntaje
Comer	1. Incapaz	0
	2. Necesita ayuda para cortar, extender mantequilla, usar condimentos, etc.	5
	3. Independiente (la comida está al alcance de la mano)	10
Trasladarse entre la silla y la cama	1. Incapaz, no se mantiene sentado	0
	2. Necesita ayuda importante (1 persona entrenada o 2 personas), puede estar sentado	5
	3. Necesita algo de ayuda (una pequeña ayuda física o ayuda verbal)	10
	4. Independiente	15
Aseo personal	1. Necesita ayuda con el aseo personal	0
	2. Independiente para lavarse la cara, las manos y los dientes, peinarse y afeitarse	5
Uso del retrete	1. Dependiente	0
	2. Necesita alguna ayuda, pero puede hacer algo solo	5
	3. Independiente (entrar y salir, limpiarse y vestirse)	10
Bañarse o Ducharse	1. Dependiente	0
	2. Independiente para bañarse o ducharse	5
Desplazarse	1. Inmóvil	0
	2. Independiente en silla de ruedas en 50 m	5
	3. Anda con pequeña ayuda de una persona (física o verbal)	10
	4. Independiente al menos 50 m, con cualquier tipo de muleta, excepto andador	15
Subir y bajar escaleras	1. Incapaz	0
	2. Necesita ayuda física o verbal, puede llevar cualquier tipo de muleta	5
	3. Independiente para subir y bajar	10
Vestirse y desvestirse	1. Dependiente	0
	2. Necesita ayuda, pero puede hacer la mitad aproximadamente, sin ayuda	5
	3. Independiente, incluyendo botones, cremalleras, cordones, etc.	10
Control de heces	1. Incontinente (o necesita que le suministren enema)	0
	2. Accidente excepcional (uno/semana)	5
	3. Continente	10
Control de orina	1. Incontinente, o sondado incapaz de cambiarse la bolsa	0
	2. Accidente excepcional (máximo uno/24 horas)	5
	3. Continente, durante al menos 7 días	10

ANNEX 10: *Screening del Deterioro Cognitivo en Psiquiatría,*

**1. Test de Aprendizaje de palabras (Lea la lista de palabras en un intervalo aproximado de 3 segundos por palabra. Apuntar el recuerdo. Repetir 2 veces más). Al finalizar el 3r intento el participante es avisado de que será preguntado por la lista más tarde:**

	Tambor	Cortina	Campana	Café	Escuela	Padre	Luna	Jardín	Sombrero	Granjero	Σ/10
1											
2											
3											

Σ/30 =

**2. Test de Repetición de Consonantes: Lea cada conjunto de 3 letras. El sujeto debe contar hacia atrás desde el número que aparece en el inicio (#) durante los segundos que pone en la casilla de Demora para cada ítem, y luego recordar las letras. En cualquier orden es correcto:**

Estímulo	Inicio (#)	Demora (seg.)	Respuesta	Estímulo	Inicio (#)	Demora (seg.)	Respuesta
Q-L-X				F-X-B	53	3	
H-J-T				J-C-N	46	9	
X-C-P	94	18		B-G-Q	117	18	
N-D-J	109	9		K-M-C	48	3	

Σ/24 =

**3. Test de Fluidez Verbal. 30 segundos para generar palabras que empiecen con cada letra:**

Estímulo	Respuesta
C	
L	

Σ =

SCIP-S

**4. Aprendizaje Diferido: Preguntar al sujeto por las palabras que recuerde de la lista anterior. No repetir la lista**

	Tambor	Cortina	Campana	Café	Escuela	Padre	Luna	Jardín	Sombrero	Granjero	Σ/.10	
4												t4/t3 *100=

-----DOBLAR POR AQUÍ-----

**5. Tarea de Seguimiento Visuomotor: Después de practicar con los ítems, tiene 30 segundos para completar de izquierda a derecha y de arriba a abajo la cuadrícula.**

A	V	C	U	G	Y
. -	. . . -	- . . .	. . -	- - .	- . - -

Practice						Test			
G	U	C	Y	A	V	C	A	G	
V	Y	U	G	U	A	Y	C	V	
A	C	Y	G	U	V	C	Y	V	
U	G	A	V	C	G	A	V	Y	Σ/30

**PUNTUACIÓN:** Suma 1 punto por cada una de las condiciones. 0 a 2 límites de la normalidad. 3 deterioro leve. 4 deterioro moderado. 5 deterioro severo.

- Part 1 < 21.    Part 2 < 18.    Part 3 < 13.    Part 4 < 6.    Part 5 < 11.