

Estudio Descriptivo del Uso de Fármacos en un Hospital Neuropsiquiátrico

Abstract:

Objectives: (1) To describe the actual drug use among subacute and chronic inpatients of a mental hospital taking into account sociodemographic parameters and health variables and (2) to identify medicine use characteristics (quali-quantitative) which provide different performances to improve the relationship among benefit, risk and cost.

Design: A cross sectional study was performed including all inpatients (pts) (n=1048, 585 women and 463 males) from 23 wards; data were obtained from patients fields and prescription records. The psychiatric diagnosis was re-evaluated according to DSM III-R. Sex, age, weight, educational degree, marital status, place of residence and diagnosis were recorded. The number of hospitalisations as well as the length of stay was also considered.

Drugs were registered according to their generic name; strength, daily dose (dd) and administration form were included. As a consequence of the use of two or more neuroleptics per patient, doses of these antipsychotics were expressed in chlorpromazine equivalents.

Results: A pharmacoepidemiologic database was designed; four hundred seventy four patients (45%) presented schizophrenia, 290 (28%) development disorders while 128 (12%) presented organic brain disease.

Most pts (n=958) were under different therapeutic strategies employing a total of 2859 dd of 29

Cermignani Emilio C. *,
Escudero María G. **,
Rodríguez Juana ***,
Buschiazzo Héctor O. *

different neuroactive drugs (2,98 drug per patient, range 1-8); only plain preparations were used. The most commonly prescribed neuroleptics were oral haloperidol (520dd) and levomepromazine (361dd); long acting neuroleptics (pipotiazine and haloperidol decanoate) were administered to 146 pts, 124 of which also received other neuroleptics. Ninety pts (8,6%) did not receive neuroactive drugs.

Conclusions: (1) Schedules containing neuroleptics and/or anxiolytics-hypnotics frequently included more than one drug of the same group. (2) Twenty eight per cent of the patients under neuroleptic treatment received doses higher than 1200 mg/d, expressed in chlorpromazine equivalents. (3) It was possible to detect prescribing pattern differences among the wards.

Key words: pharmacoepidemiology, antipsychotics, mental diseases, schizophrenia. (Medicamentos y Salud - 2, (3): 111-120)

Resúmen:

Objetivo: describir el uso de fármacos en pacientes subagudos y crónicos internados en un hospital neuropsiquiátrico y su relación con factores sociodemográficos y variables de salud.

Diseño: estudio transversal que incluyó la totalidad de los pacientes (n=1048) de 23 salas (585 mujeres y 463 hombres). Las fuentes de información primaria utilizadas fueron las historias clínicas y las tarjetas de enfermería. Los diagnósticos psiquiátricos fueron reevaluados de acuerdo al DSM III-R. Las variables consideradas fueron: sexo, edad, peso, estado civil, instrucción y diagnóstico. Asimismo, fueron registrados tanto el número como la duración de las internaciones.

Los medicamentos fueron registrados por su nombre genérico, dosis diaria y forma de administración. Como consecuencia de la elevada utilización de dos o más neurolepticos, las dosis diarias de los mismos fueron transformadas en equivalentes de clorpromacina

Resultados: El análisis de los diagnósticos mostró que 474 pacientes (45%) presentaban esquizofrenia, 290 (28%) trastornos del desarrollo (retardo mental) y un 12% trastornos cerebrales orgánicos.

La mayoría de los pacientes (N = 958) eran tratados con distintas estrategias terapéuticas, empleándose un total de 2859 dosis diarias de 29 drogas neuroactivas diferentes (2,98 fármacos por paciente, rango de 1-8). Sólo se empleaban monodrogas.

El haloperidol oral (520 dd) y la levomepromacina (361 dd) fueron los neurolepticos más ampliamente prescritos. Los neurolepticos de acción prolongada (pipotiazina y decanoato de haloperidol) fueron administrados a 146 pacientes, 124 de los cuales también recibían otros

*Cátedra de Farmacología. Fac. de Ciencias Médicas. U.N.L.P. Calle 60 y 120 (1900) La Plata. Argentina. E-mail: eccermig@isis.unlp.edu.ar

**Cátedra de Psiquiatría. Fac. de Ciencias Médicas. UNLP.

*** Hospital Alejandro Korn.

neurolépticos. Noventa pacientes (8.6%) no recibían fármacos neuroactivos.

Conclusiones: (1) Los esquemas conteniendo neurolépticos y/o ansiolíticos con frecuencia incluían más de un fármaco del mismo grupo, (2) En el 28% de los pacientes tratados con neurolépticos se empleaban dosis superiores a los 1200 mg/día, expresadas en equivalentes de clorpromacina. 3) Se observaron diferencias en el perfil prescriptivo entre las distintas salas.

Palabras clave: farmacoepidemiología, psicofármacos, trastornos mentales, esquizofrenia. (Medicamentos y Salud - 2, (3): 111-120)

INTRODUCCION

La óptima prescripción y utilización de los fármacos implica alcanzar la máxima efectividad con el menor riesgo de efectos indeseables. En todo tratamiento farmacológico es preciso que se prescriba el medicamento apropiado (de eficacia, calidad e inocuidad aceptables), que se disponga del mismo oportunamente y a un precio asequible, que sea dispensado en las condiciones debidas y que se administre en dosis adecuadas, a los intervalos y durante el tiempo indicado¹. De acuerdo a la OMS², los estudios de utilización de medicamentos implican el análisis de la «comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, enfatizando especial-

mente las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes». Dichos estudios encuentran su justificación en cuanto posibilitan la elección de estrategias adecuadas para mejorar la relación beneficio/riesgo/costo. En el área específica de los regímenes terapéuticos, empleados en el tratamiento de los pacientes psiquiátricos, aún persisten numerosos aspectos que deben resolverse como la relación dosis/respuesta y la efectividad de algunos tratamientos de larga duración. Por otra parte, los esquemas terapéuticos varían ampliamente entre los distintos sistemas de atención: hospitales psiquiátricos públicos, privados, salas psiquiátricas de hospitales generales y centros de salud mental comunitarios.^{3,4}

Aunque los neurolépticos fueron introducidos en el tratamiento de los trastornos psiquiátricos mayores hace más de 40 años, su empleo muestra una discordancia entre las recomendaciones académicas y la práctica médica habitual. Los esquemas empleados han recibido creciente atención en los últimos años, como consecuencia del interés en el mayor riesgo de reacciones adversas que resultan fundamentalmente de dosis innecesariamente elevadas.^{5,6}

Por consiguiente, teniendo en cuenta que en nuestro medio el uso de medicamentos para el tratamiento de pacientes crónicos con trastornos mentales, es un tema poco estudiado, en este trabajo nos proponemos: (1) describir el uso de los medicamentos en pacientes crónicos internados en un hospital neuropsiquiátrico público,

teniendo en cuenta factores sociodemográficos y distintas variables sanitarias e (2) identificar características cuali-cuantitativas del uso de medicamentos que permitan proponer acciones para mejorar la relación beneficio/riesgo/costo.

MATERIAL Y METODOS

El estudio fue efectuado en un hospital neuropsiquiátrico público de la Provincia de Buenos Aires que posee 28 salas neuropsiquiátricas con una capacidad total para 1.565 pacientes. Veintitrés de las mismas, denominadas salas de rehabilitación, están destinadas a pacientes crónicos.

Se efectuó un corte transversal de base hospitalaria con fecha 15.06.95. Fueron incluidos todos los pacientes crónicos internados en las 23 salas (n=1048), 12 de las cuales correspondían a pacientes de género femenino, mientras que las 11 restantes estaban destinadas a pacientes de género masculino. Sólo se excluyeron los fugados del hospital o que habían sido transferidos a una sala de clínica médica.

Las fuentes de información primaria utilizadas fueron las historias clínicas y las tarjetas de enfermería. De los registros médicos se extrajeron datos sobre: género, edad, diagnóstico, estado civil, número de hijos, instrucción, ocupación y residencia (previas a la internación) y modalidad de internación (solicitada judicialmente o no). Asimismo, fueron registrados tanto el número

como la duración de las internaciones.

Ante la falta de uniformidad observada en las historias clínicas, todos los diagnósticos fueron recodificados de acuerdo al DSM III-R⁷ (considerando sus ejes 1 y 2).

El peso corporal fue evaluado directamente por los investigadores, en los pacientes cuya situación clínica lo permitía.

Con relación al tratamiento farmacológico se registró el nombre genérico, la dosis diaria y la forma de administración de los fármacos como así también el tiempo transcurrido desde la última modificación cuali o cuantitativa del esquema terapéutico hasta la fecha del corte. Ante la diversidad de medicamentos indicados, los mismos fueron divididos en dos grupos: fármacos neuroactivos y otros fármacos. En el primero se incluyeron todos los prescritos para trastornos neuropsiquiátricos: antipsicóticos, antidepresivos, ansiolíticos, hipnóticos-sedantes y antiepilepticos, como así también los anticolinérgicos empleados para disminuir las reacciones adversas extrapiramidales de los neurolepticos. Teniendo en cuenta la intención de su uso, la prometazina fue considerada dentro de los antipsicóticos. En el grupo restante se incluyeron todos los fármacos destinados a tratar otras enfermedades, si bien algunos también poseen efectos sobre el sistema nervioso central. Por último, no se analizó la medicación prescrita «a necesidad»

por la ausencia de un registro sistematizado de la misma.

Como consecuencia de la elevada utilización de dos o más neurolepticos, las dosis diarias de los mismos fueron transformadas en equivalentes de clorpromacina. Para ello se tuvieron en cuenta las tablas publicadas por diferentes autores^{6, 8-11} como así también la relación existente entre las dosis diarias defini-

das¹². En la Tabla 1 se presentan los neurolepticos prescritos, las dosis equivalentes de clorpromacina y los factores de conversión empleados, así como los acrónimos empleados para cada uno de ellos.

El presente proyecto contó con la aprobación del Comité de Docencia e Investigación y la Dirección del hospital.

Tabla 1

Equivalentes de clorpromacina

Fármaco	Acrónimo	Dosis equivalente (mg) CPZ = 100	Factor de conversión
Clorpromacina	CPZ	100	1
Bromperidol	BPD	3,3	33,3
Clotiapina	CTP	16	6,25
Clozapina	CZP	50	2
Haloperidol	HAL	2	50
Levomepromacina	LMP	100	1
Pimocida	PMZ	2	50
Prometacina	PMT	100	1
Tioridacina	TIO	100	1
Trifluoperacina	TRI	5	50
Decanoato de haloperidol	HAD	*	2,5
Palmitato de pipotiaccina	PTZ	**	3,75

* Dosis equivalente de CPZ = 50 HADm/20

** Dosis equivalente de CPZ = 1.49 PTZm .50/20

RESULTADOS

a. Aspectos generales.

El análisis de los datos demográficos vitales de los 1048 pacientes incluidos (585 mujeres y 463 varones) se presenta en la Tabla 2.

La edad, registrada en 967 pacientes, se encontraba entre los 21 y los 95

años, con un promedio de 52.9 ± 14.1 años. Los pacientes mayores de 75 años constituían el 20% de la población estudiada. El peso corporal promedio fue de 68.7 ± 16.1 Kg con una amplitud de 28 a 130 kilos.

Tabla 2
Aspectos Demográficos

Variables demográficas†	Mujeres N= 585 (55.8%)	Varones N=463 (44.2%)	Total N= 1048 (100%)
Edad (años)			
N	539	438	977
Media ± DS	54.2 ±14.7	51.3 ±13.0	52.9 ±14.1
Amplitud	21 - 89	22 - 95	21 - 89
Peso corporal (kg)			
N	507	428	935
Media ± DS	66.3 ± 18.3	72.0 ± 12.4	68.9 ± 16.1
Amplitud	28 -130	40 -115	28 -130
Situación marital			
Soltera/o	395 (67.5)	364 (78.6)	759 (72.4)
Casada/o	102 (17.4)	44 (9.5)	146 (13.9)
Viuda/o	29 (4.9)	9 (1.9)	38 (3.6)
Divorciada/o	29 (4.9)	27 (5.8)	56 (5.3)
sd	30 (5.1)	19 (4.1)	49 (4.7)
Instrucción‡			
Ninguna	173 (29.6)	122 (26.3)	295 (28.1)
Primaria inc.	259 (44.3)	197 (42.5)	456 (43.5)
Primaria compl.	65 (11.1)	65 (14.0)	130 (12.4)
Secundaria inc.	26 (4.4)	17 (3.7)	43 (4.1)
Secundaria compl.	9 (1.5)	11 (2.4)	20 (1.9)
Universitaria inc.	4 (0.7)	5 (1.1)	9 (0.8)
Universitaria compl.	0 (0.0)	3 (0.6)	3 (0.3)
sd	49 (8.9)	43 (9.3)	92 (8.7)
Residencia			
Ciudad	395 (67.5)	276 (59.6)	671 (64.0)
Pueblo	141 (24.1)	145 (31.3)	286 (27.3)
Rural	6 (1.0)	2 (0.4)	8 (0.8)
sd	43 (7.3)	40 (8.6)	83 (7.9)

†sd = sin datos

‡inc. =incompleta, compl. = completa

Tabla 3
Distribución por sexo de los diagnósticos más frecuentes

Diagnóstico (DSM IIR)	MUJERES		VARONES		Total	
	N	%	N	%	N	%
Esquizofrenia	277	47.3	197	42.5	474	45.2
Trast. del desarrollo	168	28.7	122	26.3	290	27.7
Trast. mental orgánico	48	8.2	80	17.3	128	12.2
Otros	83	14.2	57	12.3	140	13.4
Sin diagnóstico	9	1.5	7	1.5	16	1.5
Total	585	100	463	100	1048	100

La mayoría de los pacientes eran solteros y con bajo nivel de instrucción.

El número de hijos fue deshechado para el análisis por la falta de confiabilidad de los registros como así también la modalidad de la internación (ordenada o no por un juez) y la ocupación laboral previa a la internación.

El análisis de los diagnósticos (Tabla 3) mostró que 474 pacientes (45%) presentaban esquizofrenia (D.S.M.IIR: 295), 290 (28 %) trastornos del desarrollo (D.S.M. IIR: 297-298-299) y 128 (12 %) trastornos mentales orgánicos (DSM IIR = 290-291-293-303). En las historias clínicas de 16 pacientes no se hallaba consignado el diagnóstico.

La edad en la cual se había efectuado la primera internación fue registrada en 987 pacientes. El 52.4 % de ellos habían sido internados entre los 22 y los 40 años.

El tiempo de internación (Tabla 4) se pudo registrar en 1046 pacientes y se encontraba entre los 3 y los 800 meses. El 65.6% de los pacientes habían estado internados más de 10 años.

La mayoría de los pacientes (N = 958) eran tratados con distintas estrategias farmacoterapéuticas, empleándose un total de 2859 dosis diarias de 29 medicamentos neuroactivos diferentes (2.98 fármacos por paciente, rango de 1-8). Debe señalarse que el decanoato de haloperidol se registró en forma independiente de las demás formulaciones del haloperidol.

Los medicamentos utilizados se habían mantenido sin modificaciones durante un promedio de 20.4 meses (mediana = 25), siendo este período

Tabla 4**Tiempo de Internación**

Tiempo de internación	Número de pacientes	%
≤ 1 año	35	3.3
> 1 año y ≤ 2 años	44	4.2
> 2 año y ≤ 4 años	74	7.1
> 4 año y ≤ 10 años	197	18.8
> 10 año y ≤ 20 años	377	36.0
> 20 años	309	29.5
Total	1046	100.0

de 20 a 40 meses para el 54.89% de los fármacos.

Se observó que en ninguno de los casos se utilizaron asociaciones farmacéuticas en dosis fijas de los fármacos neuroactivos.

Finalmente, noventa pacientes (8.6%) no recibían fármacos neuroactivos.

b. Antipsicóticos

De los 958 pacientes que recibían fármacos neuroactivos, 854 tenían indicados uno o más antipsicóticos. (Tabla 5).

El haloperidol oral (520 pacientes), la levomepromacina (361 pacientes) y la tioridacina (186 pacien-

tes) fueron los neurolépticos más prescritos en la población estudiada. Los fármacos de acción prolongada (pipotiazina y decanoato de haloperidol) eran administrados a 146 pacientes, 134 de los cuales también recibían otros neurolépticos.

Con respecto a la administración de haloperidol por vía oral, se observó que en 512 pacientes se empleaba una forma farmacéutica sólida (comprimidos) y en 8 una solución para dosificación en gotas. Por otra parte, en 7 de los 185 pacientes que recibían tioridacina se utilizaban comprimidos de liberación sostenida, estando todos ellos internados en la misma sala.

La clozapina era empleada en 40 pacientes, 25 de los cuales presentaban diagnóstico de esquizofrenia; el 82.9% de quienes recibían clozapina pertenecían a 7 de las 23 salas. En 10 pacientes era el único antipsicótico administrado, perteneciendo 7 de ellos a la misma sala. En los restantes estaba asociado con distintos antipsicóticos, siendo más frecuente la asociación con haloperidol y levomepromacina, como resultado de lo cual los pacientes a menudo también recibían anticolinérgicos. En un caso el paciente tenía indicadas además 2 benzodiazepinas (clonacepán y flunitracepán).

Las dosis diarias empleadas, expresadas en mg equivalentes de clorpromacina (EC) se presentan en la Tabla 6. Aproximadamente en la mitad de los pacientes (49.7%), las dosis de los neurolépticos superaban los 600 mg EC/ día, mientras que en 239 pacientes (28.0%) las mismas eran mayores de 1200 mg EC/día. La dosis máxima registrada fue de 5475 mg EC/día.

Tabla 5**Uso de neurolépticos**

Fármacos	PACIENTES*		Dosis Media (mg/d)	Dosis Mediana (mg/d)	Amplitud de dosificación (mg/d)**
	N	%			
HAL	520	34.30	21,34	20	0,5 - 90
LMP	361	23.70	51,64	50	6,25 - 150
TIO	192	12.60	366,00	300	2,5 - 800
TFP	100	6.60	23,72	20	2,5 - 80
PMT	75	4.90	58,90	50	10 - 150
CLZ	41	2.70	238,12	225	50 - 400
CTP	41	0.30	106,34	120	20 - 160
CPZ	39	0.25	212,00	200	25 - 600
BPD	2	0.13	10,00	10	5 - 15
PMZ	1	0.07	2,00	--	---
HAD	121	8.00	153,72	150	50 - 300
PTZ	25	1.65	112,00	100	100 - 250

La LMP presentaba una distribución con tendencia bimodal, el 34% de los pacientes recibía 40 mg/día y un porcentaje igual 80 mg/día. Situación similar se presentó con la TRI, un tercio de los pacientes recibía 20 mg/día y otro tercio 30 mg/día.

* Algunos pacientes reciben más de un neuroléptico.

**Para el HAD y la PTZ (neurolépticos de acción prolongada), la dosis indicada es mensual.

Tabla 6

Dosis diarias de antipsicóticos
(en mg equivalentes de clorpromacina)
Total = 854 pacientes

Dosis (mg)	Número de Pacientes (%)
≤ 600	430 (50,3)
> 600 a ≤ 1200	185 (21,7)
> 1200 a ≤ 2000	146 (17,1)
> 2000 a ≤ 3000	54 (6,3)
> 3000 a ≤ 5000	39 (4,6)

c. Anticolinérgicos

En 483 pacientes (57%) el uso de neurolépticos estaba asociado al de un anticolinérgico, empleándose biperideno (n=198) o trihexifenidilo (n=285) en dosis de 1 a 15 mg y de 1.25 a 20 mg respectivamente. (Tabla 7).

Los pacientes de 4 salas recibían únicamente trihexifenidilo y en sólo una tenían indicado exclusivamente biperideno. En las restantes salas se utilizaban ambos, aunque predominaron los pacientes tratados con trihexifenidilo (en 6

Tabla 7

Uso de anticolinérgicos

Medicamento	Pacientes	Dosis mediana (mg/d)	Intervalo de dosificación (mg/d)
THF	285	7,5	1,25 - 20
BIP	197	3	1 - 12

THF= trihexifenidil, BIP= biperiden

Tabla 8

Uso de benzodiazepinas*

Fármaco	Número de pacientes	Dosis media (mg/d)	Dosis Mediana (mg/d)	Intervalo de dosificación (mg/d)
DZP	186	18.1	15	1 - 40
FLU	162	1.9	2	1 - 4
BRZ	24	15.7	15	3 - 48
LZP	23	4.0	3,75	1,25 - 7,5

DZP= diacepán; FLU= flunitracepán; BRZ= bromacepán; LZP= loracepán.

* No se incluyen al clonacepán

† Con posterioridad al estudio, el uso de anticolinérgicos se limitó exclusivamente al biperideno.

salas el empleo del trihexifenidilo comprendía entre el 75 y el 96% de los pacientes tratados con anticolinérgicos).†

d. Ansiolíticos, hipnóticos y sedantes.

Los analizaremos conjuntamente, ya que sólo se utilizaban derivados benzodiazepínicos. Trescientos cinco pacientes recibían estos fármacos, siendo las más prescritos el diacepán (185 prescripciones/día) y el flunitracepán (162 prescripciones/día). (Tabla 8). En el presente trabajo, y de acuerdo a la clasificación ATC¹², el clonacepán es considerado dentro de los antiepilepticos.

Cuarenta y cinco pacientes recibían 2 benzodiazepinas, perteneciendo el 34% de ellos a 2 de las 23 salas. Los 6 pacientes de una de ellas recibían flunitracepán y diacepán, mientras que en la otra, 5 pacientes recibían bromacepán y flunitracepán y los 3 restantes diacepán y flunitracepán.

El 62.5% de los pacientes que tenían indicado bromacepán (n=15) se encontraban internados en la misma sala.

e. Antiepilepticos

Los fármacos empleados con mayor frecuencia fueron la carbamacepina y la fenitoína; la primera era administrada a 228 pacientes (el 21.7% de los internados), en dosis de 100 a 1200 mg/día (mediana = 600 mg). Si bien era empleada fundamentalmente en pacientes con diagnóstico de trastorno del desarrollo o de epilepsia, también la recibían 40 pacientes esquizofrénicos.

Se utilizaba además fenobarbital, clonacepán, ácido valproico y oxcarbamacepina.

**f. Antidepresivos y litio.**

La prevalencia de uso de estos medicamentos fue muy baja, coincidentemente con la escasa frecuencia de trastornos que justifiquen su indicación. Se empleaban un total de 35 dosis siendo la amitriptilina (9 pacientes) y la imipramina (7 pacientes) los más prescritos. Sólo se utilizaba un inhibidor de la recaptación de la serotonina, fluoxetina, en un paciente.

Por otra parte, el litio estaba indicado en 12 pacientes.

g. Otros fármacos

Se registraron 285 prescripciones diarias de otros fármacos (Tabla 9). Los bloqueadores de los canales del calcio fueron los de uso más frecuente: 48 pacientes recibían nifedipina y otro diltiazem. A 38 pacientes se les administraba diuréticos, especialmente furosemida (n=32). La utilización de inhibidores de la enzima convertidora (32 pacientes) estaba limitada al enalapril. En uno de los casos estaba indicada una asociación a dosis fija de enalapril e hidroclorotiacida.

El uso de vitaminas (32 pacientes) correspondió a distintos preparados del complejo B.

Veintinueve pacientes tenían indicados hipoglucemiantes orales, siendo la clorpropamida el más empleado (19 pacientes). Otros 4 pacientes recibían insulina.

Entre los medicamentos de dudosa eficacia terapéutica debe señalarse que 8 pacientes recibían cinarizina, 8 mesilato de dihidroergotoxina y 1 hidroxietilrutósidos.

Siete pacientes tenían indicada asociaciones de levodopa con inhibidores de la descarboxilasa de 1-aminoácidos aromáticos (bencerasida o carbidopa), 2 de los cuales recibían además neurolépticos.

Finalmente, señalaremos que 2 pacientes recibían un placebo.

h. Fármacos y grupos diagnósticos.

En la Tabla 10 se presentan los resultados generales.

Un total de 474 pacientes (197 mujeres y 277 hombres), presentaban *esquizofrenia*, de los cuales 107 tenían 65 o más años de edad (80 mujeres y 27 hombres). Los pacientes sin medicación eran 25, mientras que el 89% de los restantes (n=423) recibían uno o más neurolépticos (Tabla 11), en el 67.8% de los casos asociados a un anticolinérgico. El 31.6% de los pacientes medicados recibían además benzodiazepinas (18 recibían dos). Los pacientes que recibían medicamentos por padecer otras patologías fueron 83, siendo los fármacos más prescritos la nifedipina (27 pacientes) y los hipoglucemiantes orales (17 pacientes).

La dosis mediana de los antipsicóticos en estos pacientes fue de 756,25

Tabla 9**Otros Fármacos indicados**

Fármaco	Número de pacientes (%)
Bloqueantes cálcicos	
Nifedipina	48
Diltiazem	1
Total	49 (17.2)
Diuréticos	
Furosemida	32
Espironolactona	2
Clortalidona	2
Tiacida + amiloride	3
Total	39 (13.7)
Inhibidores de la convertasa	
Enalapril	31
Enalapril + tiacida	1
Total	32 (11.2)
Vitaminas	
Complejo B	31
B6	1
Total	32 (11.2)
Hipoglucemiantes orales	
Clorpropamida	19
Glibenclamida	9
Glipizida	1
Total	29 (10.2)
Digoxina	20 (7.0)
Otros	84 (29.5)
Total	285 (100)

Tabla 10
Uso de fármacos en los principales grupos diagnósticos*

Diagnóstico	Número de pacientes	Con Medicación		Con Neurolépticos	
		N	%	N	%
Esquizofrenia	474	449	94.7	423	89.2
Trast. del desarrollo	290	260	89.6	229	78.9
Trast. mental orgánico	128	104	81.2	86	67.2

*porcentajes calculados con respecto al número de pacientes. Se incluyen sólo los fármacos neuroactivos.

Tabla 11
Uso de neurolépticos en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia

Número de neurolépticos	Número de pacientes (%)
0	51 (10.7)
1	161 (34.0)
2	167 (35.2)
3	75 (15.8)
4 - 5	20 (4.2)

mg EC/d. El 44.2% de los pacientes tratados con neurolépticos recibían dosis que estaban entre los 10 y los 600 mg EC/d, mientras que el 6.5% recibía dosis superiores a los 3000 mg EC/d.

Los pacientes con *trastornos del desarrollo (retardo mental)* fueron 290, correspondiendo la mayoría de ellos (81.7%) a la categoría moderado. El 78.9% de los pacientes (n=229) tenían indicados neurolépticos, y el 58.3% tomaban dos o más. Ciento cuarenta y cinco recibían antiepilepticos.

De los 128 pacientes con diagnóstico de *trastorno mental orgánico*, 86 tenían indicados uno o más neurolépticos y 38 antiepilepticos.

Además de los fármacos específicos, 18 de los pacientes con diagnós-

tico de *epilepsia* (n=35) recibían neurolépticos (el 50% sólo 1 y el resto entre 2 y 5).

DISCUSION

La prescripción farmacológica en psiquiatría es considerada en los análisis como un proceso de toma de decisiones conceptuales a partir de la valoración de beneficios y riesgos, que involucra al médico, al paciente y a las características institucionales.¹³ No obstante, teniendo en cuenta el tipo de estudio efectuado, el análisis del modelo prescriptivo no intenta establecer relaciones de causalidad.

La utilización de medicamentos en la población estudiada (con un elevado promedio de edad y prolongado tiempo de internación), se caracteriza principalmente por la polipsicofarmacia. A diferencia de Rosholm *et al.*¹⁴ consideraremos como tal al uso simultáneo de dos o más psicofármacos del mismo grupo. Dicha polifarmacia se acentúa aún más por el empleo concurrente de otros grupos de psicofármacos, fármacos y la presencia de enfermedades no psiquiátricas que también requieren de la terapéutica farmacológica.

Es así como el 15% de los pacientes tratados con ansiolíticos-hipnóticos recibe 2 benzodicepinas (generalmente una considerada ansiolítica junto a otra promovida como hipnótica) y el 64% de los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia reciben dos o más neurolépticos. Sin embargo, estos esquemas terapéuticos que no encuentran su justificación en ensayos clínicos controlados, son frecuentes. Schulz¹⁵ expresa que «la mayoría de los centros considera que [en las psicosis persistentes] deben prescribirse dos o tres fármacos en dosis no menores a 1000 mg EC ... [aunque] la administración de otro antipsicótico no mejora los resultados». Muscettola *et al.*⁴ encuentran, en un estudio efectuado en centros psiquiátricos del sur de Italia, que el 15% de los pacientes tratados con benzodicepinas y el 39% de los que reciben neurolépticos tienen indicados dos o más fármacos de la misma clase, mientras que en otro estudio³ el 29% de los pacientes recibían 2 neurolépticos y el 5% combinaciones de 3 ó más. Por otra parte, en el estudio de Baldessarini *et al.*⁶ sólo 4/110 pacientes recibían 2 neurolépticos en forma concurrente. Asimismo, la asociación de un neuroléptico de alta potencia con otro con mayor efecto sedante no tendría sustento en pacientes crónicos teniendo en cuenta la tolerancia que habitualmente se desarrolla a los efectos sedantes en días o semanas^{9,16}. En la población estudiada, estas características prescriptivas no están limitadas a los pacientes con

diagnóstico de esquizofrenia ya que son similares en otros, particularmente los que tienen retardo mental.

Di Mascio (citado por Prien *et al*¹⁷) comprobó que la preparación y administración de 2 dosis diarias de un fármaco insumía 14 min del personal por paciente, mientras que cuando el esquema determinaba el uso de 3-4 dosis diaria, el tiempo demandado fue proximadamente de 55 minutos por paciente. Esto permitiría inferir que la utilización de esquemas farmacológicos complejos podrían reducir la capacidad del -a veces escaso- personal del equipo de salud para desarrollar otras actividades.

Las dosis utilizadas, expresadas en EC, resultan superiores a las recomendadas no obstante haber adoptado factores de conversión que podrían subestimar la dosis en EC. Para la levomepromacina, de uso frecuente en la población estudiada, también se ha propuesto una dosis de 25 mg/d como equivalente a 100 mg/d de clorpromacina⁹ (con lo cual su dosis en EC sería cuatro veces mayor que la calculada). De acuerdo con Baldessarini *et al.*⁶ no habría ventajas en el empleo de dosis superiores a los 300 mg EC fuera de la etapa aguda y estos autores han observado que la dosis indicada de neurolépticos dependía significativamente del tipo de principio activo administrado (alta o baja a moderada potencia), mientras que Zito *et al.*¹⁸ consideran que el uso de dosis superiores a los 900 mg/día EC para el tratamiento de pacientes esquizofrénicos crónicos carece del aval tanto de estudios empíricos como de meta-análisis.

Sin embargo, a partir de un estudio de 19 pacientes, Sramek¹⁹ plantea que en algunos pacientes crónicos se desarrolla una tolerancia a los neurolépticos, especialmente en aque-

llos severamente enfermos que no pueden ser reinsertados en la comunidad, y lo atribuye a una probable psicosis por supersensibilidad, aunque el diseño del estudio no permite descartar otras causas (modificaciones farmacocinéticas, actitudes del prescriptor, etc.).

Por otra parte, en esta población es posible que se encuentre incrementada la representación de los pacientes resistentes. Teniendo en cuenta las características del «sistema» sanitario en nuestro país (en niveles), es posible que estos pacientes crónicos sean el resultado de un proceso de selección en el cual el hospital psiquiátrico se convierte en el receptor de un proceso de impotencia terapéutica.

Otra consecuencia importante de la polifarmacia es el mayor riesgo de reacciones adversas, ya que aumentan las posibilidades de reacciones por hipersensibilidad e idiosincracia (que son independientes de la dosis)²⁰, mientras que el uso de dosis individualmente menores de dos o más fármacos con idéntico mecanismo de acción no disminuirá la incidencia de los efectos colaterales. También es mayor el riesgo de interacciones farmacodinámicas y particularmente farmacocinéticas potencialmente perjudiciales que en ocasiones resultan muy difíciles de prever o cuantificar, como los efectos de la carbamazepina que puede reducir las concentraciones plasmáticas de los neurolépticos en un 50% o más²¹.

Los datos de este trabajo también permiten observar que algunas características muestran un claro contraste entre distintas salas, lo cual podría reflejar diferentes actitudes farmacoterapéuticas de los médicos a cargo de las mismas. Ello se manifiesta, por ejemplo, en el tipo de anticolinérgico prescrito, la asociación de benzodiazepinas, la utilización de bromacepán y el uso de clozapina (en

este caso, 82% de los pacientes pertenecen a 7 salas y en una sala ninguno de los pacientes que la recibe tiene indicado otro neuroléptico).

Con respecto a los fármacos utilizados para trastornos no psiquiátricos, resulta llamativa la frecuencia de uso de la nifedipina teniendo en cuenta sus efectos adversos y los riesgos potenciales del aumento de la mortalidad cardiovascular²², como así también de la clorpropamida, que por su prolongada vida media posee un mayor riesgo de inducir hipoglucemias severas y sostenidas.

CONCLUSIONES

Como expresan Thornley y Adams²³ con respecto a las intervenciones en pacientes con esquizofrenia, aún hay un largo camino a recorrer antes de que las mismas sean adecuadamente evaluadas y sistemáticamente analizadas y que algunos interrogantes sobre la eficacia y efectividad de los tratamientos obtengan respuesta. La toma de decisiones en ausencia de evidencias debería implicar su documentación²⁴ y considerar al tratamiento como un «ensayo clínico individual» realizado con precaución²⁵.

Agradecimiento.

Los autores desean agradecer la colaboración brindada por el personal del hospital, sin la cual hubiese resultado imposible la realización del presente trabajo. ■

Bibliografía

1. Organización Mundial de la Salud. Uso racional de Medicamentos, Informe de la Conferencia de Expertos, Nairobi, 25-27 de noviembre de 1985.
2. Comité de expertos de la OMS. La selección de medicamentos esenciales. Serie de informes Técnicos nº 615. Ginebra. Organización Mundial de la Salud, 1977.
3. Muscettola G, Bollini P y Pampallona S. Pattern of neuroleptic use in Italian mental health services. *DICP Ann Pharmacother* (1991), 25, :296-301.
4. Muscettola G, Casiello M, Bollini P, Sebastiani G, Pampallona S Tognoni G. Pattern of therapeutic intervention and role of psychiatric settings: a survey of two regions of Italy. *Acta Psychiatr Scand*, 1987;75:55-61.
5. Kane JM. The use of higher-dose antipsychotic medication. Comment on the Royal College of Psychiatrists' consensus statement. *British J. Psychiatry* (1994), 164, :431-422
6. Baldessarini R Dissimilar dosing with high-potency and low-potency neuroleptics. *Am J Psych* 1984, 141(6): 748-752
7. American Psychiatric Association. DSM-III-R. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Masson. Barcelona, 1993.
8. Davis JM Comparative doses and costs of antipsychotic medication. *Arch Gen Psychiatry* (1976) 33, :858-861.
9. Lader M. Psychiatric Disorders. En: Speight T y Holford N (Edts) *Avery's Drug Treatment*. 4 ed. Adis Int. Barcelona, 1997.
10. British Medical Association - Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. *British National Formulary*. Nº 29. The Bath Press, London, 1995.
11. Saraceno B (Ed) *Uso razionali degli psicofarmaci*. Farmacie Comunali Reunite. Reggio Emilia (It.), 1990.
12. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. *Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification index*. Oslo, 1994.
13. Benson PR. Factors associated with antipsychotic drug prescribing by southern psychiatrists. *Medical Care* 1983, 21 :639-651.
14. Rosholm J, Hallas J, Gram L. Concurrent use of more than one major psychotropic drug (polipsychofarmacy) in out-patients - a prescription database study. *Br J Clin Pharmac*, 1994, 37 :533-538.
15. Schulz SC Esquizofrenia: tratamiento somático. En: Kaplan H y Sadock B *Tratado de Psiquiatría* 6º ed. Vol.2. Intermedica, Buenos Aires, 1997.
16. Baldessarini R. Drugs and the treatment of psychiatric disorders. En: Hardmen J, Limbird L, Molinoff P, Ruddon R y Goodman Gilman A. (Edts) *Goodman & Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9º ed. McGraw-Hill, New York, 1996.
17. Prien R, Levine J, Cole J. Intermittent pharmacotherapy in chronic schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 1973, 126 :305-313.
18. Zito JM, Craig T, Wanderling J y Siegel C. Pharmaco-epidemiology in 136 hospitalizes schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1987; 144:778-782.
19. Sramek J, Gaurano V, Herrera J, Potkin S. Patterns of neuroleptic usage in continuously hospitalized chronic schizophrenic patients: evidence for development of drug tolerance. *DICP Ann Pharmacoth*, 1990; 24 :7-10.
20. Van Putten T, Marder S, Wirshing W, Aravagiri M y Chabert N. Neuroleptic plasma levels. *Schizophrenia Bulletin*, 1991, 17 (2) :197-216.
21. Anónimo. Effets indésirables peu connus des neuroleptique. *Rev Presc*, 1992, 12(115) :75-76.
22. Laporte JR Bloqueadores de los canales de calcio: novedades sobre su (in)efectividad e (in)seguridad. *Medicamentos y Salud*, 1998, 2(1) :25-38.
23. Thornley B y Adams C. Content and quality of 2000 controlled trials in schizophrenia over 50 years. *BMJ*, 1998, 317, :1181-1184.
24. Tognoni G. Algunas reflexiones sobre normalizaciones del uso racional del medicamento. *Medicamentos y Salud*, 1998, 2(1) :15-17
25. Hirsch S, Barnes T. Clinical use of high dose-neuroleptics. *Br J Psychiat*, 1994, 164 :94-96..