
Multimed 2022; 26(5): e2156

Septiembre-Octubre

Artículo original

**Estudio de utilización de fármacos antipsicóticos en el hospital
psiquiátrico Manuel Piti Fajardo de Manzanillo**

Study of the use of antipsychotic drugs in the Manuel Piti Fajardo
psychiatric hospital in Manzanillo

Estudo do uso de drogas antipsicóticas no hospital psiquiátrico Manuel Piti
Fajardo em Manzanillo

Ludis Castillo Pérez*  <https://orcid.org/0000-0002-2553-6317>

Yurisnel Ortiz Sánchez^{II}  <https://orcid.org/0000-0001-9951-2476>

Lucy Lilian Saumell del Castillo^I  <https://orcid.org/0000-0002-1771-0258>

Kenia Caridad Grant Gómez^I  <https://orcid.org/0000-0002-5024-0091>

Yadira Gondres Barreiro^I  <https://orcid.org/0000-0002-4210-7258>

^I Universidad de Ciencias Médicas de Granma. Manzanillo. Granma, Cuba.

^{II} Facultad de Ciencias Médicas Efraín Benítez Popa. Bayamo. Granma, Cuba.

* Autor para la correspondencia. E-mail: ludis@infomed.sld.cu

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo del tipo prescripción- indicación y estudio cuantitativo de consumo, con el objetivo de identificar los patrones de prescripción de antipsicóticos en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y trastornos relacionados hospitalizados en el Hospital Psiquiátrico Manuel Piti Fajardo de Manzanillo en el periodo comprendido de enero de 2013 a enero de 2015. Los datos se obtuvieron de las historias clínicas. La mayoría de los



pacientes se encontraban en el rango de edad comprendido entre los 18 y 40 años de edad, del sexo femenino y soltero. Un mayor porcentaje tenía un tiempo de enfermedad mayor a cinco años, un tiempo de hospitalización mayor a un mes, y no tenía hospitalizaciones previas. El diagnóstico más frecuente fue el de esquizofrenia. Un pequeño grupo de pacientes presentó alguna comorbilidad psiquiátrica, como el trastorno depresivo. El antipsicótico más empleado, sea como monoterapia o en combinación con otro antipsicótico, fue clorpromazina. En general estos medicamentos fueron empleados dentro del rango terapéutico, con buena respuesta al tratamiento; las reacciones adversas medicamentosas que se presentaron fueron principalmente trastornos extrapiramidales y sedación; la asociación de antipsicóticos con depresores del sistema nervioso central fue la interacción medicamentosa potencial más frecuente.

Palabras clave: Patrones de prescripción, Antipsicótico, Esquizofrenia.

ABSTRACT

An observational, descriptive, longitudinal and retrospective study of the prescription-indication type and quantitative study of consumption was carried out, with the aim of identifying the patterns of prescription of antipsychotics in patients with a diagnosis of schizophrenia and related disorders hospitalized at the Manuel Piti Fajardo Psychiatric Hospital of Manzanillo in the period from January 2013 to January 2015. The data were obtained from medical records. Most of the patients were in the 18 to 40 year age range, female, and single. A higher percentage had a time of illness greater than five years, a hospital stay greater than one month, and had no previous hospitalizations. The most frequent diagnosis was schizophrenia. A small group of patients presented some psychiatric comorbidity, such as depressive disorder. The most widely used antipsychotic, either as monotherapy or in combination with another antipsychotic, was chlorpromazine. In general, these drugs were used within the therapeutic range, with a good response to treatment; the adverse drug reactions that occurred were mainly extrapyramidal disorders and sedation; the association of antipsychotics with central nervous system depressants was the most frequent potential drug interaction.

Keywords: Prescription patterns, Antipsychotic, Schizophrenia.

RESUMO

Foi realizado um estudo observacional, descritivo, longitudinal e retrospectivo da prescrição-indicação e estudo quantitativo do consumo, como objetivo de identificar os padrões de prescrição de antipsicóticos em pacientes diagnosticados com esquizofrenia e transtornos relacionados internados no Hospital Psiquiátrico Manuel Piti Fajardo, em Manzanillo, no período de janeiro de 2013 a janeiro de 2015. Os dados foram obtidos a partir de prontuários. A maioria dos pacientes estavam afaixa etária entre 18 e 40 anos, do sexo feminino e solteiro. O percentual maior apresentou tempo de doença superior a cinco anos, tempo de internação superior a um mês, não com internações anteriores. O diagnóstico mais frequente foi a esquizofrenia. Um pequeno grupo de pacientes tinha alguma comorbidade psiquiátrica, como transtorno depressivo. O antipsicótico mais usado, seja como monoterapia ou em combinação com outro antipsicótico, foi a clorromazina. Em geral, esses fármacos foram utilizados dentro da faixa terapêutica, com boa resposta ao tratamento; as reações adversas de drogas que ocorreram foram principalmente distúrbios extrapiridais e sedação; a associação de antipsicóticos com depressores do sistema nervoso central foi a interação potencial mais frequente de drogas.

Palavras-chave: Padrões de prescrição, antipsicótico, esquizofrenia.

Recibido: 4/12/2020

Aprobado: 20/9/2022

Introducción

La esquizofrenia es una entidad psiquiátrica que produce alteraciones de la percepción, pensamiento, afecto y comportamiento del individuo. Las teorías más aceptadas para explicar la esquizofrenia postulan que existe en el cerebro un aumento



excesivo de los niveles de dopamina, fundamentalmente en el sistema límbico; al mismo tiempo que existe un déficit de dopamina en el lóbulo frontal, el cual afectaría negativamente el correcto funcionamiento de los procesos cognitivos y volitivos.^(1,2)

Según la Organización Mundial de la Salud este trastorno mental tiene una incidencia de 16 a 40 por 100,000 habitantes y una prevalencia de 456 por 100,000 habitantes. Las estimaciones del riesgo en la vida de desarrollar esquizofrenia, varían entre 0,3 y 2,0 %, con un promedio de 0,7 %.⁽³⁾

Las características clínicas de la esquizofrenia, su heterogeneidad, la influencia de factores físicos, psicológicos y sociales en su evolución, y la dificultad de medir cambios en esta, hace que esté fuera del alcance de la experiencia clínica individual formar los conocimientos adecuados para tomar las decisiones óptimas en el tratamiento de cada caso.^(4,5)

El avance de la psicofarmacología en las últimas décadas, ha provisto a la psiquiatría de numerosas y cada vez mejores herramientas terapéuticas para el manejo de la esquizofrenia y los trastornos relacionados.⁽³⁻⁵⁾ Estos nuevos fármacos han mostrado beneficios indiscutibles, pero también riesgos, pues exigen racionalidad en las pautas de prescripción, de tal modo que estas se basen en las mejores evidencias científicas actuales, en una adecuada evaluación del riesgo-beneficio y en el marco ético de la relación médico-paciente.^(3, 4)

Los antipsicóticos constituyen la base del tratamiento de la esquizofrenia y uno de los desafíos actuales es elegir el fármaco más adecuado para cada paciente, lo que se hace difícil debido a la poca evidencia sobre eficacia/seguridad que ayude a elegir el antipsicótico óptimo para un paciente esquizofrénico en particular.^(6, 7)

La experiencia clínica individual está expuesta a interpretaciones erróneas de la respuesta que se produce tras la inclusión de un segundo antipsicótico añadido a, o en sustitución de otro, puesto que no es capaz de distinguir si fue por superioridad del último producto introducido, si se debió a un efecto farmacocinético, o de sinergia, o al período de latencia del antipsicótico anterior, o simplemente y sin relación con una acción farmacológica, por un efecto placebo o de regresión a la media.⁽³⁾

Dado el enorme impacto ejercido por los psicofármacos en la terapéutica actual en psiquiatría, además del permanente desarrollo de drogas potentes, ha aumentado el riesgo de un inadecuado manejo de la terapéutica.^(1,3)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la importancia de los estudios de utilización de medicamentos (EUM) para establecer una política nacional de medicamentos, como una herramienta valiosa para las autoridades sanitarias, con especial énfasis en sus consecuencias sanitarias, sociales y económicas,^(1,5) ya que permite observar el uso de los fármacos a través del tiempo e identificar problemas potenciales de su uso.⁽⁸⁾

Teniendo en cuenta la frecuencia en el uso de politerapia antipsicótica, las interacciones debido a la inhibición competitiva por la administración simultánea de más de un fármaco podría ser un hecho trascendente clínicamente.

En el Hospital Psiquiátrico Manuel Piti Fajardo de Manzanillo, la gran mayoría de pacientes hospitalizados tienen diagnósticos de esquizofrenia principalmente del tipo paranoide.

Teniendo en cuenta la tendencia al incremento en el uso de la politerapia antipsicótica en estos pacientes y la no existencia EUM sobre esta problemática se realizó esta investigación con el propósito de resolver el siguiente problema de investigación: ¿Cómo se comporta la prescripción de antipsicóticos en dicho hospital? Por lo que se traza como objetivo general: identificar los patrones de prescripción de antipsicóticos en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y trastornos relacionados.

Métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo, de tipo prescripción- indicación, que evalúa la utilización de los medicamentos antipsicóticos en combinación, en el Hospital Psiquiátrico Manuel Piti Fajardo, de Manzanillo en el periodo comprendido de enero del 2013 a enero del 2015.

Bioética médica



Se desarrolló teniendo en cuenta los principios éticos y pautas elaborados sobre investigación biomédica en seres humanos en el ámbito internacional y nacional.

Para el desarrollo de la investigación se contó con el consentimiento informado de los familiares para participar en la misma, respetando sus derechos y a la persona misma, así como el respeto a su bienestar, por lo que se le ofreció la información necesaria que le permitió decidir si participa en la ejecución de las tareas de la investigación propias a su estatus y por voluntad.

Los datos fueron tomados de la práctica y no se hicieron manipulaciones ni se probaron medidas terapéuticas en los enfermos. Se respetó la confidencialidad de los datos.

Durante el desarrollo de la investigación se emplearon diferentes métodos de investigación: teóricos, empíricos y estadísticos. Se utilizaron medidas de resumen para variables cualitativas (números absolutos y porcentajes)

Universo: 1680 pacientes ingresados en la institución.

Muestra: 215 pacientes de la categoría F2 de la CIE-10,⁽⁹⁾ con diagnóstico de esquizofrenia.

Criterios de inclusión

- ✓ Pacientes de ambos sexos con edades superiores a 18 años, con diagnóstico de categoría F2 de la CIE-10,⁹ en la ficha de ingreso al servicio de hospitalización de psiquiatría.
- ✓ Pacientes que en cuya ficha de ingreso indique que recibe tratamiento farmacológico con antipsicóticos.

Criterios de exclusión

- ✓ Pacientes que estén incapacitados de poder ser entrevistados para la detallar los síntomas positivos, negativos y psicopatológicos de la evaluación PANNS (*Positive and Negative Syndrome Scale*), ya que presentan co-morbilidades que lo impiden, como: retardo mental, presentar alguna enfermedad que los

mantenga postrados, como infecciones severas, estar bajo los efectos de drogas, estar sedados, entre otros.

- ✓ Pacientes cuyo tiempo de hospitalización haya sido menor de 7 días y/o que tuvieran historias clínicas incompletas y/o ilegibles.

Operacionalización de las variables

- ✓ Sexo: cualitativa nominal dicotómica (masculino y femenino). Indicador número absoluto y porciento.
- ✓ Edad: cuantitativa continúa según la escala: 18 a 40 años, 41 a 60 años más de 60 años. Indicador número absoluto y porciento.
- ✓ Estado civil: cualitativa nominal politómica (casado, soltero, acompañado y viudo). Indicador número absoluto y porciento.
- ✓ Tiempo de enfermedad: cuantitativa continua (menos de 1 año, de 1 año a 4años, 5 años o más). Indicador número absoluto y porciento.
- ✓ Tiempo de hospitalización: cuantitativa continua (menos de 1 mes y más de 1 mes). Indicador número absoluto y porciento.
- ✓ Número de hospitalizaciones en el último año: cuantitativa continua (ninguna hospitalización, 1 hospitalización, 2 a3 hospitalizaciones y 4 o más hospitalizaciones). Indicador número absoluto y porciento.
- ✓ Diagnóstico de ingreso: cualitativa nominal politómica (esquizofrenia, trastornos esquizotípicos, trastornos delirantes persistentes, trastornos psicóticos agudos y transitorios, trastorno delirante inducido, trastornos esquizoafectivos, otros trastornos psicóticos de origen no orgánico y psicosis de origen no orgánico, no especificada). Indicador número absoluto y porciento.
- ✓ Comorbilidad: cualitativa nominal politómica (sin comorbilidad, con trastorno de ansiedad, con trastorno obsesivo–compulsivo y con trastornos de depresión). Indicador número absoluto y porciento.
- ✓ Frecuencia de antipsicóticos prescritos: cualitativa nominal politómica (risperidona, haloperidol, decanoato de flufenazina, trifluoperazina y otros).Indicador número absoluto y porciento.

- ✓ Número de cambios de prescripción de antipsicóticos: cuantitativa continúa (un cambio dos cambios, tres cambios, cuatro cambios y no se realizaron cambios).Indicador número absoluto y porciento.
- ✓ Frecuencia de prescripción de combinaciones de antipsicóticos: Cualitativa nominal politómica (antipsicóticos único, antipsicóticos oral y antipsicóticos de depósito, antipsicóticos oral y antipsicóticos parenteral, dos antipsicóticos orales). Indicador número absoluto y porciento.
- ✓ Otros psicofármacos prescritos en combinación con antipsicóticos: Cualitativa nominal politómica (benzodicepinas, estabilizadores del ánimo, anticolinérgicos, antidepresivos). Indicador número absoluto y porciento.
- ✓ Rango de dosis de los antipsicóticos prescritos: cualitativa nominal politómica (por encima del rango terapéutico, en rango terapéutico, por debajo del rango terapéutico). Indicador número absoluto y porciento.
- ✓ Resultados de la farmacoterapia: cualitativa nominal politómica (buena respuesta, respuesta Intermedia, mala respuesta). Indicador número absoluto y porciento.
- ✓ Efectos indeseables producidos: cualitativa nominal politómica (trastornos extrapiramidales, síntomas anticolinérgicos, hipotensión ortostática, sedación, entre otras). Indicador número absoluto y porciento.
- ✓ Interacciones medicamentosas: cualitativa nominal politómica (neurolépticos-depresores del SNC, neurolépticos-antiarrítmicos que prolongan el intervalo QT, otras).Indicador número absoluto y porciento.

Se realizó una revisión bibliográfica exhaustiva y actualizada del tema y luego los resultados se compararon con los hallados por autores nacionales e internacionales, se emitieron conclusiones y recomendaciones.

Resultados



La esquizofrenia es una enfermedad compleja que afecta a alrededor del 1% de la población mundial y constituye una de las más importantes causas de discapacidad crónica.⁽²⁾

En la investigación se estudiaron 215 pacientes hospitalizados en el Hospital Psiquiátrico Manuel Piti Fajardo, Manzanillo durante el periodo comprendido entre enero de 2013 a enero de 2015, que presentaron diagnósticos de esquizofrenia y trastornos relacionados (Categoría F2 de la CIE 10).

En cuanto a características demográficas, en la muestra estudiada la mayoría de los pacientes se encontraban en el rango de edad comprendido entre los 18 y 40 años de edad (46,98 %), eran de sexo femenino (58,60 %); y desde el punto de vista del estado civil eran solteros (43,72 %). Respecto a las características clínicas, se encontró que el 70,23 % tenía un tiempo de enfermedad mayor a cinco años; en 146 pacientes (67,91 %) el tiempo de hospitalización fue mayor a un mes, y el 61,40 % no tenían hospitalizaciones previas. El diagnóstico más frecuente fue el de esquizofrenia (83,26 %), seguido por el trastorno esquizoafectivo (11,16 %). Un pequeño grupo de pacientes presentó alguna comorbilidad psiquiátrica, como el trastorno depresivo (3,26 %) y otros trastornos de ansiedad (2,79 %). (Tabla 1)

Tabla 1. Características clínicas de la muestra.

Distribución por	Escala	N	%
tiempo de enfermedad	Menos de 1 año	22	10,23
	De 1 año a 4 años	42	19,53
	5 años o más	151	70,23
por tiempo de hospitalización	Hasta 1 mes	146	67,91
	Más de 1 mes	69	32,09
número de hospitalizaciones	1 hospitalización	132	61,40
	2 a 3 hospitalizaciones	54	25,12
	4 o más hospitalizaciones	29	13,49
Diagnóstico de ingreso	Esquizofrenia (F20)	179	83,26
	Trastorno esquizoafectivo (F25)	24	11,16
	Trastorno psicótico agudo y transitorio (F23)	5	2,33
	Otros trastornos psicóticos (F28)	3	1,40

	Trastorno esquizotípico (F21)	2	0,93
	Trastorno de ideas delirantes persistentes (F22)	2	0,93
comorbilidad	Sin comorbilidad	202	93,95
	Con trastorno de ansiedad	6	2,79
	Con trastornos de depresión	7	3,26

En relación a los patrones de prescripción, se constató que el antipsicótico más empleado, sea como monoterapia o en combinación con otro antipsicóticos, fue clorpromazina 100mg; seguido por haloperidol; y la tioridazina. Otro hallazgo fue que en la mayor parte de pacientes se realizaron uno o más cambios de antipsicóticos, y se combinaron antipsicóticos. La combinación más prescrita fue la antipsicóticos oral y antipsicóticos parenteral (22,33 %).

Igualmente, en el 97,1 % de los pacientes se combinaron los antipsicóticos con otros psicofármacos; de ellos los más empleados fueron los benzodiacepinas (65,12 %), los anticolinérgicos (25,12 %), y los estabilizadores del ánimo (20,93 %). En general los antipsicóticos fueron empleados dentro del rango terapéutico (92,56%). (Tabla 2)

Tabla 2. Patrones de prescripción de antipsicóticos.

Distribución por	Escala	N	%
Frecuencia de antipsicóticos prescritos, solos o en combinación con otros antipsicóticos.	Clorpromacina 100mg Tabletas	97	45,12
	Haloperidol 1,5mg Tabletas	89	41,40
	Tioridazina 25mg Tabletas	56	26,05
	Flufenazina 2,5mg Tabletas	47	21,86
	Trifluoperazina 5mg Tabletas	43	20,00
	Risperidona 3 mg Tabletas	35	16,28
	Clorpromacina 25mg Tabletas	23	10,70
	Quetiapina 200mg Tabletas	21	9,77
	Levomepromacina 25mg Tabletas	10	4,65
	Flufenazina 25mg ampolletas	3	1,40
	Pimozida 4mg Tabletas	1	0,47
Número de cambios de prescripción de antipsicóticos	Un cambio	114	53,02
	Dos cambios	21	9,77
	Tres cambios	5	2,33
	Cuatro cambios	3	1,40

	No se realizaron cambios	72	33,49
Frecuencia de prescripción de combinaciones de antipsicóticos	Antipsicótico único	123	57,21
	Antipsicótico oral y antipsicótico parenteral	48	22,33
	Dos antipsicóticos orales	31	14,42
	Antipsicótico oral y antipsicótico de depósito	13	6,05
Otros psicofármacos prescritos en combinación con antipsicóticos	Benzodiazepinas	140	65,12
	Anticolinérgicos	54	25,12
	Estabilizadores del ánimo	45	20,93
	Antidepresivos	34	15,81
Rango de dosis de los antipsicóticos prescritos	En rango terapéutico	199	92,56
	Por encima del rango terapéutico	14	6,51
	Por debajo del rango terapéutico	2	0,93

Del estudio de las consecuencias de la utilización, se confirmó que, en relación a la respuesta al tratamiento, prevalecieron los pacientes categoría buena respuesta (53,02 %), seguidos de la categoría intermedia. Por otra parte, las reacciones adversas medicamentosas (RAM) que se presentaron en el período de hospitalización de los pacientes fueron principalmente trastornos extrapiramidales (17,21 %), seguido de la sedación (6,98 %).

En cuanto a las potenciales interacciones medicamentosas que se observaron en el tratamiento combinado de antipsicóticos y medicación coadyuvante, prevalecieron la asociación de antipsicóticos con depresores del SNC (13,49 %). (Tabla 3)

Tabla 3. Estudio de las consecuencias de utilización.

Distribución por	Escala	N	%
Respuesta al tratamiento	Buena Respuesta	114	53,02
	Respuesta Intermedia	74	34,42
	Mala Respuesta	27	12,56
Efectos indeseables producidos	Trastornos extrapiramidales	37	17,21
	Sedación	15	6,98
	Síntomas anticolinérgicos	11	5,12
	Aumento de la glucemia	5	2,33
	Hipotensión ortostática	3	1,40
Interacciones medicamentosas	antipsicóticos -depresores del SNC	29	13,49
	antipsicóticos de primera generación- Benzodiazepinas	11	5,12
	antipsicóticos-Antiarritmicos que prolongan el intervalo QT	3	1,40

Discusión

La aparición de la esquizofrenia tiene lugar frecuentemente entre la segunda y la tercera década de la vida, aunque puede ocurrir en la niñez o en etapas adultas.⁽⁵⁾ Este hecho, unido a la aparición de signos tempranos, a veces muy sutiles, en capacidades cognitivas, de interacción social, funciones motoras y cambios morfológicos, que constituyen signos premonitorios de la enfermedad, sugiere que se trata de un problema de vulnerabilidad durante el desarrollo.⁽⁷⁾ Planteamientos estos que justifican la alta prevalencia de pacientes en el estudio entre 18 y 40 años de edad.

La prevalencia de la esquizofrenia en este estudio es mayor en mujeres que en hombres, lo que no coincide con la literatura que aborda por igual la prevalencia en ambos sexos. Sin embargo, existe un amplio consenso de que los varones esquizofrénicos tienen una menor edad en su primera hospitalización y en el inicio de la enfermedad.^(2,7)

En relación al estado civil el mayor número de pacientes fueron solteros, esto se explica por el inicio de la enfermedad en la juventud. Según el estudio de Figueroa Calderón y colaboradores,⁽⁹⁾ se observó que alrededor del 87,2 % de pacientes de esquizofrenia eran solteros con un promedio de edad de 41 años, este antecedente se relaciona muy cercanamente a lo encontrado en el presente estudio.

Las características demográficas fueron similares a las de las muestras halladas en otros estudios realizados en Sudamérica,⁽⁵⁾ que difieren de estudios en otras regiones como Europa y Asia.⁽⁷⁾

El mayor número de pacientes tuvo un tiempo de diagnóstico de entre 20–24 años de enfermedad, lo que también se correlaciona con la cronicidad de la enfermedad y un menor número tuvo un tiempo de diagnóstico de 1 año, resultados similares a los obtenidos por Figueroa y colaboradores.⁽¹⁰⁾

La muestra presentó un tiempo de hospitalización de 5 -9 días. Este dato refiere una rápida estabilización del paciente.

El diagnóstico establecido con mayor frecuencia durante el ingreso hospitalario fue el de esquizofrenia (83,26%), lo que concuerda con la literatura internacional.^(11,12) A diferencia de lo referido en el estudio de Arango y colaboradores,⁽⁷⁾ en el que se encontró un 10,6% de trastornos de ansiedad; en este solo afloró un 2,79% de esos trastornos.

Los estudios demuestran que los síntomas depresivos aparecen en las diferentes fases de la esquizofrenia. En el período agudo, se han referido que existe mayor frecuencia, con una prevalencia entre un 22 y 80%. Sin embargo, para otros autores, la depresión es una parte integral de la psicosis, que se mantiene durante todo el curso de la enfermedad. También se ha planteado la existencia de depresión en las fases iniciales de la enfermedad por Sönmez y colaboradores,⁽¹²⁾ refieren que en la fase inicial de la psicosis están presentes hasta en un 41 % de los pacientes y que de esta cantidad el 19% se mantenía con síntomas depresivos 10 años después.

Los antipsicóticos más usados durante el transcurso de la hospitalización y al momento del alta fueron la clorpromazina seguido del haloperidol, tanto en monoterapia como en combinación, lo que confirma su posición como principal opción terapéutica y es coincidente con la literatura internacional.^(7,9)

Pese a las recomendaciones internacionales, que favorecen el uso de un solo antipsicóticos, evitando las combinaciones, y hacen referencia a que no existe evidencia de mayor beneficio terapéutico con el uso de más de un antipsicóticos; el uso en combinación en este estudio fue del 57% al ingreso y 45% al alta, estos valores fueron elevados, similares a los hallazgos presentados por otros autores en su estudio.^(6,9)

La politerapia antipsicótica se refiere a la co-prescripción de más de un medicamento antipsicóticos para un paciente individual. Encuestas de prescripción a nivel internacional han identificado el uso relativamente frecuente y consistente de medicamentos antipsicóticos en combinación, usualmente en pacientes con esquizofrenia de larga data, con una prevalencia de hasta 50% en algunas instituciones médicas.

Respecto al patrón de prescripción, en este estudio se evidenció que era común adicionar al antipsicóticos otros psicofármacos. Así, la adición de benzodiazepinas es alta (60 a 80%), combinación que coincide con lo hallado por Bojórquez y colaboradores;⁽²⁾ pero es alto comparado con otro trabajo hecho en Colombia, en el que se halló un 26%. Sin embargo, lo que más llama la atención es el uso elevado de estabilizadores del ánimo, si se compara con lo hallado en otros trabajos que tienen como principal diagnóstico a la esquizofrenia. También, se destaca el uso de anticolinérgicos, que se da en la mitad de los pacientes de la muestra, incluso al alta, lo cual difiere con otros estudios.^(2, 9) Finalmente, cabe destacar que en el estudio estas combinaciones se dieron desde el inicio hasta el alta; con un promedio de 4,7 medicamentos por paciente; lo que indica claramente un patrón de polifarmacia.

No se debe suponer que el alto uso de anticolinérgicos en Cuba se debe a la falta de disposición de antipsicóticos atípicos, los cuales realmente han bajado el consumo de anticolinérgicos. En el estudio de Figueroa Calderón y colaboradores,⁽⁹⁾ la asociación de anticolinérgicos con antipsicóticos clásicos en los países europeos era una media del 50 % de los días de tratamientos. Es posible afirmar que los esquemas de prescripción en Cuba podrían ser mejorados con respecto a este tipo de asociación.

Respecto al uso de antipsicóticos prescritos dentro de los rangos terapéuticos, se considera que es un dato que puede resultar engañoso, si se tiene en cuenta el patrón de polifarmacia dominante en el hospital; lo cual implica múltiples interacciones, probablemente algunas peligrosas.⁽²⁾

En relación a la respuesta al tratamiento, también hay diferencias en este aspecto. Las mujeres suelen requerir menores dosis de antipsicóticos que los hombres, tanto en la fase aguda como en la de mantenimiento.^(13,14) También sufren menor número de recaídas.^(10, 15)

Una buena respuesta inicial al tratamiento antipsicótico es uno de los factores predictores de una menor tasa de recaídas y de un mejor pronóstico final, tanto a nivel sintomático como funcional.⁽¹⁵⁾ Existe actualmente cierto consenso en aceptar, que el abandono o incumplimiento de la medicación por parte del paciente como mejor indicador de recaída a corto plazo. Además, es conocido que con la aparición de las

recaídas también aparece una mayor resistencia a la eficacia terapéutica de los fármacos antipsicóticos.⁽¹⁵⁾

Muchos de los antipsicóticos estudiados no son antagonistas selectivos dopaminérgicos, sino que bloquean otros receptores, como los muscarínicos o los serotoninérgicos. Esta es una de las razones por las cuales, los antipsicóticos presentan numerosos efectos secundarios.^(13,14) En este estudio predominaron los trastornos extrapiramidales, otra reacción adversa es la sedación, que se presentó cuando se usó el fármaco levomepromazina en combinación con el haloperidol, los que tienen menos tendencia a producir efectos extrapiramidales son clozapina y olanzapina. En ensayos clínicos de hasta 18 meses de duración, la incidencia de efectos adversos moderados o graves fue de 67% (sobre todo sedación excesiva, efectos anticolinérgicos, efectos extrapiramidales y disfunción sexual). En general los que tienen más tendencia a producir efectos extrapiramidales tienden menos a producir efectos metabólicos.^(5, 13)

En relación a las interacciones medicamentosas, se distinguen las de carácter farmacodinámicas, las debidas a acciones farmacológicas sinérgicas u opuestas de los fármacos interactuantes, y las farmacocinéticas, debidas a cambios en la metabolización ligada fundamentalmente a la acción de citocromos. Las primeras abarcan a los antipsicóticos en general; las segundas son individualizadas. Su presencia, intensidad y relevancia clínica son muy variables.⁽¹¹⁾ Las encontradas en la presente investigación coinciden con lo reportado en la bibliografía.⁽¹⁴⁾

Conclusiones

La mayoría de los pacientes se encontraban en el rango de edad comprendido entre los 18 y 40 años, del sexo femenino; y desde el punto de vista del estado civil eran solteros. Se encontró que un mayor porcentaje tenía un tiempo de enfermedad mayor a cinco años, un tiempo de hospitalización mayor a un mes, y no tenía hospitalizaciones previas. El diagnóstico más frecuente fue el de esquizofrenia, seguido por el trastorno esquizoafectivo. Un pequeño grupo de pacientes presentó trastornos depresivos y otros trastornos de ansiedad. El antipsicótico más empleado, fue

clorpromazina; seguido por haloperidol. En la mayor parte de los pacientes se realizaron uno o más cambios de antipsicóticos, así como combinaciones de los mismos, siendo empleados dentro del rango terapéutico con buena respuesta al tratamiento; las reacciones adversas medicamentosas que se presentaron en el periodo de hospitalización fueron principalmente trastornos extrapiramidales, seguido de la sedación. La asociación de antipsicóticos con depresores del SNC fue la interacción medicamentosa potencial más frecuente.

Referencias bibliográficas

1. Urquía MI. Teorías dominantes y alternativas en epidemiología. 2ª ed [Internet]. Buenos Aires: EDUN La Cooperativa; 2019 [citado 13/10/2020]. Disponible en: <http://capacitasalud.com/wp-content/uploads/2019/02/Teorias-dominantes-y-alternativas-de-la-epidemiologia.pdf>
2. Bojórquez Giraldo E, Arévalo Alván A, Castro Cisneros K, Ludowieg Casinelli L, Orihuela Fernández S. Patrones de prescripción de psicofármacos en pacientes con esquizofrenia y trastornos relacionados internados en el Hospital Víctor Larco Herrera, 2015. An Fac med. 2017; 78(4):386-92.
3. Coughlin M, Goldie CL, Tranmer J, Khalid-Khan S, Tregunno D. Patient, Treatment, and Health Care Utilization Variables Associated with Adherence to Metabolic Monitoring Practices in Children and Adolescents Taking Second-Generation Antipsychotics. Can J Psychiatry. 2018; 63(4):240-9.
4. Urban AE, Cubała WJ. Therapeutic drug monitoring of atypical antipsychotics. Psychiatr Pol. 2017; 51(6):1059-77.
5. Chile. Ministerio de Salud. Guía Clínica AUGÉ: tratamiento de personas desde el primer episodio de Esquizofrenia. 3.ed [Internet]. Santiago de Chile: MINSAL; 2017 [citado 13/10/2020]. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2017/07/GPC_EQZ.pdf

6. Gallig B, Roldán A, Hagi K, Rietschel L, Walyzada F, Zheng W, et al. Antipsychotic augmentation vs. monotherapy in schizophrenia: systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. *World Psychiatry*. 2017; 16(1):77–89.
7. Arango C, Baeza I, Bernardo M, Cañas F, Dios C de, Díaz Marsá M, et al. Antipsicóticos inyectables de liberación prolongada para el tratamiento de la esquizofrenia en España. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.)* 2018; 16(1):11-28.
8. Millet Rodríguez PE, Blanco Colungab CJ. Necesidades de rehabilitación cognitiva en sujetos esquizofrénicos. *Rev. hosp. psiq. hab.* 2019; 16(1):11-28.
9. Figueroa Calderón RI, Navarro Prada EL. Estudio de utilización de medicamentos antipsicóticos en combinación, para manejo de la esquizofrenia tipo paranoide en pacientes hombres del servicio de hospitalización de Psiquiatría General del hospital nacional Edgardo Rebagliati Martins. [Tesis]. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016. [citado 13/10/2020]. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/4681/Figueroa_cr.pdf?sequence=3&isAllowed=y
10. González Pando D. Química interpersonal o Neuroquímica; ¿enfermeras de salud mental o antipsicóticos depot? *Presencia*. 2018; 14:e11922.
11. Hilal Dandan R, Brunton LL. *Manual de Farmacología y terapéutica*. 2ª ed. México D.F: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A; 2015.
12. Sönmez N, Røssberg JI, Evensen J, Eidsmo Barder H, Haahr U, Ten Velden W, et al. Depressive symptoms in first-episode psychosis: a 10-year follow-up study. *Early Intervention in Psychiatry*. 2016; 10(3):227-33.
13. Fundación Instituto Catalá de Farmacología. Antipsicóticos: mala ciencia, pseudo-innovación, prescripción desbordada y iatrogenia. *Butlletí Groc*. 2016; 29(3-4):5-9.
14. Taylor DM, Barnes TR, Young AH. *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*. 13thed. [Internet]. Pondicherry: WILEY Blackwell; 2018 [citado 13/10/2020]. Disponible en: <https://dl.uswr.ac.ir/bitstream/Hannan/32636/1/9781119442608.pdf>
15. Medina Guamán ME, Paucar Paccha MP. Prevalencia de pacientes esquizofrénicos no adherentes al tratamiento farmacológico y factores asociados del centro Humberto Ugalde Camacho. 2015-2016 [Tesis]. Cuenca: Universidad de Cuenca; 2017 [citado

13/10/2020].

Disponibile

en:

<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/28785/1/PROYECTO%20DE%20INVESTIGACION.pdf>

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de autoría

Ludis Castillo Pérez: Conceptualización, Redacción-Revisión y edición.

Yurisnel Ortiz Sánchez: Redacción-borrador original.

Lucy Lilian Saumell del Castillo: Metodología.

Ksenia de la Caridad Grant Gómez: Redacción-Revisión y edición.

Yadira Gondres Barreiro: Metodología.

