

# Risperidona: una alternativa real en pacientes tratados con neurolépticos depot

BOBES, J.\*; GONZÁLEZ, M. P.\*; SÁIZ, P. A.\*; OCTAVIO, I.\*\*; FERNÁNDEZ, J. M.\* Y BOUSOÑO, M.\*

\* Area de Psiquiatría. Universidad de Oviedo. \*\* Departamento de Investigación Clínica. Janssen Research Foundation. Madrid.

## *Risperidone: a real alternative to depot neuroleptic treated patients*

### Resumen

**Objetivo:** Determinar la efectividad y la tolerancia de risperidona en condiciones clínicas habituales.

**Material y método:** Diseño: estudio multicéntrico observacional, de seis meses de seguimiento. Pacientes: 421 esquizofrénicos (criterios CIE-10) ambulatorios tratados con neurolépticos depot en los que el motivo del cambio a monoterapia con risperidona fue falta de eficacia y/o tolerancia con el tratamiento anterior. Evaluación: BPRS, ICG, EEAG, UKU, y DAI fueron administradas en la visita basal, y a los 1, 3, y 6 meses. Análisis estadístico: T de Wilcoxon, test de Friedman, y Q de Cochran.

**Resultados:** Dosis total media de risperidona 5,5 mg/d (DE 2,4). Mejorías altamente significativas ( $p < 0,0001$ ) de las puntuaciones en todas las escalas administradas BPRS, ICG, EEAG, UKU, DAI. Descenso significativo en el porcentaje de pacientes con medicación antiparkinsoniana, y en el de hospitalizaciones.

**Conclusiones:** el cambio de neurolépticos depot a monoterapia con risperidona resultó beneficioso en términos de efectividad, tolerancia, adherencia al tratamiento y porcentaje de ingresos. Algunos pacientes en tratamiento con neurolépticos depot se pueden beneficiar del cambio de tratamiento a risperidona administrada por vía oral, puesto que favorece un mejor cumplimiento, la evolución de la enfermedad y la integración del paciente en la comunidad.

**Palabras clave:** Esquizofrenia. Tolerancia. Efectividad. Adherencia. Risperidona. Neurolépticos depot.

### Summary

**Objective:** to determine the efficacy and tolerability of risperidone in schizophrenic outpatients.

**Material and method:** Design: multicentre, observational, 6 month follow-up study. Patients: 421 schizophrenic (ICD-10 criteria) outpatients previously treated with depot neuroleptics and who were switched from depot medication to risperidone due to inefficacy and/or low tolerability. Assessment: BPRS, CGI, GAF, UKU, and DAI were administered at baseline and months 1, 3, and 6. Statistical analysis: the Wilcoxon's T, Friedman's test, and Cochran's Q have been employed.

**Results:** Mean total dose of risperidone: 5.5 mg/d (SD 2.4). Scores on BPRS, CGI, GAF, UKU, DAI showed statistically significant improvements ( $p < 0.0001$ ). Significant decrease in the proportion of patients using anticholinergic drugs to control extrapyramidal symptoms and in the rate of hospitalizations.

**Conclusions:** patients benefited from the change to risperidone in terms of efficacy, tolerance, compliance and admissions. Depot neuroleptic treated schizophrenic patients can benefit from treatment change to an oral atypical antipsychotic like risperidone to ease compliance, illness outcome and patient community integration.

**Key words:** Schizophrenia. Tolerability. Efficacy. Risperidone. Compliance. Depot neuroleptics.

Los pacientes con esquizofrenia tratados con antipsicóticos clásicos a menudo requieren cambios en la medicación debido a insuficiente eficacia, mala tolerancia o aceptabilidad por parte de los pacientes. Cada vez se dispone de evidencias más sólidas (1-5) que avalan el cambio a los nuevos antipsicóticos con el fin de aumentar la eficacia, disminuir los efectos secundarios de los antipsicóticos clásicos y mejorar la adherencia al tratamiento antipsicótico.

Risperidona es un antipsicótico atípico, antagonista de los receptores dopaminérgicos  $D_2$  y de los serotoninérgicos 5-HT<sub>2</sub>, que posee un perfil de eficacia y toleran-

cia superior al de los antipsicóticos clásicos y similar al de otros antipsicóticos atípicos (6). Además del beneficio directo en cuanto a eficacia y tolerancia, el cambio a risperidona desde otro tratamiento antipsicótico clásico se asocia a un descenso, superior al 60%, en el número de pacientes que requieren medicación antiparkinsoniana (7), a menores tasas de rehospitalización (8), y a una mejoría en el nivel de discapacidad (9-11) y de calidad de vida (12).

El presente estudio tiene como objetivo principal determinar el beneficio, en términos de efectividad, tolerancia, y adherencia al tratamiento, del cambio de neuro-

lépticos depot a risperidona en las condiciones habituales de la práctica clínica.

## METODOLOGÍA

Se trata de un estudio multicéntrico, observacional, prospectivo, con un período de seguimiento de seis meses.

### Pacientes

En el estudio participaron un total de 90 psiquiatras españoles.

Se incluyeron aquellos pacientes ambulatorios adultos con diagnóstico de trastorno esquizofrénico (criterios CIE-10) que, a juicio del clínico, se beneficiarían del cambio del tratamiento neuroléptico depot a monoterapia con risperidona. Se consideraban pacientes candidatos a ser cambiados a risperidona aquellos que, tras haber estado con neurolépticos depot al menos los tres meses previos a la inclusión en el estudio, presentaban un control insuficiente de los síntomas o niveles poco aceptables de efectos secundarios extrapiramidales u otros efectos adversos.

Los pacientes fueron excluidos del estudio si habían sido tratados previamente con risperidona, o si presentaban otras enfermedades mentales graves, neurológicas u orgánicas, que desaconsejaran la inclusión o que interfirieran con los parámetros de investigación. Las mujeres embarazadas, lactantes o con elevado riesgo de embarazo también se excluyeron.

### Evaluación

Los pacientes fueron evaluados en el momento de la inclusión en el estudio (mes 0), y en los meses 1, 3 y 6.

Además de un protocolo ad hoc que recogía información demográfica y clínica en todas las visitas, se administraron las siguientes escalas: la Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) (13) y la Impresión Clínica Global (ICG) (14) para valorar la gravedad de la enfermedad; el grado de funcionamiento se evaluó mediante la Escala de Evaluación de la Actividad Global (EEAG) (15); la actitud hacia la medicación mediante la DAI (16); y los efectos secundarios de tipo extrapiramidal se evaluaron mediante la escala UKU (17). Las reacciones adversas se recogieron también mediante el registro de las comunicaciones espontáneas del paciente o de las detectadas por el investigador siempre que hubieran aparecido o se hubiesen agravado durante el estudio.

Al final del estudio, el investigador debía dar su opinión global sobre la efectividad, tolerancia y estado actual del paciente comparándolo con el estado inicial. Además, tanto el investigador como el paciente debían puntuar cómo fue la nueva medicación comparada con el tratamiento neuroléptico anterior. Para ello, disponían de una escala de siete grados, desde mucho mejor a mucho peor.

Se ha considerado criterio de mejoría clínica una reducción  $\geq 20\%$  en la puntuación de la BPRS.

### Análisis estadístico

El análisis de la efectividad se realizó siguiendo el principio de intención de tratar. Se utilizó la T de Wilcoxon para analizar los cambios en las puntuaciones entre dos visitas consecutivas, el test de Friedman para analizar los cambios en las puntuaciones a lo largo del estudio, y la Q de Cochran para el contraste de proporciones. En todos los casos una  $p < 0,05$  fue considerada estadísticamente significativa.

## RESULTADOS

Del total de 468 pacientes reclutados, 47 (10%) fueron excluidos del análisis debido a: estar recibiendo otro neuroléptico (36 casos), sólo se cumplimentó la visita basal (siete casos), datos incompletos (dos casos), diagnóstico sin especificar (un caso), y presencia de enfermedad neurológica (un caso).

De los 421 pacientes que fueron incluidos en el análisis, 38 (9%) no finalizaron el seguimiento por: pérdida de seguimiento (19 casos), mala cumplimentación (cuatro casos), intolerancia (cuatro casos), ineficacia (dos casos), ingreso hospitalario (dos casos), fallecimiento por otras causas no relacionadas con el fármaco (un caso), falta de colaboración (un caso) y otros (cinco casos). Todas las interrupciones anticipadas se produjeron a partir de la visita del mes 3 (16 en el mes 3, y 22 en el mes 6).

### Datos demográficos y clínicos

La edad media de la muestra fue de 38,6 años (DE 11,4, rango: 18-75). El 62,6% eran varones, permanecían solteros el 73,7% de la muestra y residían con la familia de origen el 67,6%.

Con respecto a los datos clínicos, la edad de inicio de la enfermedad era significativamente menor en los hombres (23,4 vs 25,6,  $p < 0,05$ ), sin que existiesen diferencias estadísticamente significativas en cuanto al tiempo de evolución de la enfermedad en función del sexo (14 años en los hombres, y 14,4 en las mujeres). El subtipo de esquizofrenia era mayoritariamente paranoide (65,3%).

En cuanto al uso de sustancias, el 74,1% de la muestra consumía tabaco. El 14,3% presentaba consumo de tóxicos: alcohol 10,2%, cannabis 5,9%, cocaína 1%, opiáceos 1%, y otros 1,2%.

El 26,8% de los pacientes había precisado ingreso hospitalario en los seis meses previos al inicio del estudio, siendo la duración del ingreso superior al mes en el 29,4% de los casos.

Con respecto al tratamiento farmacológico previo a la inclusión en el estudio, el 72,4% de los pacientes estaba en monoterapia con neurolépticos depot, el 24,8% reci-

**TABLA I Evolución de las puntuaciones en los distintos parámetros de efectividad y tolerancia**

	Mes 0	Mes 1	Mes 3	Mes 6
<b>Efectividad</b>				
- BPRS*	24,0 (12,1)	17,8 (10,6)	13,4 (8,8)	11,0 (8,2)
- CGI*	2,1 (0,7)	1,9 (0,6)	1,6 (0,7)	1,4 (0,7)
- EEAG*	51,3 (14,7)	55,0 (13,8)	58,6 (15,8)	61,3 (18,1)
<b>Tolerancia</b>				
- UKU*	2,6	1,1	0,6	0,5

\* T de Wilcoxon:  $p < 0,0001$ ; Friedman:  $p < 0,0001$ .

bía un neuroléptico depot y otro antipsicótico, y el 2,8% recibía un neuroléptico depot y otros dos antipsicóticos más. En relación a los fármacos, el 65,5% estaba recibiendo flufenazina, el 25,3% zuclopentixol depot, el 14,1% haloperidol, el 9,3% pipotiazina depot, el 7,3% tioridazina, el 5,3% levomepromacina, el 2% olanzapina y otros con frecuencias inferiores al 2%.

El 95,5% de la muestra, el motivo por el que recibía neurolépticos depot fue la escasa adherencia terapéutica; ésta se asociaba en el 55,4% de los casos a falta de conciencia de la enfermedad, en el 27,6% a problemas de tolerancia y en el 17% a otras causas.

El motivo del cambio a monoterapia con risperidona fue en el 30% de los casos eficacia insuficiente, en el 30,7% intolerancia, ambos en el 31,6%, y otros en el 7,7%. La insuficiencia de la eficacia (sola o combinada con intolerancia) fue el motivo del cambio del 61,6% de los pacientes previamente tratados con depot en monoterapia y del 71% en los tratados en politerapia (depot más 1 ó 2 antipsicóticos). Los problemas de tolerancia (solos o combinados con eficacia insuficiente) se presentaban con una frecuencia similar en ambos subgrupos (63,2% en monoterapia y 60% en politerapia).

La dosis media inicial de risperidona fue de 4,1 mg/d (DE 1,8), produciéndose un aumento significativo de la dosis a lo largo de las visitas; en el mes 1 la dosis media fue de 5,23 (DE 2), en el mes 3 de 6,2 (DE 2,4), y en el mes 6 de 6,5 (DE 2,6) ( $p < 0,0001$ ). La dosis total media a lo largo del estudio fue de 5,53 mg/d (DE 2,4), con un rango entre 1 y 15 mg/día.

### Efectividad de risperidona

En cuanto a la evolución de la gravedad de la enfermedad, valorada mediante la escala BPRS, se observaron descensos estadísticamente significativos en la puntuación entre cada dos visitas sucesivas ( $p < 0,0001$ ), así como descenso significativo a lo largo de las visitas ( $p < 0,0001$ ). Las puntuaciones disminuyeron desde 24 (DE 12,1) en la visita basal hasta 11 (DE 8,2) en la visita a los

seis meses (tabla I). Comparada con la puntuación basal en la BPRS experimentaron un descenso  $\geq 20\%$ , el 61,4% de los pacientes en el mes 1, el 77,4% en el mes 3, y el 81,7% en el mes 6 ( $p < 0,0001$ ).

La evolución de la gravedad según las puntuaciones en la ICG siguió el mismo patrón, descensos significativos entre cada dos visitas ( $p < 0,0001$ ) y disminución significativa a lo largo del estudio ( $p < 0,0001$ ). Las puntuaciones disminuyeron desde 2,14 en la visita basal a 1,48 a los seis meses (tabla I). Desde un punto de vista cualitativo, únicamente el 27,3% de los pacientes que habían sido considerados muy graves en la visita basal seguían siendo considerados muy graves a los seis meses; el 9,1% pasó a ser considerado como no enfermo, el 27,3% como leve, y como moderados o graves el 18,2% respectivamente.

Otro de los parámetros evaluados fue la efectividad de la risperidona sobre el funcionamiento global del paciente medido según la EEAG. Ya desde el mes 1 se obtuvo un aumento significativo en las puntuaciones entre cada dos visitas consecutivas ( $p < 0,0001$ ), y a lo largo del estudio ( $p < 0,0001$ ). La puntuación media basal fue de 51,3, aumentando hasta 61,3 en el mes 6 (tabla I). El porcentaje de pacientes con una puntuación ( $\geq 5$ ) pasó a ser de tan sólo 7,6 en la visita basal a 22,6 en el mes 6.

Durante los seis meses de tratamiento con risperidona tan sólo 16 pacientes (3,8%) precisaron ingreso hospitalario. Este porcentaje fue significativamente inferior al de ingresos en los seis meses previos al estudio (26,7%,  $p < 0,0001$ ). Si bien el descenso en la duración media de estancia hospitalaria no alcanzó la significación estadística, ésta disminuyó considerablemente, pasando de ocho días a 0,67 días. El tiempo medio de ingreso del grupo de pacientes que había estado hospitalizado en los seis meses previos al estudio disminuyó significativamente en los seis meses del estudio (30,1 días frente a 1,3 días;  $p < 0,0001$ ).

### Tolerancia de risperidona

Con respecto a la tolerancia, el porcentaje de pacientes con síntomas extrapiramidales (SEP) disminuyó significativamente, de modo que en la visita basal el 70,7% presentaba SEP frente a tan sólo el 28% a los seis meses ( $p < 0,05$ ). La evolución de la puntuación en la escala UKU siguió el mismo patrón que la gravedad de la enfermedad; descensos significativos entre cada dos visitas consecutivas ( $p < 0,0001$ ) y descenso significativo a lo largo del estudio ( $p < 0,0001$ ). La puntuación en la visita basal era de 2,61, disminuyendo hasta 0,54 a los seis meses (tabla I). Por síntomas se observó que, con excepción de la discinesia, la disminución de las puntuaciones a lo largo del estudio fue significativa ( $p < 0,0001$ ) para todos los SEP. Desde un punto de vista cualitativo, el 62,5% de los pacientes que en la visita basal presentaban SEP no los presentaban en el mes 6. Como cabía esperar, el porcentaje de pacientes que estaban recibiendo tratamiento antiparkinsoniano descendió significativamente desde la

**TABLA II Opinión global del clínico y del paciente**

Opinión global sobre ...	Clínico	Paciente
<b>Efectividad (%)</b>		
–Excelente	32,4	
–Buena	53,7	
–Regular	11,7	
–Deficiente	2,0	
–Nula	0,2	
<b>Tolerancia (%)</b>		
– Excelente	55,6	
– Buena	41,4	
– Regular	2,2	
– Deficiente	0,2	
– Nula	0,5	
<b>Estado actual (%)</b>		
– Mucho mejor	28,6	
– Bastante mejor	44,0	
– Ligeramente mejor	18,0	
– Igual	6,7	
– Ligeramente peor	1,2	
– Bastante peor	1,2	
– Mucho peor	0	
<b>Tratamiento actual (%)</b>		
– Mucho mejor	30,9	34,5
– Bastante mejor	44,4	38,3
– Ligeramente mejor	16,7	14,2
– Igual	5,8	10,0
– Ligeramente peor	0,9	1,0
– Bastante peor	0,9	1,5
– Mucho peor	0	0,2

visita basal al mes 6 (57,7% en la visita basal frente a 23,76% en el mes 6;  $p < 0,05$ ).

Únicamente el 3,8% de los pacientes ( $n = 16$ ) refirió espontáneamente reacciones adversas (siete pacientes reportaron dos reacciones adversas). La reacción adversa más frecuente fue aumento del peso en el 1% de los pacientes ( $n = 4$ ), seguida de insomnio, mareos, amenorrea, anorgasmia, disfunción eréctil, todas ellas con una frecuencia del 0,5%. La relación entre el tratamiento con risperidona y la aparición de las reacciones adversas fue remota en el 4,1% de los 16 casos, probable en el 37,5%, y posible y muy probable en el 29,1% respectivamente. Sólo en cinco casos se disminuyó la dosis del fármaco y en cuatro (inquietud, cefalea, adinamia y mareos) se suspendió. La eficacia de estas medidas fue del 40% en el caso de la disminución de la dosis y del 100% en el caso de la suspensión del tratamiento.

### Opinión global del clínico

La opinión global del clínico en cuanto a efectividad, tolerancia, estado del paciente y tratamiento actual se recoge en la tabla II. Destacan los elevados porcentajes de excelente y buena efectividad (32,4% y 53,7% respectivamente), así como de tolerancia (55,6% y 41,4% respecti-

**TABLA III Evolución de la adherencia terapéutica a lo largo del estudio**

Adherencia	Mes 0	Mes 1	Mes 3	Mes 6
<b>Informe del clínico (%)</b>				
– Alta		80,3	84	85,9
– Moderada		17	12,5	13,1
– Baja		2,2	2,5	0,8
– Nula		0,5	1	0,3
<b>Puntuación escala DAI*</b>				
Media	14,41	16,28	17,03	17,38
(DE)	(2,86)	(2,65)	(2,43)	(2,33)

\* T de Wilcoxon:  $p < 0,0001$ ; Friedman:  $p < 0,0001$ .

vamente). Comparado con el estado de salud inicial, el 90,6% de los pacientes ha mejorado en opinión del clínico y tan sólo el 2,4% ha empeorado. El tratamiento actual, comparado con el anterior, fue considerado mejor en el 92% de los casos, igual en el 5,8%, y peor en el 1,8% (tabla II).

### Opinión del paciente

Comparado con el tratamiento anterior, los pacientes consideran el tratamiento con risperidona mejor en el 87% de los casos, igual en el 10% y peor en el 2,7% (tabla II).

### Adherencia terapéutica

Según la opinión del clínico, en el mes 1 el 80,3% de los pacientes mostraban un nivel de adherencia terapéutica alto, en el mes 3 el 84%, y en el mes 6 el 85,9% (tabla III). La evolución de la adherencia, medida según la escala DAI, mostró un aumento significativo del porcentaje de pacientes con buena adherencia, pasando de 31,1% en la visita basal a 74,2% en el mes 6. Las puntuaciones medias en esta escala presentaron un aumento significativo a lo largo del estudio, pasando de 14,41 en la visita basal a 17,38 en el mes 6 (tabla III). Cualitativamente, el 65,6% de los pacientes que en la visita basal puntuaron baja adherencia en la escala DAI presentaban buena adherencia a los seis meses.

### DISCUSIÓN

Si bien los estudios observacionales tienen el inconveniente de una calidad de las evidencias inferior a la de los estudios controlados, presentan la ventaja de reproducir más fielmente el ámbito de la práctica clínica cotidiana, por lo que sus resultados son más próximos a lo que cabría esperar en la realidad clínica.

Los resultados del presente estudio indican que la mayoría de los pacientes se han beneficiado del cambio del

tratamiento neuroléptico depot al tratamiento en monoterapia con risperidona. Con el cambio, se han observado mejorías significativas en todas las escalas de eficacia, tolerancia y adherencia, así como en los otros parámetros utilizados (uso de medicación antiparkinsoniana, número de días hospitalizados).

De acuerdo con lo referido por otros autores (1, 3, 4), el cambio a risperidona se asoció con un descenso significativo en las escalas de gravedad de la sintomatología. Del mismo modo que en otros estudios (9, 11), la mejoría de los pacientes trascendió de la sintomatología al funcionamiento global, ya que en la escala EEAG se observó un aumento significativo de las puntuaciones. La mejoría en los dos ámbitos fue de magnitud suficiente como para ser percibida por los clínicos, que consideraban que el 90% de los pacientes habían mejorado con el cambio a risperidona.

Otro de los parámetros de efectividad, el porcentaje de hospitalizaciones, disminuyó significativamente con el cambio a monoterapia con risperidona, lo que se corresponde con los hallazgos de estudios (4, 8).

Tal como describen otros autores (1, 3), la risperidona fue, en general, muy bien tolerada. La mejoría de los síntomas extrapiramidales fue de magnitud suficiente como para implicar un descenso estadísticamente significativo en la puntuación de la escala UKU, así como un descenso en el porcentaje de pacientes que precisaban medicación antiparkinsoniana. Por otra parte, la comunicación espontánea por parte de los pacientes de reacciones adversas fue muy baja (inferior al 4%), lo que avala su buena tolerancia. Finalmente, tanto el clínico como la mayor parte de los propios pacientes consideran que, comparado con el tratamiento con neurolépticos depot, el tratamiento con risperidona es mejor.

Al igual que en el estudio de Kirov et al (1), el cambio de medicación depot a risperidona no planteó problemas en cuanto a la adherencia terapéutica. El buen nivel de adherencia a risperidona puede ser secundario al descenso en la tasa de efectos extrapiramidales, tal como se ha demostrado en otros estudios (18), y a su vez puede contribuir a la disminución de recaídas y de las tasas de reingresos (4).

## CONCLUSIONES

El cambio de medicación depot a monoterapia con risperidona parece ser beneficioso en distintos aspectos del proceso terapéutico, ya que logró un mayor control de la sintomatología, reducir la presencia de los síntomas extrapiramidales con la consecuente retirada de la medicación antiparkinsoniana, reducir el tiempo medio de hospitalización, aumentar el funcionamiento global de los pacientes y mejorar el nivel de adherencia al tratamiento. Como reflejan los resultados de este y otros estudios previos, algunos pacientes esquizofrénicos en tratamiento con neurolépticos depot pueden beneficiarse del cambio de tratamiento a un antipsicótico atípico como risperidona, administrada por vía oral. De hecho,

en este estudio se ha constatado que risperidona posee un perfil de tolerancia superior al de los antipsicóticos convencionales, favoreciendo el cumplimiento terapéutico por parte de los pacientes. Asimismo, se observó una mejoría de la evolución de la enfermedad, una reducción del porcentaje de ingresos y mejor integración de estos pacientes en la comunidad.

## AGRADECIMIENTOS

A los doctores Hugo Abbati Ochoa; Luis Albaiges Sanz; Francisco Albert Valcarcel; Covadonga Alonso San Martín; Pablo Álvarez Lobato; Francisco Arias Horcajada; Antonio Arumí Vizmanos; Eduardo Balbo Ambrosoli; Miguel Bautista Parraga; Juan BellidoTorrejón; Fernando Boatas Enjuanes; Olga Borrego Hernandez; Salustiano Campos Velázquez; Teresa Cañas Cañas; Miguel Castañeda Saénz de Jauregui; Antonio Corominas Diaz; Lidia Cuesta Sarramià; José Francisco Delgado Gonzalez; Charo de Arce Cordón; Luis de Miguel Izquierdo; Pablo del Pino Cuadrado; Pilar del Valle López; Beatriz Díaz Carvajales; José A. Espina Barrio; Ramón Esteban Arnaiz; Elena Ezquiaga Terrazas; Eva Fontova Carbonell; Manuel A. Franco Martín; Pablo Fuentes Alvarado; José Miguel García Bonilla; M<sup>a</sup> Teresa Gallego de Dios; M<sup>a</sup> Soraya Geijo Uribe; Susana Gil Flores; Josep M<sup>a</sup> Giral Coll; Rosa Gómez Esteban; Ildefonso Gómez-Feria Prieto; Emilio González de Pablos; Susana Gonzalez Jovellar; Eva Gracia; Andrés Herran Gómez; Isabel Hidalgo Rodrigo; Dolors Hospital Balada; Isabel Irigoyen Recalde; Jehad Kamel Suleiman Rashid; M<sup>a</sup> Rosa López Navarro; Joan Lluch Cerdà; Felix Martín Herguedas; Paulina Martín Martínez de Toda; José Luis Martínez Fernández; Adolfo Mas-Yebre Reverté; Pedro Megía López; Antonio Menéndez Barreiro; Luis Mínguez Martín; Emilio Miró Aguade; Germán Molina Romero; J. Javier Morales Pérez de Villamil; Francisco Montañes Rada; Angel Luis Montejo González; Nilda Norma Diaz; Antonio Nuñez Pérez; Sergio Ocio León; Juan Carlos Ortigosa Digón; Inmaculada Ortiz-Cañavate; Inmaculada Palanca Maresca; Angel Pedra Camats; Rosa Pérez García; José Pérez Portilla; Dolores Peris Díaz; Nieves Prieto Mestre; Rodolfo Pujol Ríos; Elena Ramos Carracedo; Pilar Rico García; José Luis Rodríguez Calvín; Francisco Carlos Ruiz Sanz; Juan Ramón Sambola Buguñá; Bernardo Sanchez; Raul Santalices Romero; M<sup>a</sup> Angeles Sanz Garnica; Olga Sanz Granada; Norma Cristina Silveira Rubí; Carlos Soler Sanchez; J. Antonio Soto López; Nestor Szerman Bolotner; Pascual Tabares Domínguez; Ángel Tabernero Lado; Ermitas Turnes García; Santiago Vega González; María José Vicente Sobrino y Yolanda Zapico Merayo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kirov GK, Murray RM, Seth RV, Feeney S, Risperidone Switching Study Group. Observations on swit-

- ching patients with schizophrenia to risperidone treatment. *Acta Psychiatr Scand* 1997;95:439-43.
2. Owens D. Extrapyramidal side-effects and tolerability of risperidone: a review. *J Clin Psychiatry* 1994;55 (Supl 5):29-35.
  3. Desai NM, Huq Z, Martin SD, McDonald G. Switching from depot antipsychotics to risperidone: results of a study of chronic schizophrenia. *Adv Ther* 1999;16: 78-88.
  4. Malla AK, Norman RMG, Kotteda V, Zirul S. Switching from therapy with typical antipsychotic agents to risperidone: long-term impact on patient outcome. *Clin Ther* 1999;21:806-17.
  5. ADIS International Risperidone is expensive, but may be worth it. *Drugs Ther Perspect* 1999;13:12-6.
  6. Foster RH, Goa KL. Risperidone. A pharmacoeconomic review of its use in schizophrenia. *Pharmacoeconomics* 1998;14:97-133.
  7. Barcia D, Ayuso JL, Herraiz ML, Fernández A. Calidad de vida en pacientes esquizofrénicos tratados con risperidona. *An Psiquiatría* 1996;12:403-12.
  8. Moore DB, Kelly DL, Sherr JD, Love RC, Conley RR. Rehospitalization rates for depot antipsychotics and pharmacoeconomic implications: comparison with risperidone. *Am J Health-Syst Pharm* 1998;55(Supl 4):17-9.
  9. Bobes J, Gutiérrez M, Gibert J, González MP, Herraiz ML. Calidad de vida y discapacidad en pacientes esquizofrénicos crónicos en tratamiento con risperidona y previamente tratados con neurolépticos depot. *Actas Esp Psiquiatr* 1999;27:229-34.
  10. Bobes J, González MP, Gibert J, Gutiérrez M, Herraiz ML. Evolución a largo plazo de la discapacidad en pacientes esquizofrénicos en tratamiento de mantenimiento con risperidona. *Actas Esp Psiquiatr* 1999;27:1-7.
  11. Bobes J, Bascarán MT, González MP, Arango C, Sáiz PA, Bousoño M. Disability as a long-term outcome measure in schizophrenic outpatients. *Int J Methods Psychiatr Res* 2000;9(Supl):37-46.
  12. Bobes J, Gutiérrez M, Gibert J, González MP, Herraiz ML, Fernández A. Quality of life in schizophrenia: long-term follow-up in 362 chronic Spanish schizophrenic outpatients undergoing risperidone maintenance treatment. *Eur Psychiatry* 1998;13:158-63.
  13. Overall JE, Gorham DR. Introduction the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS): recent developments in ascertainment and scaling. *Psychopharmacol Bull* 1988;24:97-9.
  14. Guy W. Early Clinical Drug Evaluation (ECDEU) Assessment Manual for Psychopharmacology. Publication No 76-338. NIH. Rockville; 1976.
  15. American Psychiatric Association. Global Assessment of Functioning (GAF) Scale. En: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fourth Edition. DSM-IV, de APA, APA, Washington, DC; 1994. p. 32.
  16. Hogan TP, Awad AG, Eastwood MR. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity. *Psychol Med* 1983;13:177-83.
  17. Lingjaerd O, Ahlfors UG, Bech P, Dencker SJ, Elgen K. The UKU Side Effect Rating Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1987;76(Supl 334):1-100.
  18. Van Putten T. Why do schizophrenic patients refuse to take their drugs? *Arch Gen Psychiatry* 1974;31: 67-72.

Correspondencia:  
 Julio Bobes  
 Universidad de Oviedo  
 Facultad de Medicina  
 Área de Psiquiatría  
 Julián Clavería, 6  
 33006 Oviedo  
 E-mail: Bobes@correo.uniovi.es