

Polifarmacia en la prescripción de antipsicóticos en consultas de psiquiatría

G. Flórez Menéndez^a, M. Blanco Ramos^b, I. Gómez-Reino Rodríguez^a, P. Gayoso Diz^b y J. Bobes García^c

^a Servicio de Psiquiatría. ^b Unidad de Investigación. Complejo Hospitalario de Ourense.

^c Área de Psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad de Oviedo

Polipharmacy in the antipsychotic prescribing in practices psychiatric out-patient clinic

Resumen

Introducción. En el tratamiento psicofarmacológico de las psicosis la bibliografía advierte, debido a la falta de evidencias científicas, contra el uso de la politerapia antipsicótica (PA). En este trabajo estudiamos la situación de esta cuestión en relación con la introducción de los antipsicóticos atípicos (AA) en nuestra práctica ambulatoria.

Métodos. El estudio incluye 160 pacientes con diagnósticos CIE-10 de psicosis no afectivas con una evolución de al menos 2 años; edad entre 18 y 65 años; sin retraso mental, y que acudiesen a consultas al menos una vez durante el primer semestre de 2002, y para poder comparar por lo menos otra vez de 9 a 12 meses antes. El estudio, de método retrospectivo, se realizó a través de la revisión de la historia clínica.

Resultados. En los dos momentos estudiados más del 50 % de los pacientes (un 65 y 63,4 %, respectivamente) usaban los AA como único tratamiento. La PA representaba un 25,6 y 26,9 %, respectivamente, mientras un 19,4 % de los pacientes estaban siempre en PA. Los pacientes en PA tomaban una mayor dosis de equivalentes de clorpromazina por día ($p < 0,001$) y más anticolinérgicos ($p < 0,001$).

Conclusiones. Nuestros resultados indican que los AA se han consolidado como la principal opción terapéutica y que la PA es un fenómeno muy común y estable en las consultas estudiadas.

Palabras clave: Psicosis. Esquizofrenia. Politerapia. Antipsicóticos.

Summary

Introduction. Due to the lack of scientific studies in the psychopharmacological treatment of psychosis, the references advise against the use of antipsychotic polypharmacy (AP). This study investigates the situation of this matter and its relationship with the introduction of atypical antipsychotics (AA) in our daily out-patient practice.

Methods. The study group included 160 patients, with ICD-10 diagnosis of non-affective psychosis and illness evolution of at least two years, whose ages ranged from 18 to 65 years, without mental retardation, who came to the out-patient clinic at least once during the first semester of 2002 and, in order to make a comparison, at least one other time 9 to 12 months before. The retrospective study was done using the clinical records.

Results. In both moments studied, more than 50 % of the patients (65 % and 63.4 % respectively) had AA as their only treatment. AP was 25.6 % and 26.9 % respectively, 19.4 % of all patients were always in AP. At the end of the study, patients on AP were being prescribed a higher dose of chlorpromazine equivalents per day ($p < 0.001$) and more anticholinergics ($p < 0.001$).

Conclusions. Our results show that in out-patient settings AA have been consolidated as the first treatment option and that AP is a very common and stable phenomenon.

Key words: Psychosis. Schizophrenia. Polypharmacy. Antipsychotics.

INTRODUCCIÓN

Los fármacos antipsicóticos constituyen la base del tratamiento de la esquizofrenia y de otros trastornos psicóticos^{1,2}. Actualmente los nuevos antipsicóticos, antipsicóticos atípicos (AA), están recomendados por distintos comités de expertos como agentes de primera línea

por haber demostrado en diversos estudios de investigación alta eficacia con un mejor perfil de efectos adversos (EA)^{3,4}.

Aunque los trabajos de investigación se han realizado en condiciones de monoterapia y por ello los distintos consensos abogan por el uso de la misma, en los últimos años se ha venido observando una tendencia en la práctica clínica diaria consistente en el uso de varios fármacos antipsicóticos a la vez, a pesar de la ausencia de datos científicos que avalen la efectividad y eficiencia de esta práctica^{5,6}. Para demostrar este hecho, Clark et al.⁷ realizaron un trabajo en el que indican que en una cohorte de 836 pacientes diagnosticados de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo, el porcentaje de pacientes

Correspondencia:

Gerardo Flórez Menéndez

Rúa Progreso 41, 9-E

32005 Ourense

Correo electrónico: gerardof@wanadoo.es

en politerapia había pasado de un 5,7 % en 1994 a un 24,3 % en 1999. En conjunto, se estima que un 25 % de los pacientes diagnosticados de esquizofrenia en Estados Unidos están siendo tratados actualmente en un régimen de politerapia antipsicótica⁸. La principal razón esgrimida para el uso de la politerapia antipsicótica (PA) son aquellos trastornos psicóticos crónicos resistentes al tratamiento en monoterapia, un problema que afecta al 30-50 % de los pacientes diagnosticados de esquizofrenia⁹. Sin embargo, sólo hay publicado hasta el momento un estudio doble ciego que comprueba la eficacia de combinar clozapina, único fármaco AA que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de pacientes refractarios a antipsicóticos típicos (AT) con sulpirida¹⁰.

El objetivo de este trabajo es estudiar las prescripciones de antipsicóticos de los facultativos de un área con respecto a la polifarmacia y a la influencia que la introducción de los AA haya podido tener sobre la misma.

PACIENTES Y MÉTODOS

Este estudio epidemiológico retrospectivo transversal de práctica clínica fue realizado en el Servicio de Psiquiatría del Complejo Hospitalario de Ourense. Se revisaron todos los informes de alta de la Unidad de Hospitalización Breve de Psiquiatría desde enero de 1996, fecha de su apertura, hasta agosto de 2002, fecha de inicio del estudio, y se aplicaron los siguientes criterios de inclusión: pacientes con diagnóstico CIE-10 de trastorno psicótico no afectivo endógeno (de F20 a F29), incluyendo el trastorno esquizoafectivo, y que acudiesen a consultas ambulatorias a las Unidades de Salud Mental I y II, por ser las únicas con historia centralizada con edades comprendidas entre los 8 y los 65 años, sin retraso mental y cuyo trastorno psicótico tuviese una evolución de al menos 2 años; de esta forma se eliminan los casos iniciales con mayor inestabilidad diagnóstica y también se eliminan aquellos pacientes que presentan un único episodio psicótico y que sólo deben tomar la medicación durante 1 año¹¹. Con estos criterios se obtuvieron 346 pacientes válidos. En una segunda fase se procedió a revisar la historia centralizada de todos estos pacientes para comprobar si presentaban algún criterio de exclusión: no haber acudido a las consultas ambulatorias durante el primer semestre de 2002 (momento dos, M2) al menos una vez, tomando como referencia la última consulta, o en caso de haberlo hecho no haber acudido a al menos otra consulta 9 a 12 meses antes, tomando como referencia la consulta más antigua (momento uno, M1). Ciento sesenta pacientes (46,24 %) cumplían este requisito y sus datos fueron incluidos en el estudio, superando los 126 pacientes, que es el tamaño muestral estimado para una proporción de PA del 20 %, con un error máximo permitido del 7 % y un nivel de seguridad (1- α) del 95 %; 104 pacientes (30,05 %) no cumplieron el régimen mínimo de visitas establecido; de 59 pacientes (17,05 %) no se disponía de información suficiente en la historia centralizada para garantizar que cumplían los criterios de

exclusión, 16 pacientes (4,62 %) estuvieron ingresados en dispositivos de la red sociosanitaria durante el período que abarcaba el estudio, tres pacientes (0,86 %) habían fallecido y cuatro pacientes (1,18 %) habían sido dados de alta.

Con los 160 pacientes incluidos tanto en M1 como en M2, se analizó la prescripción de fármacos antipsicóticos, el tipo de fármacos usados y la dosis global. Para esto último se utilizaron las tablas de equivalencias con clorpromazina de Tandon et al.¹² para la medicación oral y la de Yorston y Pinney para la medicación inyectable depot¹³. También se recogieron otras variables sociodemográficas y clínicas: edad, diagnóstico CIE-10 (F20: esquizofrenia; F21: trastorno esquizotípico; F22: trastorno de ideas delirantes; F23: trastorno psicótico agudo polimorfo; F25: trastorno esquizoafectivo; F29: trastorno psicótico no orgánico no especificado), sexo, años de evolución del trastorno psicótico, número de consultas urgentes y de ingresos que presentó cada paciente en el período del estudio y cambios en la medicación antipsicótica, entendiéndose como cambio la incorporación o eliminación del tratamiento de uno o más fármacos antipsicóticos.

El estudio estadístico fue realizado mediante el programa SPSS 10.0. Se consideró estadística una diferencia cuando el valor de *p* fue inferior a 0,05. Se realizó estadística descriptiva habitual: media e índice de confianza (IC) del 95 % para variables cuantitativas; frecuencia y porcentaje para variables cualitativas. Para el análisis bivalente se usó la prueba *t* de Student (comparación de medias) o la χ^2 (comparación de porcentajes). En los casos en que no se cumplían las condiciones de aplicación de pruebas paramétricas se usaron pruebas no paramétricas. Mediante regresión logística binaria se estudiaron los posibles factores condicionantes o explicativos de la PA. Para ello se consideró como variable dependiente la PA y como variables independientes: edad, años de evolución (en tres niveles: <5 años, 5-10 años y >10 años), ingresos hospitalarios, consultas urgentes y cambio en la medicación antipsicótica.

RESULTADOS

De los 160 pacientes, tal y como se detalla en la tabla 1, el 62,5 % eran hombres; la edad media fue de 39 años; el diagnóstico más frecuente fue F20 (58,1 %); un 73,8 % presentaban una evolución de entre 5 y 20 años. En las tablas 2 (M1) y 3 (M2) se considera el uso de antipsicóticos en todo el grupo de estudio. Los AA comercializados durante el período del estudio (risperidona, quetiapina, clozapina y olanzapina) se presentan de forma individual y los AT se presentan como un solo grupo.

Considerando en conjunto los AA, en la primera consulta (M1) estaban a tratamiento exclusivamente con AA 104 pacientes (65 %); de ellos sólo cinco (4,8 %) tomaban dos AA y 19 (18,3 %) tomaban anticolinérgicos. La media de equivalentes de clorpromazina (EqCl) por día que tomaban era de 414,38 (IC 95 %: 347,42 a 481,33). En M2 son 103 pacientes (64,375 %) los que estaban a tratamiento exclusivamente con AA; de ellos, sólo cuatro

TABLA 1. Distribución de la muestra en función del sexo, la edad media, el diagnóstico y los años de evolución

N	Total n = 160	Hombres n = 100 (62,5 %)	Mujeres n = 60 (37,5 %)
Edad media (IC 95 %)	39 (37-41) años	37 (34-39) años	43 (41-46) años
Diagnóstico			
F20	93 (58,1 %)	72 (72 %)	21 (35 %)
F21	2 (1,3 %)	1 (1,0 %)	1 (1,7 %)
F22	21 (13,1 %)	8 (8 %)	13 (21,7 %)
F23	18 (11,3 %)	5 (5 %)	13 (21,7 %)
F25	17 (10,6 %)	8 (8 %)	9 (15 %)
F29	9 (5,6 %)	6 (6 %)	3 (5 %)
Años de evolución			
Menos de 5	22 (13,8 %)	13 (13 %)	9 (15 %)
De 5 a 10	62 (38,8 %)	40 (40 %)	22 (36,7 %)
De 10 a 20	56 (35 %)	37 (37 %)	19 (31,7 %)
Más de 20	20 (12,5 %)	10 (10 %)	10 (16,7 %)

F20: esquizofrenia; F21: trastorno esquizotípico; F22: trastorno de ideas delirantes; F23: trastorno psicótico agudo polimorfo; F25: trastorno esquizoafectivo; F29: trastorno psicótico no orgánico no especificado.

(3,9%) tomaban dos AA y 20 (19,4%) tomaban anticolinérgicos. La media de EqCl por día que tomaban era de 440,90 (IC 95%: 375,01 a 506,79).

En cuanto al uso de AT, en M1 56 pacientes (35%) tomaban algún fármaco de este tipo, aunque no todos de forma exclusiva; la media de EqCl por día era de 673,39 (IC 95%: 605,25 a 741,53). De éstos, 28 (50%) tomaban anticolinérgicos. En M2 57 pacientes (35,625%) tomaban algún fármaco de este tipo, aunque no todos de forma exclusiva. La media de EqCl que tomaban era de 676,91 (IC 95%: 609,56 a 744,26). Veintisiete de estos pacientes (47,4%) tomaban anticolinérgicos.

Tanto en M1 como en M2 la clozapina fue más usada en varones ($p=0,03$ y $0,021$, respectivamente). También se observó un aumento del uso de AT con la edad ($p=0,003$ y $0,035$, respectivamente) y con los años de evolución ($p=0,005$ y $0,022$, respectivamente). Los pacientes a los que sólo se les prescribieron AA, tanto en M1 como en M2, tomaron menos anticolinérgicos ($p < 0,001$) y menos EqCl por día ($p=0,01$) que los pacientes a los que se les prescribió algún AT.

El fenómeno de la PA afectó a 41 pacientes (25,6%) en M1 y a 43 (26,9%) en M2 (figs. 1 y 2). No se encontraron diferencias significativas según edad, sexo, diagnóstico ni años de evolución (tabla 4).

En cuanto a la distribución de la PA en función del antipsicótico, se observa en ambos momentos que los AA son utilizados principalmente en condiciones de monoterapia antipsicótica (MA) y los AT, sobre todo los depot, son utilizados principalmente en condiciones de PA (figs. 1 y 2 y tabla 5).

TABLA 2. Uso de los distintos fármacos antipsicóticos en el momento 1 según las variables del paciente

Fármaco	n	Sexo		Edad		Años de evolución				Diagnóstico					
		Hombres	Mujeres	Menos de 39	40 o más	Menos de 5	5 a 10	10 a 20	Más de 20	F20	F21	F22	F23	F25	F29
Risperidona	40 (25%)	27	13	20	20	4	16	16	4	23		9	3	3	2
A		67,5%	32,5%	50%	50%	10%	40%	40%	10%	57,5%		22,5%	7,5%	7,5%	5%
B		27%	21,7%	22,7%	27,8%	18,2%	25,8%	28,6%	20%	24,7%		42,9%	16,7%	17,6%	22,2%
p		(0,451)	(0,463)					(0,750)					(0,365)		
Quetiapina	12 (7,5%)	6	6	6	6	3	4	4	1	6		3	2		1
A		50%	50%	50%	50%	25%	33,3%	33,3%	8,3%	50%		25%	16,7%		8,3%
B		6%	10%	6,8%	8,4%	13,6%	6,5%	7,1%	5%	6,5%		14,3%	11,1%		7,5%
p		(0,352)	(0,717)					(0,686)					(0,610)		
Clozapina	12 (7,5%)	11	1	7	5	1	4	5	2	11					1
A		91,7%	8,3%	58,3%	41,7%	8,3%	33,3%	41,7%	16,7%	91,7%					8,3%
B		11%	1,7%	8%	6,9%	4,5%	6,5%	8,9%	10%	11,8%					5,9%
p		(0,03)	(0,809)					(0,868)						(0,250)	
Olanzapina	73 (45,6%)	46	27	46	27	11	31	21	10	42	2	9	8	8	4
A		63%	37%	63%	37%	15,1%	42,5%	28,8%	13,7%	57,5%	2,7%	12,3%	11%	11%	5,5%
B		46%	45%	52,3%	37,5%	50%	50%	50%	45,6%	45,2%	100%	42,9%	44,4%	47,1%	44,4%
p		(0,902)	(0,062)					(0,514)					(0,779)		
Típicos	56 (35%)	32	24	22	34	2	18	27	9	39		4	3	6	4
A		57,1%	42,9%	39,3%	60,7%	3,6%	32,1%	48,2%	16,1%	69,6%		7,1%	5,4%	10,7%	7,1%
B		32%	42,9%	25%	47,2%	9,1%	29%	45%	35%	41,9%		19%	16,7%	35,3%	44,4%
p		(0,304)	(0,003)					(0,005)					(0,135)		

A: porcentaje de cada variable respecto al fármaco antipsicótico; B: porcentaje de uso fármaco antipsicótico en cada variable. Los porcentajes suman más de 100 por la politerapia; p: nivel de significación.

TABLA 3. Perfiles de uso de los distintos fármacos antipsicóticos en el momento 2

Fármaco	n	Sexo		Edad		Años de evolución				Diagnóstico					
		Hombres	Mujeres	Menos de 39	40 o más	Menos de 5	5 a 10	10 a 20	Más de 20	F20	F21	F22	F23	F25	F29
Risperidona	56 (35%)	31	25	30	26	9	20	19	8	32		10	6	5	3
A		55,4%	44,6%	53,6%	46,9%	16%	35,7%	33,9%	14,3%	51,7%		17,9%	10,7%	8,9%	5,4%
B		27%	21,7%	22,7%	27,8%	40,9%	32,3%	35,9%	40%	24,7%		47,6%	33,3%	29,4%	33,3%
p		(0,171)		(0,790)		(0,852)				(0,727)					
Quetiapina	13 (8,1%)	5	8	8	5	3	6	3	1	5		2	4		2
A		38,5%	61,5%	61,5%	38,5%	23,1%	46,2%	23,1%	7,7%	38,6%		15,4%	30,8%		15,4%
B		5%	13,3%	9,1%	6,9%	13,6%	9,7%	5,4%	5%	5,45%		9,5%	22,2%		22,2%
p		(0,062)		(0,621)		(0,587)				(0,079)					
Clozapina	13 (81%)	12	1	8	5	1	5	5	2	12					1
A		92,3%	7,7%	61,5%	38,5%	7,7%	38,5%	41,7%	15,4%	92,3%					7,7%
B		12%	1,7%	9,1%	6,9%	4,5%	8,1%	8,9%	10%	12,9%					5,9%
p		(0,021)		(0,621)		(0,914)				(0,194)					
Olanzapina	60 (37,5%)	39	21	35	25	6	25	22	7	34	2	9	5	6	4
A		65%	35%	58,3%	41,7%	10%	41,7%	36,7%	11,7%	56,7%	3,3%	15%	8,3%	10%	6,7%
B		39%	35%	39,8%	34,7%	27,3%	40,3%	39,3%	35%	36,6%	100%	42,9%	27,8%	35,3%	44,4%
p		(0,613)		(0,512)		(0,724)				(0,470)					
Típicos	57 (35,6%)	38	19	25	32	2	21	25	9	40		4	3	7	3
A		66,7%	31,7%	43,9%	56,1%	3,5%	36,8%	43,9%	15,8%	7,2%		7%	5,3%	12,3%	5,3%
B		38%	31,7%	28,4%	44,4%	9,1%	33,9%	44,6%	35,6%	43%		19%	16,7%	41,2%	33,3%
p		(0,418)		(0,035)		(0,022)				(0,113)					

A: porcentaje de cada variable respecto al fármaco antipsicótico; B: porcentaje de uso fármaco antipsicótico en cada variable. Los porcentajes suman más de 100 por la politerapia; p: nivel de significación.

En M2 los pacientes en PA tomaban una media de 880,29 EqCl por día, mientras que los que estaban en MA tomaban una media de 418,85. De los pacientes en PA el 53,5% tomaban anticolinérgicos, mientras que en el grupo de MA los tomaban un 21,4%. Un 37,20% de los pa-

cientes en PA tomaban más de 1.000 EqCl por día frente a un 5,1% de los pacientes en MA.

De los 43 pacientes que en M2 estaban en PA 31 (72,1%) ya lo estaban en M1, 12 pasaron a esta condición y 10 la abandonaron.

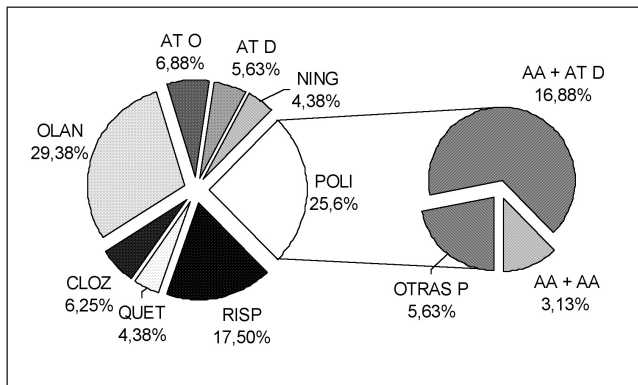


Figura 1. Prescripción de antipsicóticos en el momento 1. NING: ninguna medicación antipsicótica; ATD: antipsicótico típico depot; ATO: antipsicótico típico oral; OLAN: olanzapina; CLOZ: clozapina; QUET: quetiapina; RISP: risperidona; POLI: politerapia antipsicótica; AA + AT: antipsicótico atípico en politerapia con antipsicótico típico depot; AA + AA: antipsicótico atípico en politerapia con antipsicótico atípico; OTRAS P: otras combinaciones de politerapia antipsicótica (p. ej., más de dos fármacos antipsicóticos).

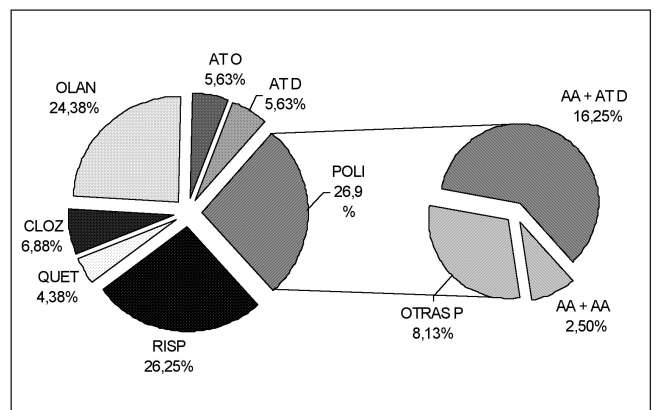


Figura 2. Prescripción de antipsicóticos en el momento 2. ATD: antipsicótico típico depot; ATO: antipsicótico típico oral; OLAN: olanzapina; CLOZ: clozapina; QUET: quetiapina; RISP: risperidona; POLI: politerapia antipsicótica; AA + ATD: antipsicótico atípico en politerapia con antipsicótico típico depot; AA + AA: antipsicótico atípico en politerapia con antipsicótico atípico; otras P: otras combinaciones de politerapia antipsicótica (p. ej., más de dos fármacos antipsicóticos).

TABLA 4. Distribución del fenómeno de politerapia antipsicótica en función de las variables sexo, edad media, años de evolución y diagnóstico tanto en el momento 1 como en el momento 2

Fármaco	n	Sexo		Edad		Años de evolución				Diagnóstico					
		Hombres	Mujeres	Menos de 39	40 o más	Menos de 5	5 a 10	10 a 20	Más de 20	F20	F21	F22	F23	F25	F29
Momento uno	41 (25,6%)	28	13	19	22	2	14	17	8	28		4	1	4	4
A		68,3%	31,7%	46,3%	53,7%	4,9%	34,1%	41,5%	19,5%	68,3%		9,8%	2,4%	9,8%	9,8%
B		28%	21,7%	21,6%	30,6%	9,1%	22,6%	30,4%	40%	30,1%		47,6%	5,6%	23,5%	44,4%
p		(0,374)		(0,196)		(0,099)				(0,176)					
Momento dos	43 (26,9%)	30	13	20	23	1	16	19	7	30		4	1	5	3
A		69,8%	30,2%	46,5%	53,5%	2,3%	37,2%	44,2%	16,3%	69,8%		9,3%	5,6%	11,6%	7%
B		30%	21,7%	22,7%	31,9%	4,5%	25,8%	33,9%	35%	32,3%		19%	5,6%	29,4%	33,3%
p		(0,250)		(0,191)		(0,052)				(0,208)					

A: porcentaje de cada variable respecto a cada momento; B: porcentaje de politerapia según el momento en cada variable; p: nivel de significación.

La PA influyó de forma significativa ($p < 0,001$) en la media global de EqCl por día (de forma individual tanto para la risperidona, como para la olanzapina, como para los AT se encontraron diferencias significativas) (tabla 5). También en el uso de anticolinérgicos ($p < 0,001$); y en el número de pacientes que tomaban más de 1.000 EqCl por día ($p < 0,001$).

Las variables que significativamente se asociaron a un mayor riesgo de presencia de polifarmacia fueron el cambio de medicación antipsicótica (odds ratio [OR]: 3,057; IC 95 %: 1,339 a 6,977) y los años de evolución

(OR: 1,983; IC 95 %: 1,055 a 3,727), la OR para el resto de las variables no alcanzó un valor significativo (tabla 6).

DISCUSIÓN

Al igual que en estudios internacionales^{7,14}, los AA se han implantado en nuestro medio como la principal opción terapéutica; en ambos momentos del estudio fueron utilizados en MA en más del 50 % de las ocasiones, y

TABLA 5. Distribución de la politerapia antipsicótica en función de cada fármaco antipsicótico e influencia de la politerapia antipsicótica en la potencia del bloqueo dopaminérgico (calculado a través de los equivalentes de clorpromazina (EqCl) por día, tanto en el momento 1 como en el momento 2

Politerapia	Momento 1 (41 pacientes en politerapia)			Momento 2 (43 pacientes en politerapia)		
	Monoterapia	Politerapia	% politerapia	Monoterapia	Politerapia	% politerapia
Risperidona	28 (70%)	12 (30%)	29,26%	42 (75%)	14 (25%)	32,55%
EqCl por día	495,54	734,58		383,62	744,43	
p	(0,024)			(0,002)		
Quetiapina	7 (58,3%)	5 (41,7%)	12,19%	7 (53,8%)	6 (46,2%)	13,95%
EqCl por día	607,14	1.094		546,88	864	
p	(0,06)			(0,140)		
Clozapina	10 (83,3%)	2 (16,7%)	4,87%	11 (84,6%)	2 (15,4%)	4,65%
EqCl por día	700	1.075		670,45	1.075	
p	(0,083)			(0,074)		
Olanzapina	47 (64,4%)	26 (35,6%)	63,41%	39 (65%)	21 (35%)	48,83%
EqCl por día	276,51	955,15		309,33	1017,45	
p	(0,001)			(0,001)		
Típicos	20 (35,71%)	36 (64,28%)	87,80%	18 (31,6%)	39 (68,4%)	90,96%
EqCl por día	348	854,17		432	913,38	
p	(0,001)			(0,001)		
Oral	11 (61,11%)	7 (38,89%)	17,07%	9 (45%)	11 (55%)	25,58%
Depot	9 (23,7%)	29 (76,3%)	70,73%	9 (24,3%)	28 (75,7%)	65,11%

p: nivel de significación.

TABLA 6. Regresión logística binaria para estudiar los posibles factores condicionantes o explicativos de la politerapia antipsicótica

Variables	Odds ratio	Intervalo de confianza 95%	p
Edad	0,995	0,957-1,034	0,792
Cambio en la medicación	3,057	1,339-6,977	0,008
Años de evolución	1,983	1,055-3,727	0,034
Consultas urgentes	0,563	0,159-1,993	0,373
Ingresos	0,627	0,229-1,715	0,364

p: nivel de significación.

cuando se utilizaron en MA la media de EqCl prescrita por día se ajustó a las recomendaciones realizadas por grupos de consenso como el Comité PORT¹¹.

La PA aparece como un fenómeno estable y preocupantemente frecuente en este estudio, siendo incluso más elevada entre los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia que representan el principal grupo de esta muestra. Estos resultados son más elevados que los obtenidos en otros estudios: el 11 % de la muestra de Covell et al.⁵, 369 pacientes psicóticos; el 15-17 % del estudio de Weissman¹³ con más de 5.000 pacientes psicóticos, o el 24,3 % de los 836 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo de Clark et al.⁷.

El bajo uso de clozapina, la escasa combinación de AA y la elevada media de EqCl por día en los pacientes en PA descartan que la elevada presencia de PA en nuestra muestra sea un reflejo de estrategias terapéuticas destinadas a tratar de forma sostenida los cuadros resistentes¹⁵⁻¹⁸. Indicación que, por otro lado, no está avalada por los comités de expertos⁶.

El uso de la PA de forma temporal tiene dos indicaciones tal y como comenta Stahl²: la primera es cuando se cambia un antipsicótico por otro por falta de efectividad o por presencia de EA. Tal y como recomiendan los comités de expertos⁶, de forma transitoria se dan los dos fármacos para evitar una recaída o empeoramiento. La segunda es cuando ante un incremento agudo de los síntomas psicóticos o de los trastornos de conducta, sobre todo de la agresividad, se añade de forma transitoria un AT, cuyo mayor potencial de bloqueo D2 permite combatirlos con mayor rapidez. En ambas situaciones los expertos recomiendan volver a la MA en cuanto la situación se haya estabilizado⁶.

El hecho de que de los 43 pacientes que en M2 estaban en PA, 31 ya lo estaban en M1, confirma que estos dos usos esporádicos no justifican las elevadas tasas de PA encontradas en la muestra.

Sin embargo, el mal uso de estas indicaciones de la PA puede explicar la alta presencia de este fenómeno en nuestra muestra. Mediante regresión logística se comprueba que la variable «cambio de antipsicótico» influye de forma decisiva en el fenómeno de la PA en este trabajo, lo que confirma, tal y como indica Stahl², el alto riesgo de que una de estas situaciones temporales de PA

se cronifique al temer el psiquiatra que el paso a la MA hará reaparecer el problema controlado por la PA. Obviamente, cuantos más años de evolución más riesgo hay de que se produzca esa situación de cambio, y por eso cada 5 años de evolución incrementa en un 1,9 las posibilidades de pasar a PA.

Es necesario realizar nuevos trabajos para conocer los efectos de la PA a largo plazo, definir mejor las características clínicas del grupo de pacientes en PA y comprobar si la utilización de otras formas terapéuticas no farmacológicas permiten reducir el fenómeno de la PA tal y como sugieren algunos autores¹⁹.

La principal limitación de este estudio es que la muestra se ha obtenido a partir de un registro hospitalario, por lo que es posible especular que no representa de forma absoluta a la población de pacientes psicóticos que consultan de forma ambulatoria. Aunque esto es cierto, es necesario recordar, tal y como indica Gottesman²⁰, que la mayor parte de las personas que padecen un trastorno psicótico crónico son hospitalizadas alguna vez en su vida. Teniendo esto en cuenta y que el registro hospitalario utilizado abarca más de 6 años de ingresos, es posible asumir que este grupo representa a la población psicótica crónica que acude a consultas ambulatorias.

También hay que tener en cuenta que se trata de un estudio que abarca una sola área sanitaria, y dentro de ella a los pacientes atendidos en dos de sus unidades de salud mental.

Por otro lado, el estudio se basa en prescripciones médicas y no todos los pacientes toman, total o parcialmente, la medicación que se les prescribe. Ésta es una situación inherente a los estudios que investigan aspectos de la práctica clínica. Sin embargo, al incorporar un marco temporal al estudio, es posible observar la respuesta del clínico a una situación de baja adherencia (p. ej., con cambios en la medicación o gestionando un ingreso por recaída) y estudiar las consecuencias que tiene sobre las prescripciones esa situación.

Finalmente, los resultados presentados en lo referente a los EqCl por día sólo serían comparables a los de otros estudios que utilizasen los mismos valores de conversión, ya que no hay un acuerdo universal sobre los mismos.

En resumen, aunque en la práctica ambulatoria los AA se han consolidado como la principal opción terapéutica, la PA, fenómeno avalado por una escasa evidencia científica, sigue siendo muy común y estable. Su presencia en nuestra área de trabajo parece responder más a dificultades en el cambio de antipsicóticos que a estrategias destinadas a tratar casos resistentes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Healy D. Management of the psychoses. En: Healy D, editor. Psychiatric drugs explained. England: Mosby, 1997; p. 5-48.
2. Stahl S. Antipsychotic agents. En: Stahl S, editor. Essential psychopharmacology, 2.^a ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2000; p. 401-58.

3. Waddington J, Scully P, O'Callaghan. The new antipsychotics and their potential for early intervention in schizophrenia. *Schizophr Res* 1997;28:207-22.
4. Marder S, Essock S, Miller A, Buchanan R, Davis J, Kane J, et al. The Mount Sinai Conference on the Pharmacotherapy of Schizophrenia. *Schizophr Bull* 2002;28(1):5-16.
5. Covell H, Jackson C, Evans A, Essock S. Antipsychotic prescribing practices in Connecticut's public mental health system: rates of changing medications and prescribing styles. *Schizophr Bull* 2002;28(1):17-29.
6. Kane JM, Leucht, Carpenter D, Docherty JP. The expert consensus guideline series optimizing pharmacologic treatment of psychotic disorders. *J Clin Psychiatry* 2003; 64(Suppl 12):5-19.
7. Clark R, Stephen J, Mellman T, Peacock W. Recent trends in antipsychotic combination therapy of schizophrenia and schizoaffective disorder: implication for state mental health policy. *Schizophr Bull* 2002;28(1):75-84.
8. Nasrallah H, Smeltzer D. The new generation of atypical antipsychotics. En: Nasrallah H, Smeltzer D, editores. *The patient with schizophrenia*. Newtown: Handbooks in Health Care Co, 2002; p. 170-212.
9. Conley R, Buchanan R. Evaluation of treatment-resistant schizophrenia. *Schizophr Bull* 1997;23(4):663-74.
10. Shiloh R, Zemishlany Z, Aizenberg D, Radwan M, Schwartz B, Dorfman-Etrog P, et al. Sulpiride augmentation in people with schizophrenia partially responsive to clozapine. *Br J Psychiatry* 1997;171:569-73.
11. Buchanan R, Kreyenbuhl J, Zito J, Lehman A. The schizophrenia PORT pharmacological treatment recommendations: conformance and implications for symptoms and functional outcome. *Schizophr Bull* 2002;28(1):63-73.
12. Tandon R, Jibson M, Marder S, Goldman M, Glick I, Mellman T. Issues in pharmacotherapy of schizophrenia. Tandon R, editor. New York: McMahon Publishing Group, 2002; p. 16-25.
13. Yorston G, Pinney A. Chlorpromazine equivalents and the percentage of BNF maximum dose in patients receiving high-dose antipsychotics. *Psychiatr Bull* 2000;24:130-2.
14. Weissman E. Antipsychotic prescribing practices in the veterans healthcare administration. New York: Metropolitan Region. *Schizophr Bull* 2002;28(1):31-42.
15. Freudenreich O, Goff D. Antipsychotic combination therapy in schizophrenia. A review of efficacy and risks of current combinations. *Act Psychiatr Scand* 2002;106: 323-30.
16. Jones H, Pilowsky L. Dopamine and antipsychotic drug action revisited. *Br J Psychiatry* 2002;181:271-5.
17. Kane J, et al. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic a double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:789-96.
18. Van Putten T, Marder S, Wirshing S, Aravagiri M, Chabert N. Neuroleptic plasma levels. *Schizophr Bull* 1991;17(2): 197-216.
19. Herz M, Lamberti S, Mintz J, Scott R, O'Dell, McCartan L, et al. A program for relapse prevention in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57:277-83.
20. Gottesman I. Schizophrenia across time and space. Gottesman I, editor. *Schizophrenia genesis*. New York: Freeman and Co, 1992; p. 60-81.