

Frederico Simões do Couto^{1,2}
 Cristina Queiroz³
 Teresa Barbosa⁵
 Luis Ferreira⁷
 Horácio Firmino⁴
 Miguel Viseu⁶
 Luísa Ramos⁸
 Jose Romero⁸
 Maria Luisa Figueira¹
 Grupo de estudio ACORDARE¹

Caracterización clínica y terapéutica de un muestreo portugués de pacientes con esquizofrenia

¹Clínica Universitária de Psiquiatria
 Faculdade de Medicina de Lisboa
 Lisboa, Portugal

²Instituto de Farmacologia e Neurociências
 Instituto de Medicina Molecular
 Lisboa, Portugal

³Bristol-Meyers-Squibb
 Departamento Médico
 Lisboa, Portugal

⁴Hospitales de la Universidad de Coimbra
 Portugal

⁵Hospital Amato Lusitano
 Viseu, Portugal

⁶Hospital São Pedro
 Vila Real, Portugal

⁷Hospital Magalhães Lemos
 Oporto, Portugal

⁸Centro Hospitalar Conde Ferreira
 Oporto, Portugal

Introducción. El desarrollo de las políticas de salud mental sobre trastornos psiquiátricos graves debe llevarse a cabo con un conocimiento adecuado de las realidades socio-demográficas, y clínicas de los padrones de prescripción. En Portugal, los estudios epidemiológicos no tienen un nivel de detalle que haga posible una comprensión profunda de este fenómeno. En la población portuguesa que sufre esquizofrenia hay una carencia de estudios en profundidad que limitan su comparación con otros países europeos. Este estudio ha sido diseñado con el objetivo principal de conocer la práctica clínica habitual y las características de la esquizofrenia en Portugal.

Método. Se trata de un estudio observacional, descriptivo, transversal y multicéntrico, con datos recogidos en la práctica clínica corriente. Se han analizado un total de 474 pacientes.

Resultados. El diagnóstico más frecuente la esquizofrenia paranoide (54%), de severidad moderada, con frecuentes complicaciones psiquiátricas (39,7%) y somáticas (28,4%). El 48,6% de los pacientes presentaban consumo de drogas. Aproximadamente la mitad de los pacientes tomaban antipsicóticos atípicos como tratamiento principal, aunque el haloperidol fue el medicamento prescrito con más frecuencia (35,9%). El 59,51% de los pacientes estaban siendo tratados en monoterapia antipsicótica y el 45% con una formulación de larga duración inyectable. Las dosis de los antipsicóticos eran muy variables y con frecuencia fuera de la indicación autorizada. El 37,9% de los pacientes tenían terapia concomitante no farmacológica.

Conclusiones. Los pacientes presentan características sociodemográficas similares a las de otros ensayos clínicos naturalistas, pero diferentes de los ensayos clínicos con fármacos. En general, los pacientes se tratan con antipsicóticos

atípicos, aunque un gran porcentaje prosigue con formulaciones de liberación lenta en terapia de combinación con dos o más antipsicóticos, en cifras mayores que en otros estudios similares. Las enfermedades somáticas quizás se infradiagnostican o se tratan de manera insuficiente.

Palabras clave:

Esquizofrenia, Portugal, demografía, tratamiento, epidemiología.

Actas Esp Psiquiatr 2011;39(3):147-54

Clinical and therapeutic characterization of a portuguese sample of patients with schizophrenia

Introduction. The development of Mental Health policies for psychiatric disorders should be driven by a correct knowledge of the socio-demographic, clinical and therapeutic realities of the disease. There is paucity of detailed studies in the Portuguese population that does not allow a direct comparison with other European countries. The objective of the present study is to characterize the sociodemographic and clinical characteristics of schizophrenia patients in Portugal and the therapeutic patterns.

Methods. This multicentric, cross sectional, non interventional study was designed to describe the demographic and clinical data of patients with schizophrenia (n=474), and also the demographic and professional characteristics of their treating psychiatrists.

Results. The most frequent diagnosis found was paranoid schizophrenia (54%), with comorbid psychiatric conditions in 39,7% and somatic diseases in 28.4% of the patients. About half the patients were on second generation antipsychotics (SGS) as principal therapy, although haloperidol has been the most frequent drug prescribed as so (35.9 %). 59.51 % of the patients were

Correspondencia:
 Frederico Simões do Couto
 Laboratório de Psicologia – Piso 6
 Faculdade de Medicina de Lisboa
 Av. Prof. Egas Moniz
 1649 028 LISBOA PORTUGAL
 Tel. +351 217 80 50 29
 fcouto@fm.ul.pt

on antipsychotic monotherapy, and 45% on a depot formulation. Antipsychotic dose vary widely, and they are quite often prescribed on off label doses.

Discussion. Our sample is similar to others found in naturalistic studies, however slightly different from clinical trials. In general, patients with schizophrenia tend to be treated with SGA, although have a higher chance to be on a long-term formulation and to be on polytherapy than in other studies. Somatic diseases are maybe under diagnosed and are undertreated.

Key words:

Schizophrenia, Portugal, epidemiology, therapeutics, demography

INTRODUCCIÓN

Las políticas de salud mental en relación con la esquizofrenia y su asignación de recursos han sido un tema de debate en los últimos tiempos, ya que tanto los costes directos como indirectos son enormes. El desarrollo de estas políticas debe llevarse a cabo con un conocimiento adecuado de la realidad. El Censo Psiquiátrico Portugués 2001¹ es un trabajo epidemiológico sólido y riguroso. Sin embargo, los datos generados son principalmente epidemiológicos y no tienen un nivel óptimo de detalle. Aunque hay muchos estudios publicados sobre las características socio-demográficas y clínicas de los pacientes con esquizofrenia, no pudimos encontrar un estudio así publicado en Portugal.

Además, el conocimiento de los modelos terapéuticos puede resultar también muy importante para desarrollar políticas de salud mental. De hecho, la gestión de este trastorno ha cambiado desde la introducción, en los últimos años, de antipsicóticos de segunda generación (ASG). Estos medicamentos mejoraron claramente el enfoque terapéutico de este trastorno². De hecho, los ASG, cuando los comparamos con antipsicóticos de primera generación (APG), tienen claramente menos probabilidades de inducir síntomas piramidales adicionales (SPA) y parecen tener otras ventajas en relación con la hiperprolactinemia y efectos beneficiosos en el ánimo. A pesar de que numerosos ensayos favorecieron los ASG como una medicación de primera línea para pacientes con esquizofrenia, y estos hallazgos se convirtieron en guías, muchas agencias importantes creen que aun existen controversias y discrepancias sobre sus ventajas³⁻⁴.

Estas controversias pueden ser también consecuencia de las dificultades que existen a la hora de traducir estos ensayos bien diseñados a prácticas clínicas. El creciente número de los llamados "estudios naturalistas" en psiquiatría puede ser también reflejo de estas dificultades. Aunque no pudimos encontrar estudios comparativos directos sobre cómo traducen los psiquiatras estas indicaciones a prácticas clínicas y su

percepción sobre el modelo de adherencia, probablemente sean específicos de cada país.

A pesar de que algunos de estos aspectos se llevaron a cabo en otras poblaciones, no pudimos encontrar un estudio similar realizado sobre la población portuguesa. Parece también que además de las diferencias culturales y sociales, la población portuguesa tiene algunas particularidades en lo que respecta a los aspectos sociales y genéticos de la esquizofrenia⁵. No se encontraron estudios sobre la manera en la que los psiquiatras portugueses tratan a pacientes con esquizofrenia.

El objetivo del presente estudio es caracterizar los modelos terapéuticos y las características socio-demográficas y clínicas de los pacientes con esquizofrenia en Portugal.

Una caracterización detallada de este tipo es claramente una necesidad no cubierta. Esto podría proporcionar datos para el desarrollo de políticas de salud mental basadas en evidencias y para estudios adicionales en este campo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este estudio multicéntrico, transversal y no intervencionista fue diseñado para describir la frecuencia y características de la prescripción farmacológica de pacientes con esquizofrenia. Este estudio se llevó a cabo entre agosto de 2004 y agosto de 2005.

A los pacientes candidatos, mayores de 18 años, se les solicitó que rellenasen el Manual IV de diagnóstico y estadística (DSM-IV) para la esquizofrenia. Los pacientes prescritos con tratamiento farmacológico en los últimos 6 meses se seleccionaron de clínicas de pacientes externos, privadas o públicas. Se obtuvo consentimiento escrito antes de incluirlos en el estudio. Se notificó a los Comités de Ética y se llevó a cabo un proceso de presentación de informes en los casos requeridos y se obtuvo la aprobación necesaria.

El objetivo primario del estudio era la descripción comparativa de los principales tratamientos antipsicóticos en lo que respecta a distribuciones, dosis y vía de administración. También se realizó la descripción de otros antipsicóticos concomitantes, otras medicaciones psicotrópicas, la duración, la retirada y adherencia a los principales medicamentos antipsicóticos, los efectos adversos y los tratamientos no farmacológicos.

Como objetivos secundarios encontramos la comparación y descripciones de pacientes con esquizofrenia (datos demográficos y clínicos) y de sus psiquiatras (características demográficas y profesionales).

Tabla 1	Consumo de drogas en la actualidad y en el pasado							
	Alcohol	Tabaco	Cannabis	Opiáceos	Cocaína	Alucinógenos	Anfetaminas	Otros
Consumo actual de drogas	16,8% (80)	41,8% (199)	1,8% (20)	0,4% (2)	0% (0)	0,2% (1)	0% (0)	1,7% (8)
Consumo de drogas en el pasado	39,1% (194)	47,7% (227)	31,6 (93)	6,1% (29)	4,6% (22)	2,7% (13)	3,4% (10)	2,7% (13)

Tabla 2	Características sociodemográficas y clínicas de la muestra, indicadas en % del total de la muestra						
Edad de diagnóstico	24,9±7,33 (10-65)						
Duración de la enfermedad	<1 año 3,0% (14)		1-5 años 13,2% (61)		>5 años 83,7% (386)		
Número de ingresos previos	1,2±0,5 (1-3)						
Tiempo desde el último ingreso	69,0±93,73 (0-612) meses						
Historial familiar de esquizofrenia	Sí 23,2% (100)						
Episodios adversos	SPA y DT 23% (107)	Fatiga y somnolencia 15% (73)	Aumento de peso 23,3% (111)	Boca seca 15% (72)	Disfunción sexual 8% (38)	Otros (n=145)	
Comorbidades psiquiátricas	Depresión 15,8% (75)	Ansiedad* 14,7% (70)	Déficits cognitivos 34,0% (162)	Trastornos del sueño 11,8% (56)	Trastornos de la personalidad 4% (19)		
Comorbidades somáticas	Hipertensión 6,9% (33)	Hipercolesterolemia 9,0% (43)	Hipertrigliceridemia 6,3% (30)	Diabetes 4,2% (20)	Otros 9,9% (47)		
Otras medicaciones psiquiátricas	Benzodiazepinas (incl. Zolpidem) 63,7%		Anticolinérgicos 45,8% (218)	Antidepresivos 20,6% (98)	Anticonvulsivos 8,8% (42)	Otros 1,9% (9)	
Adherencia al tratamiento	Buena 85% (395)		Regular 12%		Mala 2,2% (22)		
Otras medicaciones	Anti-hipertensivos 1,9% (9)	Antidislipidemia 1,5% (7)	Antidiabéticos 1,9% (2)	Antiúlceras 1,7% (9)	Otros 2,1% (10)		
Tratamientos no farmacológicos	Terapia ocupacional 18,5% (88)	Psicoterapia individual 12,0% (57)	Rehabilitación 8,4% (40)	Apoyo a la comunidad 8,2% (39)	Psicopedagogía 2,9% (14)	Otras psicoterapias (grupal y familiar) 1,9% (9)	

Indif Indiferenciado, DT disquinesia tardía, SPA síntomas extra-piramidales, NA no aplicable, ya que es la suma de varios episodios que puede presentarse en más de un individuo, *Ansiedad incluye la ansiedad (síntoma), todos los tipos de fobia y obsesiones.

Todos los análisis estadísticos se llevaron a cabo usando SAS versión 9.1, de acuerdo con la metodología Altman. Se usó un enfoque descriptivo para hacer una descripción general de datos. En el análisis comparativo de los principales tratamientos farmacológicos se llevaron a cabo pruebas ji-cuadrado (para variables categóricas) o Kruskal-Wallis (para variables numéricas). Las pruebas Kruskal-Wallis se efectuaron tras confirmar desviaciones en las variaciones de normalidad y homogeneidad.

DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Se incluyeron un total de 478 pacientes, aunque en dos casos no fue posible identificar el tratamiento principal, con lo que todos los datos presentados se refieren a 476 pacientes. La mayoría de los pacientes eran varones (72,5%) y la media de edad era de 43 años. La mayoría de los pacientes estaban solteros (73,5%), vivían con su padre o madre (30% y 40%, respectivamente), estaban retirados (57,4%), y pertenecían a

Tabla 3		Características sociodemográficas de los psiquiatras			
Sexo	Hombres 53,3% (16)		Mujeres 46,7% (14)		
Edad	44,57±9,1 años				
Región	Alentejo 6,7% (2)	Algarve 3,3% (1)	Centro 16,7% (5)	Lisboa y Valle del Tajo 26,7% (8)	Norte 46,7% (14)
Situación laboral	Funcionariado 72,4% (21)		Empresa privada 27,6% (8)		
Años de experiencia	9,0±6,1 (1-26) después de la titulación				

Tabla 4		Frecuencias y dosis de tratamiento de antipsicóticos			
Medicación	Pacientes con medicación como tratamiento principal		Dosis de tratamiento antipsicótico (mg/día) o equivalente		
	%	n	n	Media±sd	Máx-mín
Haloperidol	35,9	171			
Haloperidol (oral)			95	14,55±18	1-150
Haloperidol (lib. lenta)			156	27,43±13,9	2,5-75
Risperidona	17,4	83			
Risperidona (oral)			126	4,72±2,36	1-14
Risperidona (lib. lenta)			6	17,71±4,7	12,5-25
Olanzapina	16,2	77	113	13,66±6,52	5-30
Clozapina	6,1	29	44	177,95±139,94	10-650
Flufenzaina	6,1	29	44	13,31±12,2	0,25-66,7
Quetiapina	4,4	21	30	533±248	100-1000
Amisulprida	3,6	17	37	358,16±208,91	2-900
Zuclopentixol	3,2	15			
Zuclopentixol (oral)			5	129±97,4	15-200
Zuclopentixol (lib. lenta)			16	68,75±24,81	33,33-133,33
Ziprasidona	1,9	9	15	119±46	40-180
Aripiprazol	1,1	5	6	17±7	10-30
Flupentixol	1,1	5			
Flupentixol (oral)			2	4,5±2,12	3-6
Flupentixol (lib. lenta)			6	18,61±11,85	4-33,33
Otros APG	1,8	9			
Otros ASG	0,2	1			
Combinaciones	1	5			
APG total	48,1	229			
ASG total	50,8	242			
No definido	1,1	5			

una clase social-económica baja (Graffar III-IV 43,3%). La media de años de educación era de 7,5. El 22,5% de los pacientes vivían de manera permanente en hospitales psiquiátricos.

Desde un punto de vista clínico, el diagnóstico más frecuente era la esquizofrenia paranoide (54%), de gravedad moderada (39,7%), con una duración de 5 o más años en el 87% de los pacientes. La media de edad en diagnóstico era de 24,9 y en primera admisión de 28,4 años. El número medio de admisiones fue de 1,29, y la gravedad de la enfermedad, en una escala del 1 (menos grave) al 5 (más grave) se clasificó de 3,03 (media). No se encontró historial familiar de esquizofrenia en el 76,8% de los pacientes.

Casi la mitad de los individuos presentaban consumo de drogas (48,6%), principalmente tabaco (41,8%), alcohol (16,81%) y cannabis (1,8%). Sin embargo, en el pasado, estas cifras eran más elevadas, ya que más del 60% de los pacientes indicaban consumo de drogas, principalmente tabaco (47,7%), alcohol (39,1%), cannabis (19,5%) y otras (Tabla 1).

Más de dos tercios de los pacientes presentaban comorbilidades psiquiátricas, especialmente déficits cognitivos (34%), depresión (15,8%), ansiedad y trastornos de ansiedad (19,7%) y trastornos del sueño (11,8%). Se describieron enfermedades somáticas en el 28,4% de los pacientes, en su mayoría factores de riesgo cardiovascular (26,5%) (hipertensión, diabetes, hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia). Se puede ver una descripción detallada en la Tabla 2.

CARACTERIZACIÓN DE LOS PSIQUIATRAS

Participaron 30 psiquiatras en el estudio y sus características demográficas se detallan en la Tabla 3.

DESCRIPCIÓN DEL TRATAMIENTO

El 59,51% de los pacientes estaba en monoterapia de antipsicóticos y el resto con dos o más de estos medicamentos a la vez. Sobre el 50% de los pacientes recibían ASG como tratamiento principal, aunque el haloperidol fue la medicación prescrita con más frecuencia (en un 35,9% de los casos), seguido de risperidona (17,4%) y olanzapina (16,2%).

Sin embargo, el haloperidol está prescrito mayoritariamente como formulación de liberación lenta (32,8% de los pacientes).

Casi el 45% de los pacientes estaban con formulación de liberación lenta.

La dosis de antipsicóticos varía mucho y a menudo están prescritas dosis fuera de lo autorizado.

Cabe destacar que la clozapina y la ziprasidona fueron los únicos ASG prescritos dentro de los límites oficialmente aprobados, con la clozapina claramente por debajo de la dosis máxima permitida.

Se puede ver una descripción detallada en la Tabla 4.

Las benzodiazepinas fueron la medicación psicotrópica prescrita más comúnmente como co-tratamiento (68,7%), seguidas de los antidepresivos (29,5%).

El 34,3% de los pacientes estaban medicados con anticolinérgicos. Solo un paciente lo estaba con litio y ninguno estaba con tratamiento electroconvulsivo.

El 37,9% de los pacientes estaban en tratamiento no farmacológico, la mayoría de ellos en terapias ocupacionales (46,4%), psicoterapia individual (31,23%), rehabilitación (31,3%) y otros. Los efectos adversos más comunes (EA) fueron aumento de peso (42,7% de todos los EA), síntomas extrapiramidales (38,7%), boca seca (27,7%) y visión borrosa (8,8%). En el análisis deductivo se encontraron algunas asociaciones estadísticas positivas y negativas entre el tratamiento principal y algunos datos demográficos y clínicos.

Los antipsicóticos típicos se asociaron de manera positiva con una edad más avanzada.

Algunos aspectos clínicos se vieron estadísticamente asociados al tratamiento principal, concretamente en el subtipo de esquizofrenia, en la duración de la enfermedad, en la cantidad de ingresos previos y en el tiempo desde el ingreso anterior. También se encontró una correlación positiva entre la presencia de síntomas extrapiramidales (y la probabilidad de ser tratado con medicamentos anticolinérgicos), el aumento de peso y el tratamiento principal.

Cuanto menores eran los años de educación, la presencia de déficits cognitivos tenía mayor porcentaje de incidencia en la enfermedad y mayor tiempo desde la última admisión. Todo ello se ha asociado también con el tratamiento principal.

CONCLUSIÓN

Exponemos aquí la descripción del tratamiento con un enfoque naturalista de una amplia muestra de pacientes de esquizofrenia.

Debido a la enorme cantidad de información obtenida, es difícil compararlo con todos los datos publicados. Los datos del presente estudio se compararán con estudios de observación muy similares y con estudios amplios e importantes.

Esta muestra, formada por pacientes consecutivos que sufren esquizofrenia y que están bajo tratamiento por ello, es claramente no restrictiva cuando se compara con la población de los ensayos clínicos. Las características sociodemográficas de la muestra en estudio no son muy diferentes de otros estudios descriptivos de España³ y Francia⁶. El paciente tipo es un hombre, con una media de edad de 40 años, soltero, desempleado y que vive con familiares. Estas características son también similares a los resultados del Censo Psiquiátrico 2001¹. Estos resultados probablemente significan que los criterios de inclusión y exclusión no restrictivos produjeron un grupo de pacientes bastante similar a la vida real.

Desde un punto de vista clínico, la esquizofrenia paranoide, indiferenciada y residual tiene lugar en el 90% de los casos. Estos valores son parecidos a los publicados en estudios similares³.

El consumo de drogas es una incidencia típica de pacientes que sufren esquizofrenia. Probablemente estos resultados tienden a subestimar el consumo real, aunque son bastante altos y dentro de los márgenes publicados: 21-45%^{7,8}. Por desgracia, no podemos distinguir entre consumo, abuso y dependencia.

Las características clínicas y demográficas de la presente muestra no son muy diferentes de una muestra amplia de ensayos clínicos, como el estudio CATIE⁹. En el estudio CATIE, el paciente más común es varón (70%), con una media de edad de 41±11 años, con una media de años de educación de 12±2,1, soltero 59%, el 85% desempleado y que presentaron otras enfermedades en los últimos 5 años: depresión (28%), abuso/dependencia de alcohol (25%), abuso/dependencia de drogas (29%) y desórdenes de ansiedad (excepto el desorden obsesivo-compulsivo) (14%).

La prevalencia indicada de comorbilidades somáticas es más baja que la encontrada en otros estudios. El estudio CATIE⁹ encontró una prevalencia de diabetes, hiperlipidemias e hipertensión del 11%, 14% y 20% respectivamente. Sin embargo, en revisiones extensivas se vieron valores mucho más elevados: una alta prevalencia de glucosa del 17% al 29% (dependiendo del método), bajo colesterol HDL en el 58,6% y triglicéridos altos 41,4%^{10,11}. Estos valores necesitan observarse más en profundidad, ya que podrían significar que, por alguna razón, la población portuguesa con esquizofrenia es más resistente a trastornos cardiovasculares y diabetes. Por otro lado, podría ser que los servicios de salud portugueses estén infradiagnosticando estas enfermedades en su población específica de pacientes. Además, aparentemente solo entre el 12% y el 30% de los pacientes que presentaban estos trastornos están siendo tratados por tales condiciones. Las comorbilidades físicas suponen el 60% de las muertes prematuras en la esquizofrenia¹². Se han explorado las razones de estas discrepancias y pueden achacarse tanto a los proveedores de cuidados sanitarios

(por ejemplo, la falta de un seguimiento adecuado de estos pacientes por doctores no psiquiátricos), como al paciente/enfermedad (por ejemplo, un bajo reconocimiento de los síntomas físicos por parte de los pacientes)¹². De todas formas, esto garantiza acciones inmediatas para entender y resolver estas discrepancias.

La percepción de la adherencia al tratamiento es bastante alta y la mayoría de los psiquiatras creen que sus pacientes cumplen el tratamiento. Aunque algunos informes indican que más de dos tercios de los pacientes con esquizofrenia no lo son y que los psiquiatras no reconocen esta realidad^{13,14}, la mayor parte de la muestra actual estaba bajo formulaciones a largo plazo. Así que esta percepción de una mayor adherencia al tratamiento probablemente está relacionada con el mayor número de pacientes con formulaciones intramusculares a largo plazo.

Sobre el 60% de los pacientes estaban con monoterapia, lo que revela que muchos pacientes no pueden tratarse adecuadamente con un régimen de dosis única. Cuando lo comparamos con otros estudios similares, los pacientes de esquizofrenia en Portugal tienden a tener índices más bajos de tratamiento único con antipsicóticos. Los estudios franceses, españoles y de IC-SOHO dan como resultado índices de tratamiento único del 65%³, 64%⁶ y 76%¹⁵, respectivamente. El tratamiento único con antipsicóticos es un patrón común¹⁶ y tiene claras ventajas sobre los politratamientos. Sin embargo, estos altos índices generalizados de politratamientos con antipsicóticos que se encuentran en la práctica clínica imponen una reflexión sobre la efectividad real de los tratamientos únicos con antipsicóticos para la esquizofrenia. Curiosamente, a la mayoría de los pacientes también se les prescribió un ASG como tratamiento principal, lo que indica una concordancia entre el modelo de prescripción y la mayoría de las guías. En el estudio español, el 82% de los pacientes se trata con ASG aunque no se indica si esto se considera tratamiento principal³. En Francia se encuentran datos mucho más bajos, ya que solo el 40% de los pacientes con esquizofrenia se tratan con ASG⁶.

Obviamente, no se puede concluir una relación entre la utilidad o la validez de las guías y de este modelo de prescripción. Este es un estudio prescriptivo, por lo que no se permiten relaciones de causalidad.

Tal y como se indicó anteriormente, las dosis prescritas de antipsicóticos varían ampliamente y, en ocasiones, superan claramente el límite recomendado. Esto significa probablemente que algunos pacientes necesitan dosis más altas que las recomendadas para un efecto terapéutico. Curiosamente, la clozapina ha sido una excepción, ya que nunca se usó por encima de los 650 mg. La clozapina está indicada para la esquizofrenia refractaria, un subgrupo de pacientes que normalmente necesita dosis altas. Este aspecto parece ser específico de cada país, ya que en Inglaterra y Francia la

clozapina se prescribe claramente en dosis más altas: dosis media de 427 mg¹⁷ y 422 mg (100-900 mg)¹⁸, respectivamente, y en el estudio de IC-SOHO es más baja: dosis media entre 150 y 230 mg¹⁵.

Cuando se compara con otras enfermedades psiquiátricas con los medicamentos prescritos, parece ser que las benzodiazepinas y los antidepresivos se prescriben para indicaciones diferentes de la ansiedad/insomnio y depresión, respectivamente. Los antidepresivos pueden usarse para corregir síntomas negativos. Sin embargo, no está tan claro por qué las benzodiazepinas se prescriben de manera tan habitual, ya que los problemas relacionados con la ansiedad y el sueño solo aparecen en el 37% de las comorbilidades psiquiátricas. El uso de anticolinérgicos quizás refleje el uso de antipsicóticos típicos. Los medicamentos antiépilépticos probablemente se usan para controlar el estado de ánimo o los impulsos, aunque el presente estudio no puede distinguir entre ellos. Es sorprendente que los tratamientos con litio o electroconvulsión se usen muy raramente o no se usen en absoluto.

Solo el 38% de los pacientes está sometido a tratamiento no farmacológico, algo que está claramente superado en otros países y que probablemente cambie en los próximos años.

En lo que respecta a las correlaciones estadísticas encontradas, no se pueden emitir relaciones de causa-efecto. Tal y como se indicó anteriormente, este es un estudio observacional y la relación puede ser inversa o existir otras razones para la asociación. Por ejemplo, los antipsicóticos típicos se observan mayoritariamente como prescripciones en la esquizofrenia residual. No se puede concluir que los APG causen esquizofrenia residual o que deba ser tratada con estos agentes. Esta relación es probablemente compleja e incluye razones históricas: los pacientes más antiguos y residuales probablemente hayan estado durante mucho tiempo con APG y surgieron síntomas negativos paralelos al curso natural de la enfermedad y la prescripción de estos agentes.

En nuestro conocimiento, este es el primer estudio observacional detallado publicado que abarca un gran número de pacientes portugueses con esquizofrenia. Aunque de manera sencilla, el diseño del estudio es sólido y se ha llevado a cabo de una forma adecuada. El diseño observacional supuso limitaciones importantes, que impidió el establecimiento de relaciones causa-efecto y la generación de datos por informe, que tienden a ser menos fiables que una confirmación directa. Puede aducirse que la selección es parcial, ya que solo participaron en el estudio los psiquiatras motivados. Sin embargo, nuestros resultados no son diferentes de los estudios epidemiológicos llevados a cabo en Portugal.

En conclusión, el presente estudio caracterizó el modelo demográfico, clínico y terapéutico de pacientes con esqui-

zofrenia en Portugal. Creemos que los mayores hallazgos fueron que nuestra muestra es similar a otras encontradas en estudios naturalísticos, pero diferente de los ensayos clínicos. En general, los pacientes con esquizofrenia tienden a tratarse con ASG, aunque son más propensos a estar en una formulación a largo plazo y en politratamientos (atípicos y otros). Las enfermedades somáticas quizás se infradiagnostican o se tratan de manera insuficiente.

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren agradecer a todos los investigadores del equipo de estudio ACORDARE, cuyos principales investigadores fueron: Eurico Allen Revez (Hospital Psiquiátrico de Sobral Cid, Coimbra), Teresa Babo (Hospital Militar Principal, Lisboa), Teresa Barbosa (Hospital de Amato Lusitano, Castelo Branco), Teresa Cabral (Hospital de S. Gonçalo, Amarante), Sílvia Castro (Hospital de Sousa Martins, Guarda), Rui Correia (Hospital da Força Aérea, Lisboa), Isabel Cruz (Hospital de S. Bernardo, Setúbal), António José Daskalos (Hospital Júlio de Matos, Lisboa), Maria Luísa Figueira (Hospital de Santa Maria, Lisboa), Zélia Figueiredo (Hospital Magalhães Lemos, Oporto), José Manuel Jara (Hospital Júlio de Matos, Lisboa), Luís Ferreira (Hospital Magalhães Lemos, Oporto), António Marieiro (Hospital Infante D. Pedro, Aveiro), Amélia Martins (Hospital Militar Regional Nº 1, Oporto), João Marques Teixeira (Centro Hospitalar do Conde Ferreira, Oporto), Vitor Oliveira (Centro Hospitalar da Cova da Beira, Covilhã), António Palha (Hospital de S. João, Oporto), Dr. Carlos Paz Ferreira (Casa de Saúde de Nª Sra da Conceição - Irmãs Hospitaleiras de S. Miguel e Hospital do Divino Espírito Santo Ponta Delgada), António Pissarra da Costa (Casa de Saúde Bento Menni, Guarda), Mª Clara Rosa (Hospital do Espírito Santo, Évora), José Salgado (Hospital de Santarém, Santerém), Dr. Érico da Silveira Alves (Hospital Dr. José Maria Grande, Portalegre), Jorge Tudela (Hospital Psiquiátrico do Lorvão, Coimbra), Mª José Varanda (Hospital Privado de Lagos, Lagos), Adriano Vaz Serra (Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra) e Miguel Viseu (Hospital de São Pedro, Vila Real).

BIBLIOGRAFÍA

1. Bento A, Carreira M, Heitor MJ: Censo Psiquiátrico de 2001. Síntese dos Resultados Preliminares. Saúde em Números 2003;16(1):12.
2. Tandon R, Milner K, Jibson MD. Antipsychotics from theory to practice: intergrating clinical and basic data. J Clin Psychiatry 1999;60(Suppl.8):21-8.
3. Baca Baldomero E, Leal Cercós C, Varela C, Riesgo Y, Roca M. Diagnostic process and management of schizophrenia in Spain: the ACEE project. Actas Esp Psiquiatr 2006;34(4):224-30.
4. Ashcroft DM, Frischer M, Lockett J, Chapman SR, Variations in prescribing atypical antipsychotic drugs in primary care: cross-sectional study. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2002;11(4):285-9.

5. Ruano D, Macedo A, Soares MJ, Valente J, Azevedo MH, Hutz MH, et al. Transthyretin: no association between serum levels or gene variants and schizophrenia. *J Psychiatr Res* 2007;41(8):667-72.
6. Diatta T, Blazejewski S, Portier A, Lignot S, Quesnot A, Moore N, et al. Patterns and frequency of atypical antipsychotic prescribing in psychiatric medical centers: a cross-sectional national survey. *Fundam Clin Pharmacol* 2007;21(4):371-8.
7. Soyka M, Albus M, Kathmann N, Finelli A, Hofstetter S, Holzbach R, et al. Prevalence of alcohol and drug abuse in schizophrenic inpatients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1993;242(6):362-72.
8. Rodríguez-Jiménez R, Aragüés M, Jiménez-Arriero MA, Ponce G, Muñoz A, Bagny A, et al. Dual diagnosis in psychiatric inpatients: prevalence and general characteristics. *Invest Clin* 2008;49(2):195-205.
9. Lieberman JA, Stroup TS, McEvoy JP, Swartz MS, Rosenheck RA, Perkins DO, et al. Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) Investigators. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. *N Engl J Med* 2005; 353(12):1209-23.
10. Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, Manu P. Metabolic syndrome and the risk of coronary heart disease in 367 patients treated with second-generation antipsychotic drugs. *J Clin Psychiatry* 2006;67(4):575-83.
11. Meyer JM, Davis VG, Goff DC, McEvoy JP, Nasrallah HA, Davis SM, et al. Change in metabolic syndrome parameters with antipsychotic treatment in the CATIE Schizophrenia Trial: prospective data from phase 1. *Schizophrenia research* 2008; 101(1-3):273-86.
12. Lambert TJ, Velakoulis D, Pantelis C. Medical comorbidity in schizophrenia. *The Medical journal of Australia*. 2003;178 Suppl:S67-70.
13. Kemp R, David A. Psychological predictors of insight and compliance in psychotic patients. *Br J Psychiatry* 1996;169(4):444-50.
14. Perkins DO, Gu H, Weiden PJ, McEvoy JP, Hamer RM, Lieberman JA. On behalf of the Comparison of Atypicals in First Episode Study Group. Predictors of treatment discontinuation and nonadherence in patients recovering from first episode of schizophrenia, schizophreniform disorder or schizoaffective disorders; a randomized, double-blind, flexible-dose, multicenter study. *J Clin Psychiatry* 2007: e1-e8.
15. Bitter I, Treuer T, Dyachkova Y, Martenyi F, McBride M, Ungvari GS. Antipsychotic prescription patterns in outpatient settings: 24-month results from the Intercontinental Schizophrenia Outpatient Health Outcomes (IC-SOHO) study. *Eur Neuropsychopharmacology* 2008;18(3):170-80.
16. National Institute of Clinical Excellence. Guidance on the use of newer (atypical) antipsychotic drugs for the treatment of schizophrenia. *Health Technology Appraisal No. 43*. 2002. <http://www.nice.org.uk>.
17. Taylor M, Shajahan P, Lawrie SM. Comparing the use and discontinuation of antipsychotics in clinical practice: an observational study. *J Clin Psychiatry* 2008;69(2):240.
18. Bret P, Bonnet F, Bret MC, Jaffré A. Étude des pratiques de prescription des neuroleptiques dits "atypiques" ou antipsychotics atypics au centre hospitalier de Charles Perrens de Bordeaux. *Encephale* 2002;27:329-42.