



## UTILIZACIÓN DE ANTIPSICÓTICOS EN ESPAÑA (1992-2006)\*

### **Introducción**

Los antipsicóticos incluyen diversos tipos de fármacos que se utilizan no sólo para tratar la esquizofrenia, la locura por Antonia, sino también para tratar un largo número de afecciones como la enfermedad maniaco-depresiva, las crisis de manía, la depresión, la enfermedad de Gilles de la Tourette, el autismo, las psicosis de los enfermos con demencia, los trastornos obsesivo-compulsivos y la agitación de pacientes con demencia, entre otras patologías.

La introducción de la clorpromazina por Henri Laborit a mitad del siglo pasado fue seguida por un buen número de fármacos similares, lo que permitió disponer por primera vez de un tratamiento eficaz para la esquizofrenia e hizo posible la llamada “desinstitucionalización psiquiátrica” por la cual desaparecieron los manicomios como centros de tratamiento y control de los pacientes psiquiátricos.

Los antipsicóticos, también conocidos con el nombre de neurolepticos, son eficaces para controlar los síntomas más característicos de la esquizofrenia -delirios y alucinaciones-, pero presentan reacciones extrapiramidales graves que alteran la vida de los pacientes, siendo esta su principal limitación. En realidad, se trata de una medicación con un riesgo de toxicidad elevado que sólo se justifica en función de la gravedad que entraña la esquizofrenia. Se trata de una enfermedad incapacitante que altera la forma de pensar y de sentir, desestructura la vida de los pacientes y de sus familiares, y produce un enorme sufrimiento por lo que ha sido considerada en ocasiones incluso “peor que la misma muerte”.

En los últimos 10 años, se han introducido en terapéutica nuevos fármacos antipsicóticos, los llamados antipsicóticos atípicos, con un supuesto perfil de toxicidad más favorable que el que tenían los antipsicóticos típicos o clásicos. No obstante, existen dudas sobre la mayor eficacia de estos nuevos antipsicóticos y, en particular, sobre su mayor seguridad. Aunque esta nueva medicación se promociona, y ha sido aceptada, como una medicación más eficaz, distintos metaanálisis han observado que su eficacia clínica no difiere significativamente de la eficacia del haloperidol<sup>1</sup>; en este metaanálisis se incluyeron 52 estudios con distribución aleatoria de 12.649 pacientes. Se ha sugerido además, que en los estudios en los que se aprecia una mayor eficacia de los antipsicóticos atípicos<sup>2</sup>, ésta se debería a la elección de dosis inadecuadas de la medicación convencional<sup>3,4</sup>. Más difícil resulta conocer las diferencias de toxicidad, puesto que unos y otros antipsicóticos presentan unos perfiles de toxicidad de distinta

---

\* Introducción y comentario realizados por Alfonso Carvajal (Universidad de Valladolid) sobre datos elaborados por Javier García del Pozo (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios). Datos e informes revisados por Francisco J. de Abajo (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios).



índole: los atípicos presentarían menos efectos neurológicos y más efectos metabólicos como aumento de peso o diabetes, estos últimos asociados en particular a la olanzapina.

Durante los últimos años se han producido algunas intervenciones reguladoras de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) encaminadas a minimizar los riesgos de estos fármacos. En enero de 2005 se produjo la suspensión de la comercialización de tioridazina (Meleril®) en toda Europa; previamente se había producido en España una restricción de las indicaciones de este fármaco y una modificación de la información contenida en la ficha técnica y el prospecto debido al riesgo de prolongación del intervalo QT, arritmias cardíacas y muerte súbita (Ver [nota 2005/01](#) AEMPS).

En relación con los antipsicóticos atípicos risperidona y olanzapina, la AEMPS ha adoptado las siguientes medidas encaminadas a minimizar el riesgo de episodios isquémicos cerebrales, que pueden tener un desenlace mortal, en pacientes con demencia durante el tratamiento con risperidona (Ver [nota 2004/04](#) de la AEMPS).

- *La indicación terapéutica de risperidona en pacientes con demencia queda restringida al tratamiento sintomático de cuadros de agresividad graves o síntomas psicóticos severos que no respondan a medidas no farmacológicas, en los que se han descartado otras etiologías.*
- *La necesidad de tratamiento con risperidona en pacientes con demencia debe de ser valorada por médicos experimentados en el diagnóstico, evaluación y manejo de estos pacientes.*
- *La duración del tratamiento en pacientes con demencia debe de ser lo más corta posible, siendo imprescindible valorar en cada visita la necesidad de continuar el tratamiento con risperidona.*
- *Se deberá vigilar aún más estrechamente a los pacientes con antecedentes de episodios isquémicos cerebrales.*

Con posterioridad, nuevos datos de seguridad han llevado a la inclusión de nuevas advertencias (Ver [nota 2004/03](#) de la AEMPS).

*La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos, considera necesario recordar que olanzapina (Zyprexa®) no está autorizada para el tratamiento de psicosis o trastornos de conducta asociados a demencia y por lo tanto no debe utilizarse en este grupo de pacientes, debiéndose proceder a revisar los tratamientos de los pacientes que estuvieran recibiendo olanzapina (Zyprexa®) para esta indicación.*

Los riesgos señalados, junto con la detección de un uso no justificado de esta medicación, llevaron a la Comisión de Farmacia del Consejo Interterritorial, a instar al Ministerio de Sanidad y Consumo a adoptar el establecimiento, con carácter general, del visado de inspección previo a la dispensación de antipsicóticos atípicos, en beneficio de los pacientes. Finalmente esta medida ha quedado circunscrita a los mayores de 75 años,

puesto que este grupo es a la vez el que más utiliza esta medicación y el más vulnerable a sus reacciones adversas.

El método utilizado para el presente estudio se encuentra disponible en el documento de esta misma serie titulado “[Finalidad de los informes y método](#)”. En él se han incluido los fármacos pertenecientes al grupo N05A de la clasificación ATC.

## Comentario

En el periodo comprendido entre 1992 y 2006, se ha producido un aumento notable del uso de antipsicóticos en España; se ha pasado de un consumo próximo a las 3 DHD a más de 8 DHD (*tabla 1*). El uso se acentúa a partir de 1994, año en que se empiezan a comercializar los antipsicóticos atípicos, que poco a poco desplazan al resto de fármacos del grupo y llegan a representar el 70% del total al final del periodo considerado; este porcentaje se produce a expensas de risperidona y olanzapina (*figura 1*). La tendencia y el patrón de consumo son coincidentes con lo observado en un estudio anterior llevado a cabo en España<sup>5</sup>. En diciembre de 1998, se suspendió la comercialización de sertindol en la Unión Europea debido a problemas de seguridad relacionados con arritmias cardíacas y muerte súbita. En 2002, dicha suspensión fue levantada por la Comisión Europea, quedando restringido su uso al ámbito de estudios de Farmacovigilancia, que se iniciaron en julio de 2002. En cuanto al litio, sustancia que se utiliza en exclusividad para prevenir las crisis maníacas, ha doblado su consumo en este periodo, pasando de aproximadamente 0,2 a 0,4 DHD (*figura 2*).

La prevalencia de la esquizofrenia en España se ha estimado por distintos procedimientos (véase “Estrategia en Salud Mental del Sistema Nacional de Salud”; disponible en, -[www.msc.es/ciudadanos/saludMental/home.htm](http://www.msc.es/ciudadanos/saludMental/home.htm)-). Por un lado, se han dado cifras que oscilan entre 0,13 y 0,19 casos por 1000 habitantes en estudios que se refieren a áreas muy determinadas; por otra parte, y a partir de los 7 registros existentes en España que recogen casos asistidos, la prevalencia de esquizofrenia sería de 2 a 4,5 casos por 1.000 habitantes. Teniendo en cuenta estas últimas cifras, el consumo de 8 DDD por 1.000 habitantes y día estaría muy por encima del consumo esperable que exigiría el tratamiento medicamentoso de esta enfermedad; este consumo en cualquier caso es el doble del consumo estimado en Italia (7 frente a 3,7 DHD)<sup>6</sup>. Este exceso de consumo se explicaría por la utilización de los antipsicóticos en el tratamiento de otros cuadros psiquiátricos ya mencionados y sobre todo por su utilización en el manejo de pacientes con demencias seniles. Conviene señalar que es en estos cuadros de demencias seniles en donde con mayor frecuencia se ha observado un uso inapropiado de esta medicación y en donde existen unas claras limitaciones para su utilización, ya comentadas.

En el documento anteriormente citado, “Estrategia en Salud Mental del Sistema Nacional de Salud” (2007) editado por el Ministerio de Sanidad y Consumo, se señala como causa del gasto relativo en salud mental la irrupción de nuevos medicamentos,



entre ellos los antipsicóticos atípicos. Es este un documento de gran interés puesto que en él se presenta un amplio panorama del estado de la salud mental en España y permite entrever estrategias terapéuticas alternativas o complementarias a la medicación convencional, sobre la que en muchas ocasiones recae de manera casi exclusiva el tratamiento de los pacientes psiquiátricos.

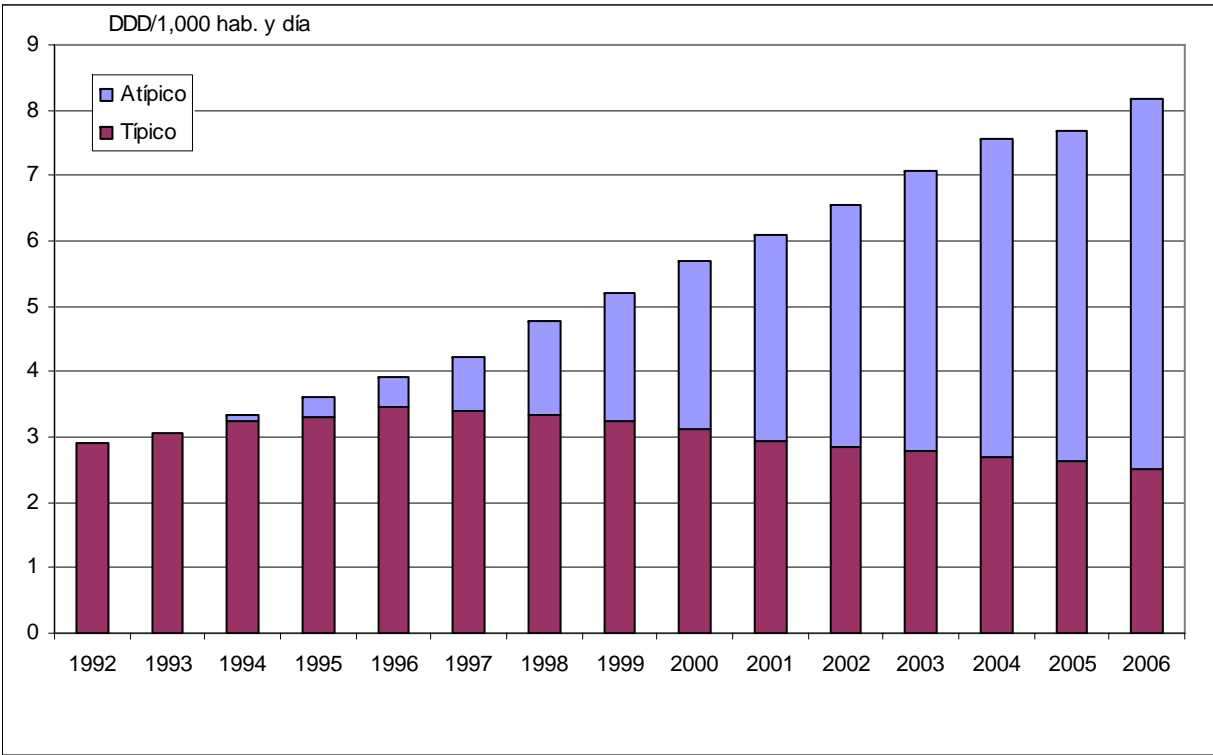
### **Referencias**

1. Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis. *BMJ* 2000; 321 :1371-6
2. Csernansky JG, Mahmoud R, Brenner R; Risperidone-USA-79 Study Group. A comparison of risperidone and haloperidol for the prevention of relapse in patients with schizophrenia. *N Engl J Med* 2002; 346:16-22.
3. Geddes J. Prevention of relapse in schizophrenia. *N Engl J Med* 2002; 346: 56-8.
4. Leucht S, Barnes TR, Kissling W, Engel RR, Correll C, Kane JM. Relapse prevention in schizophrenia with new-generation antipsychotics: a systematic review and exploratory meta-analysis of randomized, controlled trials. *Am J Psychiatry* 2003; 160: 1209-22.
5. Santamaría B, Pérez M, Montero D, Madurga M, de Abajo FJ. Use of antipsychotic agents in Spain through 1985-2000. *Eur Psychiatry* 2002; 17: 471-6.
6. Andretta M, Ciuna A, Corbari L, Cipriani A, Barbui C. Impact of regulatory changes on first- and second-generation antipsychotic drug consumption and expenditure in Italy. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2005; 40: 72-7.

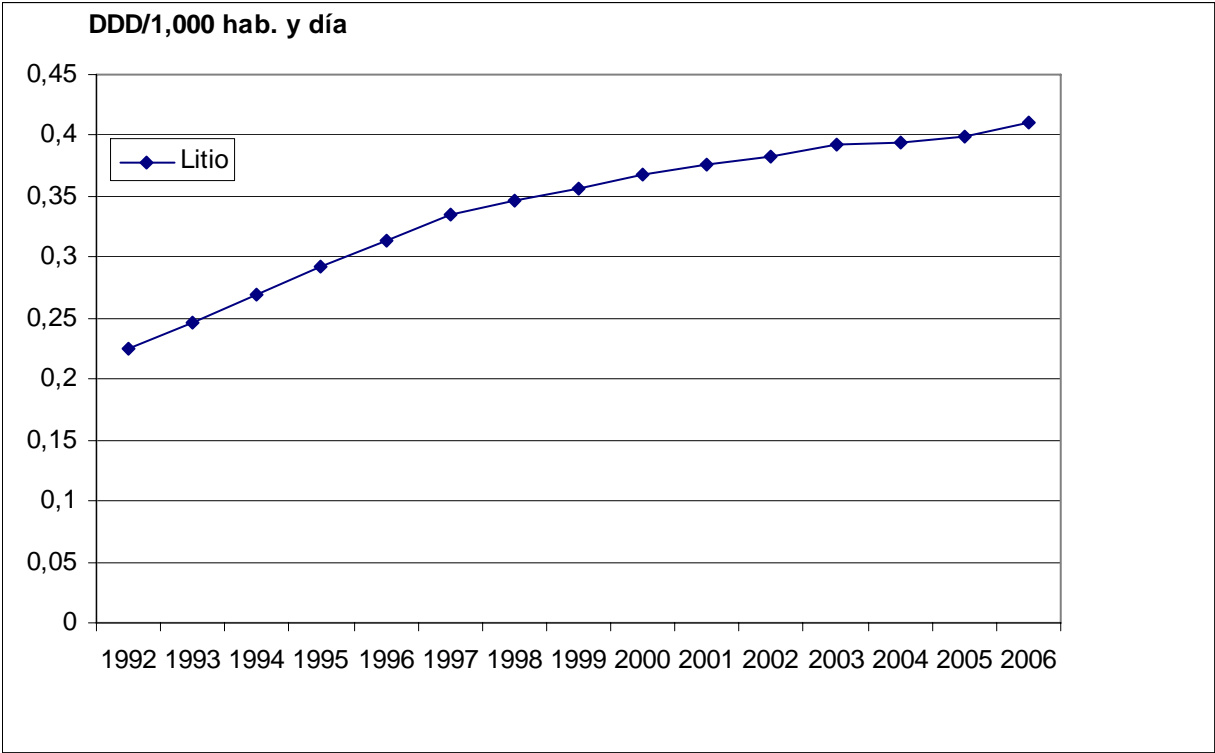
**Tabla 1. Utilización de antipsicóticos en España. Datos expresados en DDD/1.000 hab. y día. Sistema Nacional de Salud.**

Tipo	Principio activo	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
<b>Atípico</b>	Aripiprazol														0,10	0,20
	Clozapina		0,01	0,04	0,05	0,07	0,08	0,08	0,10	0,11	0,11	0,12	0,14	0,16	0,16	0,19
	Olanzapina						0,29	0,63	0,91	1,18	1,39	1,66	1,81	1,86	1,83	1,92
	Quetiapina									0,01	0,13	0,21	0,31	0,46	0,62	0,77
	Risperidona			0,06	0,24	0,37	0,47	0,69	0,97	1,28	1,52	1,72	1,89	2,16	2,12	2,32
	Sertindol						0,00	0,04	-	-	-	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Ziprasidona												0,15	0,22	0,23	0,26
<i>Total Atípico</i>			0,01	0,10	0,29	0,43	0,84	1,45	1,98	2,57	3,14	3,71	4,30	4,86	5,06	5,65
<b>Típico</b>	Amisulprida											0,05	0,14	0,22	0,27	0,32
	Clorpromazina	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,05
	Clotiapina	0,13	0,13	0,13	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,14	0,15	0,16	0,16
	Flufenazina	0,50	0,52	0,54	0,53	0,53	0,51	0,49	0,47	0,47	0,44	0,43	0,41	0,36	0,34	0,33
	Haloperidol	0,78	0,87	0,94	0,94	1,01	0,93	0,96	0,92	0,87	0,80	0,74	0,68	0,66	0,71	0,72
	Levomepromazina	0,12	0,13	0,14	0,14	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,14	0,13	0,13	0,12	0,13	0,13
	Loxapina	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
	Perfenazina	0,06	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,06	0,06	0,06	0,06	0,05	0,05
	Periciazina	0,10	0,10	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,10	0,10	0,09	0,09	0,08	0,08	0,08	0,08
	Pimozida	0,10	0,11	0,12	0,12	0,12	0,11	0,10	0,10	0,10	0,09	0,09	0,08	0,07	0,07	0,07
	Pipotiazina	0,07	0,07	0,07	0,07	0,07	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03
	Sulpirida	0,22	0,23	0,25	0,27	0,29	0,30	0,30	0,31	0,31	0,32	0,32	0,31	0,31	0,30	0,29
	Sulpirida asociaciones	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,16	0,15	0,15	0,14	0,13	0,12	0,12	0,10	0,00
	Tiaprida	0,08	0,08	0,09	0,09	0,10	0,09	0,09	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08
	Tioproperezina	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Tioridazina	0,40	0,41	0,42	0,42	0,42	0,41	0,38	0,35	0,32	0,28	0,25	0,22	0,19	0,07	0,00
	Tioridazina asociaciones	0,02	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Trifluoperazina	0,07	0,08	0,08	0,08	0,08	0,07	0,06	0,06	0,06	0,05	0,05	0,05	0,04	0,04	0,03
Zuclopentixol			0,02	0,08	0,13	0,17	0,18	0,20	0,20	0,20	0,20	0,19	0,17	0,16	0,16	
<i>Total Típico</i>		2,90	3,06	3,25	3,32	3,47	3,38	3,33	3,24	3,13	2,95	2,85	2,77	2,69	2,63	2,51
<b>TOTAL GENERAL</b>		<b>2,90</b>	<b>3,07</b>	<b>3,35</b>	<b>3,61</b>	<b>3,91</b>	<b>4,22</b>	<b>4,78</b>	<b>5,22</b>	<b>5,70</b>	<b>6,09</b>	<b>6,56</b>	<b>7,08</b>	<b>7,55</b>	<b>7,69</b>	<b>8,17</b>

**Figura 1. Utilización de antipsicóticos en España. Datos expresados en DDD/1.000 hab. y día. Sistema Nacional de Salud**



**Figura 2. Utilización de carbonato de litio en España. Datos expresados en DDD/1.000 hab. y día. Sistema Nacional de Salud**



**Figura 3. Utilización de los principales antipsicóticos en España. Datos expresados en DDD/1.000 hab. y día. Sistema Nacional de Salud**

