

**RISPERIDONA INYECTABLE DE
LARGA DURACION:
“ UNA EXPERIENCIA CLINICA “**

INTRODUCCIÓN

La patología dual se define, como la coexistencia del abuso/dependencia de sustancias, con un trastorno psíquico definido. Frecuentemente se denomina "comorbilidad".

Ambos conceptos tienen, hoy por hoy, una relevancia fundamental en el campo de la psiquiatría y las toxicomanías.

Los trastornos psicopatológicos asociados a las drogodependencias constituyen una patología presente y emergente en nuestro medio, que provocará cambios importantes en los abordajes terapéuticos, centros asistenciales, planes sanitarios, personal, jurisprudencia, etc....

Los datos epidemiológicos de que disponemos, revelan un aumento de los pacientes afectados, debido al incremento de la biodisponibilidad de tóxicos y a las conductas de automedicación.

Múltiples estudios (referenciados en la bibliografía), nos muestran una gran disparidad de cifras que nos revelan la complejidad del fenómeno, no solo desde el punto de vista epidemiológico, sino también clínico.

Ello nos lleva a un gran interés de los profesionales por el diagnóstico y tratamiento psiquiátrico de estos pacientes con peor adaptación social, con más problemas laborales y legales, con graves alteraciones de la conducta, con mayor patología orgánica asociada y con una gran dificultad para ser tratados en los dispositivos asistenciales de que disponemos. En definitiva, la patología dual representa un claro reto diagnóstico y terapéutico.

Disponemos de diversas hipótesis que intentan definir y explicar la asociación psicopatológica que conforma el trastorno dual y desarrollar, en consecuencia, diferentes abordajes terapéuticos dentro del campo de la psicofarmacología y la psicoterapia. Así deberíamos mencionar los modelos etiológicos, de disfunción biológica, de socialización, de automedicación, de independencia, etc...

No obstante, nuestro grupo de trabajo otorga una relevancia importante a la "hipótesis de los dos impactos" (s.m.stahl 1996) como modelo explicativo de la comorbilidad psiquiátrica.

Dicha hipótesis de trabajo nos habla de que los estresores vitales o "segundo impacto" (problemas ambientales, relacionales, toxinas, tóxicos, infecciones, etc.), pueden incidir sobre un "primer impacto"

(vulnerabilidad genética) y en función de las habilidades de afrontamiento y la personalidad del individuo, desarrollar una patología psiquiátrica.

Dicho trastorno podemos definirlo desde un punto de vista categorial o bien, desde un punto de vista dimensional.

Nuestro grupo comparte la creencia de que nos encontramos ante una patología en la que el trastorno por uso de sustancias y el trastorno psiquiátrico presentarían un factor de riesgo común.

Siguiendo con este pensamiento y en base a las múltiples referencias bibliográficas existentes, es de todos conocido la acción de las sustancias de abuso sobre el sistema dopaminérgico y serotoninérgico.

El alcohol, la cocaína, los opiáceos, etc... Mostrarían una acción liberadora de dopamina en el núcleo accumbens. Por otro lado, la destrucción selectiva de las neuronas dopaminérgicas del sistema mesolímbico cortical eliminaría las conductas de autoadministración.

En el sistema serotoninérgico se ha demostrado déficit de transmisión

5-HT en sujetos alcohólicos y que bajos niveles de 5-HT se relacionan con el mayor consumo de opiáceos.

Si pensamos en la hiperactividad del sistema dopaminérgico en la génesis de la esquizofrenia o en la hipoactividad del sistema serotoninérgico en la fisiopatología de la depresión, dispondremos de las coordenadas que nos correlaciona el uso de sustancias y ambos trastornos.

Esta pues, sería la base para utilizar tratamientos farmacológicos que nos fueran útiles en pacientes con patología dual.

Por ello, el antagonismo mixto sobre receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos que presentan ciertos neurolepticos atípicos podrían resultar muy efectivos para el tratamiento de pacientes psicóticos con uso de sustancias.

OBJETIVO

Evaluar la utilidad de la risperidona de larga duración en pacientes psicóticos con uso de sustancias en relación a su adherencia al tratamiento, disminución de recaídas, efectos secundarios, mejoría clínica, disminución del craving y, en definitiva, la mejoría de su calidad de vida.

PACIENTES OBJETO DEL ESTUDIO

- 51 pacientes incluidos en el estudio.
- Periodo evaluado : 19/09/2003 al 31/05/2004

MATERIAL Y METODOS

- Estudio de “imagen en espejo”
- Evaluacion de variables sociodemograficas
- Evaluacion de diagnosticos en eje i y ii.
- Evaluacion dependencia/codependencia.
- Evaluacion medicacion previa.
- Evaluacion efectos secundarios previos.
- Evaluacion adherencia al tratamiento previa.
- Evaluacion peso previo.
- Evaluacion recaidas previas.
- Evaluacion de la calidad de vida previa.
- Comparacion de datos clinicos y evolutivos:
 - peso
 - recaidas
 - adherencia
 - efectos secundarios
 - valores analiticos
 - impresión clinica global
 - grado de satisfaccion general
 - craving y calidad de vida

INSTRUMENTOS Y MEDIDAS

- Dsmiv
- Analiticas de sangre
- Escala analogica visual para craving

- Sf-36 (calidad de vida)
- C.g.i. (impresión clínica global)
- Grado de satisfacción familiar (escala analógica visual tipo likert)

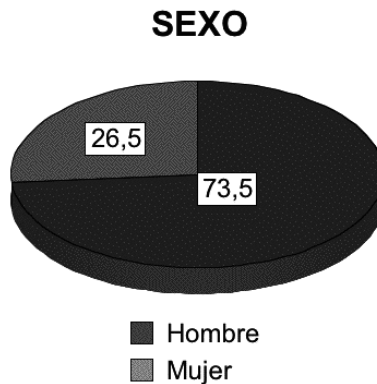
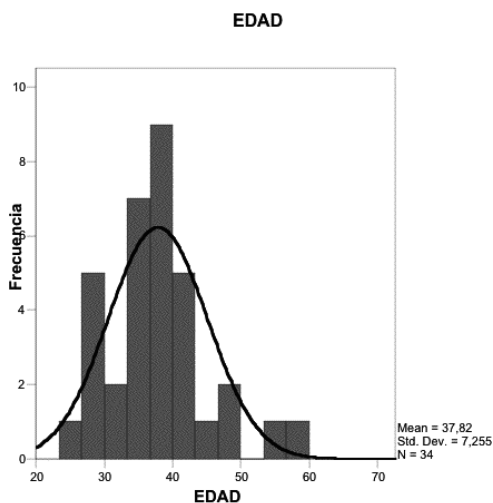
PROCEDIMIENTO

- se desarrolla un protocolo que incluye a 51 pacientes.
- pueden evaluarse 34 pacientes, siendo descartados 17 pacientes.
- se procede a la evaluación basal de los pacientes.
- se reajusta el tratamiento de los pacientes.
- seguimiento clínico :
 - dosis inicial/dosis final (12 meses)
 - peso inicial/peso final (12 meses)
 - recaídas pre-tratamiento/recaídas post-tratamiento (12 meses)
 - adherencia pre-tratamiento (12 m.) Y post-tto. (12 m.)
 - efectos secundarios pre-tto.(12m.) Y pos-tto (12 m.)
 - valores analíticos (basal, tercer y sexto mes)
 - e.v.a. para craving (basal, tercer y sexto mes)
 - sf-36 (basal, tercer y sexto mes)
 - i.c.g.
 - grado de satisfacción familiar.

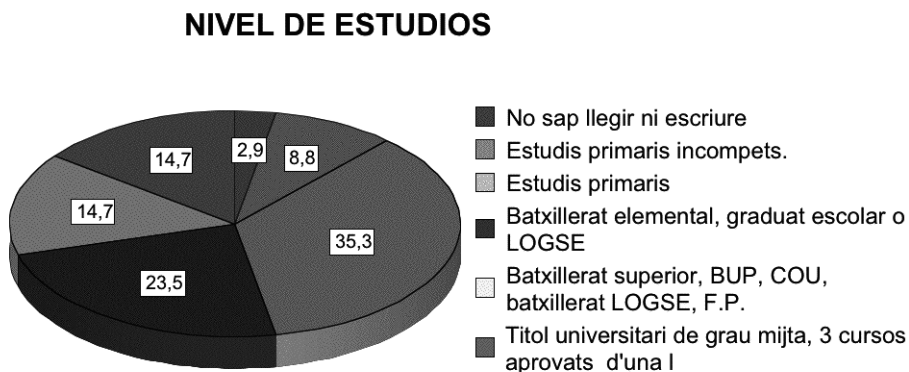
RESULTADOS Y DISCUSION

De los 51 pacientes incluidos en el estudio, pudo realizarse la valoración de 34, siendo descartados 17 (abandonos, ingresos en otros recursos, etc..)

La edad media de los pacientes fue de 37,82 a. Con un desv. St. De 7,2 (muestra homogénea), siendo los hombres un 73,5 % y las mujeres un 26,5%.

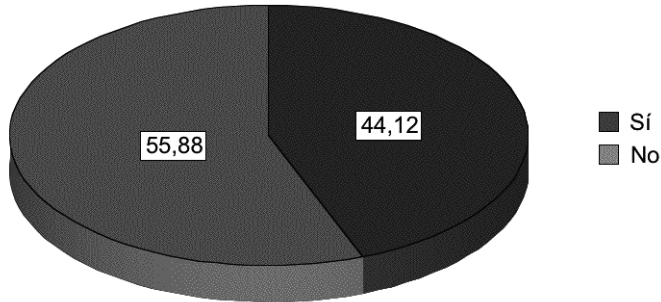


Los estudios más prevalentes fueron los primarios (35,3%) y los que poseían el graduado escolar (23,5%).



Un 44,12 % de la muestra estaba realizando algun tipo de actividad laboral, frente al 55,88% que no tenia ningun tipo de ocupacion

¿TIENE TRABAJO?

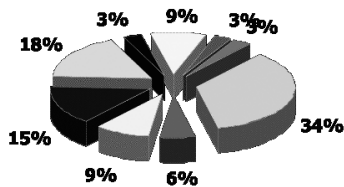


Un 79,4% de la muestra presentaba antecedentes psicopatologicos

ANTECEDENTES PSICOPATOLÓGICOS

		Frecuencia	Porcentaie	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sí	27	79,4	79,4	79,4
	No	7	20,6	20,6	100,0
Total		34	100,0	100,0	

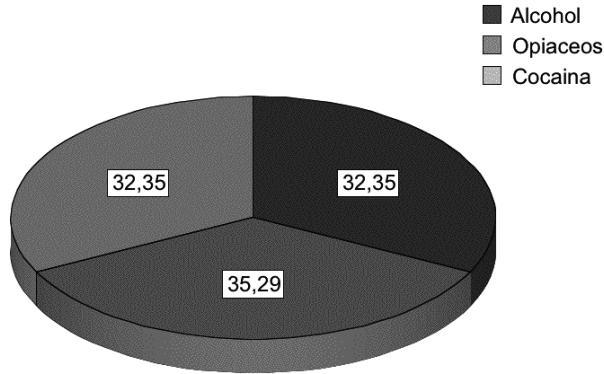
Dentro del eje i el diagnostico mas frecuente hallado fue el de esquizofrenia paranoide (34%), seguido del tr. Esquizo-afectivo tipo depresivo (15%) y el tr. Esquizo-afectivo tipo bipolar (9%)



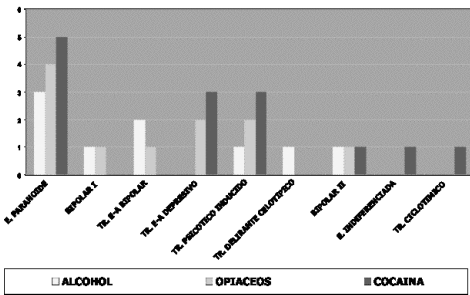
■ E. PARANOIDE	■ TR. BIPOLAR I	□ TR. E-A BIPOLAR
■ TR. E-A DEPRESIVO	□ TR. PSICOTICO INDUCIDO	■ TR. DELIRANTE CELOTÍPICO
□ TR. BIPOLAR II	■ E. INDIFERENCIADA	■ TR. CICLOTÍMICO

La dependencia a cocaína y alcohol representaba el 32,35 % de los casos respectivamente, siendo de un 35,29% para el tr. Por dependencia a opiáceos.

DEPENDENCIA



La grafica de contingencia t.m./t.u.s., nos muestra una poblacion politoxicomana para cada categoria diagnostica del eje i

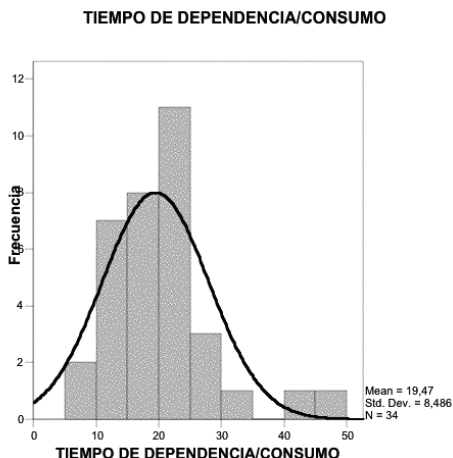


Los hombres consumian preferentemente opiáceos (36%) y cocaína (36%); mientras que las mujeres preferian el alcohol (44,4 %) y los opiáceos (33.3 %%%).

Tabla de contingencia

% de SEXO		SEXO		Total
		Hombre	Mujer	
DEPENDENCIA	Alcohol	28,0%	44,4%	32,4%
	Opiáceos	36,0%	33,3%	35,3%
	Cocaína	36,0%	22,2%	32,4%
Total		100,0%	100,0%	100,0%

El tiempo medio de dependencia resulto ser de 19,47 años, con una desviacion standart de 8,4 (homogeneidad de la muestra).



Los que tenían al alcohol como primera sustancia de abuso usaban cocaína como segunda sustancia de abuso mas prevalente (28,3%).

Los que tenían a los opiáceos como sustancia principal, era la cocaína la segunda sustancia mas prevalente (83,3%).

Los que utilizaban la cocaína como sustancia principal, tenían al alcohol como sustancia mas prevalente (45,5 %).

Los resultados son estadísticamente significativos; lo que quiere decir que existe relacion entre la dependencia y la co-dependencia.

Tabla de porcentajes

% de DEPENDENCIA		DEPENDENCIA			Total
		Alcohol	Opiaceos	Cocaina	
CODEPENDENCIA	Alcohol		8,3%	45,5%	17,6%
	Opiaceos			9,1%	2,9%
	Cocaina	27,3%	83,3%		38,2%
	Cannabis	9,1%	8,3%	9,1%	8,8%
	Nada	54,5%		36,4%	29,4%
	Bzd	9,1%			2,9%
Total		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

El 58,8 % de la población evaluada presentaba criterios diagnósticos del eje ii, siendo el t.l.p. el trastorno más prevalente (35,3 %).

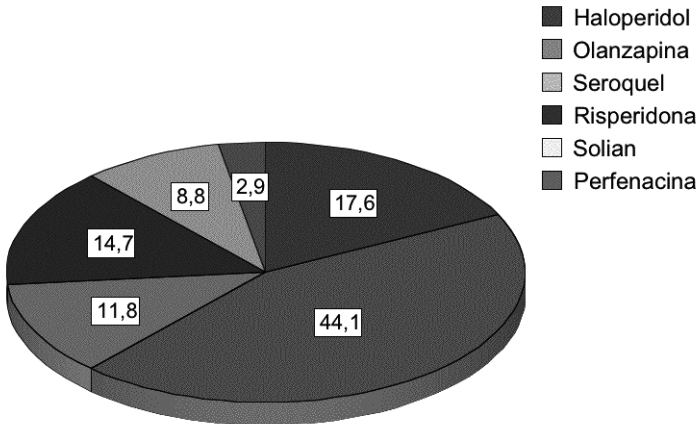
PATOLOGÍA E.2 (COMORBILIDAD)

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No diagnóstico	14	41,2	41,2	41,2
	T.L.P.	12	35,3	35,3	76,5
	Trastorno de personalidad sin especificar	2	5,9	5,9	82,4
	Trastorno de personalidad dependiente	3	8,8	8,8	91,2
	Trastorno antisocial de la personalidad	2	5,9	5,9	97,1
	Trastorno esquizoide de la personalidad	1	2,9	2,9	100,0
	Total	34	100,0	100,0	

72

El neuroleptico más utilizado como primer fármaco en el tratamiento fue la olanzapina (44.1%), siendo el segundo más utilizado el haloperidol (17,6 %).

MEDICACIÓN ANTERIOR



La población evaluada presentaba un hiperneuroleptización en su tratamiento.

OTROS NEUROLÉPTICOS					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Seroquel	2	5,9	5,9	5,9
	Etumina	3	8,8	8,8	14,7
	Sinogan	8	23,5	23,5	38,2
	Largactil	5	14,7	14,7	52,9
	Escacine	1	2,9	2,9	55,9
	Modecate	1	2,9	2,9	58,8
	Leponex	1	2,9	2,9	61,8
	Nada	13	38,2	38,2	100,0
	Total	34	100,0	100,0	

Así mismo, presentaba una politerapia en su protocolo de tratamiento.

MEDICACIÓN CONCOMITANTE					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Litio	5	14,7	14,7	14,7
	Topiramato	8	23,5	23,5	38,2
	ISRS	5	14,7	14,7	52,9
	Bzd	2	5,9	5,9	58,8
	Metadona	3	8,8	8,8	67,6
	Cianamida cálcica	2	5,9	5,9	73,5
	Gabapentina	3	8,8	8,8	82,4
	Valproato	2	5,9	5,9	88,2
	Mirtazapina	2	5,9	5,9	94,1
	Nada	2	5,9	5,9	100,0
	Total	34	100,0	100,0	

MEDICACIÓN CONCOMITANTE					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Topiramato	4	11,8	11,8	11,8
	ISRS	6	17,6	17,6	29,4
	Cianamida cálcica	3	8,8	8,8	38,2
	Natrexona	1	2,9	2,9	41,2
	Valproato	1	2,9	2,9	44,1
	Nada	19	55,9	55,9	100,0
	Total	34	100,0	100,0	

Los pacientes presentaban una adherencia al tratamiento previo, al inicio de la evaluación e introducción del reajuste farmacológico, del 67,6%.

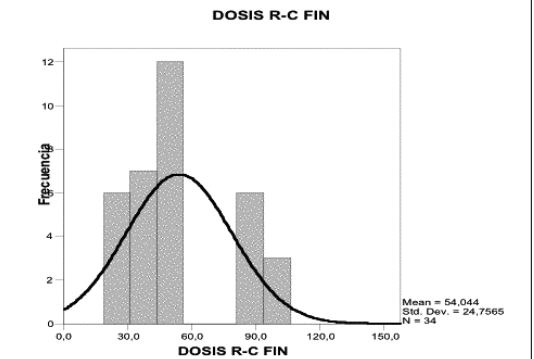
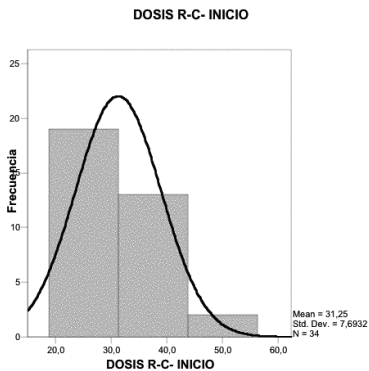
ADHERENCIA AL INICIO					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sí	11	32,4	32,4	32,4
	No	23	67,6	67,6	100,0
	Total	34	100,0	100,0	

Los pacientes presentaban efectos secundarios, al inicio de la evaluación e introducción del reajuste farmacológico, en un 61,8 %.

EFECTOS 2os					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Sí	21	61,8	61,8	61,8
	No	13	38,2	38,2	100,0
	Total	34	100,0	100,0	

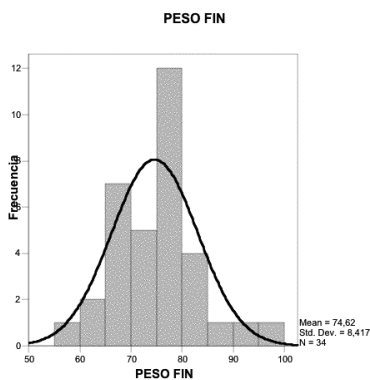
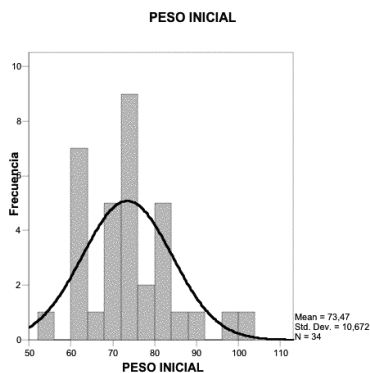
Las dosis medias de risperidona de larga duración utilizada al inicio del tratamiento fue de 31,25 mg, con una d.s. de 7.6.

Las dosis medias de risperidona de larga duración utilizadas al final de la evaluación fue de 54,04 mg. Con una d.s. de 24,75 (mayor dispersión de la muestra, aunque dentro de la homogeneidad).



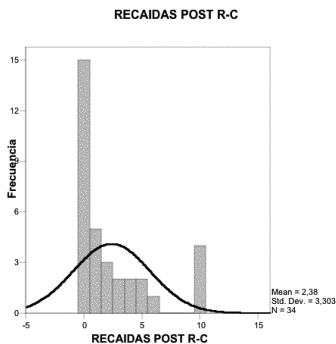
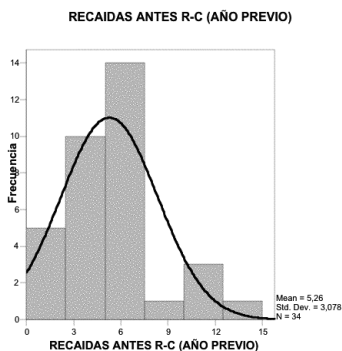
El peso medio inicial de los pacientes evaluados fue de 73,47 kg con una d.s. de 10,6; siendo el peso medio al final de la evaluacion de 74,62 kg con una d.s. de 8,4 (de nuevo homogeneidad en la muestra).

El contraste de diferencias de medias entre peso inicial y peso final confirma que los pacientes no han engordado; es decir, los 1147 g de diferencia se deben al azar.

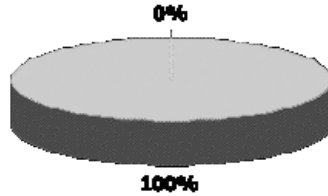


La media de recaidas/paciente en el año previo al tratamiento con risperidona de larga duracion fue de 5,26 con d.s. de 3,078, siendo la media de recaidas durante el año de tratamiento con risperidona de larga duracion de 2,38 con un d.s. de 3,30.

El descenso en el n° de recaidas/año es estadisticamente significativo (para un nivel de significacion del 99%); es decir, la disminucion media de recaidas (2,882) no se debe al azar.

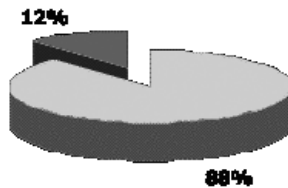


La adherencia al tratamiento con risperidona de larga duracion fue del 100% en el año de tratamiento.

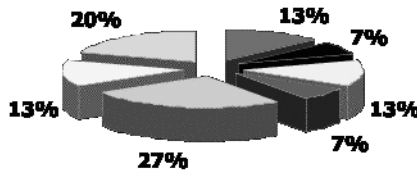


No hubo efectos secundarios en un 88% de los pacientes, apareciendo dichos efectos en un 12% de los pacientes.

Del 12%, un 27% presento fatiga, un 20% sedacion y un 13% nerviosismo como efectos secundarios mas relevantes.



■ SIN EFECTOS SECUNDARIOS ■ CON EFECTOS SECUNDARIOS



■ NERVIOSISMO ■ TR. DEL SUEÑO ■ APATIA
 ■ ALT DE EYACULACION ■ FATIGA ■ MAREO E INQUIETUD
 ■ SEDACION

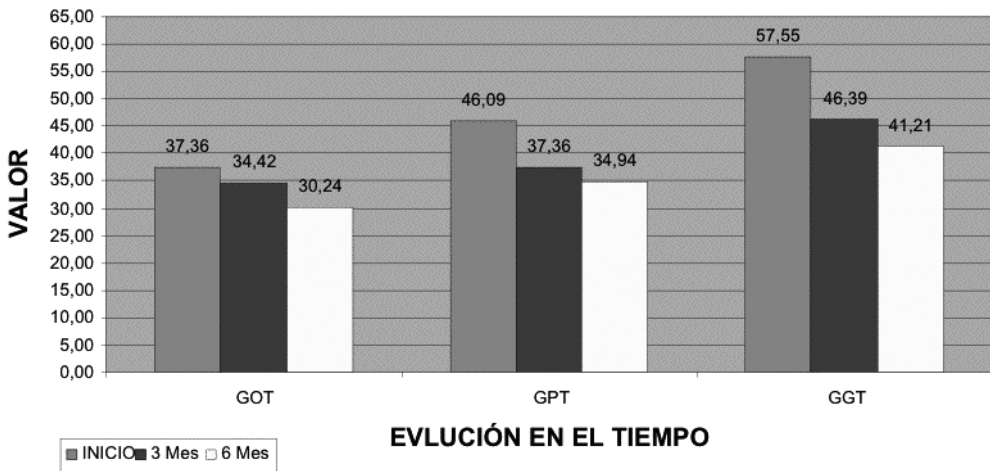
Los pacientes evaluados no presentaron efectos extrapiramidales, ni tampoco precisaron de correctores.

EPS

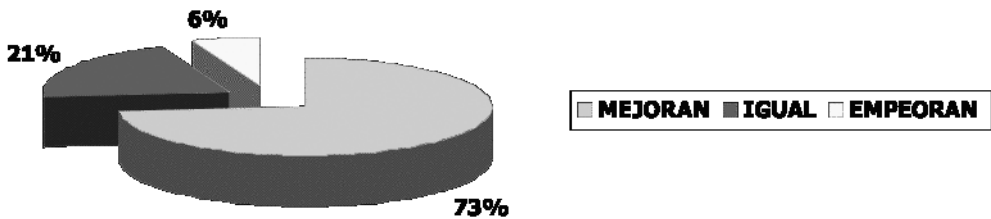
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	No	34	100,0	100,0	100,0

El perfil de enzimas hepaticas se mantuvo dentro de la normalidad en los analisis realizados al inicio del tratamiento con risperidona de larga duracion, a los tres y a los seis meses.

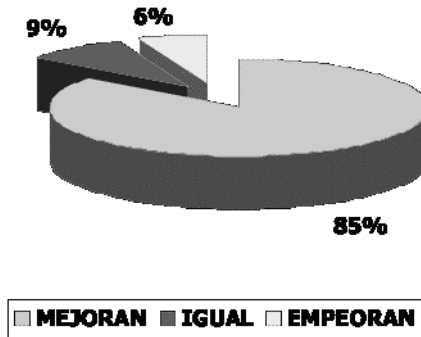
GOT- GPT- GGT



la i.c.g. (impresión clinica global) mostro una mejoria en el 73% de los pacientes. No mejoro un 6% y no se apreciaron cambios en un 21%.

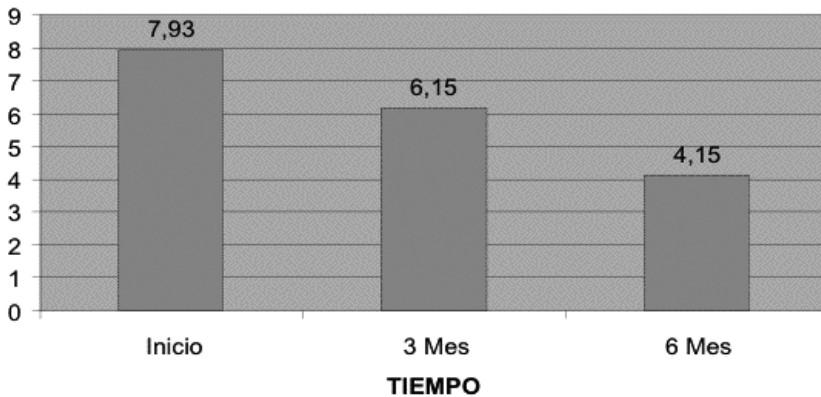


El grado de satisfacción familiar era de mejora en un 85% de los casos, no apreciando cambios en un 9% y empeorando en un 6%.



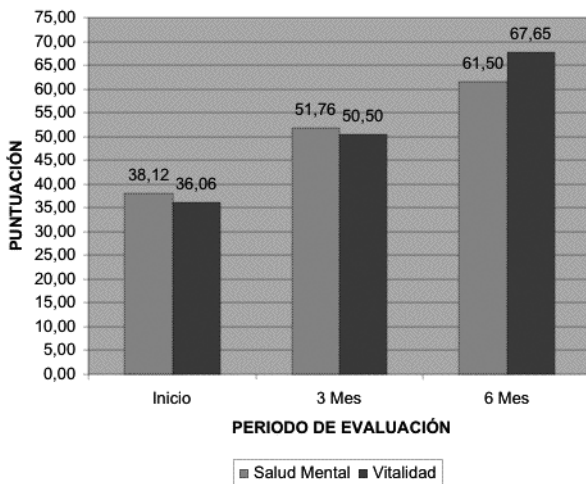
Hubo una reducción significativa del craving, en la escala analógica visual, al final del sexto mes de evaluación versus al inicio.

EVOLUCIÓN EVA

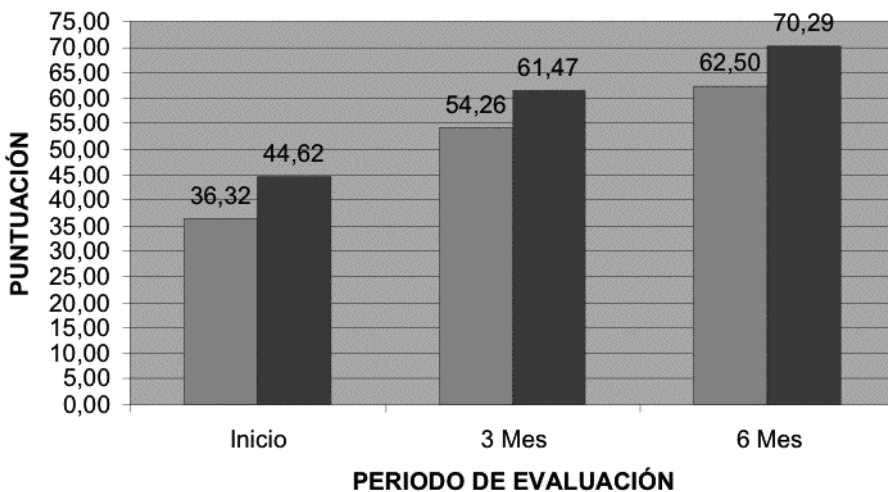


El sf-36 nos muestra, en todos sus items, un aumento significativo de la calidad de vida de los pacientes.

EVOLUCIÓN DE LA SALUD MENTAL Y LA VITALIDAD DEL PACIENTE



DE LA SALUD EN EL TIEMPO



El analisis estadistico evidencio que no habia relacion entre el sexo, trabajo, edad y estudios con el tipo de dependencia.

Tampoco habia relacion entre las variables sociodemograficas y la " impresión clinica".

CONCLUSIONES

Se evidencia una eficacia clinica de la risperidona inyectable de larga duracion en :

80

- adherencia al tratamiento.
- disminucion significativa del numero de recaidas.
- disminucion significativa de efectos secundarios.
- disminucion significativa del craving.
- no interferencia en el peso de los pacientes.
- no interferencia en los valores de las enzimas hepaticas.
- mejoria clinica observada por el psiquiatra.
- mejoria observada por la familia.
- mejoria significativa de la calidad de vida