

Estudio sobre la utilización de antipsicóticos atípicos en población anciana

E. Carracedo Martínez

Gerencia de atención primaria de Santiago de Compostela. Servicio gallego de Salud (SERGAS)

Resumen

Objetivo: El objetivo de este estudio es realizar un estudio sobre la utilización de antipsicóticos atípicos en población anciana, centrandose especial atención en aspectos sobre el cumplimiento de recomendaciones de seguridad.

Material y métodos: Puesto que estos medicamentos están sometidos a homologación sanitaria de recetas (visado de inspección) para pacientes mayores de 75 años, en el momento del visado de la receta se recogen las variables de interés.

Resultados: Risperidona es el antipsicótico atípico más empleado, seguido por quetiapina y olanzapina. Las mujeres utilizan estos medicamentos más que los hombres. Un alto porcentaje de los usuarios de estos medicamentos padece demencia (84%), incluso con quetiapina y olanzapina, si bien para estos dos últimos curiosamente en los informes oficiales se solicitó su uso para los diagnósticos de esquizofrenia o episodios maníacos graves-moderados. El 13% de los usuarios de estos medicamentos padece episodios isquémicos, y el 9%, diabetes.

Conclusiones: La utilización de estos medicamentos en pacientes de edad avanzada no se ajusta a las recomendaciones de seguridad para un determinado porcentaje de usuarios por lo que se debería intentar implementar las medidas encaminadas a la ardua tarea de la consecución de un uso racional del medicamento.

Palabras clave: Antipsicótico atípico. Demencia. Diabetes.

Summary

Objective: The aim of this paper is to study the use of atypical antipsychotics in the elderly, paying special attention to the fulfilment of security recommendations.

Methodology: Since these drugs are put under sanitary homologation process, at the moment of the prescription sanitary homologation variables of interest are recorded.

Results: Risperidone is the most often consumed atypical antipsychotic, followed by quetiapine and olanzapine. Women use these drugs on a higher proportion than men. A high percentage of patients taking these drugs suffers dementia (84%), even with olanzapine and quetiapine, although with these last ones curiously the indication asked for through the official models was schizophrenia or severe-moderate maniac episodes. 13% of these patients suffer concomitantly ischemic episodes, and 9% diabetes.

Conclusions: Utilization of these drugs in the elderly does not adjust to the safety recommendation in a percentage of these patients. For that reason measures to promote its rational use should be implemented.

Key words: Atypical antipsychotic. Dementia. Diabetes.

Introducción

Los antipsicóticos atípicos se diferencian de los clásicos en lo referente a su mecanismo de acción en que, además de bloquear los receptores D2, también bloquean los receptores 5HT_{2A}.

El primer antipsicótico atípico que se comercializó en España fue clozapina, pero debido a que presentaba una alta incidencia de alteraciones hemáticas, su uso se restringió calificándola como de especial control médico. Posteriormente se comercializó a mediados de la década de 1990 risperidona y le siguieron en orden cronológico: olanzapina, quetiapina, ziprasidona, amisulpirida y aripiprazol.

Las indicaciones autorizadas oficialmente en la ficha técnica para cada uno de estos medicamentos¹⁻⁷ por vía oral se incluyen en la tabla 1.

Todos ellos están presentes en forma de comprimidos o cápsulas duras, pero además risperidona presenta una forma farmacéutica como solución oral.

Además de las presentaciones para vía oral, algunos antipsicóticos atípicos presentan formas inyectables. Olanzapina y ziprasidona presentan formas parenterales de acción rápida indicadas en el control rápido de la agitación y los comportamientos alterados en pacientes con esquizofrenia o episodio maníaco, cuando no es adecuado el tratamiento por vía oral. Risperidona presenta una forma farmacéutica parenteral de acción retardada indicada para el tratamiento de la esquizofrenia en pacientes previamente estabilizados con risperidona oral.

En el tratamiento de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, los antipsicóticos atípicos comparados con los típicos producen similares resultados en los síntomas positivos pero se cree que producen mejores resultados en los síntomas negativos en comparación con los clásicos, aunque la falta de estudios en pacientes con sintomatología predominantemente negativa y el desconocimiento sobre si las mejoras encontradas en las escalas de los ensayos clínicos significan

Tabla 1. Indicaciones autorizadas en ficha técnica para formas farmacéuticas orales de antipsicóticos atípicos

| Risperidona | Olanzapina | Quetiapina | Clozapina | Amisulpirida | Ziprasidona | Aripiprazol |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|---------------|
| Esquizofrenia | Esquizofrenia | Esquizofrenia | Esquizofrenia resistente o en caso de presentar reacciones adversas neurológicas graves y no tratables con otros antipsicóticos | Esquizofrenia | Esquizofrenia | Esquizofrenia |
| Episodios maníacos asociados a trastornos bipolares como medicación concomitante de los estabilizadores del ánimo | Episodio maníaco moderado a grave | Episodio maníaco moderado a grave | | | | |
| Otras condiciones psicóticas además de la esquizofrenia en las que los síntomas positivos o negativos sean notables | | | | | | |
| En pacientes diagnosticados de demencia, tratamiento sintomático de cuadros psicóticos y episodios de agresividad graves que no respondan a medidas no farmacológicas y para los que se hayan descartado otras etiologías | | | Trastornos psicóticos que aparecen en el curso de la enfermedad de Parkinson, en los casos en los que haya fallado el tratamiento estándar | | | |

un cambio en la vida real del paciente limitan las conclusiones⁸.

En el tratamiento de los episodios maníacos solamente existen ensayos clínicos comparativos con los clásicos para el caso de olanzapina, la cual presenta una eficacia similar a la de haloperidol⁹.

En el tratamiento de los dementes con agitación, solamente risperidona presenta estudios comparativos con los antipsicóticos clásicos, demostrando una eficacia similar a la de haloperidol¹⁰.

Aunque se cree que los antipsicóticos atípicos inducen menos efectos adversos de tipo extrapiramidal que los clásicos, han surgido dudas debido al hecho de que hayan sido comparadas frente a dosis elevadas de haloperidol (el antipsicótico que provoca mayor tasa de extrapiramidalismo). En un metaanálisis se observó que con dosis de haloperidol menores de 12 mg/día no existían beneficios de los atípicos en términos de tolerabilidad¹¹. En un metaanálisis que comparaba los atípicos frente a otros neurolépticos clásicos, se observó que dosis menores de 600 mg/día de clorpromazina no indicaban mayor incidencia de extrapiramidalismo que los antipsicóticos atípicos¹².

Por el contrario, se considera que el riesgo de desarrollar diabetes es mayor en los pacientes en tratamien-

to con antipsicóticos atípicos que con los típicos^{13,14}, por lo que se ha recomendado una especial vigilancia en pacientes que consuman estos medicamentos y padezcan diabetes¹⁵.

En marzo de 2004 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) publicó una nota informativa en la que advierte del aumento de mortalidad en pacientes dementes con trastornos psicóticos que consumen olanzapina con respecto al placebo y recuerda que olanzapina 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 pacientes¹⁶.

En mayo de ese mismo año, la AEMPS, tras comprobar que los datos sobre risperidona mostraban un aumento de tres veces respecto al placebo en el riesgo de episodios isquémicos cerebrales en pacientes ancianos con demencia, concluyó que el balance beneficio-riesgo de risperidona en pacientes con demencia sólo es favorable en el tratamiento sintomático de episodios graves de agresividad o cuadros psicóticos severos que no respondan a otras medidas y para los que se hayan descartado otras etiologías, manteniendo el tratamiento durante el menor tiempo posible¹⁷. Recomendándose especial pre-

caución en pacientes que hayan sufrido episodios isquémicos.

En abril de 2005, la Food and Drug Administration (FDA), debido a que sus estudios demostraron un aumento en la mortalidad en los antipsicóticos atípicos con respecto al placebo¹⁸, para el tratamiento de desórdenes de comportamiento en ancianos con demencia, publicó una alerta para recordar que los antipsicóticos atípicos (aripirazol, olanzapina, quetiapina, risperidona, clozapina y ziprasidona) no están autorizados para el tratamiento de los trastornos del comportamiento en pacientes ancianos con demencia y obligó a incluir advertencias al respecto en el etiquetado de estos productos.

Debido a los riesgos de los antipsicóticos atípicos en pacientes de edad avanzada, por resolución de la Dirección General de Farmacia y productos sanitarios del Ministerio de Sanidad, se estableció en el estado español un visado de inspección previo a su dispensación con cargo al Sistema Nacional de Salud, en el colectivo de mayores de 75 años, a partir del 1 de febrero de 2005, estando restringida su prescripción y uso a las indicaciones terapéuticas recogidas en la ficha técnica¹⁹.

El objetivo de este trabajo es realizar un estudio sobre la utilización de antipsicóticos atípicos en población mayor de 75 años, prestando especial atención al cumplimiento de las recomendaciones en cuanto a seguridad sobre estos medicamentos.

Material y métodos

Estudio transversal de dos meses de duración (mayo y junio de 2005) en un punto de homologación sanitaria de recetas (visado) del área sanitaria de Santiago de Compostela, A Coruña.

En el momento de la homologación, se recogen los siguientes datos: edad, sexo, régimen de aportación

farmacéutica (activo o pensionista), nombre comercial y presentación del medicamento, dosis, indicación terapéutica para la que se aprueba su utilización, nivel asistencial desde el que se realiza el informe, constancia sobre el padecimiento de demencia (ya sea en el propio informe para el visado del antipsicótico o por informes de otros productos de visado que utilice el paciente (p. ej., donepezilo), constancia sobre el padecimiento de diabetes mellitus (ya sea en el propio informe para el visado del antipsicótico o por informes de otros productos de visado que utilice el paciente, p. ej., tiras reactivas para la medición de la glucemia), constancia sobre haber sufrido episodios isquémicos (ya sea en el propio informe para el visado del antipsicótico o por informes de otros productos de visado que utilice el paciente, p. ej., clopidogrel).

Resultados

En la tabla 2 se expresan los resultados en cuanto al número de sujetos que utilizan estos medicamentos y sus principales características.

La distribución de edad es asimétrica, con un brusco aumento en la izquierda y una larga cola hacia la derecha (hacia las edades más avanzadas).

Todos los sujetos corresponden a la prestación farmacéutica pensionista, y no se han encontrado pacientes con prestación farmacéutica activa en este estudio.

Todos los pacientes usan formas orales, ninguno utiliza formas que se administran por vía parenteral.

Entre los pacientes que consumen risperidona, el 65% utiliza la solución oral y el 35% restante consume los comprimidos.

En la tabla 3 se recogen las indicaciones terapéuticas para las que se emplean (más correcto sería decir las indicaciones terapéuticas que se han autorizado según el informe oficial).

Tabla 2. Principales características de los usuarios de antipsicóticos atípicos

| Número total de sujetos en tratamiento con antipsicóticos atípicos | | 77 sujetos |
|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------|
| Principio activo, n, (%), [IC 95%] ¹ | Risperidona | 43 sujetos(56%)[45-67%] |
| | Quetiapina | 19 sujetos(25%)[15-35%] |
| | Olanzapina | 15 sujetos(19%)[10-25%] |
| | Clozapina | 0 |
| | Amisulpirida | 0 |
| | Ziprasidona | 0 |
| | Aripirazol | 0 |
| Género, n, (%), [IC 95%] ¹ | Masculino | 13 sujetos(17%)[9-25%] |
| | Femenino | 64 sujetos(83%)[75-91%] |
| Edad | Media | 81 años |
| | Mediana | 82 años |
| | Moda | 79 años |
| | Rango | 75 a 95 años |
| Nivel asistencial desde que se realiza el informe, n, (%), [IC 95%] ¹ | Atención primaria | 63 sujetos(82%)[73-91%] |
| | Especializada | 14 sujetos(18%)[9-27%] |

¹IC 95%= intervalo de confianza del 95%

Tabla 3. Indicaciones terapéuticas autorizadas para el tratamiento con antipsicóticos atípicos

| | Total (n=77) | Risperidona (n=43) | Quetiapina (n=19) | Olanzapina (n=15) |
|----------------------------------------------------|--------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| Esquizofrenia | 31% | 14% | 53% | 53% |
| Episodios maníacos graves-moderados | 24% | 7% | 47% | 47% |
| Otros cuadros psicóticos graves | 3% | 5% | 0 | 0 |
| Demencia con graves alteraciones de comportamiento | 42% | 74% | 0 | 0 |

Tabla 4. Principales resultados en cuanto a seguridad de empleo de antipsicóticos atípicos

| | Total (n=77) | Risperidona (n=43) | Quetiapina (n=19) | Olanzapina (n=15) |
|--------------------------------------------------|--------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| % sujetos con demencia (indicación) ¹ | 42% | 74% | 0 | 0 |
| % sujetos con demencia (global) ² | 84% | 88% | 95% | 80% |
| % sujetos con episodios isquémicos | 13% | 12% | 5% | 27% |
| % sujetos con diabetes | 9% | 9% | 5% | 13% |

¹ Porcentaje de sujetos, sobre los que consumen antipsicóticos atípicos, que tienen autorizado el tratamiento para cuadros graves de agresividad en pacientes con demencia por haberlo solicitado en los informes oficiales.

² Porcentaje de sujetos, sobre los que consumen antipsicóticos, que padecen demencia por tener los servicios de homologación de recetas constancia de ello en informes para el mismo u otros productos que utilizan los sujetos (p. ej., donepezilo).

En cuanto a la posología empleada, en el caso de risperidona la dosis media es de 1,2 mg/día, con un rango que abarca de 0,5 a 5 mg/día y una moda de 1 mg/día. En el caso de quetiapina la dosis media es de 132,2 mg/día, con un rango que abarca de 12,5 a 300 mg/día y una moda de 100 mg/día. En el caso de olanzapina la dosis media es de 3,5 mg/día, con un rango que abarca de 2,5 a 7,5 mg/día, siendo la moda coincidente con el límite inferior del rango, es decir 2,5 mg/día.

En la tabla 4 se recogen los porcentajes de pacientes que consumen estos medicamentos y padecen demencia, diabetes, o han sufrido episodios isquémicos.

Discusión

Risperidona es el antipsicótico más usado en este grupo de población, lo cual probablemente es debido a que fue el primer antipsicótico atípico comercializado con el único requisito de necesitar receta médica (se había comercializado antes clozapina, pero al ser medicamento de especial control médico sus prescripciones necesitaban requisitos adicionales). No se han localizado estudios sobre utilización de estos medicamentos en ancianos para poder realizar comparaciones, sin embargo sí se han realizado estudios en la población general. En un estudio realizado en toda la población española, en el año 2000 el antipsicótico atípico más utilizado era risperidona, seguido de olanzapina²⁰, lo cual coincide con otros estudios realizados

en el año 2001 en Castilla y León²¹, o con los datos de consumo en el año 2003 de Castilla la Mancha²², o del año 2004 en todo el Sistema Nacional de Salud expresados como número de envases²³. Sin embargo, en un estudio realizado en Cataluña se observó que en el año 2000 el antipsicótico atípico más utilizado era olanzapina, seguido de risperidona²⁴.

Según los resultados del presente estudio, en este grupo de edad el porcentaje de mujeres que emplea estos medicamentos es superior al de hombres. En un estudio realizado en Italia en la población general sobre todos los antipsicóticos (típicos y atípicos) también se encontró una mayor utilización entre usuarias de sexo femenino²⁵. Si bien se cree que la prevalencia de esquizofrenia es similar en ambos sexos²⁶, algunos estudios han encontrado que la prevalencia de demencia tipo Alzheimer es superior en personas de sexo femenino^{27,28}.

En el presente estudio, se ha observado que no existe utilización de formas parenterales de estos medicamentos, empleándose en todos los casos la vía oral. En un estudio sobre consumo de antipsicóticos realizado en Castilla y León en la población general se encontró que en el año 2001 el porcentaje de utilización de formas parenterales era del 12%, siendo el 99% de este consumo en forma de preparados *depot*.

La principal indicación terapéutica para la que se ha autorizado su tratamiento es la de alteraciones conductuales graves en pacientes con demencia en el caso de risperidona, mientras que para olanzapina y quetiapina

pina se ha solicitado (y obtenido) su autorización prácticamente a partes iguales entre las indicaciones de esquizofrenia y episodios maníacos graves-moderados.

Una limitación de los datos referentes a las indicaciones terapéuticas para los que se emplean estos medicamentos es que se han realizado acusaciones referentes al posible falseo de las indicaciones de informes oficiales con la finalidad de pasar el visado de inspección²⁹, lo que pondría en duda su validez.

En un estudio realizado en Italia sobre la evolución en toda la población del consumo de antipsicóticos entre los años 1999 y 2002, junto con la indicación para las que se empleaba (incluyendo aquellas indicaciones no autorizadas) se encontró un creciente consumo de antipsicóticos atípicos, especialmente en población anciana con demencia²⁵.

Si en el presente estudio se cuantifica el número de sujetos que consta que sufren demencia, en los informes del mismo u otros productos de visado (p. ej., el paciente que consume de modo concomitante donepezilo) el porcentaje de pacientes que padece demencia es muy elevado (tabla 4), tanto para risperidona como para olanzapina o quetiapina, si bien estos dos últimos medicamentos se ha autorizado su tratamiento porque curiosamente se ha solicitado para una indicación distinta (esquizofrenia o episodios maníacos graves-moderados).

Existe un porcentaje de pacientes que está consumiendo estos medicamentos y ha padecido episodios isquémicos, por lo que no representa la opción más segura^{17,18}.

Una proporción de pacientes que utiliza estos medicamentos padece diabetes por lo que existe riesgo de hiperglucemias y se requerirá mayores controles^{14,15}, lo cual podría ser más preocupante en el caso de olanzapina pues diversos estudios coinciden en considerarlo uno de los antipsicóticos atípicos con mayor riesgo de diabetes^{30,31}.

En un estudio realizado por Lamberti JS y cols.³² en Estados Unidos, sobre el porcentaje de pacientes que consumía antipsicóticos atípicos y padecía diabetes realizado entre 2001 y 2002, se encontró que el 14% de los pacientes que los consumía padecía esta enfermedad, resultado ligeramente superior al del presente estudio. Sin embargo, se debe tener en consideración que en el trabajo llevado a cabo por estos autores se recoge la información de las historias clínicas, mientras que en el presente estudio sólo se utiliza la información disponible por los servicios de homologación de recetas, por lo que es posible que haya sujetos que, padeciendo diabetes, no figure esta información todavía en los servicios de homologación porque se ha omitido en los informes presentados y el paciente no utiliza tiras reactivas de glucemia (producto sanitario obligatoriamente sometido a homologación de recetas). Por tanto, probablemente el resultado del presente estudio también hubiera sido superior si se utilizase la misma fuente de datos que emplearon Lamberti JS y cols.

Debe tenerse en consideración que en el presente estudio se contabilizan solamente los pacientes a los que se le dispensa el tratamiento a través de una oficina de farmacia, por lo que no se incluyen aquellos pacientes que estén ingresados en una residencia de ancianos y se le suministre los medicamentos a través del hospital de referencia, ni aquellos pacientes que tomen estos medicamentos bajo el procedimiento de uso compasivo y se les dispensa la medicación en el hospital. Además, se debe recalcar que sólo se consideran los pacientes con prestación farmacéutica del SERGAS, puesto que son las únicas recetas que están sujetas a homologación sanitaria del SERGAS, ya que los regímenes mutualistas (MUFACE, ISFAS, MUGEJU) tienen sus propios mecanismos de validación y las recetas de la medicina privada no se someten a ningún tipo de procedimiento previo a su dispensación. En un estudio realizado en Castilla y León, se encontró que en los años 2000 y 2001 entorno al 14% del consumo de antipsicóticos se realizaba fuera del Sistema Nacional de Salud²¹.

En conclusión, los resultados de este estudio parecen indicar que el empleo de medicamentos antipsicóticos atípicos en pacientes de edad avanzada (mayor de 75 años) no se ajusta a las recomendaciones de seguridad en diversos aspectos para un determinado porcentaje de usuarios, por lo que se debería intentar implementar las medidas encaminadas a la ardua tarea de la consecución de un uso racional del medicamento. ■

Bibliografía

1. Ficha técnica de Leponex. Agencia Española del Medicamento [citado 18 jul 2005]. Disponible en: <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>
2. Ficha técnica de Risperdal. Agencia Española del Medicamento [citado 18 jul 2005]. Disponible en: <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>
3. Ficha técnica de Zyprexa. Agencia Española del Medicamento [citado 18 jul 2005]. Disponible en: <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>
4. Ficha técnica de Seroquel. Agencia Española del Medicamento [citado 18 jul 2005]. Disponible en: <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>
5. Ficha técnica de Solian. Agencia Española del Medicamento [citado 18 jul 2005]. Disponible en: <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>
6. Ficha técnica de Zeldox. Agencia Española del Medicamento [citado 18 jul 2005]. Disponible en: <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>
7. Ficha técnica de Abilify. Agencia Española del Medicamento [citado 18 jul 2005]. Disponible en: <http://sinaem.agemed.es:83/presentacion/principal.asp>
8. Ortiz Lobo A, De la Mata Ruiz I. Nuevos antipsicóticos. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2001; 25: 1-8.
9. Rendell JM, Gijsman HJ, Keck P, Goodwin GM, Geddes JR. Olanzapina sola o en combinación para la manía aguda (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2005 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. [Citado 9 jul 2005] Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de *The Cochrane Library*, 2005 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
10. De Deyn PP, Rabheru K, Rasmunssen A, Bocksberger JP, Dautzenberg PLJ, Eriksson S et al. A randomised trial of ris-

perdione, placebo and haloperidol for behavioural symptoms of dementia. *Neurology*. 1999; 53: 946-55.

11. Geddes J, Freemantle N, Harrison P, Bebbington P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic over-view and meta-regression analysis. *BMJ*. 2000; 321: 1371-6.

12. Leucht S, Wahlbeck K, Hamann J, Kissling W. New generation antipsychotics versus low-potency conventional antipsychotics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2003; 361: 1581-9.

13. Buse JB. Metabolic side effects of antipsychotics: focus on hyperglycemia and diabetes. *J Clin Psychiatry*. 2002; 63(Suppl 4):37-41.

14. Wirshing DA. Adverse effects of atypical antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2001; 62(Suppl 21): 27-30.

15. American Diabetes Association; American Psychiatric Association; American Association of Clinical Endocrinologists; North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27(2):596-601.

16. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Alerta: Nuevos datos de seguridad sobre los antipsicóticos olanzapina y risperidona en el tratamiento de pacientes ancianos con psicosis o trastornos de conducta asociados a demencia. [citado 10 jul 2005] Disponible en: www.agemed.es

17. Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. Alerta: Risperidona: riesgo de episodios isquémicos cerebrales en pacientes con demencia. Restricción de las condiciones de uso. [citado 10 jul 2005] Disponible en: www.agemed.es

18. Food and Drug Administration. FDA talk Paper: FDA Sigues Public Health Advisory for Antipsychotic Drugs used for Treatment of Behavioral Disorders in Elderly Patients. [citado 10 jul 2005] Disponible en: www.fda.gov/bbs/topics/answers/2005/ans01350.html.

19. Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad y Consumo. Resolución por la que se establecen las condiciones específicas de prescripción y dispensación en el ámbito del SNS para los fármacos incluidos en el grupo de antipsicóticos atípicos.

20. Santamaria B, Perez M, Montero D, Madurga M, de Abajo FJ. Use of antipsychotic agents in Spain through 1985-2000. *Eur Psychiatry*. 2002; 17(8): 471-6.

21. Garcia del Pozo J, Isusi Lomas L, Carvajal García-Pando A, Martín Rodríguez I, Sáinz Gil M, Garcia del Pozo V, et al. Evolución del consumo de fármacos antipsicóticos en Castilla y León (1990-2001). *Rev Esp Salud Pública*. 2003; 77: 725-33.

22. Anónimo. Anexo I: Consumo de antipsicóticos en recetas del SNS en el SESCAM en 2003. *Boletín Farmacoterapéutico de Castilla-La Mancha* 2004; 5(2): 7.

23. Anónimo. Grupos terapéuticos y principios activos de mayor consumo en el SNS durante 2004. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2005; 29: 49-53.

24. Pérez J, Marín N, Vallano A, Castells X, Capella D. Consumo y coste de medicamentos antipsicóticos. *Actas Esp Psiquiatr*. 2005; 33(2): 110-6.

25. Trifiro G, Spina E, Brignoli O, Sessa E, Caputi AP, Mazzaglia G. Antipsychotic prescribing pattern among Italian general practitioners: a population-based study during the years 1999-2002. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005; 61(1): 47-53.

26. Saha S, Chant D, Welham J, McGrath J. A systematic Review of the Prevalence of Schizophrenia. *PloS Med* 2005;2:e141.[citado 11 jul 2005] Disponible en: www.pubmedcentral.gov

27. Barnes LL, Wilson RS, Bienios JL, Schneider JA, Evans DA, Bennett DA. Sex differences in the clinical manifestations of Alzheimer disease pathology. *Arch Gen Psychiatry*. 2005; 62: 685-91.

28. Barranco-Quintana JL, Allam MF, Del Castillo AS, Navajas RF. Factores de riesgo para la enfermedad de Alzheimer. *Rev Neurol*. 2005; 40: 613-18.

29. Ramírez de Castro N. Los visados de la discordia. *ABC* 2004 oct 9.

30. Leslie DL, Rosenheck RA. Incidence of newly diagnosed diabetes attributable to atypical antipsychotic medications. *Am J Psychiatry*. 2004; 161(9): 1709-11.

31. Nasrallah HA, Newcomer JW. Atypical antipsychotics and metabolic dysregulation: evaluating the risk/benefit equation and improving the standard of care. *J Clin Psychopharmacol*. 2004; 24 (Suppl 1): S7-14.

32. Lambert JS, Crilly JF, Maharaj K, Olson D, Wiener K, Dvorin S, et al. Prevalence of diabetes mellitus among outpatients with severe mental disorders receiving atypical antipsychotics drugs. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65(5): 702-6.

Correspondencia:

Eduardo Carracedo Martínez

Apartado de correos 466

15780 Santiago de Compostela (La Coruña)

ecarracedom1@sefap.org

Este trabajo no tiene promotor, no ha recibido ayuda, beca o subvención y no ha sido objeto de comunicación preliminar.

