

***Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología
Sección de Investigaciones***

Caracterización de la prescripción de Trihexifenidilo

INTRODUCCIÓN

TEMAS DE INTERÉS

Indicaciones frecuentes del trihexifenidilo en Cuba.

Evaluación de las prescripciones de trihexifenidilo.

Costos del tratamiento inadecuado

El trihexifenidilo es un antagonista de receptores muscarínicos que ha demostrado ser efectivo en el tratamiento de diversas formas de parkinsonismo y en el control de reacciones extrapiramidales inducidas por fármacos, indicaciones para las que aparece registrado en el Centro para el Control Estatal de los Medicamentos(CECMED). La profilaxis de los síntomas extrapiramidales y el blefaroespasma idiopático son entidades en cuyo tratamiento se emplea pero sin que exista un consenso acerca de su uso.

La enfermedad de Parkinson es la causa mas común de parkinsonismo. En ella el trihexifenidilo se emplea como terapéutica alternativa o coadyuvante del tratamiento, una vez que aparezcan efectos adversos y/o la ineficacia a la levodopa. Los efectos adversos anticolinérgicos, la sedación y la confusión son otras limitantes para su uso. El tratamiento se debe ini-

ciar con 1 o 2 mg e ir aumentando gradualmente hasta 5 o 15 mg diarios y se mantiene hasta que resulte inefectivo y se deba sustituir por otra alternativa terapéutica..

El uso profiláctico se justifica en los pacientes de alto riesgo de síndrome extrapiramidal, la dosis recomendada es de 5 a 15 mg por espacio de 3 meses. En el tratamiento del síndrome extrapiramidal la dosis sugerida es de 5 a 15 mg por espacio de 6 meses. Después de estos período de tiempo no se justifica continuar con el fármaco porque los síntomas extrapiramidales remiten en un plazo de 3 a 6 meses y su uso prolongado predispone a una situación neurológica más grave.

Con el propósito de conocer las indicaciones para las cuales se prescribe el trihexifenidilo así como la pertinencia y el esquema terapéutico empleado se diseñó la presente investigación.

ASPECTOS METODOLOGICOS DEL ESTUDIO

Se realizó un estudio de prescripción-indicación, con elementos de esquema terapéutico y factores que condicionan la prescripción en 6 provincias seleccionadas por criterio de expertos (Pinar del Río, Ciudad de la Habana, Matanzas, Ciego de Avila, Holguín y Santiago de Cuba). En cada provincia se seleccionaron los municipios de más alta tasa de consumo de trihexifenidilo, resultando elegidos 23 municipios y en ellos se incluyeron todos los pacientes inscritos con el medicamento. Se confeccionó una encuesta para recolectar los datos procedentes de los certificados médicos y las historia clínicas de los pacientes. Los datos recogidos fueron: edad, sexo, ocupación, municipio, provincia, diagnóstico, fecha de inicio de la enfermedad y de inicio del tratamiento, dosis diaria, especialidad y procedencia del médico que lo prescribió.

RESULTADOS

Se identificaron 32 diagnósticos diferentes de los cuales el 86.8 % se corresponden con indicaciones para las cuales está avalado su uso.

Tabla 1. Distribución de certificados según diagnóstico. Municipios seleccionados. Noviembre. 2002

Diagnósticos	No de certif.	%	Diagnósticos	No de certif	%
E. Parkinson	882	25.5	Enfermedad paranoide	17	0.5
Prof. de Síndrome extrapiramidal	672	19.4	S. neurológico con trastornos tróficos	1	0.0
Tto de Síndrome extrapiramidal	342	9.9	Parálisis cerebral infantil	5	0.1
Psicosis	372	10.7	Síndrome de Meige	2	0.1
Esquizofrenia	699	20.2	Blefaroespasma idiopático	1	0.0
Retraso mental	103	3.0	Ataxia hereditaria	2	0.1
Demencia	51	1.5	Enfermedad procesal	47	1.4
Síndrome cerebral orgánico	14	0.4	T. recurrente severo con signos psíquicos	1	0.0
Neurosis	10	0.3	Inestabilidad psíquica por trauma	1	0.0
Psicosis afectiva	64	1.8	Trastorno disociativo	1	0.0
Epilepsia	11	0.3	Lesión progresiva del SNC	3	0.1
Enfermedad de Wilson	3	0.1	Corea de Sydehan	1	0.0
Trastornos psiquiátricos	47	1.4	Disrritmia cerebral	5	0.1
Reacción psicótica aguda	43	1.2	Síndrome delirante	1	0.0
Síndrome hipercinético	1	0.0	Torticolis espasmódica	1	0.0
Trastorno de personalidad	16	0.5	Trastorno esquizoafectivo	42	1.2

Tabla 2. Distribución de pacientes según indicación y duración del tratamiento.

Intervalo de tiempo (años)	Indicaciones			
	Profilaxis S.E.		Tratamiento S.E.	
	Nº	%	Nº	%
1-10	318	60.3	91	74
11-20	135	25.5	23	18.7
21-30	58	10.9	6	4.89
31-40	16	3.02	3	2.44
Total	527	100.0	123	100.0

En la tabla 2 se expone el tiempo de duración de la terapéutica con trihexifenidilo, en los pacientes cuya indicación era la profilaxis y el tratamiento del Síndrome extrapiramidal. En ambos casos el mayor porcentaje de pacientes lleva entre 1 y 20 años con el fármaco, (85.8 % de los pacientes con profilaxis y 92.7 % de los pacientes con tratamiento)

Existen enfermedades en cuyo tratamiento están indicados los antipsicóticos, lo que favorece la aparición de efectos adversos extrapiramidales y justificaría en alguna medida el uso del trihexifenidilo. En esta situación existen 2516 pacientes, de los cuales 828 (32.9%) no tienen prescrito antipsicóticos y sin embargo están recibiendo trihexifenidilo. En la tabla No 3 se aprecia la distribución de pacientes que consumen trihexifenidilo según indicaciones tributarias de antipsicóticos y tratamiento con estos fármacos.

Tabla 3. Distribución de pacientes según indicación.

Indicación	Tratamiento antipsicótico				Total No
	SI No	%	NO No	%	
Profilaxis de Síndrome extrapiramidal	605	90.2	67	9.8	672
Tto de síndrome extrapiramidal	163	47.7	179	52.3	342
Psicosis	266	72.0	106	27.9	372
Esquizofrenia	399	57.4	300	42.6	699
Retraso mental	68	67.0	35	33	103
Demencia	28	56.8	23	43.1	51
Síndrome cerebral orgánico	7	50	7	50	14
Neurosis	4	40	6	60	10
Psicosis afectiva	33	53.1	31	46.9	64
Epilepsia	7	63.6	4	36.4	11
Trastorno psiquiátrico	42	89.4	5	10.6	47
Reacción psicótica aguda	19	46.5	24	53.5	43
Trastorno de personalidad	10	62.5	6	37.5	16
Enfermedad paranoide	12	70.5	5	29.4	17
Enfermedad procesal	10	21.3	37	78.7	47
Síndrome delirante	3	60	2	40	5
Corea de Sydehan	3	100	0	0.0	3
TOTAL	1 679	67.1	837	32.9	2 516

PERTINENCIA DE LA PROFILAXIS TEMPRANA

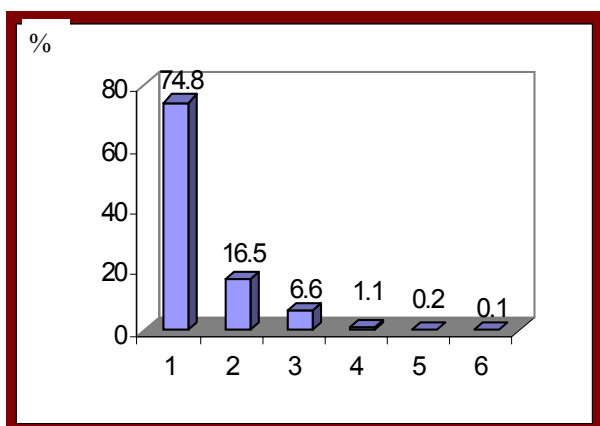
No todos los pacientes con tratamiento antipsicótico deben llevar terapéutica con trihexifenidilo para la profilaxis del síndrome extrapiramidal, pues de ella sólo serían tributarios los pacientes con factores de riesgos para el desarrollo de reacciones extrapiramidales (tratamiento a altas dosis con antipsicóticos de alta potencia, hombres, historia previa de extrapiramidalismo, primer episodio psicótico y otros) en los que debe instituirse de forma rutinaria la terapia con antimuscarínicos desde el inicio del tratamiento con antipsicóticos y evaluar su continuidad a los tres meses.

De los 1795 pacientes que tienen antipsicóticos prescritos, 1457 (81.2 %) tienen indicado uno de alta potencia, por lo que 18.8 % de los casos (338 pacientes) no se justifica la prescripción temprana. La mediana de la edad de los pacientes con antipsicóticos es 47 años, y el 52.6 % son mujeres. El haloperidol fue el fármaco más prescrito de este grupo asociado a trihexifenidilo 1255 pacientes (69.9 %), seguido por la clorpromacina 231 pacientes (12.9 %), levomepromacina 222 pacientes (12.3 %) y la flufenacina 202 pacientes (11.2 %).

Otro grupo de indicaciones recogidas en las cuales se prescribió tratamiento con trihexifenidilo, no estando justificada su prescripción son las siguientes: síndrome hiperkinético, síndrome neurológico con trastornos tróficos, parálisis cerebral infantil, ataxia hereditaria, trastornos recurrente severo con signos psíquicos, inestabilidad psíquica por trauma, lesión progresiva del SNC, disritmia cerebral. Debido a que muchos de estos diagnósticos no están recogidos en la clasificación internacional de enfermedades, la evaluación de la prescripción o no de trihexifenidilo en ellos, se dificulta.

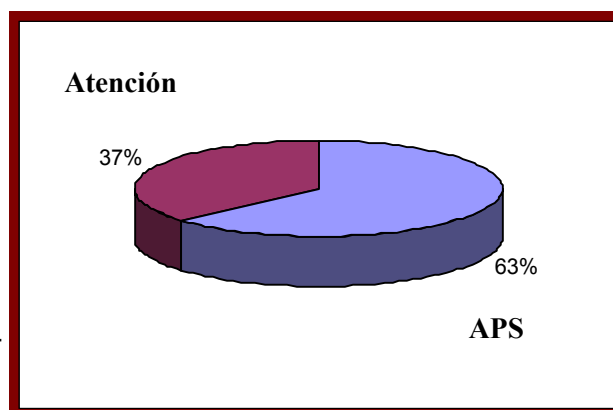
En los gráficos 1 y 2 se resume el comportamiento con relación a la especialidad y el nivel de atención de procedencia del médico emisor del certificado. Llama la atención que un certificado fue emitido por un médico especialista en Reumatología, a pesar de ser esta una especialidad no autorizada para emitir certificados de este medicamento.

Gráfico 1. Distribución de certificados según especialidad



Leyenda:
1 Psiquiatría

Gráfico 2. Distribución de certificados según nivel de atención



da:
2 Psiquiatría

Medicina Interna, 3 MGI, 4 Neurología, 5 Geriatria, 6 Reumatología

Tabla 4 Distribución de certificados según especialidad y nivel de atención.

Especialidad	A. Primaria		A. Secundaria		Total	
	No	%	No	%	No	%
Psiquiatría	1621	62.8	960	37.2	2582	100
Medicina interna	462	81.9	102	18.1	564	100
MGI	37	100	0	0.0	37	100
Neurología	45	19.8	182	80.2	227	100
Geriatría	3	37.5	5	62.5	8	100
Reumatología	1	100	0	0	1	100

Estimación de los costos del tratamiento inadecuado con trihexifenidilo

En la tabla 5 se observa los costos del tratamiento con trihexifenidilo en indicaciones en las cuales no debería prescribirse o el período no exceder los 6 meses de tratamiento.

Tabla 5. Costos del tratamiento con trihexifenidilo.

TPE: Tiempo promedio de exposición

	Indicaciones					
	Profilaxis S.extrapiramidal	Tratamiento S.extrapiramidal	Psicosis	Esquizofrenia	Otras indicaciones	Total
No pacientes	527	123	290	494	322	1756
TPE (años)	10	8	10	10	9	10
Consumo	6 043853	1 053025	3 812060	5 930611	3 750193	20 589741
Costo	\$151096.31	\$2632.63	\$95301.50	\$148265.28	\$93754.81	\$514743.53
Consumo promedio/ pcte	11468	8561	13145	12005	11647	11725
Costo promedio /pcte	\$286.71	\$214.03	\$328.63	\$300.13	\$291.16	\$293.13

Como sabemos los medicamentos son subvencionados por el estado y es este un ejemplo en que el blister por 20 tabletas tiene un precio público de \$0.50. Los pacientes estudiados como promedio están 10 años expuestos a un tratamiento inadecuado pero esto no llega a los \$ 300.00 de su gasto de bolsillo. Hemos analizado el costo de la materia prima; elemento que genera mayor gasto en la producción de un medicamento. Vemos que el consumo inadecuado de más de 2 millones de tabletas ha conllevado un gasto para el país de alrededor de 4000 USD.

A raíz de nuestros resultados hacemos las siguientes reflexiones. En estos momentos el consumo de trihexifenidilo (en tabletas de 2 mg) es alrededor de 19 millones y se ha planificado un incremento de un 25 % en el 2003. Los pacientes inscritos por tarjeta control para este medicamento son aproximadamente 18 000 y nuestra muestra estudió el 20 %, en los cuales el 73 % de su consumo es inadecuado. Entonces, ¿se justificaría este incremento para el próximo año?

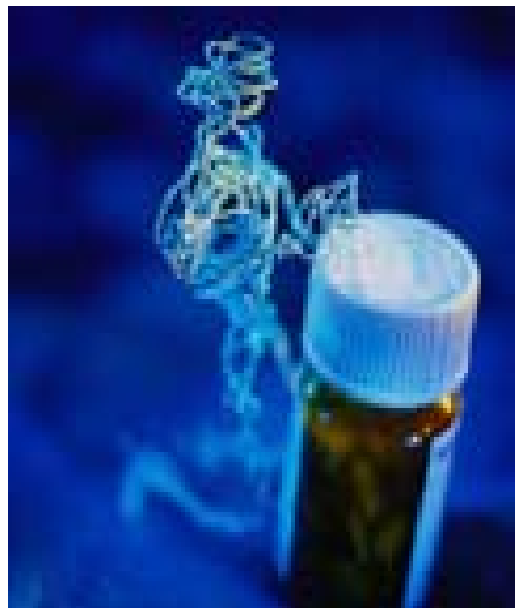
CONCLUSIONES

- ♦ Existen prescripciones de trihexifenidilo para indicaciones en las cuales no se justifica su uso.
- ♦ La duración excesiva del tratamiento es la causa fundamental de la inadecuación del tratamiento.
- ♦ El factor que en mayor medida incidió en la prescripción temprana de trihexifenidilo fue que el paciente llevara tratamiento con haloperidol.
- ♦ El tratamiento inadecuado ocasiona un gasto de bolsillo innecesario al paciente y un gasto en divisas al país.

MUNICIPIOS PARTICIPANTES

1. Pinar del Río
2. Consolación del Sur
3. San Juan y Martínez
4. San Luis
5. Plaza de la Revolución
6. Playa
7. Centro Habana
8. Jagüey Grande
9. Cárdenas
10. Unión de Reyes
11. Pedro Betancourt
12. Colón
13. Ciro Redondo
14. 1 ° de enero
15. Florencia
16. Chambas
17. Morón
18. Holguín
19. Gibara
20. Antilla
21. Calixto García
22. Santiago de Cuba
23. Contramaestre

**En el próximo número:
Factores asociados al uso de
estreptoquinasa recombinante**



Cualquier duda puede consultarnos en el Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología
Calle 44 N° 502 esq 5ta ave. Miramar. Playa
Email: cdf@infomed.sld.cu, dulce@mcdf.sld.cu, isis@mcdf.sld.cu