

Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología

Patrón de prescripción de trihexifenidilo posterior a una intervención

Liuba Alonso Carbonell,¹ Odalis Rodríguez Ganen,² Isis Belkis Yera Alós,³ Dulce Ma Calvo Barbados⁴ y Ana Julia García Milián⁵

RESUMEN

Introducción: El trihexifenidilo es una sustancia psicoestimulante con peligro de adicción, por lo que su prescripción exige el cumplimiento de una serie de requisitos con el objetivo de regular su consumo. **Objetivos:** Caracterizar la prescripción de trihexifenidilo e identificar diferencias entre el patrón de prescripción de trihexifenidilo posterior a una intervención y el caracterizado en el año 2002. **Métodos:** Se realizó estudio de utilización de medicamentos clasificado como de intervención en 23 municipios del país en 2 periodos (año 2002 y 2005). Se incluyeron todos los pacientes inscriptos con trihexifenidilo y la información recogida fue la referente a: edad, sexo, municipio, provincia, diagnóstico, presentación de la tableta, dosis diaria, especialidad, nivel de atención y otros fármacos consumidos por el paciente. **Resultados:** Se comprobó que las indicaciones fueron justificadas en el 90 % de los casos para el 2005 con respecto al 81,8 % en el 2002. El rango de dosis fue correcto en el 99,8 % en el año 2005 y del 87,2 % en el año 2002. La indicación predominante en el 2005 fue el síndrome extrapiramidal con el 35,3 % de los casos. Alrededor del 70 % de los certificados fueron emitidos por la especialidad de Psiquiatría en ambos años y predominó la emisión de certificados en la atención primaria para ambos periodos (79,6 % para el 2005 y 63 % en el 2002). **Conclusiones:** El impacto de las intervenciones realizadas es positivo, pues se observa una mejoría en la calidad de las prescripciones de trihexifenidilo.

Palabras clave: Trihexifenidilo, prescripción, antipsicóticos, estudio de utilización de medicamentos, Farmacoepidemiología, intervención.

El trihexifenidilo es un antagonista de receptores muscarínicos que se encuentra entre las sustancias psicoestimulantes con peligro de adicción, por lo que su prescripción exige el cumplimiento de una serie de requisitos para regular su consumo.¹

Con la finalidad de conocer las indicaciones para las cuales se prescribía el trihexifenidilo, la pertinencia y el esquema terapéutico empleado, el Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF) realizó una investigación a finales del año 2002, donde se incluyeron los 23 municipios de más altas tasas de pacientes inscriptos de este medicamento, y se encontraron prescripciones en indicaciones no justificadas y errores en el esquema terapéutico.²

Como parte de las estrategias para superar estos errores se realizaron una serie de intervenciones entre los años 2003 y 2004 encaminadas a mejorar la práctica de la prescripción de este medicamento. Entre estas se encuentran:

- Elaboración por parte de los especialistas del CDF de un documento en el que se daban orientaciones para el uso del trihexifenidilo, el cual se hizo llegar a los médicos del país por la red nacional de farmacoepidemiología (Calvo DM, Cires M, Yera I. Orientaciones para el uso del trihexifenidilo. 2002).
- La Dirección Nacional de Farmacia y Óptica emitió una circular en la que se regulaban las especialidades médicas que podían realizar la prescripción del fármaco (Circular E-01/2002. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Farmacia y Óptica. 21 de enero del 2002).
- Se impartieron una serie de conferencias dirigidas a los médicos prescriptores de este medicamento en las que se le brindó una actualización relacionada con las indicaciones para las cuales estaba aprobado el uso del medicamento, así como la terapéutica de este.
- Se efectuaron talleres multidisciplinarios sobre la temática con la participación de especialistas del Grupo Operativo de Drogas y Adicciones (GOSMA), del CDF y médicos prescriptores de la especialidades de Medicina General Integral (MGI), Psiquiatría y Medicina Interna.
- Se elaboró por parte del CDF un boletín de información terapéutica para la atención primaria de salud (APS) titulado Guía para la Práctica Clínica : Enfermedad de Parkinson y síndrome extrapiramidal (SEP), el cual se distribuyó por la red de farmacoepidemiología del país y ha aparecido de forma permanente en la página Web del centro.³
- Se circuló un folleto elaborado por el GOSMA y el CDF que regula los diagnósticos para los cuales debe prescribirse el trihexifenidilo y cómo cumplimentar su terapéutica.⁴

En esta oportunidad se realiza una investigación con la finalidad de caracterizar el patrón de prescripción de trihexifenidilo en el año 2005 e identificar posibles modificaciones en comparación con el encontrado en el año 2002.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, transversal y clasificado como de intervención dentro de los estudios de utilización de medicamentos,^{5,6} en los 23 municipios en los que se había realizado la investigación anterior y que pertenecen a las provincias de Pinar del Río, Ciudad de la Habana, Matanzas, Ciego de Ávila, Holguín y Santiago de Cuba. Se incluyeron todos los pacientes inscriptos con trihexifenidilo en cada provincia seleccionada al cierre del mes de junio de cada uno de los años analizados. Se confeccionó una encuesta para recolectar los datos procedentes de los certificados médicos. La información recogida fue la referente a: edad, sexo, municipio, provincia, diagnóstico, presentación de la tableta, dosis diaria, especialidad, nivel de atención y otros fármacos consumidos por el paciente.

Para la comparación de los resultados actuales con los del año 2002, se utilizó la base de datos y el documento informe final elaborado por la sección de investigaciones del CDF posterior a la culminación del estudio anterior.²

En ambos estudios los datos producto de la revisión de los certificados médicos fueron plasmados en una planilla confeccionada al efecto y procesados por el programa SPSS 10.0 sobre Windows 98. Los resultados se presentan en frecuencias y porcentajes.

RESULTADOS

El pesquisaje de certificados médicos de trihexifenidilo en las farmacias de las provincias seleccionadas, mostró que había un total de 2 088 prescripciones para este medicamento. La distribución de estos según provincia fue la siguiente: Ciudad de La Habana el 32,5 %, seguido de Pinar del Río y Santiago de Cuba con 26,9 y 24,1 %, respectivamente. La provincia de Ciego de Ávila tuvo el 6,7 %, Matanzas el 6,6 % y a Holguín perteneció el 3,2 % de los certificados revisados. El 79,6 % de las inscripciones de trihexifenidilo correspondió al nivel primario, el 17,5 % al nivel secundario y el 2,2 % al terciario.

En cuanto a la especialidad del médico, se encontró que Psiquiatría prescribió el 75 % de los certificados de trihexifenidilo, Medicina Interna el 15,4 % y Neurología el 7,8 %. Las especialidades de MGI y Geriatria alcanzaron el 1,3 y el 0,4 %, respectivamente.

La tabla 1 describe las frecuencias y porcentajes de pacientes inscriptos con trihexifenidilo según sexo y edad en el 2005.

Tabla 1. Distribución de pacientes inscriptos con trihexifenidilo según edad y sexo. Municipios seleccionados. Año 2005

Edad	Sexo					
	Femenino		Masculino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
1-15	5	0,1	18	1,8	23	1,1
16-24	22	2,1	45	4,4	67	3,2
25-34	67	6,3	122	11,9	189	9,1
35-44	160	15,1	229	22,3	389	18,6
45-54	206	19,5	153	14,9	359	17,2
55-64	218	20,6	169	16,4	387	18,6
65 y más	380	35,9	292	28,4	672	32,2
Total	1 058	100	1 028	100	2 086*	100

*En 2 casos no se recogió el dato.

Los diagnósticos para los cuales se emitieron certificados de trihexifenidilo se describen en la tabla 2.

Tabla 2. Distribución de certificados según diagnóstico. Municipios seleccionados. Año 2005

Diagnósticos	No. de certificados	%	Diagnósticos	No. de certificados	%
SEP	738	35,3	Trastorno bipolar	10	0,5
Enfermedad de Parkinson	494	23,6	Parálisis cerebral	6	0,3
Esquizofrenia	459	22,0	Epilepsia	6	0,3
Psicosis	180	8,6	Autismo infantil	4	0,2

Profilaxis del SEP	90	4,3	Trastornos extrapiramidales diversos	6	0,3
Retraso mental	55	2,6	Dependencia alcohólica	1	0,04
Trastornos delirante	12	0,6	Blefaroespasmos	1	0,04
Demencia	14	0,6	Trastorno de personalidad	1	0,04
Trastorno disociativo	10	0,5			
Total				2 088	100

La suma total de los certificados que fueron de interés para posteriores análisis dentro del estudio fue de 1 322. Las frecuencias de estas indicaciones fueron: 738 casos para el SEP, 494 pacientes para enfermedad de Parkinson y en 90 certificados de trihexifenidilo el diagnóstico descrito fue profilaxis del SEP.

La distribución de certificados según rangos de dosis para estas indicaciones mencionadas se relaciona en la tabla 3.

Tabla 3. Distribución de pacientes inscritos con trihexifenidilo según dosis. Año 2005

Dosis (mg)	Total	
	No.	%
< 5	719	34,5
5-15	1 360	65,3
> 15	3	0,1
Total	2 082*	100

La figura muestra la distribución porcentual de casos según tipo de antipsicótico prescrito en los pacientes a los que les fue indicado trihexifenidilo por SEP o por profilaxis de dicho síndrome (828 pacientes). Al 61,3 % de los pacientes (1 279) se le prescribió algún fármaco antipsicótico conjuntamente con el trihexifenidilo, de ellos, 1 012 consumen solo uno, mientras 236 consumen dos, reciben 3 antipsicóticos 29 casos y 2 pacientes consumen cuatro.

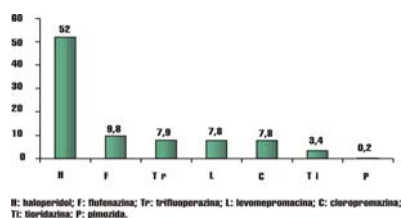


Fig. Porcentaje de pacientes según antipsicótico prescrito. Cuba, 2005.

DISCUSIÓN

El análisis de los certificados médicos de trihexifenidilo mostró que se habían emitido, en las mismas áreas estudiadas anteriormente, 1 374 prescripciones menos que en el año

2002 (3 462). Este resultado puede ser debido tanto a las intervenciones, como a las restricciones metodológicas y administrativas impuestas por el Ministerio de Salud Pública (MINSAP) para la prescripción y dispensación del fármaco, medidas que fueron necesarias posterior a los hallazgos obtenidos en la investigación anterior.²

La mayor concentración de certificados de trihexifenidilo se observó en las provincias de Ciudad de La Habana, Pinar del Río y Santiago de Cuba, resultados que fueron muy similares a los encontrados en la investigación del año 2002.² Este hallazgo pudiera estar justificado para las provincias de Ciudad de La Habana y Santiago de Cuba, por la mayor densidad de población de estas regiones, no así para Pinar del Río donde las estadísticas poblacionales son más bajas.⁷

La distribución de pacientes inscriptos con trihexifenidilo según nivel de atención, mostró que la mayoría de las prescripciones fueron realizadas por médicos que laboran en la APS, dado que en este nivel existe la cobertura de especialistas capacitados en el tratamiento de las enfermedades que requieren de este fármaco. Estos resultados son coincidentes con los encontrados en la investigación del año 2002. Igualmente son similares a una reciente investigación realizada en el municipio Playa en Ciudad de La Habana, en la que se demostró que más del 90 % de los certificados procedía de la APS.⁸

En cuanto a la especialidad del médico, se constató que más del 70 % de los prescriptores fueron psiquiatras, resultado muy similar al del estudio anterior (74,8 %), seguido de Medicina Interna con igual comportamiento para el 2002.² Este resultado era de esperar, dado que las principales indicaciones para las que está regulada la prescripción de trihexifenidilo son del manejo de estas especialidades (Circular E-01/2002. Ministerio de Salud Pública. Dirección Nacional de Farmacia y Óptica. 21 de enero del 2002). El resto de las especialidades tuvieron un comportamiento similar en ambos estudios.

Los porcentajes de pacientes según edad, resultaron muy similares a la investigación efectuada en el año 2002 por el CDF. Los hallazgos mostraron que el número de inscriptos aumenta de manera general con el curso de los años. El grupo mayoritario es el correspondiente a 65 años y más, seguido de los rangos de 35-44 y 55-64 años; el grupo etareo de menor edad fue el menos representado, lo cual pudiera estar justificado por la menor prevalencia de estas enfermedades en los niños. Uno de los diagnósticos que con mayor frecuencia se asoció con el uso del trihexifenidilo es la enfermedad de Parkinson, afección en la que la edad avanzada es el factor de riesgo más importante.⁹ Esto pudiera justificar, en parte, la mayor frecuencia de adultos y ancianos con esta enfermedad. Resultados similares a estos fueron encontrados en un estudio anterior en la provincia de Santiago de Cuba donde se detectó que los grupos más representados estaban en los rangos de 49-59 y 60-70 años.¹⁰

En cuanto al sexo, de manera general, se observan escasas diferencias en el número de pacientes inscriptos; sin embargo, la frecuencia de pacientes correspondiente al sexo masculino menores de 44 años es superior al de mujeres con esas mismas edades. Contrariamente a lo que se observa a partir de los 45 años donde el mayor número de inscripciones corresponde al sexo femenino. Estadísticas muy similares a estas, fueron comprobadas en la investigación del año 2002 realizada por el CDF y en la revisión efectuada en la farmacia principal de la provincia Santiago de Cuba.⁷

En este estudio se identificaron 17 diagnósticos para los cuales se emitieron certificados de trihexifenidilo, 15 menos que en la investigación anterior en la cual se describen treinta y dos.

Este fármaco 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 por el Centro para el Control de los Medicamentos (CECMED).^{1,3,4} La profilaxis de los síntomas extrapiramidales y el blefaroespasmio idiopático, son entidades en cuyo tratamiento se emplea, pero sin que exista un consenso acerca de su uso.

Al evaluar la pertinencia de las indicaciones, se constató que un alto porcentaje de los certificados (65 %) se corresponde con aquellas para las cuales está avalado su uso según las orientaciones emitidas por el MINSAP,^{1,3,4} cifra superior a la primera investigación en la que tomando este mismo patrón de referencia, se reporta el 56,2 % de certificados con diagnósticos recomendados por la bibliografía médica.^{2,11,12} El SEP fue el más prescrito con el 35,3 % de los casos, seguido de enfermedad de Parkinson con el 23,7 % y en menor grado profilaxis del SEP con el 4,3 % de los pacientes.

Se encontraron 558 prescripciones para enfermedades en cuyo tratamiento están indicados los antipsicóticos, fármacos que favorecen la aparición de efectos extrapiramidales para los que se justifica el uso del trihexifenidilo para el control de estos síntomas. Si se suman estos 558 casos a los 1 322 que tienen indicaciones para las que está avalado el uso de este medicamento, sumaría un total de 1 880, lo que representa que el 90,2 % de certificados se corresponda con situaciones en las cuales se justificaría en alguna medida el uso de trihexifenidilo.

El diagnóstico para el que se emite el mayor número de certificados es el SEP, a diferencia de la ocasión anterior que fue la enfermedad de Parkinson, pero es coincidente con el resultado de la investigación de Santiago de Cuba en el que aproximadamente la mitad de las prescripciones fueron por esta causa.^{2,7} Sería necesario tener en cuenta que solo en los estadios iniciales de esta enfermedad y en los casos en que predomina como síntoma el temblor leve, es en los que se justifica la prescripción de este fármaco, ya que el medicamento de elección es la levodopa con bencerasida, por lo que se podría evaluar en un futuro la pertinencia en esta indicación.

En una minoría de las indicaciones descritas no está aprobado el uso del trihexifenidilo. Estas son: esquizofrenia, retraso mental, trastorno delirante, demencia, trastorno bipolar, parálisis cerebral, epilepsia, dependencia alcohólica y trastorno de la personalidad.^{1,3,10} Probablemente, algunos de estos diagnósticos errados obedezcan a deficiencias relacionadas con el llenado del certificado médico, donde el médico reflejó el diagnóstico de base del paciente y no la causa directa por la que se indica el medicamento, por ejemplo, esquizofrenia, en lugar de trastorno extrapiramidal inducido por los psicofármacos empleados en esta entidad.

La dosis de este fármaco debe ser individualizada, se recomienda comenzar con bajas dosis y la dosis de mantenimiento oscila entre 5 y 15 mg diarios. Este estudio mostró que para la enfermedad de Parkinson, SEP y profilaxis del SEP el fármaco se prescribe en el rango de dosis adecuado (5-15 mg);^{1,2,9,10} los 3 casos que se encuentran por encima de 15 mg pudieran estar justificados por la individualización propia del tratamiento. En

la investigación anterior, el 20,4 % de los casos tenía errores en la dosificación, por lo que se considera que este aspecto fue superado por los prescriptores.²

En esta investigación se constató que más de la mitad de los pacientes tenía prescrito, conjuntamente con el trihexifenidilo, fármacos antipsicóticos. En la práctica clínica, esta asociación se emplea con mucha frecuencia como profilaxis o tratamiento del extrapiramidismo inducido por este grupo de fármacos.

Al distribuir los antipsicóticos consumidos por los pacientes a los que le fue indicado trihexifenidilo por SEP o por profilaxis de dicho síndrome se observa que el que con mayor frecuencia se asoció a este síndrome fue el haloperidol, lo cual coincide con el estudio anterior, seguido de la flufenazina y la trifluoperazina. Lo que se corresponde a que dentro de las butirofenonas y las fenotiazinas, son estos fármacos los de mayor potencia y los que se asocian a mayor incidencia de síntomas extrapiramidales.¹²

Se concluye que un alto porcentaje de las prescripciones de trihexifenidilo se correspondían con indicaciones para las cuales está aprobado el uso del fármaco, no obstante, persisten dificultades en los diagnósticos consignados en los certificados; de manera general, la dosis prescrita se encuentra en el rango recomendado; predominó la emisión de certificados médicos por la especialidad de Psiquiatría y en la APS; el antipsicótico más empleado por los pacientes estudiados fue el haloperidol.

De manera general, puede plantearse que el impacto de las intervenciones realizadas es positivo, pues se observa una mejoría en la calidad de las prescripciones de trihexifenidilo. Este estudio es un ejemplo de lo eficaces que pueden ser las intervenciones educativas y de otro tipo en la modificación de patrones de prescripción. Se ha reportado que la integración de acciones como realización de talleres, publicación de guías para la práctica clínica, y medidas restrictivas, consigue resultados superiores en el prescriptor, siempre cuando este se encuentre inmerso o participe en el proceso.^{13,14} También es una escalada superior en las investigaciones realizadas por nuestra red y una medida de lo que puede lograr la estrategia de la farmacoepidemiología.

SUMMARY

Prescription pattern of Trihexifenidilo after intervention

Introduction: Trihexifenidile is a psychostimulant substance that may cause addiction, so the prescription of this drug must fulfill a number of requirements to control its consumption. **Objectives:** characterize the prescription of Trihexifenidile and identify differences between the pattern of prescription of Trihexifenidile after an intervention and the characterized pattern in 2002. **Methods:** A study of drug use classified as intervention study was carried out in 23 municipalities during two periods (2002 and 2005). All the patients who were registered as trihexifenidile users were included and the collected information was age, sex, municipality, province, diagnosis, pill presentation, daily dose, specialty, level of care and other drugs taken by the patient. **Results:** it was confirmed that the prescriptions were justified in 90% of cases for the year 2005 compared to 81,8% in 2002. The range of dose was right in 99,8% of cases in 2005 and in 87,2% of cases in the year 2002. The predominant indication in 2005 was extrapyramidal syndrome in 35,3% of cases. Roughly 70% of medical certificates was given by psychiatrists in both years whereas certificates were mainly granted at the

primary health care level in both years (79,6% for 2005 and 63% for 2002).
Conclusions: The impact of interventions is positive since there has been an improvement in the quality of prescriptions of Trihexifenidile.

Key words: Trihexifenidile, prescription, antipsychotic drugs, study of drug use, pharmacological epidemiology, intervention.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana : Editorial Ciencias Médicas; 2003. p. 527, 265.
2. Caracterización de la prescripción de trihexifenidilo en Cuba. Fecha de última actualización no declarada. Fecha de acceso enero de 2006. Disponible en: <http://www.cdf.sld.cu/triexhifenidilo2.pdf>
3. Calvo DM, Cires M, Delgado I, Yera I, Michel E, Barrientos G, et al. Guía para la Práctica Clínica : enfermedad de Parkinson y síndrome extrapiramidal inducido por neurolépticos. Boletín de Información Terapéutica para las APS. 2003;17.
4. Calvo DM, Barrientos G, Sotolongo Y, Yera I, Cires M, Araujo D, et al. Guías prácticas para el uso de psicotrópicos y estupefacientes. En: Salud mental y adicciones. La Habana : MINSAP, Comisión Nacional de Drogas, PNUFID; 2003.
5. Laporte JR, Baksaas I, Lunde PKM. General background. En: Dukes MNG (ed.) Drug utilization studies. Methods and uses. 2 ed. WHO Regional Publications, European Series, N° 45. Copenhagen: Oficina Regional Europea de la OMS ; 1993. p. 5-22.
6. Tognoni G, Laporte JR. From clinical trials to drug utilization studies. En: Dukes MNG (ed.) Drug utilization studies. Methods and uses. 2 ed. WHO Regional Publications European, Series No. 45. Copenhagen: Oficina Regional Europea de la OMS ; 1993. p. 23-41.
7. Anuario Estadístico de Salud. La Habana : Ministerio de Salud Pública. UNICEF/OPS/ OMS; 2002. p. 14.
8. Alonso L, Calvo DM, Yera IB, Rodríguez O. Caracterización de la prescripción de trihexifenidilo y metilfenidato. Rev Cubana Farm. 2005;39(1).
9. Enfermedades extrapiramidales. Fecha de ultima actualización no declarada. Fecha de acceso enero de 2006. Disponible en: <http://www.infodoctor.org/neuro/cap9.htm> .
10. Loores D, Boizant LM, Martínez Y. ¿Cómo se prescribe el trihexifenidilo en la farmacia principal municipal de Santiago de Cuba? MEDISAN. 2002;6(1):14-23.
11. Martindale. The complete drug reference. 32 ed. Unitet States of American. Chicago: Pharmaceutical Press; 1999. p. 1483-1.
12. Young AB, Standaert DG. Tratamiento de los trastornos degenerativos del sistema nervioso central. En: Goodman Gilman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9na ed. Mexico, DF: Mc Graw-Hill Interamericana; 1996. p. 539-57.
13. El gasto en medicamentos. Butlletí Groc. Instituto Catalá de Farmacología. Universidad Autónoma de Barcelona. 1997 enero-febrero;10 (1).
14. Fernández-Vallín E, Salas L. Algunas consideraciones sobre los estudios del uso de los medicamentos. Fecha de ultima actualización no declarada. Fecha de

acceso enero de 2006.

Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0864-03001997000200013&script=sci_arttext

Recibido: 27 de enero de 2006. Aprobado: 28 de febrero de 2006.

Dra. *Liuba Alonso Carbonell*. Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología (CDF). Calle 44 No. 502 esq. 5ta Ave, municipio Playa, Miramar, Ciudad de La Habana. Correo electrónico: liuba@mcds.sld.cu

¹Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Farmacología.

²Master en Farmacia Clínica.

³Master en Población y Desarrollo Sustentable.

⁴Especialista de II Grado en Farmacología.

⁵Master en Economía de la Salud.