

## *Nuevos fármacos para la esquizofrenia, ¿la panacea?*

ENCARNACIÓN CRUZ, MARTA ALCARAZ Y ANTONIO ESPINO

El País (14-12-99)

La esquizofrenia es una enfermedad que deteriora la calidad de vida de quien la padece y de las personas de su entorno. Afecta a un 0,5%-1% de la sociedad, fundamentalmente a personas jóvenes, tiene clara tendencia a la cronicidad, es muy incapacitante y produce un elevado deterioro social y laboral. A pesar del tratamiento, es frecuente que los pacientes recaigan, en parte por la insuficiente eficacia de los medicamentos existentes y por la incidencia negativa que sus efectos adversos tienen en la continuidad del tratamiento.

Hasta mediados de este siglo no hemos dispuesto de fármacos eficaces contra los síntomas de la esquizofrenia. Conocidos como antipsicóticos, neurolépticos o tranquilizantes mayores, sus principales representantes han sido la clorpromazina y el haloperidol. Su aparición significó un profundo cambio no sólo en la atención de los pacientes, sino también en la propia orientación de la investigación sobre esta enfermedad. Poco a poco fueron delimitándose sus inconvenientes: hasta un 30% de los pacientes no respondía al tratamiento o presentaba una sintomatología residual (los llamados síntomas negativos consistentes fundamentalmente en apatía, falta de motivación e incapacidad para expresar emociones). Otro problema asociado con estos fármacos -y a veces de muy difícil control- era la aparición a corto plazo de síntomas extrapiramidales (parkinsonismo o movimientos anormales) y a más largo plazo de discinesia tardía. Estos problemas, al empobrecer la calidad de vida del enfermo, han contribuido a la poca colaboración de los mismos en su tratamiento.

La aparición en los años setenta de un nuevo antipsicótico de características atípicas, la clozapina, representó el mayor avance en el tratamiento farmacológico de la esquizofrenia desde el descubrimiento de la clorpromazina. Siendo más eficaz que el haloperidol y la clorpromazina en el alivio de la sintomatología activa, actuaba también sobre los síntomas negativos, era útil en un 30% de los pacientes en los que había fracasado el tratamiento convencional, y producía menos efectos extrapiramidales.

En la práctica esto significaba mayores posibilidades de tratamiento prolongado, menos hospitalizaciones y menor deterioro de la capacidad social y laboral del paciente a medio y largo plazo. Sin embargo la panacea aún quedaba lejos; la utilidad práctica de la clozapina se vio limitada por la aparición de graves efectos secundarios de tipo hematológico, lo que supuso, primero, su retirada del mercado, y, posteriormente, su uso exclusivo bajo controles hemáticos protocolizados. Desde entonces la investigación se ha centrado en desarrollar nuevos fármacos que, compartiendo los beneficios de la clozapina, no presenten sus efectos adversos. De esta forma han surgido en los noventa la risperidona y la olanzapina, los llamados "hijos de la clozapina" (Rapoport, 1994).

¿Qué suponen, en realidad, estos nuevos fármacos en el tratamiento de la esquizofrenia?  
¿Comparten los beneficios de la clozapina sin presentar su perfil de efectos adversos?

Para contestar con seguridad a esta pregunta deberíamos contar con suficientes hechos probados mediante ensayos clínicos controlados más bien que con la subjetividad de una práctica clínica deseosa de contar con un fármaco ideal para el tratamiento de estos pacientes. Sin embargo, responder hoy con seguridad a estas preguntas no es nada fácil, al tratarse de medicamentos jóvenes en el mercado, por lo que los estudios realizados con ellos incluyen todavía pocos pacientes, han sido en general de corta duración y no han evaluado suficientemente parámetros tan importantes como el efecto sobre la calidad de vida y la mejoría en la capacidad social y funcional de estos pacientes.

Teniendo en cuenta datos objetivables, tanto el haloperidol y la clorpromazina como la clozapina, risperidona y olanzapina responden con parecida eficacia a la hora de mejorar los

síntomas positivos de la fase aguda de la enfermedad, siendo imposible en la actualidad establecer una conclusión definitiva respecto a la mayor eficacia de los dos últimos para paliar los síntomas negativos. En cuanto a los enfermos resistentes al tratamiento con antipsicóticos clásicos, no disponemos de estudios de suficiente calidad metodológica encaminados a responder a esta cuestión, lo que hace imposible conocer el papel exacto de estos fármacos en el tratamiento de estos pacientes.

Respecto de los efectos adversos se puede asegurar que ambos fármacos ocasionan menos efectos extrapiramidales que el haloperidol, aunque en el caso de la risperidona este beneficio podría desaparecer con dosis altas. Se han descrito menos casos de agranulocitosis en los enfermos tratados con risperidona y olanzapina que en los tratados con clozapina, aunque no hemos de olvidar que determinados efectos adversos poco frecuentes tan sólo se detectan cuando los fármacos llevan ya un tiempo suficiente en el mercado y han sido utilizados por un gran número de pacientes. En resumen, teniendo en cuenta su reciente comercialización se necesita más experiencia y estudios controlados para poder confirmar sus resultados preliminares.

Es necesario considerar, además, otros efectos de estos fármacos sobre la sociedad y el propio sistema de salud. Un punto de debate es el coste de estos nuevos antipsicóticos, 50 veces más que los fármacos tradicionales, siendo responsables de que el gasto en este grupo de fármacos haya aumentado de forma espectacular desde los 4.000 millones de pesetas en 1.995, hasta alrededor de 21.000 millones de pesetas el año pasado.

El incremento de los costes sanitarios ha de justificarse por su "beneficio correlativo" en los pacientes. No tenemos constancia aún de este beneficio, por lo que hace falta más tiempo e investigaciones más selectivas y de mayor calidad para poder recomendar la utilización generalizada de estos medicamentos dentro del sistema sanitario como primera y principal opción. En el momento actual, su principal indicación se encuentra en aquellos pacientes que, aun respondiendo a un tratamiento inicial con haloperidol u otros antipsicóticos tradicionales, presentan efectos extrapiramidales importantes. En pacientes que no responden al tratamiento, hoy por hoy, la clozapina está más contrastada, siempre que sea posible una correcta vigilancia de sus efectos adversos.

Es preciso terminar recordando, una vez más, que el tratamiento farmacológico no es más que una parte del tratamiento global de esta enfermedad, que necesita de medidas psicológicas, de rehabilitación social y laboral y de apoyo familiar sostenidas en el tiempo para obtener resultados satisfactorios. Si sabemos que al año de tomar medicamentos para su psicosis más de la mitad de los pacientes esquizofrénicos los han abandonado, es obvio que estamos ante un problema médico-sanitario que todavía ningún fármaco ha resuelto satisfactoriamente.

(Encarnación Cruz y Marta Alcaraz son farmacéuticas de atención primaria, y Antonio Espino es psiquiatra, jefe de los Servicios de Salud Mental de Majadahonda (Madrid). )