

TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA CON DECANOATO DE FLUFENACINA: A PROPOSITO DE 39 CASOS

Dr. Américo Reyes T. (*)

I. INTRODUCCIÓN

La psiquiatría desde la década de los cincuenta hasta esta fecha ha experimentado un enorme progreso en lo que a terapéutica se refiere. En el campo específico de las psicosis el advenimiento de los neurolépticos, que se inició con la clorpromacina (1), permitió que aquellos pacientes condenados a vivir fuera de la realidad y crónicamente hospitalizados, logran ser rehabilitados, regresando a sus hogares y reincorporándose al trabajo (2).

El arsenal antipsicótico con que cuenta el clínico en su mayoría presenta limitaciones en lo referente a los efectos secundarios indeseables que producen a su corta acción que obliga a usarlo varias veces al día y a su vía de administración de tipo oral, que por las características propias de los pacientes a quien van dirigidos no siempre se logra que lleguen a su destino con la consecuente prolongación de su enfermedad o su recaída (3).

Con el surgimiento de la tioridazina, sulpiride, y últimamente la clozapina (4,5) se logró superar los efectos secundarios extrapiramidales: mínimos en los dos primeros y nulos en el último. Con la inclusión de los antipsicóticos de acción prolongada (6, 7, 8, 9, 10) y especialmente los de uso parenteral como el caso del decanoato de flufenacina, motivo de

la presente comunicación, se ha logrado superar en gran medida las limitaciones dependientes de la administración oral del tratamiento.

II. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Quienes nos dedicamos al trabajo clínico psiquiátrico institucional nos damos cuenta de las múltiples dificultades que plantea la terapéutica del paciente psicótico, tanto por la actitud del enfermo hacia el tratamiento, como por la escasez de recursos de nuestros hospitales.

La administración oral de medicamentos a pacientes psicóticos es sumamente problemática si tomamos en cuenta que por su misma patología no aceptan estar enfermos o por su ideación paranoide perciben el tratamiento como una amenaza a su vida. Por este motivo el paciente rechaza el medicamento y el personal de enfermería se ve obligado a administrárselo contra su voluntad, entre tanto el paciente recurre a maniobras defensivas como ponerse agresivo, esconder el medicamento o vomitarlo.

Se calcula que aproximadamente un 20o/o de pacientes psiquiátricos hospitalizados fallan en tomar constantemente los medicamentos a pesar de una adecuada supervisión (11, 12, 13). La misma situación sucede en el 40o/o de los pacientes de Hospital de Día y en el 50o/o de pacientes ambulatorios (14, 15). Estas dificultades impiden una recuperación rápida, permiten que progrese su enfer-

(*) Profesor Facultad de Medicina
Médico Psiquiatra de la Unidad de Agudos "Dr. Mario
Mendoza"

medad o recaiga con más frecuencia (16, 17, 18).

Estoy seguro que en nuestros pacientes el porcentaje de fallas en la administración de medicamentos es mayor si tomamos en cuenta que a nivel hospitalario hay escasez de personal que supervise mas directamente el proceso fármaco terapéutico oral y en el caso de pacientes de consulta extema, la poca reserva de psicofármacos en la farmacia hace que se proporcione un menor número de medicamentos para el tiempo en que regresará a su cita.

Bajo este contorno realista consideré oportuno investigar los efectos del decanoato de flufenacina en pacientes esquizofrénicos "agudos" hospitalizados, tomando en cuenta que este psicofármaco se administra por vía parenteral y su efecto se extiende de 7 a 21 días, como también por el hecho de existir muy pocas investigaciones con este tipo de enfermos (19).

III. MÉTODO

Se estudiaron 39 pacientes del sexo masculino ingresados a la sala de varones del Hospital Psiquiátrico de Agudos "Dr. Mario Mendoza", con edades entre 16 y 59 años y diagnosticados como esquizofrénicos de acuerdo a los criterios de Bleuler. Todos recibieron decanoato de flufenacina (Anatensol) por vía intramuscular en un rango de 1 a 6 ce, durante las 3 semanas de estudio.

La evaluación se llevó a cabo aplicando el Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), tomando en cuenta los siguientes síntomas: pobreza emocional, desorganización conceptual, manierismos y posturas extrañas, hostilidad, suspicacia, alucinaciones, retardo motor, falta de cooperación, contenido raro del pensamiento, aplanamiento afectivo, excitación y desorientación. El BPRS se aplicó antes de iniciar el tratamiento y a los 7, 14 y 21 días.

Una evaluación clínica se realizó diariamente y los efectos secundarios fueron consignados a medidas que fueron apareciendo.

Finalmente se llevó a cabo un estudio de costo del tratamiento psicofarmacológico comparándolo con el costo de 20 pacientes esquizofrénicos de la misma sala tomados al azar.

IV. RESULTADOS

Los resultados obtenidos en el presente estudio fueron clasificados de acuerdo a la reducción de la intensidad de los síntomas encontrados con la aplicación del BPRS, de acuerdo a la siguiente tabla:

Malos: Agravamiento o reducción del 0 al 100/o de los síntomas.

Regulares: Reducción del 11 al 30o/o.

Buenos: Reducción del 31 al 60o/o

Muy buenos: Reducción del 61 al 800/0

Excelentes: Reducción del 81 al 1000/0

Los pacientes estudiados fueron 39 en total: 29 esquizofrénicos paranoides, 7 esquizofrénicos hebefrénicos y 3 esquizofrénicos catatónicos.

1. Resultados comparativos en las 3 semanas de tratamiento.

CUADRO No. 1

RESULTADOS	PACIENTES		
	1a. semana	2a. semana	3a. semana
Malos	4 (10o/o)	3 (8o/o)	3 (8o/o)
Regulares	6 (15o/o)	3 (8o/o)	4 (10o/o)
Buenos	9 (23o/o)	10 (25o/o)	5 (13o/o)
Muy buenos	5 (13o/o)	4 (10o/o)	3 (8o/o)
Excelentes	15 (39o/o)	19 (49o/o)	24 (61o/o)

El cuadro No. 1 ilustran los resultados obtenidos en las tres semanas de investigación, observándose que el decanoato de flufenacina ejerce un importante efecto.

antipsicótico desde la primera semana de tratamiento cuando el 75o/o de los pacientes se han beneficiado con resultados considerados entre "buenos" y "excelentes". En la segunda y tercera semana aumenta a un poco más del 800/0 de pacientes beneficiados considerablemente, estando el 78o/o en condiciones de darse el alta.

2. Resultados comparativos según diagnóstico.

CUADRO No. 2

RESULTADOS	E. Paranoide	E. Hebefrenica	E. Catatónica
MALOS	0 (0o/o)	3 (43o/o)	1 (33.3o/o)
REGULARES	3 (10o/o)	1 (14o/o)	0 (0o/o)
BUENOS	3 (10o/o)	1 (14o/o)	1 (33.3o/o)
MUY BUENOS	3 (10o/o)	0 (oo/o)	0 (0o/o)
EXCELENTES	20 (70o/o)	2 (29o/o)	1 (33.3o/o)

Los resultados obtenidos de acuerdo al diagnóstico (ver cuadro No. 2) demuestra que los pacientes más favorecidos fueron los esquizofrénicos paranoides, luego los catatónicos y por último los hebefrénicos, reportando resultados entre "buenos" y "excelentes", el 90, 66.6 y 43o/o respectivamente.

CUADRO No. 3

RESULTADOS	Aguda	Crónica
MALOS	1 (7.14o/o)	2 (8o/o)
REGULARES	1 (7.14o/o)	3 (12o/o)
BUENOS	1 (7.14o/o)	4 (16o/o)
MUY BUENOS	1 (7.14o/o)	2 (8o/o)
EXCELENTES	10 (71.44o/o)	14 (56o/o)

3. Resultados según evolución de la enfermedad.

Se consideraron agudos a los pacientes que representaban su primer brote y crónicos a los que tenían brotes psicóticos e internamientos previos, pero en ambos casos la evolución de su brote reciente no excedían los 6 meses.

Los resultados clínicamente aceptables fueron similares en ambos grupos, aunque los de primer brote tendieron a presentar mejores resultados.

4. Resultados según dosis.

RESULTADOS	25-37.5mgs (1-1.5 cc)	50-510mgs. (2 - 6 cc)
MALOS	1 (7o/o)	3 (13o/o)
REGULARES	1 (7o/o)	3 (13o/o)
BUENOS	3 (20o/o)	2 (7o/o)
MUY BUENOS	0 (0o/o)	3 (13o/o)
EXCELENTES	10 (66o/o)	13 (54o/o)

CUADRO No. 4

Cuando inicié el estudio tuve interés particular en conocerla dosis promedio útil para nuestros pacientes por lo que 18 de ellos recibieron al inicio 50 mgs de decanoato de flufenacina, 20 recibieron 25 mgs y a 1, solamente se le administró 12.5 mgs. Las dosis subsiguientes fueron de 12.5 a 25 mgs de acuerdo a la evolución. En promedio se inyectó 50 mgs de decanoato de flufenacina por paciente.

Los resultados más favorables se observaron en los pacientes que recibieron entre 25 y 37.5 mgs de decanoato de flufenacina ya que la reducción de síntomas en el rango de "buenos" a "excelentes" fue en el 860/0, en comparación a los que recibieron entre 50 a 150 mgs que fue en el 74o/o de los pacientes. (Ver cuadro No. 4).

5. Efectos secundarios neurológicos.

Solamente 9 (23o/o) de los 39 pacientes estuvieron exentos de efectos secundarios neurológicos y los 30 que los presentaron, las reacciones indeseables fueron las siguientes: 25 (83o/o) con parkinsonismo, 9 (30o/o) con distonias y 7 (23o/o) con acatisia. De estos resultados se deduce que algunos pacientes tuvieron mas de un tipo de reacción neurológica secundaria.

La relación entre efectos secundarios y dosis fue la siguiente: 3 (20o/o) de los 15 pacientes que recibieron entre 25 y 37.5 mgs. de flufenacinay 6 (25o/o) de los 24 pacientes que recibieron entre 50 y 150 mgs de Oufenacina no desarrollaron efectos secundarios. La distribución del tipo de efectos secundarios fueron similares a excepción de la acatisia que fue mucho mayor en los que recibieron menos dosis.

El 88o/o de los efectos secundarios se presentaron en el transcurso de la primera semana (un paciente desarrolló distonía el mismo día de la inyección), 2o/o en la segunda y el 10o/o en la tercera. Los pacientes que desarrollaron reacciones agudas de distonía recibieron difenhidramina 20 a 60 mgs I.M. o I.V. en 24 horas y/o clorhidrato de biperideno 5 a 15 mgs I.M. o I.V. en 24 horas o diacepan 10 a 20 mgs I.V. en 24 horas, seguidas inmediatamente de 6 mgs. de triexifenidil al día. Todos los casos de reacciones agudas se resolvieron en las primeras 24 horas.

El triexifenidil a la dosis de 6 mgs diarios fueron suministrados nada más a los pacientes que desarrollaron efectos secundarios.

6. Costos del tratamiento.

Tomando en cuenta el precio de compra de medicamentos registrados en nuestra Institución (año de 1979), el gasto promedio por paciente fue de Lps. 16,000, contrastando relevantemente con el costo de tratamiento que se encontró en 20 esquizo-

frénicos de la misma sala, tomados al azar y que fue de Lps. 48.00.

V. DISCUSIÓN

El decanoato de flufenacina pertenece al grupo de neurolépticos de acción prolongada al igual que el enantato de flufenacina, decanoato de flupenthixol, enantato de perfenazina, fluspirilene y el palmitato de pipotiazina (20, 21, 22, 23). Es un compuesto de flufenazina y ácido caprínico disuelto en aceite de sésamo que por su absorción lenta por vía I.M. permite prolongar su actividad terapéutica entre 2 y 4 semanas (promedio 3 semanas (24, 25).

El estudio de la flufenazina "depot" ha sido dirigida primordialmente a prevenir recaídas de los pacientes esquizofrénicos y a evitar por lo tanto las rehospitalizaciones, en lo que se ha denominado "psiquiatría de puerta resuelta" (26).

Groves y Mandel (25) hacen una extensa revisión de los estudios llevados a cabo con flufenacina de acción prolongada desde 1964 a 1973 y solo reporta tres estudios que hacen referencia al tratamiento de psicosis agudas. En el libro "Depot Fluphenazines: Twelve Years of Experience" editado por Frank J. Ayd (27) que resume todos los trabajos presentados en relación a la flufenazina en el VI Congreso Mundial de Psiquiatría en Honolulu (29 de agosto de 1977), no se incluye ninguno que valore el efecto del decanoato de flufenazina en pacientes esquizofrénicos agudos.

En la práctica clínica el tratamiento de psicosis agudas con flufenacina "retard" se ha hecho combinado con otras drogas antipsicóticas, debido a que el clínico se siente inseguro de que una sola inyección cada 7 a 21 días sea capaz de controlar el episodio psicótico o por que considere que farmacológicamente un mayor efecto antipsicótico es necesario del que provee una sola inyección de flufenacina (28). Sin embargo Chien y Colé (28) en un estudio no controlado del empleo de enantato de flufenacina en el tratamiento de las psico-

sis agudas concluye que "un fármaco inyectable de acción prolongada por si solo, es un régimen satisfactorio de tratamiento para el manejo de pacientes psicóticos agudos".

No fue posible encontrar una investigación comparable a la nuestra y la única que se acercaba a este propósito fue el realizado por Chien y Colé (28) que estudiaron el efecto del enantato de flufenazina (flufenacina con ácido heptanoico) en 46 pacientes psicóticos agudos en su mayoría esquizofrénicos, reportando resultados muy favorables en el 75o/o de los casos. En nuestro estudio los resultados positivos fueron mayores a los reportados por dichos autores.

Para el propósito del estudio podemos considerar que la población investigada presentaba un estado agudo ya sea por que era su primer brote psicótico o porque, a pesar de su evolución crónica, tenían al momento de ser hospitalizados un nuevo brote o una agudización, con una evolución no mayor de 6 meses.

En nuestra casuística, las esquizofrenia paranoides fueron las mas beneficiadas, al igual como sucede con todos los neurolepticos, tal como lo señala Kalinowsky y Hippus.

En cuanto a los resultados obtenidos en relación a las diferentes dosis de decanoato de flufenacina prescritas, vale la pena hacer hincapié que es mas recomendable iniciar el tratamiento con dosis de 25 mgs (Ice) y aumentarlo de acuerdo a la evolución clínica, que comenzar con dosis mayores, que según nuestro estudio, no aumenta la posibilidad de mejoría.

Refiriéndonos a otra parte importante del estudio, tenemos que el 77o/o de los pacientes investigados desarrollaron efectos neurológicos secundarios, que resultan ser superiores a los reportados e incluso a los encontrados con enantato de flufenacina, en quien los efectos secundarios extrapiramidales son más frecuentes.

La literatura mundial reporta la frecuencia de efectos neurológicos secundarios con el

uso de flufenacina de acción prolongada: Pollack et al: 0o/o. Kinross Wright & Charalampous: 60o/o. Ravarais et al: 49o/o. Barsa & Saunders: 76o/o. Kurland & Richardson: 25o/o. Bankier et al: 17o/o. Haider: 21o/o. Grosser: 50o/o (decanoato) y 75o/o (enantato). Chien & Colé: 45o/o. Adamson et al: 29o/o. Van Praag & Dols: 19o/o (decanoato) y 79o/o (enantato) (25).

En cuanto al tratamiento de los efectos neurológicos secundarios, podemos afirmar que el triexifenidil como medicamento oral y el diacepan, difenhidramina y el clorhidrato de biperideno de uso parenteral, fueron efectivos en todos los casos.

Finalmente quisiera hacer un comentario acerca de los costos del tratamiento, que definitivamente según nuestra experiencia, el decanoato de flufenacina constituye un medio eficaz y barato que debería ser empleado en todos los casos de esquizofrenia con carácter curativo o preventivo, cuando las condiciones del paciente no permitan el empleo de medicamentos orales. Se extiende esta recomendación especialmente a los pacientes con recaídas múltiples o que las condiciones geográficas no permitan un control cercano de ellos.

VI. RESUMEN

Se presenta el estudio de 39 pacientes esquizofrénicos tratados con decanoato de flufenacina, reportándose mejoría clínica importante en el 82o/o de los casos, estando al final del estudio el 78o/o de pacientes en condiciones de egresar. Se evalúa el efecto del tratamiento de acuerdo a la evolución, tipo de esquizofrenia, dosis y su capacidad de provocar efectos neurológicos secundarios. Al final se compara los costos del tratamiento con decanoato de flufenacina, concluyéndose que es un recurso barato y confiable.

VII BIBLIOGRAFÍA

1. Kalinowsky, L., Hippus, H.: Tratamientos somáticos en Psiquiatría. Ed. Científico-médica, España. 1972. Pág. 5.
2. Klark, W. G., del Guidice, 3.: Principios de Psicofarmacología. Ed. La Prensa Médica Mexicana, México. 1975. Pág. 7.
3. Ayd, F. J.: The Depot Fluphenazines: A Reappraisal After 10 Years' Clinical Experience. *Acta J Psychiatry* 132:5, May 1975.
4. Pérez de Feo., C, Garnica, R.: Clozapina en Farmacopsiquiatría clínica. Utilización de la franja antipsicótica en un estudio abierto de 38 casos. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía. México.
5. Gerlach, J., Koppelhus, P., Helweg, E., Monrad, A.: Clozapine and haloperidol in single-blind-cross-over trial: Therapeutic and biochemical aspects in the treatment of schizophrenia. *Acta Psychiat. scand.* 1974, 50, 410-424.
6. Neal, C. D., Imlah, N. W.: Fluphenazine decanoate: a second long-acting phenothiazine, *Br. J. Soc. Psychiatry* 2:178-186, 1968.
7. Docherty, J., Siris, S., Van Kammen, D. et al: Phenothiazine prophylaxis of schizophrenic relapse. In *Scientific Proceedings of the American Psychiatric Association.* 1976, pp 307-308.
8. Docherty, J- P.: Prophylactic Efficacy of Long-Acting Parenteral vs. Short-Acting Oral Phenothiazines in Schizophrenia. Depot Fluphenazine. Twelve Years' Experience. *Ayd Medical Communications.* 1978. pp: 13-22..
9. Kinross-Wright J., Vogt, A. H-, Charalapous, K.D.: A new method of drug therapy. *Am. J. Psychiatry* 119: 779-780, 1963.
10. Pérez de Francisco, C: Three long-acting neuroleptic drugs. Comparative study. *International Journal of Neurology.* Vol 10 pp: 414-5. 1975.
11. Bruke, J. C, High, J.P., Laffan, R. J. et al: Depot action of fluphenazine (ProÜxin) enantate in oil, *FedProc* 21:339,1962.
12. Haré, E. H., Willcox, D.R.C.: Do psychiatric-inpatients take their pills?. *Br J Psychiatry* 113: 1435-1439. 1967.
13. Wilson, J. D., Enoch, M.D.: Estimation of drug rejection by schizophrenic inpatients with analysis of clinical factors. *Br. J. Psychiatry* 113:209-211, 1967.
14. Parks, C.M., Brown, G.W., Monck, E.M.: The general practitioner and the schizophrenic patient. *Br Med* 1:972-976,1962.
15. Renton, C.A., Affleek, J. W., Carstairs, G.M., et al: A follow-up of schizophrenic patients in Edinburgh, *Acta Psychiatry Scand* 39:548-581, 1963.
16. Gross, M., Hitchman, I. L., Reeves, W.P. et al: Discontinuation of treatment with ataractic drugs. *Am J Psychiatry* 116: 931-932,1960.
17. Scarpitti, F. R., Lefton, H., Dinite, S., et al: Problems in a home care study for schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 10:143-154, 1964.
18. Prien, R.F., Colé, J.O., Belkin, N.F.: Relapse in chronic schizophrenics following abrupt withdrawal of tranquilizing medication. *Br J Psychiatry* 115: 679-686,1969.
19. Ayd, F.J.: The depot fluphenazines: twelve year's experience-an overview. Depot fluphenazines: twelve years of experience. Edited by Ayd, F. J., FAPA. 1978. Cap. 8.
20. ídem 9,
21. ídem 10.
22. Trueman, H.R., Valentine, M.G.: Flupenthixol Decanoato in Schizophrenia. *Brit J. Psychiat,* 1974. 124:58-59.
23. Pérez de Francisco, C, Nieto, D., Castilla, J., Torres, A., Avalos C: Ensayo Clínico de un neuroleptico de acción prolongada (Fluspirilene). *Actas Luso Españolas de Neurología y Psiquiatría.* Vol. XXX. Julio-Sept. 1971. Número 3.
24. Burke, J. C, Yale, H., Kadin, H- et al: Depot action of fluphenazine esters. *Pharmacologist* 8: 205,1966.
25. Groves, J. E., Mandel, M. R.: The Long-Acting Phenothiazines. *Arch Gen Psychiatry.* Vol 32, July, 1975.
26. Donlon, P. T.: Long-acting injectable neuroleptics and community psychiatry. Depot fluphenazines: Twelve years of experience. Ed by Ayd, F. J. F.A.P.A., 1978. Cap 1.
27. ídem 19.
28. Chien, C.P., Colé, J.P.: Depot phenothiazine treatment in acute psychosis: A sequential comparative clinical study. *Am J Psychiatry.* 130-1. January, 1973.