Universidad de Costa Rica

Sistema de Estudios de Posgrado

Programa de Posgrado en Especialidades Médicas

Posgrado en Psiquiatría

Trabajo Final de Graduación para optar por el grado de Especialista

Caracterización del uso de la risperidona en la población menor de 18 años atendida en el Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008

Autor: Dr. Luis Alejandro Ramírez Gamboa

San José, Costa Rica

Noviembre 2011

Tabla de contenido

INTRODUCCIÓN 6

JUSTIFICACIÓN 6

ANTECEDENTES 9

ESTUDIOS PRELIMINARES 10

PROBLEMA 11

OBJETIVOS 11

MARCO TÉORICO 13

CAPÍTULO I: EL TRATAMIENTO PSICOFARMACOLÓGICO EN NIÑOS Y ADOLESCENTES 13

CAPÍTULO II: FARMACOLOGÍA BÁSICA DE LA RISPERIDONA 16

CAPÍTULO III: INDICACIONES CLÍNICAS DE LA RISPERIDONA 20

MARCO METODOLÓGICO 25

RESULTADOS 27

DISCUSIÓN 53

CONCLUSIONES 61

RECOMENDACIONES 64

BIBLIOGRAFÍA 65

ANEXOS 71

Índice de cuadros y gráficos

Cuadro 1.1 Distribución según género de los pacientes entre los 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008 27

Gráfico 1.1 Distribución según género de los pacientes entre los 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008 27

Cuadro 1.2. Distribución según grupos de edad de los pacientes entre los 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008 28

Gráfico 1.2. Distribución según grupos de edad de los pacientes entre los 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008 29

Cuadro 1.3 Distribución según provincia de procedencia de los pacientes entre los 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008. 29

Gráfico 1.3. Distribución según procedencia geográfica de los pacientes que recibieron Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008. 30

Cuadro 1.4. Clasificación según grado académico al inicio del tratamiento de los pacientes entre los 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008 30

Cuadro 1.5. Clasificación según grado académico y grupos de edad al inicio del tratamiento de los pacientes entre los 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008 31

Gráfico 1.4. Clasificación por grupos de edad y grado académico al inicio del tratamiento en los pacientes entre 4 y 17 años que recibieron Risperidona en la consulta externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008. 31

Cuadro 1.6. Tipos de familia de los pacientes entre los 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008. 32

Gráfico 1.5. Tipo de familia de los pacientes entre los 4 y 17 años de edad que recibieron Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008. 32

Cuadro 2.1. Diagnósticos psiquiátricos de los pacientes entre los 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008. 33

Gráfico 2.1. Diagnósticos psiquiátricos agrupados por categorías en los pacientes entre 4 y 17 años de edad que recibieron risperidona en el año 2008 35

Gráfico 2.2 Otras categorías diagnósticas detectadas en los pacientes entre 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en el año 2008. 35

Cuadro 2.2. Diagnósticos médicos de los pacientes entre los 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008. 36

Cuadro 3.1 Palabras claves extraídas de las notas médicas relacionados a la instauración de Risperidona utilizada en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008 37

Cuadro 3.2 Dosis inicial de Risperidona por grupos de edad en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008. 38

Gráfico 3.1 Dosis inicial en miligramos de Risperidona por grupos de edad en los pacientes entre 4 y 17 años en el año 2008. 38

Cuadro 3.3 Palabras claves extraídas de las notas médicas relacionadas al aumento de la dosis de Risperidona utilizada en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008. 39

Cuadro 3.4 Dosis máxima de Risperidona por grupos de edad en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008. 40

Gráfico 3.2 Dosis máxima utilizada en miligramos de Risperidona por grupos de edad en los pacientes entre 4 y 17 años en el año 2008. 40

Cuadro 3.5 Palabras claves extraídas de las notas médicas relacionadas a la disminución de la dosis de Risperidona utilizada en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008. 41

Cuadro 3.6 Palabras claves extraídas de las notas médicas relacionadas a la suspensión del uso de Risperidona en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008. 41

Cuadro 4.1 Psicofármacos utilizados al mismo tiempo que la Risperidona en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008. 43

Cuadro 4.2 Otros medicamentos utilizados al mismo tiempo que la Risperidona en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008. 44

Cuadro 4.3 Efectos adversos a la medicación anotados en el expediente de salud de los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008. 45

Cuadro 5.1 Estado nutricional de los pacientes entre 4 y 17 años que recibieron Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el año 2008. 47

Gráfico 5.1 Estado nutricional al inicio del tratamiento con Risperidona en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa en el año 2008. 47

Cuadro 5.2 Estado nutricional a los 6 meses de tratamiento con Risperidona en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el año 2008. 48

Gráfico 5.2 Estado nutricional a los 6 meses de tratamiento con Risperidona en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa en el año 2008. 48

Cuadro 5.3 Controles de laboratorio al inicio del tratamiento con Risperidona en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el año 2008. 50

Gráfico 5.3 Exámenes de laboratorio realizados durante el tratamiento con Risperidona en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa en el año 2008. 51

Cuadro 5.4 Valoraciones interdisciplinarias durante el tratamiento con Risperidona en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el año 2008. 52

Gráfico 5.4 Valoraciones interdisciplinarias realizadas durante el tratamiento con Risperidona en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa en el año 2008. 52

Justificación

En las dos décadas pasadas el tratamiento de la psicosis fue revolucionado por la adopción creciente de los antipsicóticos atípicos. Su uso en la población adulta se encuentra regulado por guías de monitoreo e indicaciones establecidas, pero salvo algunas excepciones no existen estas facilidades para su uso en niños. (Doey, 2007) El uso de antipsicóticos atípicos en la población adolescente e infantil se encuentra en crecimiento; en Estados Unidos Olfson (2006) encontró un aumento de seis veces en el número de personas menores de 21 años recibiendo antipsicóticos atípicos entre el año 1993 y el 2002. En Canadá Doey (2007) demostró que el 94% de los psiquiatras infantiles y el 89% de los pediatras de desarrollo prescribían antipsicóticos atípicos. Solamente en el Hospital Nacional Psiquiátrico Manuel Antonio Chapuí el Comité Local de Farmacoterapia autorizó o renovó 265 protocolos para el uso de Risperidona en pacientes menores de edad durante el año 2008.

La risperidona es uno de los antipsicóticos atípicos más utilizados en la población menor de 18 años (Doey, 2007). La risperidona cuenta con aprobación de la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos para su uso en adolescentes y niños con esquizofrenia, la fase aguda de la manía en el trastorno bipolar y el manejo sintomático de la irritabilidad en niños con autismo (U.S. Food and Drug Administration, 2006) pero el uso "off-label", definido por la misma FDA como la prescripción de un medicamento para una indicación no mencionada en su registro, que incluye además las variaciones de la forma farmacéutica, el régimen de administración, la población diana u otra alternativa es bastante frecuente (Alloza, 2009).

El perfil de efectos adversos y la relativa seguridad de los nuevos antipsicóticos amplían las posibles indicaciones para su uso. Actualmente los antipsicóticos atípicos son utilizados para tratar varias condiciones no psicóticas, tanto en adultos como en niños y adolescentes. (Amman, 2002. Hanna, 1999. Muller, 2002. Wozniak, 2001. Frazier, 1999. Steele, 1997. Fava 1997) Muchas de estas indicaciones se basan en estudios con muestras pequeñas, heterogeneidad de diagnósticos y períodos de

seguimiento cortos; en algunos casos los resultados se realizaron con poblaciones de adultos únicamente. (Doey, 2007). Existe evidencia limitada sobre el uso de antipsicóticos atípicos en la reducción de la agresividad, tics, y manía. Otros usos de los antipsicóticos atípicos como terapia adjunta para la ansiedad o depresión solo cuentan con apoyo de datos en adultos. (Doey, 2007). Además, en la revisión de Cochrane sobre el uso de risperidona en Trastorno de Déficit Atencional e Hiperactividad no se encontró ningún estudio de doble ciego randomizado que apoye su uso con esta indicación. (Thompson, 2009)

Desafortunadamente, los antipsicóticos atípicos también producen efectos adversos. Las reacciones adversas más frecuentemente encontradas con el uso de risperidona (más de 10%) fueron somnolencia, incremento de apetito, fatiga, rinitis, infecciones de la vía respiratoria superior, vómitos, tos, incontinencia urinaria, parkinsonismo, distonía, acatisia, dispepsia, y otros. La risperidona tiene el potencial de producir hipotensión, además que sus concentraciones plasmáticas se ven afectadas por el uso concomitante de otros fármacos. (Drugs online, 2009) La presencia de estos efectos adversos amerita un estudio sobre su presencia en la población tratada con risperidona.

Hodgson (2006) acepta el uso de fármacos psicotrópicos sin una indicación aprobada por la FDA como una práctica común, ética e inclusive necesaria. Conroy (2000) encontró que hasta el 46% de los medicamentos utilizados en niños en cinco hospitales europeos no contaban con una indicación aprobada por los organismos correspondientes. Ante la necesidad de manejar trastornos graves que pueden poner en riesgo la vida de un niño, puede ser necesario medicar aún sin una indicación aprobada por organismos internacionales.

El propósito del presente estudio es determinar cuales son las prácticas de utilización de la risperidona en los y las pacientes menores de edad, específicamente la población entre los 4 y 17 años de edad atendidos en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico, los diagnósticos que motivan el uso de la risperidona en esa población, el esquema utilizado para obtener una dosis efectiva, las combinaciones de risperidona

con otros psicofármacos, los controles de laboratorio o gabinete que se aplican a esta población y los efectos adversos reportados en los pacientes que utilizan risperidona.

Se trata pues, de obtener una visión general del uso de la risperidona en esta población, a fin de comprobar si las prácticas de este centro corresponden o no a las recomendaciones internacionales y proponer las medidas que procuren el mejor perfil de seguridad para los pacientes que utilizan la risperidona en este centro.

Los antipsicóticos atípicos efectivamente han revolucionado el tratamiento de muchas condiciones psiquiátricas, pero su uso conlleva una relación riesgo beneficio que debe ser estudiada y considerada por los médicos al prescribir un medicamento cuyo efecto a largo plazo en los niños y adolescentes no es suficientemente conocido. Esta investigación pretende ofrecer una herramienta para que el personal médico del Hospital Nacional Psiquiátrico autoevalúe sus métodos de prescripción y considere la evidencia que sustenta las diversas indicaciones de la risperidona en la población menor de 18 años. Como dijo Sutcliffe (2006) “en un desierto de evidencia, el tratamiento seguro y apropiado es difícil y fácilmente explotado”

El proyecto es viable, y la dirección del Hospital Nacional Psiquiátrico se encuentra anuente al desarrollo de esta investigación. Los recursos financieros y materiales están disponibles en la consulta externa que se desarrolla actualmente en este centro.

El investigador cuenta con la formación académica adecuada. Se cuenta con el tiempo disponible para ejecutar el proyecto en el plazo establecido. La motivación del investigador responde al interés profesional en el impacto de la enfermedad mental en la población infantil y su tratamiento

Antecedentes

La risperidona es un medicamento de los llamados antipsicóticos atípicos, una molécula desarrollada por la casa farmacéutica Jansen-Cilag aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos en 1993 para su uso en adultos con esquizofrenia (Drugs online, 2009).

La risperidona cuenta además con aprobación para su uso en pacientes con esquizofrenia mayores de 13 años, para el uso en episodios maníacos del trastorno bipolar en mayores de 10 años (Drugs online, 2009) y a partir de octubre del 2006 la FDA aprobó su uso para el tratamiento sintomático de la irritabilidad en niños y adolescentes autistas mayores de 5 años (U.S. Food and Drug Administration, 2006)

Por tratarse de un fármaco con un mejor perfil de efectos adversos en cuanto a sedación y extrapiramidalismo, su uso se ha propuesto para otros trastornos no psicóticos, incluyendo la población menor de 18 años. La prescripción de risperidona no se encuentra exenta de otros efectos adversos, incluyendo algunos como la hiperprolactinemia cuyo efecto a largo plazo en niños y adolescentes no se encuentra completamente estudiado (Drugs online, 2009).

Indudablemente existe un incremento en la prescripción de antipsicóticos en la población menor de 18 años. Rani (2008) realizó un estudio en el Reino Unido para identificar los pacientes de 0 a 18 años que habían recibido un antipsicótico entre enero de 1992 y diciembre del 2005. La prevalencia general de uso de todos los antipsicóticos aumento de 1992 (0,39 usuarios por mil años-paciente) al 2005 (0,77 usuarios por 1000 años-paciente). La prevalencia de prescripción para pacientes de 7 a 12 años casi se triplico entre 1992 (0,23 usuarios por 1000 años-paciente) y 2005 (0,61 usuarios por 1000 años-paciente). Encontró además que el uso de los antipsicóticos atípicos se incrementó 60 veces en el mismo período y el uso de los típicos disminuyó significativamente pasando de 0,44 usuarios por 1000 años-paciente en el 2000 a 0,18 usuarios por 1000 años-paciente en el 2005. Olfson (2006) encontró que en Estados Unidos el número de visitas médicas por jóvenes menores de

20 años que incluían una prescripción de un antipsicótico pasaron de aproximadamente 201 000 en 1993 a 1 224 000 en el 2002. Además encontró que la prescripción de antipsicóticos era significativamente mayor en hombres (1913 visitas por 100 000 de población) que en mujeres (739 visitas por 100 000 de población) y para jóvenes blancos no hispánicos (1515 visitas por 100 000 de población) que para otras etnias (426 visitas por 100 000 de población) En ese mismo estudio Olfson (2006) concluye que se conoce poco sobre las características clínicas de los jóvenes que reciben tratamiento antipsicótico. Comenta que el tratamiento del déficit de atención y la hiperactividad, los trastornos de conducta y los trastornos afectivos son los responsables del incremento en el uso de los antipsicóticos.

Considerando el incremento en el uso de un fármaco relativamente poco estudiado en niños y adolescentes es necesario comprobar que su uso sea racional y su prescripción adecuada. García (2003) encontró en Madrid que los psiquiatras en formación presentaban un conocimiento mayor sobre los antipsicóticos y antidepresivos nuevos que sobre los típicos. Entre el 50 al 100% de los residentes de psiquiatría no podían identificar el principio activo de algunos fármacos clásicos, mientras que el 90% usaba los fármacos nuevos a dosis recomendadas. Concluye además que existe una tendencia entre los psiquiatras en formación a desechar antiguas opciones terapéuticas a favor de los fármacos introducidos más recientemente. Las razones para esta tendencia son principalmente la supuesta eficacia, seguridad y tolerancia de los nuevos fármacos, pero García invoca que "en enfermedades crónicas como la esquizofrenia o recurrentes como algunas formas de depresión es necesario … potenciar la inversión en recursos humanos, sociales, rehabilitadores y psicoterápicos" (García, 2003)

Estudios preliminares

En el Hospital Nacional Psiquiátrico existen dos estudios previos sobre la caracterización del uso de dos fármacos, el litio y la clozapina. Montoya (2007) encontró que el 24% de los pacientes que recibían clozapina lo hacían con "una prescripción médica incorrecta" mientras que hasta en un 36,8% de los pacientes que recibían clozapina no tenían anotada en el expediente de salud la razón para el uso de

este medicamento. Montoya asegura que “es notorio el desconocimiento del protocolo para el uso de clozapina”

Gamboa en el 2008 realiza un estudio sobre la prescripción de litio en el Hospital Nacional Psiquiátrico concluyendo que hubo “alguna consistencia entre los pacientes a quienes se trató con litio, y los lineamientos internacionales para su uso”. Además Gamboa describe la disyuntiva de prescribir basándose en la experiencia personal contra la medicina basada en evidencia, en especial cuando la falta de pruebas hace que no se pueda recurrir a un algoritmo para resolver un problema clínico.

Problema

¿Cuál fue el perfil del uso de la risperidona en la población entre 4 y 17 años de edad de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008?

Objetivos

Objetivo General:

- Investigar los patrones de prescripción de risperidona en la población entre 4 y 17 años de edad de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico.

Objetivos específicos:

- Determinar las características sociodemográficas de los pacientes entre 4 y 17 años de edad a los cuáles se les prescribió risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008.
- Identificar los diagnósticos por los cuáles se aprobó el uso de risperidona en la población mencionada.
- Establecer las comorbilidades médicas asociadas a la prescripción de risperidona en la población estudiada.

- Determinar cual fue el proceso de implementación de la dosis de risperidona utilizada en la población de estudio en el Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008.
- Describir los efectos adversos reportados en el expediente de salud de los pacientes menores de edad que utilizaron risperidona durante el año 2008.
- Identificar el uso concomitante de otros fármacos junto con la risperidona en la población en estudio y sus posibles interacciones.
- Determinar cuales fueron los controles de laboratorio y gabinete utilizados en la población en estudio durante el tratamiento con risperidona.
- Verificar si los patrones de prescripción de risperidona en la población estudiada concuerdan con la literatura internacional existente sobre el tema.

Marco Teórico

Capítulo I

El tratamiento psicofarmacológico en niños y adolescentes

El uso de fármacos antipsicóticos en niños y adolescentes presenta un incremento constante. Un estudio del sistema Medicaid de Texas, Estados Unidos, reveló que de 1996 al año 2000 la prevalencia total de uso de antipsicóticos en menores de 20 años pasó de 7.7 a 20.0 niños y adolescentes por cada 1000 enrolados, este cambio fue debido a un incremento de 494% en la prevalencia de uso de antipsicóticos atípicos. (Patel, 2005)

El mismo estudio de Patel demostró que el uso de antipsicóticos era más prominente en el grupo de edad de 10 a 19 años, pero que los pacientes de 5 a 9 años fueron el grupo con mayor incremento en el uso de antipsicóticos, principalmente risperidona.

En el Reino Unido, Rani (2009) encontró un aumento del 36% en la prescripción de antipsicóticos a menores de 18 años, cifra mucho menor que la observada en Estados Unidos. En dicho estudio la risperidona también fue el antipsicótico atípico más utilizado (73%).

Doey (2007) encontró que la prescripción de risperidona en niños y adolescentes fue reportada por el 94% de los psiquiatras de niños de la Academia Canadiense de Psiquiatría de Niños y Adolescentes. Además el 89% de los pediatras de desarrollo prescribieron antipsicóticos atípicos, siendo la risperidona el más frecuentemente utilizado(69%). En dicho estudio los diagnósticos más frecuentes fueron trastornos psicóticos, ansiosos, del ánimo, externalizadores y trastornos del desarrollo. También fue común la prescripción por síntomas como la agresión, poca tolerancia a la frustración y desregulación afectiva.

En todos los casos, la prescripción de antipsicóticos atípicos a menores de 18 años es "off-label", o un uso fuera de la licencia del producto, excepto para el amisulpiride y risperidona, que pueden ser utilizados en pacientes mayores de 15 años con esquizofrenia y la Clozapina que está indicada en pacientes mayores de 16 años con esquizofrenia resistente al tratamiento. La risperidona cuenta con aprobación de la FDA para su uso en niños mayores de 5 años con autismo.

A pesar de esto, existe un interés creciente en el uso de antipsicóticos atípicos para el tratamiento de otras condiciones psiquiátricas en niños y adolescentes, tales como el trastorno bipolar, trastornos obsesivo compulsivo, autismo, trastorno por tics y el síndrome de Tourette. (Rani, 2009)

Las indicaciones para la prescripción de antipsicóticos en niños y adolescentes encontradas en un estudio canadiense fueron: Esquizofrenia, Trastorno Bipolar, Depresión, Síndrome de Tourette, Trastornos de alimentación, Trastorno obsesivo-compulsivo, Síndrome de estrés postrauma, trastornos ansiosos, trastornos generalizados del desarrollo, retraso mental, trastorno por déficit de la atención e hiperactividad, trastorno oposicionista desafiante, trastornos de conducta, impulsividad, pobre tolerancia a la frustración, desregulación afectiva e insomnio. (Rani, 2009)

Para agosto de 2009, la Administración de Drogas y Alimentos estadounidense consideraba la aprobación de la indicación de risperidona para el trastorno bipolar agudo tipo I en niños de 10 a 17 años, el tratamiento de la esquizofrenia en niños de 13 a 17 años y de la irritabilidad en autismo de los 5 a 16 años. (Kohlstadt, 2010)

Pero existen varias razones para ser cuidadosos con el uso de antipsicóticos en niños y niñas. Primero, la cantidad de evidencia publicada que apoye la efectividad clínica de los medicamentos antipsicóticos es escasa, especialmente en niños muy jóvenes donde se encuentra limitada a pruebas abiertas, reportes de casos y revisiones de expedientes clínicos. (Olfson, 2010)

Segundo, los efectos adversos, especialmente trastornos metabólicos y endocrinos, pueden ser especialmente pronunciados en niños. Tercero, en niños muy pequeños las variaciones por la maduración en la absorción, metabolismo y eliminación de los fármacos complica los esfuerzos para determinar una dosificación segura y eficaz. (Olfson, 2010)

Además la investigación con animales de laboratorio mostraron la posibilidad que algunos fármacos antipsicóticos pueden afectar negativamente al cerebro en desarrollo. Por ejemplo, después de la administración de haloperidol, ratas postnatales pero no las ratas adultas, presentaron una disfunción permanente del receptor dopaminérgico. (Olfson, 2010)

Capítulo II

Farmacología Básica de la Risperidona

La risperidona es un agente antipsicótico perteneciente a la clase de los derivados bencisoxazólicos. La designación química es 3-[2-[4-(6-fluoro-1,2- bencisoxazol-3-yl)-1-piperidinil]etil]-6,7,8,9-tetrahidro-2-metil-4H-piridol[1,2-a]pirimidina-4-uno. La fórmula molecular es $C_{23}H_{27}FN_4O_2$ y su peso molecular es 410.49. (Drugs online, 2009)

Propiedades farmacodinámicas

La risperidona es un antagonista selectivo monoaminérgico con propiedades únicas. Exhibe alta afinidad por los receptores serotoninérgicos 5-HT2 y los receptores dopaminérgicos D2. La risperidona también se une a los receptores alfa 1 adrenérgicos y, con menor afinidad, a los receptores H1 – histaminérgicos y alfa 2 adrenérgicos. (Drugs online, 2009)

La risperidona no tiene afinidad por los receptores colinérgicos. A pesar que la risperidona es un antagonista potente de los receptores D2, cuyo efecto se considerada mejora los síntomas positivos de la esquizofrenia, causa menos depresión de la actividad motora e inducción de catalepsia que los neurolépticos clásicos. (Drugs online, 2009)

Propiedades farmacocinéticas

La biodisponibilidad oral absoluta de la risperidona es de 70%, las concentraciones plasmáticas pico se obtienen en 1 hora. La absorción no se afecta por la comida y por lo tanto la risperidona puede ser administrada con o sin alimentos. (Drugs online, 2009)

El estado estable de la concentración de risperidona se alcanza dentro del primer día en la mayoría de los pacientes. El estado estable de 9 hidroxi- risperidona se alcanza a los 5 días de tratamiento. Las concentraciones plasmáticas de risperidona son

proporcionales con la dosis dentro de los rangos terapéuticos. (Drugs online, 2009)

La risperidona es rápidamente distribuida. El volumen de distribución es de 1-2 L/Kg. En plasma, la risperidona se une a la albúmina y a la glicoproteína ácida alfa1. La unión a proteínas de risperidona es del 90% y la de 9 hidroxi – risperidona es del 77%. (Drugs online, 2009)

La principal vía metabólica de la risperidona es a nivel hepático, a través del citocromo P-450 2D6 que por un proceso de hidroxilación convierte la risperidona en el compuesto 9 hidroxi-risperidona el cual tiene un perfil de actividad farmacológica similar a la risperidona. Tanto la risperidona y la 9 hidroxi-risperidona forman la fracción antipsicótica activa. Otra vía metabólica de la risperidona es la N-dealquilación. (Drugs online, 2009)

La enzima CY 2D6, también llamada hidroxilasa debrisoquina, es la responsable por el metabolismo de muchos neurolépticos, antidepresivos, antiarrítmicos y otros fármacos. El CYP 2D6 es sujeto de un polimorfismo genético, dando como resultado que un 6-8% de los caucásicos tengan poca o ninguna actividad enzimática y se consideren metabolizadores lentos. (Drugs online, 2009)

Los fármacos inhibidores de la enzima CYP 2D6 interfieren en la conversión de risperidona a 9-OH-risperidona, pero no se ha observado una consecuencia clínica con el uso de inhibidores o inductores de la enzima CYP 2D6. (Drugs online, 2009)

La vida media de la risperidona en metabolizadores extensos es de 3 horas y 20 horas en metabolizadores lentos. La vida media de eliminación de la fracción antipsicótica activa es de 20 horas. (Drugs online, 2009)

Una semana después de la administración , 70% de la dosis se excreta por la orina y 14% por las heces. En orina, risperidona y 9 hidroxi – risperidona representa el 35-45% de la dosis. El remanente son metabolitos inactivos. (Drugs online, 2009)

Un estudio de dosis única mostró mayores concentraciones plasmáticas activas y una disminución del aclaramiento de la fracción antipsicótica activa en pacientes de edad avanzada y en pacientes con insuficiencia renal. Las concentraciones plasmáticas de risperidona fueron normales en pacientes con insuficiencia hepática, pero la fracción libre media de risperidona en plasma aumentó en aproximadamente un 35%. (Drugs online, 2009)

Los pacientes con deterioro renal tienen una menor capacidad de eliminar la fracción antipsicótica activa que los adultos normales. Los pacientes con deterioro de la función hepática tienen aumentos en la concentración plasmática de la fracción libre de risperidona. (Drugs online, 2009)

Sin considerar la indicación, la dosificación inicial y consecutiva debe ser dividida, y la titulación de la dosis debe ser más lenta para pacientes con deterioro renal o hepático. (Drugs online, 2009)

Efectos adversos

Los efectos adversos más comunes (más de 10%) en pruebas clínicas fueron somnolencia, aumento del apetito, fatiga, rinitis, infecciones del tracto respiratorio superior, vómitos, tos, incontinencia urinaria, aumento de salivación, estreñimiento, fiebre, parkinsonismo, distonía, dolor abdominal, ansiedad, nauseas, mareos, boca seca, tremor, rash, acatisia y dispepsia. (Drugs online, 2009)

Las reacciones adversas más comunes asociadas con descontinuación del tratamiento (causando suspensión del tratamiento en >1% de los adultos y >2% de los niños) fueron somnolencia, nauseas, dolor abdominal, mareos, vómitos, agitación y acatisia. (Drugs online, 2009)

Martin (2009) concluyó que de 37 niños y adolescentes tratados con risperidona por seis meses consecutivos 78% asociaron una ganancia de peso significativa, opuestos a 24% del grupo control. Además encontró que dicha ganancia de peso fue evidente a los dos meses de tratamiento, progresó en promedio 1,2 kilos por mes y no alcanzó un plató observable a los seis meses de observación.

En estudios de toxicidad crónica, en los cuáles la dosis fue iniciada en ratas y perros sexualmente inmaduros, se presentaron efectos dosis dependientes en el tracto genital masculino y femenino. Estos efectos se relacionaron con el nivel elevado de prolactina resultantes de la actividad bloqueante de los receptores D2 de la risperidona. (Drugs online, 2009)

Buhagiar (2008) encontró que de 25 niños con enfermedad mental tratados con risperidona 80% presentaban niveles de prolactina sobre el límite del rango de

referencia. Este resultado se compara con otros tres estudios que describen la hiperprolactinemia inducida por risperidona en niños, cuyos resultados fueron similares. (Buhagiar, 2008)

Muy pocos estudios reportan los efectos adversos de la elevación prolongada de la prolactina en niños, los cuales incluyen retraso del crecimiento, alteraciones en el desarrollo y función sexual, galactorrea, ginecomastia y osteoporosis. (Buhagiar, 2008)

En general en la población infanto juvenil existen pocos datos objetivos sobre los posibles efectos adversos de la hiperprolactinemia sostenida asociada a la risperidona. (Buhagiar, 2008)

Los psicotrópicos en general están dentro de las causas más comunes del síndrome de QT prolongado inducido por fármacos. (Alvarez, 2010) Se piensa que el bloqueo del canal de potasio del gen humano relacionado con el ether-a-go-go (hERG) es el mecanismo común por el que los medicamentos psicoactivos producen este efecto adverso. (Alvarez, 2010) El síndrome de QT prolongado es factor de riesgo para taquiarritmias ventriculares como torsades de pointes y muerte súbita. (Alvarez, 2010)

La frecuencia del síndrome de QTc prolongado (más de 456 milisegundos) en pacientes psiquiátricos ha sido estimada en 8%. Los factores que anticipaban prolongación significativa del QTc fueron: ser mayor de 65 años, el uso de antidepresivos tricíclicos, Tioridazina, droperidol, olanzapina y dosis mayores de antipsicóticos. (Alvarez, 2010)

En 38 niños y adolescentes, Castro (2008) encontró que seis meses después de estar recibiendo olanzapina, quetiapina o risperidona, ningún paciente tenía un QTc mayor a 450 ms. En el mismo estudio no se encontró diferencia en el QTc entre pacientes y controles. Aún así el riesgo de muerte súbita por risperidona existe y se recomienda evaluar a los pacientes menores de edad con un electrocardiograma al inicio del tratamiento. (Castro, 2008)

Capítulo III

Indicaciones clínicas de la risperidona

Indicaciones aprobadas por la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos:

La risperidona se recomienda en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia, incluyendo primer episodio psicótico, exacerbaciones agudas, esquizofrenia crónica y otras afecciones psicóticas, en las cuales los síntomas positivos (como alucinaciones, delirios, trastornos del pensamiento, hostilidad, recelo) y/o los síntomas negativos (como aplanamiento afectivo, repliegue emocional y social, pobreza del lenguaje) sean notorios. (Drugs online, 2009)

La Risperidona también mejora los síntomas afectivos (como depresión, sentimiento de culpa, ansiedad) asociados con la esquizofrenia. Además, la risperidona se recomienda para el tratamiento a largo plazo para la prevención de recaídas (exacerbaciones agudas en pacientes esquizofrénicos crónicos). (Drugs online, 2009)

La risperidona esta indicada como monoterapia o como tratamiento adyuvante para el tratamiento a corto plazo de la manía aguda o episodios mixtos asociados a desorden bipolar tipo I. (Drugs online, 2009)

La risperidona esta indicada en el tratamiento sintomático de trastornos de conducta u otras conductas disruptivas en niños y adolescentes con un funcionamiento intelectual inferior a la media o retraso mental en los cuales las conductas destructivas (por ej.:agresión, impulsividad y comportamientos autodestructivos) son prominentes. (Drugs online, 2009).

Indicaciones fuera de registro (off-label) del uso de risperidona en niños y adolescentes

El uso fuera de licencia (off-label) de un fármaco se refiere al uso del mismo en situaciones no cubiertas por la licencia del producto o la minuta de las características del producto, o sea utilizando dosis o frecuencias diferentes, indicaciones clínicas

diferentes, en grupos de edad diferentes, la administración por otra vía alternativa o en una formulación no aprobada en niños. (Conroy, 2000)

Conroy (2008) encontró que la mitad de los niños en pabellones pediátricos generales de cinco hospitales europeos recibieron fármacos sin licencia o fuera de registro. Refiere además que es irónico que sean los niños y niñas quienes más probablemente reciben medicinas fuera de registro, siendo que las regulaciones se introdujeron después de casos de toxicidad en el feto (talidomida) y recién nacidos (síndrome de bebé gris por cloranfenicol).

Pero el uso de fármacos fuera de registro en la población pediátrica es una necesidad, y existe evidencia, aunque limitada, para el uso la risperidona en varias condiciones psiquiátricas presentes en niños y adolescentes. (Canitano, 2008)

Trastorno afectivo bipolar

La Academia Americana de Psiquiatría de Niños y Adolescentes publicó una serie de parámetros en la evaluación y el tratamiento de niños y adolescentes con trastorno bipolar. En dicha guía se recomienda el tratamiento farmacológico de la manía en los pacientes con un trastorno bipolar I. Indican que, basados en la literatura de adultos, la terapia estándar incluye litio, valproato y antipsicóticos atípicos. La escogencia del fármaco se debe hacer basado en la evidencia de eficacia, la fase de la enfermedad, la presencia de manifestaciones confusas (ciclos rápidos, síntomas psicóticos), el perfil de efectos adversos y seguridad del fármaco, la historia de respuesta del paciente y las preferencias del paciente o su familia. (McClellan, 2007)

El único agente aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos para el trastorno bipolar en mayores de 12 años es el litio, aunque esa decisión fue basada en la literatura de adultos. (McClellan, 2007)

Existen pocos estudios que documenten la eficacia de los anticonvulsivantes para el trastorno bipolar en jóvenes. Estudios abiertos, reportes de casos y revisiones retrospectivas describen la efectividad del valproato, y la carbamazepina en manía juvenil. (McClellan, 2007)

También existen estudios abiertos y revisiones de expedientes que apoyan el uso de olanzapina, risperidona, quetiapina y aripiprazole en el trastorno bipolar pediátrico. Cuando se usan como estabilizadores del ánimo, los antipsicóticos atípicos son prescritos con los mismos rangos de dosis y tienen el mismo perfil de efectos adversos que cuando se usan en enfermedad psicótica. (McClellan, 2007)

En una revisión del 2008, Bishop encontró 4 estudios de etiqueta abierta donde se utilizó risperidona para el trastorno bipolar en niños y adolescentes obteniendo mejoría significativa en las escalas de evaluación de los síntomas.

Frazier (1999) realizó un estudio prospectivo de etiqueta abierta con risperidona en 28 jóvenes entre los 4 y 17 años de edad con trastorno bipolar. Fueron tratados por un promedio de 6.1 meses a una dosis promedio de 1.7 miligramos diarios. Encontró una alta comorbilidad, 2,6 diagnósticos psiquiátricos adicionales, incluyendo trastorno de la actividad y la atención, trastorno oposicionista desafiante, trastornos generalizados del desarrollo, trastorno de lenguaje, trastorno de ansiedad, trastornos de conducta, trastorno obsesivo compulsivo y trastornos de estrés postraumático.

En el mismo estudio los niños y niñas recibían además estimulantes (71%), betabloqueadores o alfa agonistas (71%), estabilizadores del ánimo (64%), inhibidores de la recaptura de serotonina (43%), antidepresivos tricíclicos (43%), antipsicóticos de primera generación (32%) o benzodiacepinas (7%).

Biederman (2005) condujo un estudio de etiqueta abierta con monoterapia de risperidona en 30 niños y adolescentes con trastorno bipolar. 22 de los 30 participantes completaron las 8 semanas de estudio obteniendo disminuciones significativas en las escalas evaluadas.

Retraso mental

El síndrome de X frágil es la causa más común de retraso mental heredado. En general el uso de antipsicóticos esta limitado al manejo de conductas como la agresión, las conductas autolesivas, hiperactividad, impulsividad e inatención. (Calles, 2008) El

tratamiento de los trastornos del sueño en esta población debería evitar el uso de sedantes o hipnóticos. (Calles, 2008)

La hiperactividad, impulsividad y agresividad representan el motivo más frecuente para el cual se prescribe medicación en los niños con RM. La primera opción son los antipsicóticos atípicos, entre los cuales el más estudiado y más seguro en población infantil es la risperidona (Artigaz, 2006). La dosis debe ajustarse a la respuesta percibida, sin que necesariamente dependa del peso y de la edad. Los antiepilépticos, a causa de su acción estabilizadora del estado de ánimo, también son una opción en este grupo de síntomas.

Hellings (2006) describe una reducción significativa de conductas autolesivas en pacientes con retraso mental con dosis bajas de risperidona, en una población de 40 sujetos entre los 8 y 55 años de edad.

Trastorno de la actividad y la atención

El tratamiento de primera línea para los trastornos de la actividad y la atención son los estimulantes como el metilfenidato. (Armenteros, 2007). Existen estudios con evidencia limitada que la risperidona (dosis media de 1,08 mg/día) puede ser ligeramente beneficiosa como adyuvante en el tratamiento de la agresión en el trastorno de la actividad y la atención. (Armenteros, 2007) En dicho estudio la risperidona fue estadísticamente superior al placebo en producir una respuesta moderada cuando se adicionó a un tratamiento psicoestimulante previo.

Como se mencionó anteriormente Biederman (2005) estudió el uso de la risperidona como monoterapia en pacientes con trastorno de actividad y la atención y comorbilidad con trastorno bipolar con resultados positivos.

Trastornos generalizados del desarrollo

Los antipsicóticos son los psicofármacos más frecuentemente prescritos en el autismo. (Cochrane, 2009). Los antipsicóticos típicos, específicamente haloperidol han

mostrado ser útiles en reducir las estereotipias, hiperactividad, berrinches y mejorando la sociabilidad. (Cochrane, 2009)

Una revisión de Cochrane (2009) sobre el uso de risperidona en niños y niñas con trastornos del espectro autista encontró solamente tres pruebas aleatorias y controladas. Concluyen que existe alguna evidencia de beneficio con el uso de risperidona para el manejo de la irritabilidad, repetición y aislamiento social.

Psicosis de inicio temprano

Las metas con el tratamiento de la psicosis en niños y adolescentes son reducir los síntomas, prevenir las recaídas, reducir la morbilidad a largo plazo y promover un crecimiento y desarrollo normales. (Ulloa, 2000)

En 1996, Grcevich encontró que de 16 pacientes entre los 9 y 20 años de edad, clínicamente diagnosticados con un trastorno psicótico, todos menos uno presentaron una respuesta apropiada con el uso de risperidona. Los efectos adversos más frecuentes fueron sedación y extrapiramidalismo.

Trastorno de conducta

Steiner y Remsing (2007) elaboraron una serie de parámetros para la evaluación y el tratamiento de los niños y adolescentes con trastorno oposicionista desafiante, los cuáles fueron publicados por la Academia Americana de Psiquiatría de Niños y Adolescentes.

En esta guía se enfatiza la necesidad de un adecuado proceso diagnóstico, excluir comorbilidades, establecer alianzas con la familia y considerar el uso de medicación en casos individuales, con el consentimiento de los padres. (Steiner, 2007)

Los fármacos recomendados incluyen los psicoestimulantes, en especial cuando hay comorbilidad con un trastornos de la actividad y la atención, y antipsicóticos atípicos en casos que exista retraso mental o trastornos generalizados del desarrollo. (Steiner, 2007)

Marco Metodológico

Tipo de estudio

Es un estudio de tipo retrospectivo, cuantitativo, aplicado y descriptivo.

Población:

Se utilizaron los expedientes de salud de los pacientes a los que el Comité Local de Farmacoterapia del Hospital Nacional Psiquiátrico aprobó o renovó el tratamiento con Risperidona durante el año 2008.

Sujetos y fuente de información

La fuente de información fue indirecta, tras la recopilación de datos anotados en los expedientes de salud.

El Comité Local de Farmacoterapia del Hospital Nacional Psiquiátrico proporcionó la identificación de la población para el estudio, de la cual se obtuvo una muestra aleatoaria de 59 pacientes.

Criterios de Inclusión:

Edad: De 4 años cumplidos a 17 años y 11 meses al momento de la aprobación del uso de risperidona por el Comité Local de Farmacoterapia.

Pacientes que hayan recibido tratamiento con risperidona en el año 2008.

Sexo: Hombres y Mujeres.

Criterios de exclusión:

Menores de 4 años de edad

Mayores de 18 años de edad

No contar con acceso al expediente de salud del paciente

Pacientes que no siguieron control en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico Manuel A. Chapuí.

Técnica de muestreo:

Muestreo probabilístico aleatorio simple de pacientes a los cuales se les aprobó o renovó un protocolo para el uso de risperidona durante el período de estudio.

Se realizará una lista de todos los pacientes entre los 4 y 17 años de edad a los cuáles se les aprobó un protocolo de inicio o renovación de risperidona por parte del Comité Local de Farmacoterapia, asignando un número consecutivo y posteriormente se elegirán 59 expedientes de salud utilizando una tabla de números al azar.

Pruebas estadísticas utilizadas

Se utilizan las técnicas y procedimientos aportados por la estadística descriptiva. Se utilizan distribuciones de frecuencia y cruces de variables cuando la información lo exija. Se utilizarán gráficos en los casos que sean pertinentes. Las distribuciones de frecuencia son absolutas y relativas.

Variables

Ver anexo 1.

Resultados

Resultados obtenidos de la revisión de los expedientes de salud de los pacientes recibiendo risperidona en el Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008.

Variables sociodemográficas

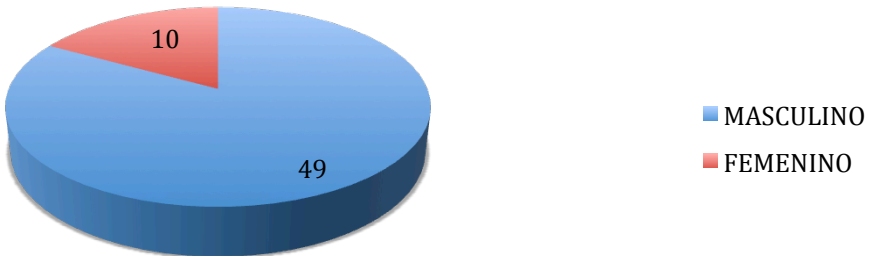
Cuadro 1.1. Distribución según género de los pacientes entre los 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008.

Género	Frecuencia	Porcentaje
MASCULINO	49	83,05
FEMENINO	10	16,95

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Como se observa en el gráfico 1.1 en la muestra analizada existe un predominio de usuarios del género masculino, que representan un 83,05% de los pacientes a los cuáles se les prescribió Risperidona durante el año 2008

Gráfico 1.1. Distribución según género de los pacientes que recibieron Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquátrico durante el año 2008



Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Cuadro 1.2. Distribución según grupos de edad de los pacientes entre los 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008.

Grupos de edad	Frecuencia	Porcentaje
4 a 6 años	7	11,86
7 a 11 años	33	55,93
12 a 17 años	19	32,20
Total	59	100

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

La edad promedio de la muestra corresponde a 10,06 años, con una desviación estándar de 3,2 años. La edad mínima es de 4 años y la máxima de 17 años, siendo estos dos valores los especificados en los criterios de inclusión y exclusión de la investigación.

Gráfico 1.2. Distribución según grupos de edad de los pacientes que recibieron Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Cuadro 1.3 Distribución según provincia de procedencia de los pacientes entre los 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008.

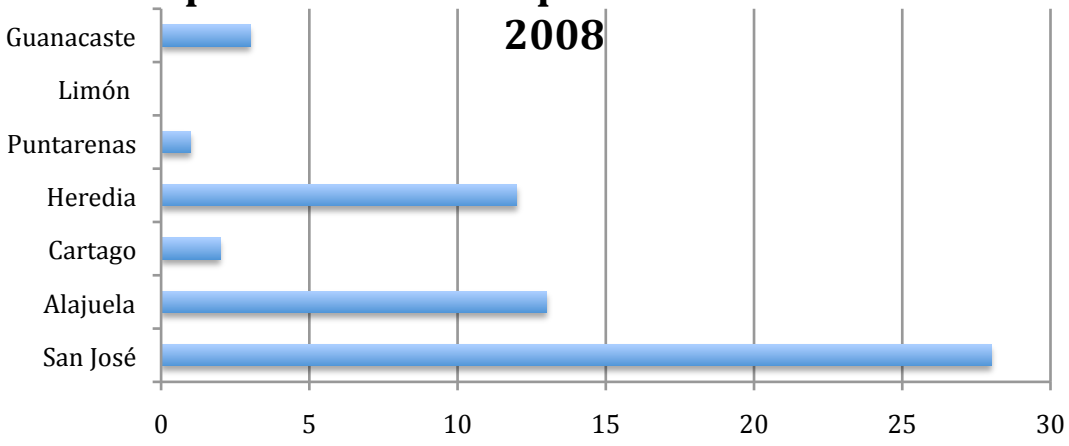
DOMICILIO	*Frecuencia*	*Porcentaje*
San José	28	47,45
Alajuela	13	22,03
Cartago	2	3,38
Heredia	12	20,33
Puntarenas	1	1,69
Limón	0	0
Guanacaste	3	5,08

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Casi la mitad de los menores de edad cuyos expedientes fueron revisados procedían de San José y sumando la provincia capital, Heredia y Alajuela se alcanza un 87,7% del

total de los pacientes a los cuáles se les prescribió Risperidona en el período estudiado.

Gráfico 1.3. Distribución según procedencia geográfica de los pacientes que recibieron Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008



Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Cuadro 1.4. Clasificación según grado académico al inicio del tratamiento de los pacientes entre los 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008.

Grado escolar al inicio del tratamiento	*Frecuencia*	*Porcentaje*
No escolarizado	10	16,95
Primaria	27	45,76
Secundaria	5	8,47
Educación especial	17	28,81

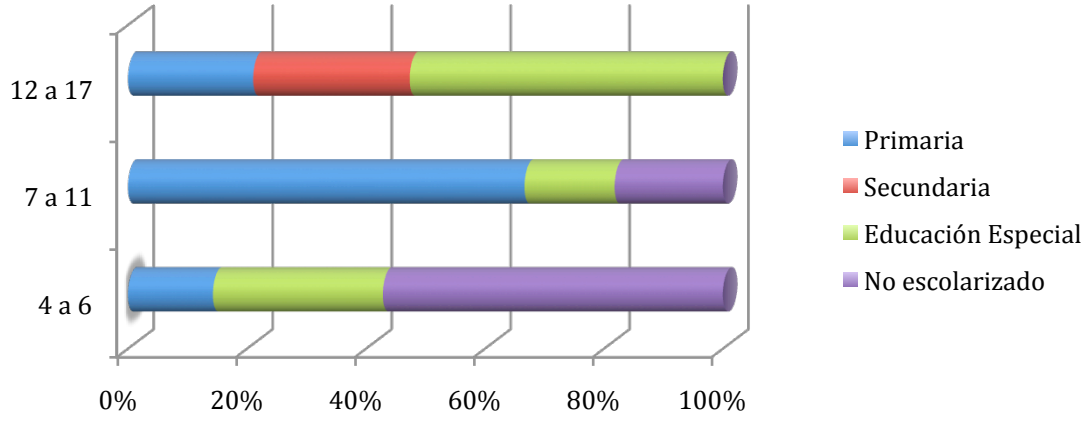
Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Cuadro 1.5. Clasificación según grado académico y grupos de edad al inicio del tratamiento de los pacientes entre los 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008.

Grupo de edad	Primaria	Secundaria	Educación Especial	No escolarizado
4 a 6 años	1	0	2	4
7 a 11 años	22	0	5	6
12 a 17 años	4	5	10	0

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Gráfico 1.4. Clasificación por grupos de edad y grado académico al inicio del tratamiento en los pacientes entre 4 y 17 años que recibieron Risperidona en la consulta externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008.



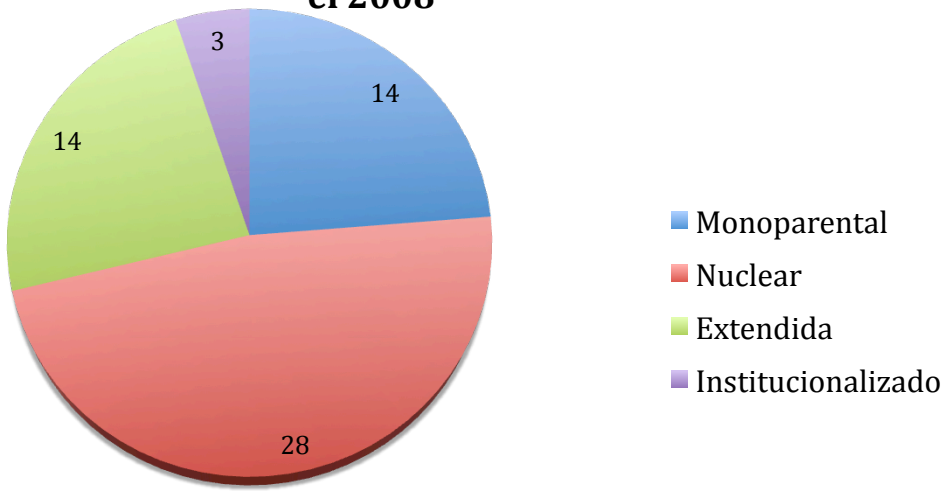
Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Cuadro 1.6. Tipos de familia de los pacientes entre los 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008.

Tipo de Familia	*Frecuencia*	*Porcentaje*
Monoparental	14	23,72
Nuclear	28	47,45
Extendida	14	23,72
Institucionalizado	3	5,08

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Gráfico 1.5. Tipo de familia de los pacientes entre los 4 y 17 años de edad que recibieron Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquátrico en el 2008



Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Diagnósticos psiquiátricos y médicos

Cuadro 2.1. Diagnósticos psiquiátricos de los pacientes entre los 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008.

Diagnóstico	*Frecuencia*
Trastorno Afectivo Bipolar	12
Trastorno de la actividad y la atención	19
Trastorno oposicionista desafiante	11
Retraso Mental	22
Episodio Psicótico Agudo	1
Trastorno Mental y del Comportamiento	7
Trastorno de conducta	4
Trastorno de estrés postraumático	1
Síndrome de Asperger	10
Trastorno Autista	10
Trastorno Generalizado del Desarrollo No especificado	7
Trastorno Afectivo Orgánico	4
Trastorno de Ansiedad no especificado	5
Síndrome de la Tourette	1
Trastorno Obsesivo Compulsivo	3
Esquizofrenia no especificada	1
Trastorno de Tics motores generalizados	1

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

En total se recolectaron 161 diagnósticos psiquiátricos distribuidos en 24 categorías en la muestra de 59 pacientes. Esta media de 2,7 diagnósticos por paciente muestra la extensa comorbilidad presente en la patología psiquiátrica infanto juvenil.

Algunos de estos diagnósticos no se encuentran en la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades de la Organización Mundial de la Salud, por tratarse de categorías diagnósticas provenientes del Manual Estadístico de Enfermedades (DSM).

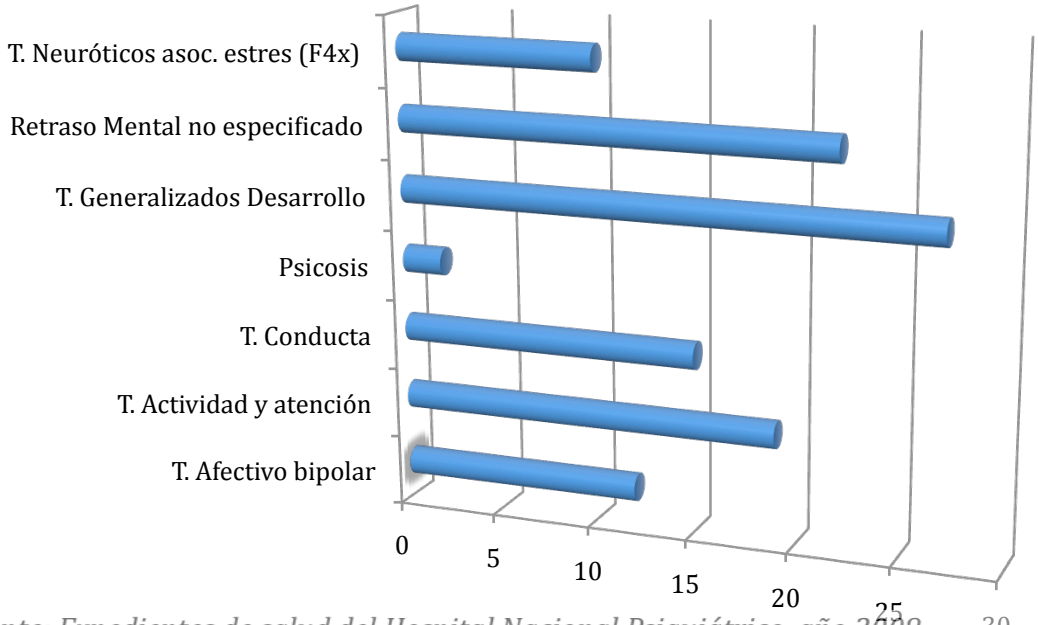
El grupo diagnóstico Trastornos de conducta (F91) incluye al Trastorno Oposicionista Desafiante (F91.3) pero al ser codificados por separado en los expedientes, se mantienen como entidades separadas en el estudio. El primero fue diagnosticado en cuatro pacientes mientras que el segundo se diagnosticó a 11 pacientes.

El grupo de diagnósticos de Retraso Mental (F7x) incluye a los diagnósticos Retraso Mental Leve. Moderado, Severo y No Especificado. Este fue el diagnóstico más prevalente en la muestra estudiada, con 22 pacientes diagnosticados con este síndrome.

El trastorno de la actividad y la atención fue diagnosticado en 19 de los menores de edad a los que se les prescribió Risperidona, mientras que los trastornos generalizados del desarrollo (Autismo infantil, Síndrome de Asperger y Trastorno generalizado del desarrollo No especificado) se diagnosticaron en conjunto en 27 pacientes.

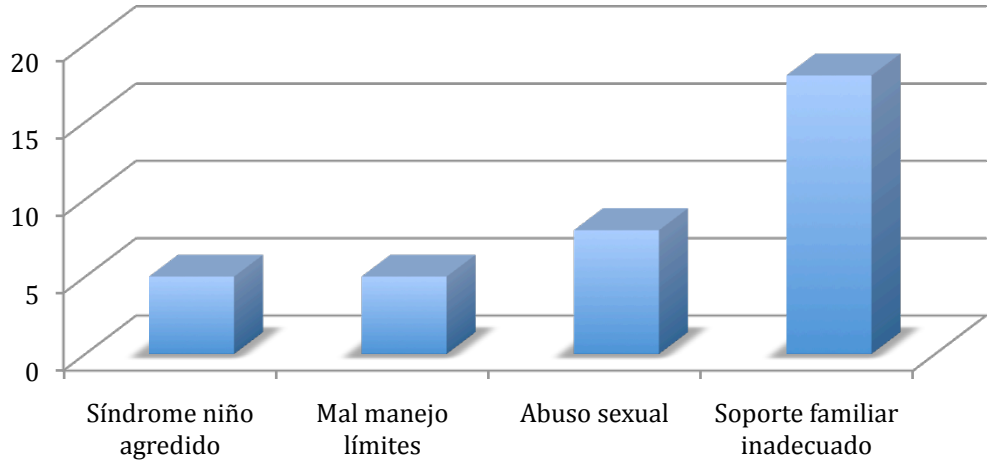
El trastorno afectivo bipolar fue registrado en 12 de los pacientes que recibieron Risperidona.

Gráfico 2.1. Diagnósticos psiquiátricos agrupados por categorías en los pacientes entre 4 y 17 años de edad que recibieron risperidona en el año 2008



Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Gráfico 2.2. Otras categorías diagnósticas detectadas en los pacientes entre 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en el año 2008



Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Cuadro 2.2. Diagnósticos médicos de los pacientes entre los 4 y 17 años a los que se les prescribió Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008.

Diagnóstico	*Frecuencia*
Arritmia cardíaca	1
Enuresis	5
Encopresis	5
Catarata congénita	1
Mioclonias	1
Hipoacusia	1
Desnutrición	2
Sobrepeso	2
Pediculosis	1
Epilepsia	4
Asma	1
Criptorquidia	1
Obesidad	3
Dislipidemia	1
Rubéola congénita	1

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

En total se observaron 30 diagnósticos médicos registrados en los expedientes de salud de los pacientes estudiados. Los diagnósticos más frecuentes fueron enuresis y encopresis, con cinco pacientes diagnosticados cada uno. Cuatro pacientes eran portadores de epilepsia, y cinco pacientes presentaban sobrepeso u obesidad.

3. Aspectos relacionados con la prescripción de Risperidona

Revisando las notas médicas donde se inició el tratamiento con Risperidona, se extrajeron palabras claves con las que los médicos prescriptores justificaban el uso de este fármaco, incluyendo entidades para las que la Risperidona cuenta con aprobación

de la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos, como los diagnósticos para los que existe evidencia empírica.

Revisando el padecimiento actual y las notas médicas, las siguientes palabras claves se encontraron con mayor frecuencia.

Cuadro 3.1 Palabras claves extraídas de las notas médicas relacionados a la instauración de Risperidona utilizada en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008.

Palabras claves en las notas médica donde se solicita Risperidona	*Frecuencia*
Conductas disruptivas	40
Impulsividad	21
Autoagresión	13
Dificultades para socializar	11
Estereotipias	10
Efecto adverso a otro Antipsicótico	10
Irritabilidad	9
Grandiosidad	8
Psicosis	5
Disminución necesidad sueño	4
Medicación iniciada por médico privado	3
Conductas Hipersexuales	3
Uso Compasional	1
Tics	1
Ideas obsesivas	1
Manía	1

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

La dosis inicial promedio de Risperidona utilizada en esta muestra fue de 1,5 miligramos diarios, con una desviación estándar de 0,66 mg/diarios. La dosis inicial mínima fue de 0,5 miligramos y la máxima 4 miligramos diarios.

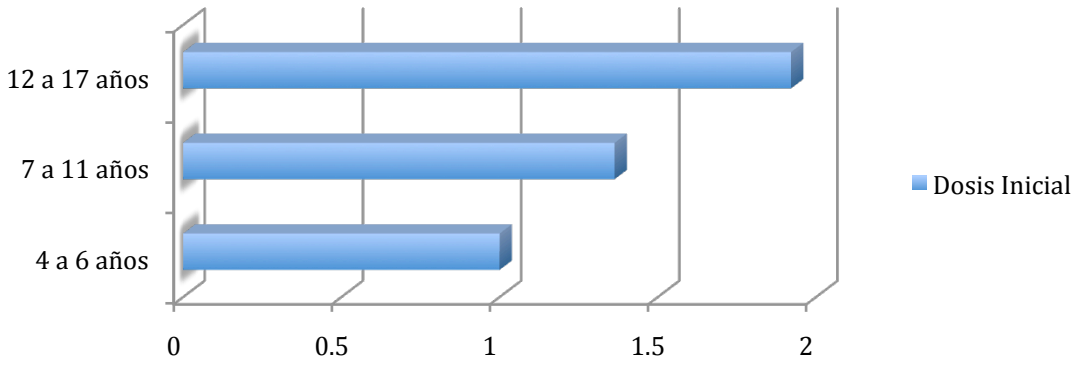
Cuadro 3.2 Dosis inicial de Risperidona por grupos de edad en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008.

Grupo edad	Dosis inicial (mg)	Desviación estándar (mg)
4 a 6 años	1	0
7 a 11 años	1,36	0,53
12 a 17 años	1,92	0,78

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Considerando los grupos de edad se observó un leve aumento en la dosis inicial utilizada en los sujetos de mayor edad, siendo que el grupo de edad de 12 a 17 años recibió una dosis inicial promedio de 1,92 miligramos diarios mientras que en el grupo de edad de 4 a 6 años todos iniciaron con 1 miligramo diario.

Gráfico 3.1 Dosis inicial en miligramos de Risperidona por grupos de edad en los pacientes entre 4 y 17 años en el año 2008



Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Cuadro 3.3 Palabras claves extraídas de las notas médicas relacionadas al aumento de la dosis de Risperidona utilizada en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008.

Palabras claves encontradas en las notas médicas donde se aumenta la dosis de Risperidona	*Frecuencia*
Conductas Disruptivas	22
Impulsividad	9
Autoagresión	6
Agitación	5
Irritable	4
Conductas Hipersexuales	4
Mejoría sintomática	4
Psicosis	3
Medicación modificada por médico privado	2
Suspensión de otra medicación	2
Ansiedad	2
Síntomas negativos	1
Estereotipias	1
Ideas obsesivas	1

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Las conductas disruptivas, impulsividad, autoagresión y agitación fueron las palabras claves más frecuentemente encontradas en las notas médicas donde se decidió aumentar la dosis de risperidona. Otras palabras claves asociadas al aumento de dosis fueron irritabilidad y conductas hipersexuales. Llama la atención que en cuatro oportunidades se describió una mejoría sintomática en las notas en las que se decidió aumentar la dosis.

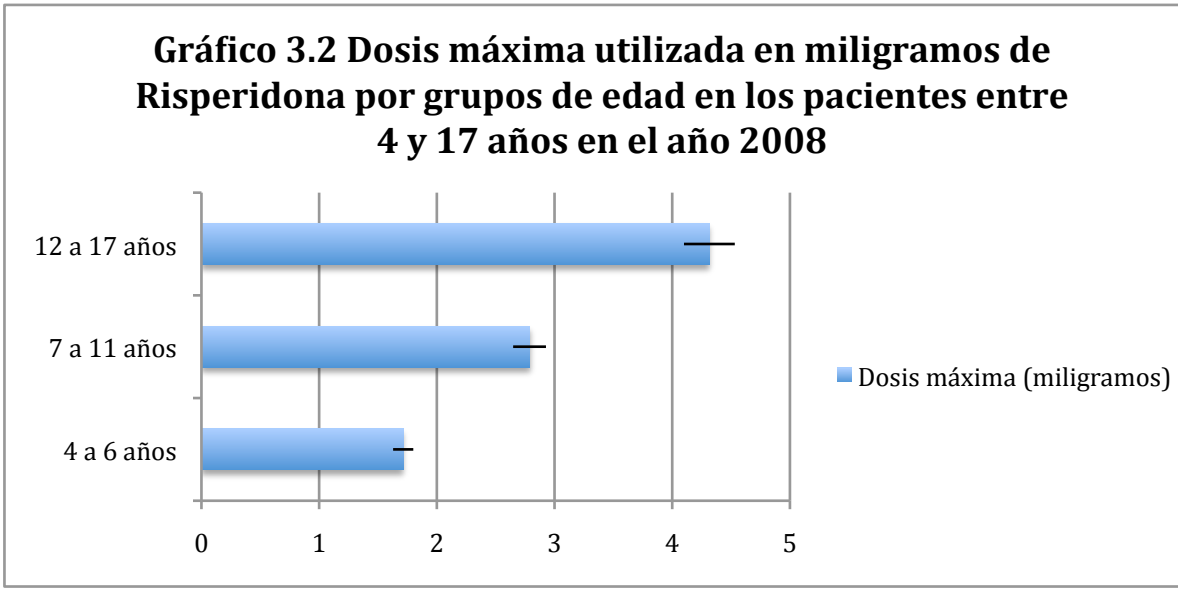
Cuadro 3.4 Dosis máxima de Risperidona por grupos de edad en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008.

Grupo de edad	*Dosis máxima (mg)*	*Desviación estándar*
4 a 6 años	1,71	0,75
7 a 11 años	2,78	1,34
12 a 17 años	4,31	1,66

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

La dosis máxima utilizada varió de acuerdo al grupo etario de los pacientes, siendo que los pacientes entre 4 y 6 años recibieron un máximo de 1,71 miligramos diarios en promedio, el grupo etario de 7 a 11 años recibió 2,78 miligramos diarios en promedio y el grupo de 12 a 17 años fue el que recibió la dosis más alta, de 4,31 miligramos diarios en promedio.

Gráfico 3.2 Dosis máxima utilizada en miligramos de Risperidona por grupos de edad en los pacientes entre 4 y 17 años en el año 2008



Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Cuadro 3.5 Palabras claves extraídas de las notas médicas relacionadas a la disminución de la dosis de Risperidona utilizada en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008.

Palabras claves extraídas de las notas médicas donde se consigna una disminución de la dosis de Risperidona	*Frecuencia*
Mejoría sintomática	12
Efectos adversos	7

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

En las notas médicas donde se hizo una disminución de la dosis de risperidona se anotó el motivo como "mejoría sintomática" en doce ocasiones, mientras que los efectos adversos fueron la razón de disminuir la dosis de risperidona en siete ocasiones.

Se encontró que el tratamiento con Risperidona fue suspendido en 16 de los 59 pacientes cuyo expediente se revisó (27,1%). Los restantes 43 pacientes se mantenían con la medicación.

El siguiente cuadro muestra las razones anotadas en la valoración médica donde se terminó el tratamiento con risperidona. En algunos pacientes se anotó más de una causa para finalizar el tratamiento.

Cuadro 3.6 Palabras claves extraídas de las notas médicas relacionadas a la suspensión del uso de Risperidona en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008.

Palabras claves en la nota médica donde se suspende el uso de Risperidona	**Frecuencia**
No regresó a la Consulta Externa HNP	5
Mejoría conductual	5
Efectos adversos a la medicación	5
Falla Terapéutica	2
Padres o encargados rehúsan la medicación	2

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

En cuanto a la duración del tratamiento con Risperidona en la muestra estudiada fue de 26,5 meses, con una desviación estándar de 15,3 meses. La duración mínima fue de 1 mes y la máxima de 99 meses.

4. Aspectos relacionados al uso de otros fármacos con la Risperidona

Cuadro 4.1 Psicofármacos utilizados al mismo tiempo que la Risperidona en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008.

Psicofármaco	*Frecuencia*	*Dosis diaria Promedio*	*Desviación estándar*	*Dosis diaria Máxima*
Ácido Valproico	27	600,00	199,04	1250
Difenhidramina	25	52,50	29,76	100
Metilfenidato	24	15,83	6,37	30
Carbamazepina	22	463,64	223,70	1400
Fluoxetina	16	24,38	12,09	60
Biperideno	9	2,67	1,41	6
Clonazepam	8	2,38	1,83	5
Imipramina	7	31,43	12,82	50
Clorpromazina	5	300,00	122,47	500
Lorazepam	5	2,40	0,55	3
Haloperidol	4	4,38	3,90	10
Propranolol	4	55,00	47,26	120
Monoterapia	3			
Lamotrigina	2	150,00	70,71	200
Perfenazina	2	4,00	0,00	4
Tioridazina	1	300,00		300
Decanoato flufenazina	1	50,00		50
Hidroxicina	1	25,00		25

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Los psicofármacos más frecuentemente asociados al uso de risperidona fueron el ácido valproico, difenhidramina, metilfenidato, carbamazepina y fluoxetina. En menor grado se utilizó también el biperideno, Clonazepam e imipramina. Hay que

anotar que algunos de estos fármacos fueron utilizados por un tiempo mientras se ajustaba la dosis de risperidona y luego fueron suspendidos.

Cuadro 4.2 Otros medicamentos utilizados al mismo tiempo que la Risperidona en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008.

Medicamentos	Frecuencia	Dosis utilizada (miligramos)
Famotidina	4	40
Medroxiprogesterona	7	150
Acido fólico	1	1
Salbutamol	1	TID
Fibra vegetal	1	1
Aceite mineral	1	1 cucharada HS
Hidróxido de aluminio	1	1 tableta TID
Beclometasona	1	TID

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Otros medicamentos utilizados al mismo tiempo que la risperidona fueron famotidina, fibra vegetal, aceite mineral, e hidróxido de aluminio, posiblemente para el tratamiento de efectos adversos a la medicación. En siete casos se describe el uso de Medroxiprogesterona conjuntamente con la risperidona

Cuadro 4.3 Efectos adversos a la medicación anotados en el expediente de salud de los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el 2008.

Efecto adverso	Frecuencia	Dosis diaria promedio de Risperidona en el momento del reporte
Ninguno	33	
Aumento peso	10	2,40
Somnolencia	9	1,56
Dispepsia	7	2,14
Rigidez	4	5,25
Agitación	3	2,33
Estreñimiento	3	1,50
Temblores	3	3,33
Acatisia	2	2,00
Nauseas/Vómitos	2	4,00
Falta regulación temperatura	2	4,50
Distonía aguda	1	6,00
Galactorrea	1	2,00
Ginecomastia	1	2,00
Convulsiones	1	1,00
Diarrea	1	2,00
Hipersalivación	1	2,00
Mareos	1	2,00
Rash y otras alergias	1	2,00
Bradicinesia	1	2,00
Incontinencia urinaria	1	7,00
Epistaxis	1	1,00

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Se encontraron 21 efectos adversos diferentes descritos en los pacientes que recibieron risperidona. En 33 de los pacientes no se documentó ningún efecto adverso con la prescripción de risperidona. Los efectos adversos más frecuentemente descritos fueron el aumento de peso, somnolencia y dispepsia.

5. Controles realizados a los pacientes que recibieron Risperidona.

Los pacientes que recibieron Risperidona en el período estudiado fueron valorados por un o una psiquiatra, pediatra o médico general en un promedio de 14,5 veces durante la totalidad del tratamiento. La variación estándar de esos datos fue de 10,6 citas médicas. La relación entre meses de tratamiento y las citas médicas es de 2,11 meses por valoración, con una desviación estándar de 1,79 meses por cita.

Se encontró que en 54 de los expedientes de salud revisados existía al menos un examen físico reportado. En cinco casos (8,5%) no se encontró evidencia de que se hubiera realizado un examen físico al paciente.

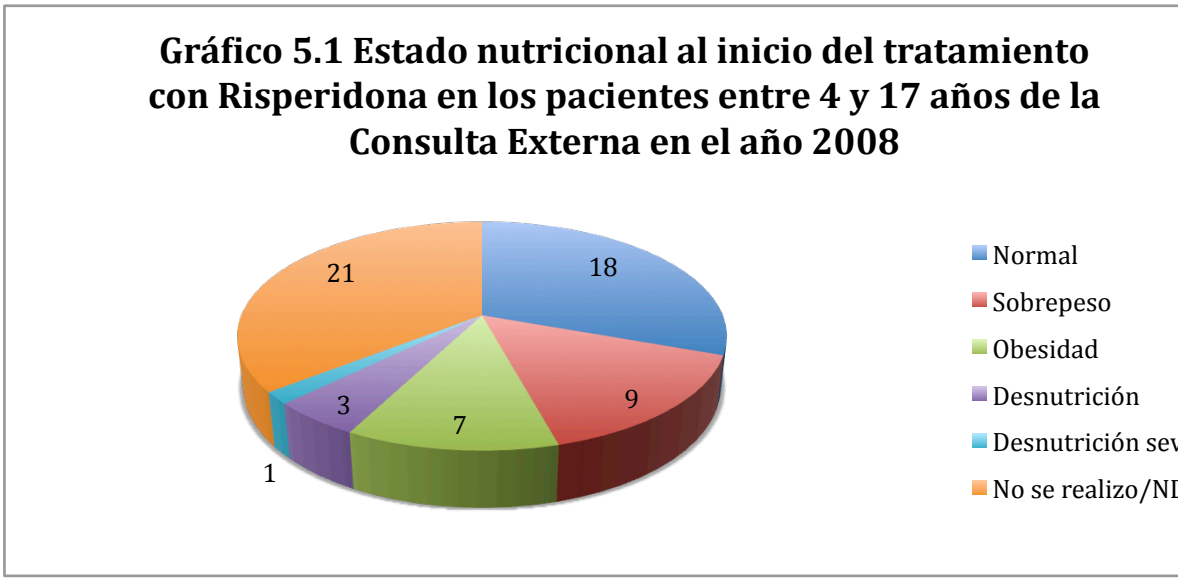
En 20 de los expedientes de salud revisados se encontró al menos una toma de presión arterial, correspondiendo a un 33%, con un promedio de 2,85 tomas de presión arterial por paciente. En los 39 restantes no se encontró anotada ninguna medición de la presión arterial.

Durante el primer mes de tratamiento con Risperidona se realizó una valoración del estado nutricional a 28 de los pacientes de la muestra, para un 47,5%. En algunos de estos pacientes aparece el índice de masa corporal o era posible calcularlo con los datos anotados en el expediente, en otros aparece el peso únicamente por lo que se calculó el estado nutricional basado en ese parámetro y la edad. En los restantes 21 pacientes (52,5%) no aparece anotado el peso durante el primer mes de tratamiento.

Cuadro 5.1 Estado nutricional de los pacientes entre 4 y 17 años que recibieron Risperidona en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el año 2008.

Estado nutricional al inicio del tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
Normal	18	30,51
Sobrepeso	9	15,25
Obesidad	7	11,86
Desnutrición	3	5,08
Desnutrición severa	1	1,69
No se realizo/No hay Datos	21	35,59

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.



Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

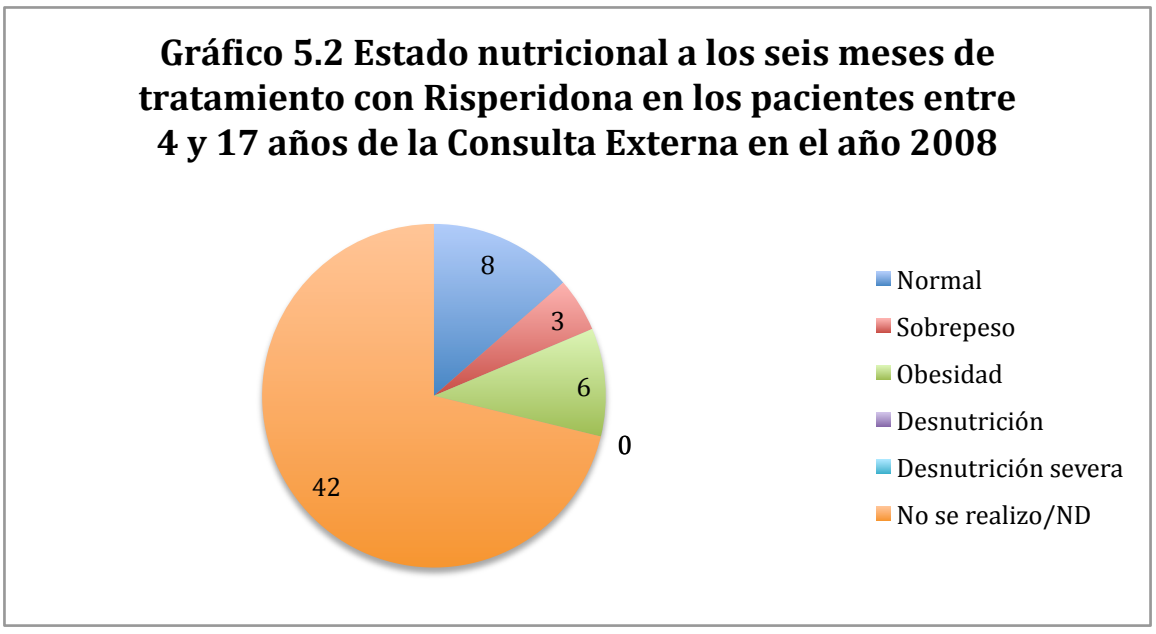
A los 6 meses de tratamiento con Risperidona se registra una nueva valoración del estado nutricional en 17 pacientes (28,8%). Nuevamente algunos de estos pacientes tienen el índice de masa corporal anotado o era posible calcularlo con los datos que aparecen en el expediente, mientras que en otros se calculó el estado nutricional basados en el peso y la edad únicamente. En los restantes 42 pacientes (71,2%) no hay

datos que permitan establecer el estado nutricional a los seis meses de tratamiento con risperidona o este ya había sido suspendido.

Cuadro 5.2 Estado nutricional a los seis meses de tratamiento con Risperidona en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el año 2008.

Estado Nutricional a los 6 meses	Frecuencia	Porcentaje
Normal	8	13,56
Sobrepeso	3	5,08
Obesidad	6	10,17
Desnutrición	0	0,00
Desnutrición severa	0	0,00
No se realizo/ND	42	71,19

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.



Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Se encontró que a dos pacientes se les realizó un electrocardiograma durante el tratamiento con Risperidona. En los restantes 57 casos (96,6%) no se registra ningún electrocardiograma en su expediente de salud.

Los exámenes de laboratorio que se realizaron con mayor frecuencia fueron hemoleucograma y glicemia, y menos frecuentemente pruebas de función renal y hepática. En 34 de los casos cuyo expediente fue revisado se registra un examen de laboratorio de cualquier tipo realizado durante el primer mes de tratamiento con Risperidona. Los otros 25 pacientes (42,3%) no tenían ningún examen realizado durante el primer mes.

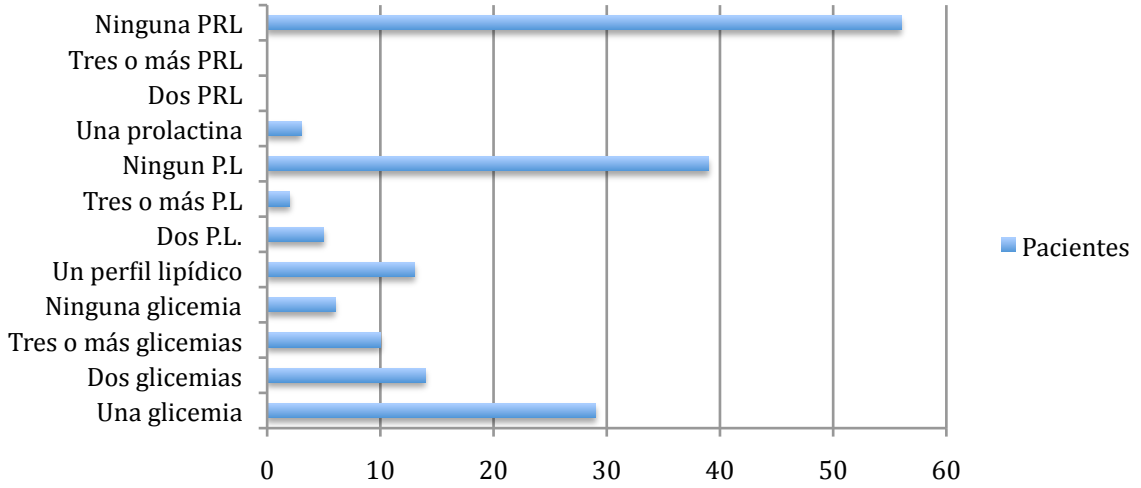
Se observó un promedio de 14,9 meses entre cada valoración por medio de exámenes de laboratorio, con una desviación de 11,8 meses por valoración. Cinco pacientes no tenían registrado ningún examen de laboratorio durante el tratamiento con Risperidona. El tiempo máximo que pasó entre un examen de laboratorio y el siguiente fue de 41 meses.

Cuadro 5.3 Controles de laboratorio al inicio del tratamiento con Risperidona en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el año 2008.

Examen de laboratorio	Frecuencia	Porcentaje
Glicemia		
Una glicemia	29	49,15
Dos Glicemias	14	23,73
Tres o más glicemias	10	16,95
Ninguna	6	10,17
Perfil lipídico		
Una medición	13	22,03
Dos mediciones	5	8,47
Tres o más mediciones	2	3,39
Ninguna medición	39	66,10
Prolactina		
Una valoración	3	5,08
Dos valoraciones	0	0,00
Tres o más valoraciones	0	0,00
Ninguna valoración	56	94,92

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Gráfico 5.3 Exámenes de laboratorio realizados durante el tratamiento con Risperidona en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa en el año 2008



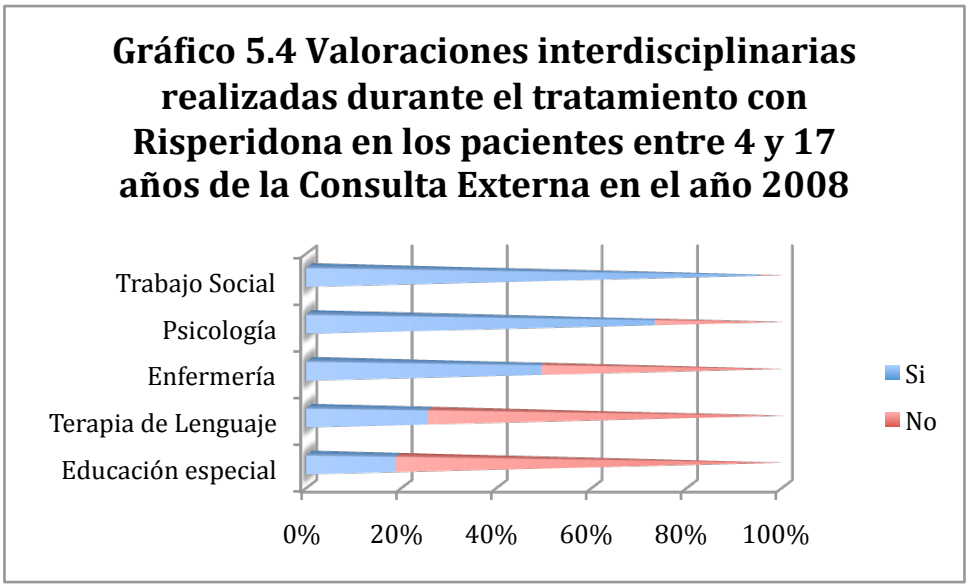
Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Con respecto a las valoraciones interdisciplinarias, el 94,9% de los pacientes que recibieron risperidona fueron atendidos al menos en una ocasión por Trabajo Social. 72,8% de los pacientes presentaban al menos una valoración por Psicología y 49,1% fueron atendidos por Enfermería en al menos una ocasión. Otras disciplinas que valoraron a los pacientes que recibieron risperidona fueron Terapia de Lenguaje (25,4%) y Educación Especial (18,6%)

Cuadro 5.4 Valoraciones interdisciplinarias durante el tratamiento con Risperidona en los pacientes entre 4 y 17 años de la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico en el año 2008.

Valoración Interdisciplinaria	*Si*	*No*
Trabajo Social	56 (94,9%)	3 (5,1%)
Psicología	43 (72,8%)	16 (27,2%)
Terapia de Lenguaje	15 (25,4%)	44 (74,6%)
Enfermería	29 (49,1%)	30 (50,8)
Educación especial	11 (18,6%)	48 (81,3%)

Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.



Fuente: Expedientes de salud del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2008.

Discusión

Los resultados de la distribución según género muestran un predominio del género masculino en los pacientes entre los 4 y 17 años de edad a los que se les prescribió risperidona en el Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008. El predominio es de un 83,05% de varones versus un 16,95% de mujeres. En un estudio sobre los patrones de prescripción de antipsicóticos en niños y adolescentes, Olfson y compañeros (2006) describen que 70,16% de los menores de edad que recibieron antipsicóticos en general eran hombres, contra un 29,8% de mujeres. Simeon (2001) encontró que de 106 niños y adolescentes a los que se les prescribió risperidona, 76,4% fueron varones y 23,6% mujeres.

Es conocido que hay una mayor prevalencia de trastornos psiquiátricos en la población infanto juvenil masculina; en algunos casos como los trastornos por déficit atencional la diferencia puede ser 9:1 a favor de los varones. (Sadock, 2008) El trastorno oposicionista desafiante también se presenta con mayor frecuencia en varones que en mujeres (Steiner, 2006) lo mismo que el trastorno bipolar (McClellan, 2006). Otra causa para la diferencia encontrada en el presente estudio podría ser las diferencias entre la tolerabilidad de las manifestaciones psicopatológicas de los pacientes según su sexo. En todo caso la diferencia entre la prescripción de psicofármacos a menores de edad varones y mujeres concuerda con lo reportado en la literatura.

La distribución de los pacientes que recibieron risperidona según su grupo etario muestra que solo el 11,86% de los pacientes eran menores de 7 años. El uso de psicofármacos en la población preescolar cuenta con el aval de la Academia Americana de Psiquiatría de Niños y Adolescentes, pero con la recomendación de un exhaustivo análisis individual del caso y basados en algoritmos preestablecidos. (Gleason, 2007)

El 32,2% de los pacientes que recibieron risperidona en la muestra examinada pertenecían al grupo de 12 a 17 años y el restante 55,93% eran pacientes entre los 7 y 11 años de edad. Patel y compañeros obtuvieron un resultado diferente en el 2005, cuando examinaron los patrones de prescripción de antipsicóticos en niños y adolescentes y encontraron que la población de mayor edad era la que más probabilidad tenía de recibir antipsicóticos. La razón para esta diferencia no puede ser explicada por los datos obtenidos en el presente estudio.

La distribución por provincias muestra que un 87,7% de los pacientes provenían de las provincias centrales del país, lo que es compatible con la distribución de la población (Estado de la Nación, 2009), las zonas de referencia al hospital y otros factores como la accesibilidad a servicios de psiquiatría locales, como lo demuestra que ni un solo paciente viviera en la provincia de Limón, la cual cuenta con un servicio de Psiquiatría propio.

Los resultados obtenidos con respecto al grado académico de los pacientes que recibieron risperidona muestran que solo seis de los niños y niñas en edad escolar no se encontraban escolarizados. También se encontró que 17 niños y niñas eran beneficiarios de algún tipo de educación especial. Los resultados muestran una adecuada inserción de la población estudiada en el sistema escolar del país.

Diagnósticos psiquiátricos y médicos

Los diagnósticos psiquiátricos más frecuentemente encontrados en la muestra estudiada fueron el grupo de trastornos de Retraso Mental. Por si mismo, el Retraso Mental no es una patología que requiera tratamiento psicofarmacológico, pero algunas de las manifestaciones de esta condición pueden y deben ser tratadas con fármacos. (Calles, 2008)

El trastorno afectivo bipolar en niños y adolescentes es una entidad rodeada de controversia, en lo referente a diagnosticarlo en esta población así como en las posibilidades de tratamiento en niños y adolescentes. (McClellan, 2007) El tratamiento con risperidona para las fases maniacales de este trastorno cuenta con aprobación de la FDA en adultos, y existen algunos estudios de etiqueta abierta en

niños y adolescentes que sugieren beneficio con el uso de risperidona. (McClellan, 2007)

El trastorno de la actividad y la atención fue descrito en 19 de los pacientes que recibieron risperidona en la muestra estudiada. Este diagnóstico fue encontrado como comorbilidad de otros trastornos descritos en los pacientes. Bierderman y compañeros en el 2005 encontraron una respuesta tangible aunque moderada con el uso de risperidona en pacientes con comorbilidad de trastornos de la actividad y la atención y trastorno afectivo bipolar.

El trastorno oposicionista desafiante fue otro de los diagnósticos encontrados en la muestra estudiada. La literatura coincide en que el tratamiento de este trastorno requiere una intervención integral, y que el tratamiento psicofarmacológico debe realizarse tras una exhaustiva búsqueda de condiciones comórbidas. Los antipsicóticos atípicos y en especial la risperidona continúan siendo los fármacos más utilizados en el tratamiento de las conductas agresivas crónicas y agudas. (Steiner, 2006)

En un metanálisis de Cochrane se encontró tres estudios randomizados que muestran beneficio con el uso de risperidona en el tratamiento de la irritabilidad, la repetición y el aislamiento social en los pacientes menores de edad con trastornos generalizados del desarrollo, por lo que su uso para este diagnóstico se encuentra justificado. (Jesner, 2007) Pesaturo y compañeros (2009) recomiendan iniciar con una dosis de 0,25 mg en menores de 20 kilogramos, y 0,5 mg en pacientes con peso superior a 20 kilogramos, recomendación que en nuestro medio no se realiza en parte por la ausencia de una presentación farmacológica menor a 1 mg disponible en la institución.

Así mismo existe evidencia limitada que apoya el uso de risperidona en el trastorno de estrés postraumático (Cohen, 2009) y psicosis de inicio temprano. (Frazier, 2007) Se encontró un estudio doble ciego y controlado con placebo que apoya el uso de risperidona como potenciador de inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina en el tratamiento del Trastorno Obsesivo Compulsivo, pero fue realizado en adultos.

(McDougel, 2000) Existen además reportes de casos con resultados favorables en el uso de risperidona como potenciador de los inhibidores de recaptura de serotonina. (Dimond, 2009)

Otros diagnósticos encontrados en la población como Síndrome de Niño Agredido, Mal Manejo de Límites, Abuso Sexual, Soporte Familiar Inadecuado y Trastorno de Aprendizaje no cuentan con estudios que apoyen el uso de risperidona, pero se comprende que son comorbilidades de trastornos en los que si se justifica el uso de la risperidona.

En general, los resultados de la muestra estudiada muestran que existe justificación para la prescripción de la risperidona en los pacientes menores de edad.

Con respecto a los diagnósticos médicos encontrados en la muestra, llama la atención que se utilizara risperidona en un paciente con arritmia cardiaca, siendo la prolongación del intervalo QT uno de los efectos adversos más temidos con el uso de risperidona. Además habían 5 niños y niñas que presentaban sobrepeso u obesidad, por lo que el uso de risperidona amerita un estricto control de su estado nutricional por el riesgo de este fármaco de inducir aumento de peso.

Aspectos relacionados con la prescripción

Las palabras clave extraídas en las notas médicas donde se decidió iniciar el tratamiento con risperidona concuerdan con los patrones de prescripción encontrados en un estudio canadiense (Rani, 2009) y las demás indicaciones terapéuticas ya mencionadas. Además una de las razones por las que se utiliza cada vez más la risperidona es el mejor, aunque no desdeñable, perfil de efectos adversos, como lo muestra la presencia de 10 casos donde se prescribió risperidona por efectos adversos a otro antipsicótico.

A pesar que no existen protocolos específicos sobre la dosis inicial a utilizar, el estudio muestra que en la población de menos de 7 años siempre se inició con la dosis mínima disponible en la institución, y que en los demás grupos etarios también se inició con dosis bajas, 1,36 mg en el grupo de 7 a 11 años y 1,92 mg diarios en los mayores de 12

años. Este patrón de prescripción es adecuado según las recomendaciones generales de iniciar con la dosis más baja posible.

En las notas médicas donde se prescribió un aumento en la dosis diaria de risperidona predominó la frase Conductas Disruptivas, la cual constituye un elemento válido para el uso de risperidona, otras frases tales como Irritabilidad también muestran un uso adecuado del fármaco. Llama la atención que en cuatro ocasiones se decidió aumentar la dosis de risperidona a pesar de haberse anotado "Mejoría sintomática" lo cual va en contra de la práctica de utilizar la menor dosis efectiva.

La dosis máxima promedio utilizada en esta población muestra un uso juicioso del fármaco, con dosis adecuadamente bajas en la población infanto juvenil.

En las notas médicas donde se decidió disminuir la dosis diaria de risperidona se encontró 12 casos debido a mejoría en los síntomas, lo que concuerda con la práctica de utilizar la menor dosis eficaz. En siete casos la reducción se debió a la presencia de efectos adversos, los cuales serán examinados más adelante.

La suspensión del tratamiento con risperidona se dio en un 27,1% de los pacientes, siendo las principales causas una mejoría conductual, la presencia de efectos adversos, falla terapéutica y en dos ocasiones porque los padre rehusaron el uso del fármaco.

Aspectos relacionados al uso de otros fármacos con la risperidona

En la muestra estudiada solamente se encontraron 3 casos en los que la risperidona fue utilizado como monoterapia. La práctica de la polifarmacia en niños y adolescentes fue reportada también en muchos de los estudios revisados, aunque se mantiene la recomendación de evitarla. (McClellan, 2006; Comer, 2010).

En condiciones como el trastorno de la actividad y la atención la risperidona es utilizada como coadyuvante junto al uso de estimulantes como el metilfenidato, aunque la recomendación es intentar con los estimulantes como monoterapia primero. Biederman (2008) encontró que la monoterapia con risperidona puede ser

útil en el manejo de los pacientes infanto juveniles con comorbilidad de Trastorno Afectivo Bipolar y Trastorno de la Actividad y la Atención.

El fármaco más frecuentemente asociado al uso de risperidona fue el ácido valproico, el cual probablemente no tiene efectos sobre la concentración plasmática de risperidona y sus metabolitos (Spina, 2000). Otro anticonvulsivante que fue prescrito a los pacientes fue la carbamazepina, la cual disminuye las concentraciones plasmáticas de la risperidona, según encontró Spina en el año 2000.

El uso de risperidona en conjunto con fluoxetina cuenta con apoyo científico (Dimond, 2009) pero esta combinación puede aumentar los niveles plasmáticos de risperidona (Drugs online, 2009) por lo que debe utilizarse con cuidado. El uso de biperideno se comprende por el potencial de la risperidona de producir síntomas extrapiramidales. El uso extenso de Difenhidramina en la población estudiada no cuenta con un aval preciso de los estudios científicos encontrados, se comprende por el efecto anticolinérgico de la Difenhidramina pero no se encontraron recomendaciones para su uso profiláctico. Además existe el riesgo de aumentar la sedación que produce el antipsicótico.

El uso de más de un antipsicótico en la población infanto juvenil no cuenta con aprobación pero la presencia de más de un fármaco de este tipo se explica por el traslape de antipsicóticos mientras se iniciaba la risperidona.

Se debe tener en cuenta el aspecto práctico de las interacciones cuando se utiliza un fármaco hipotensor como el Propranolol más la risperidona, haciendo necesario vigilar por hipotensión. Como siempre que se utiliza más de un fármaco con acción sobre el sistema nervioso central como las benzodiacepinas es necesario vigilar por posibles interacciones individualmente.

El estudio muestra que en siete pacientes menores de edad se utilizó medroxiprogesterona, fármaco que no cuenta con aprobación para su uso en la población menor de edad como tratamiento de trastornos conductuales.

Efectos adversos

En las notas médicas revisadas de 33 pacientes no se reportó ningún efecto adverso(55%), lo cual demuestra un uso adecuado del fármaco, con dosis iniciales bajas y dosis de mantenimiento eficaces.

Los efectos adversos más frecuentemente encontrados fueron aumento de peso, somnolencia, dispepsia y rigidez, lo cual concuerda con los efectos adversos más reportados en el tratamiento con risperidona.

Controles realizados a los pacientes que recibieron Risperidona

El estudio encontró que los pacientes fueron valorados cada 2,11 meses en promedio. Esta cifra demuestra un adecuado seguimiento de la población. Además al 91,5% de la muestra le realizaron al menos un examen físico durante el tratamiento, lo cual podría mejorar para cubrir a la totalidad de los niños y niñas tratadas con risperidona.

Donde se encuentran debilidades es al realizar procedimientos como tomas de presión arterial, la cual solo se realizó, en al menos una ocasión, a solo el 33% de los pacientes. También se encontró que el control nutricional y de peso de los pacientes fue deficiente, siendo que durante el primer mes de tratamiento solo se controló el peso al 47,5% de los niños y niñas. El control a los seis meses de tratamiento fue aún más bajo, pues solo el 28,8% de los pacientes tenían anotado un control de peso o estado nutricional.

Esta falta de control preocupa más cuando se observa que al inicio del tratamiento un 15,25% de los pacientes tenían sobrepeso y un 11,86% presentaban obesidad. A los seis meses de tratamiento estas cifras habían disminuido, lo cual es contrario a la experiencia internacional con el uso de risperidona que generalmente reporta una ganancia de peso en los pacientes. (Drugs online, 2009) En el presente estudio los datos obtenidos probablemente se deben a la menor cantidad de pacientes a los que se le controló su estado nutricional a los seis meses.

Los controles de laboratorio muestran una pobre evaluación en la población estudiada. A pesar del potencial de la risperidona de producir alteraciones en el metabolismo de la glucosa, los lípidos y el conocido efecto sobre la prolactinemia

(Drugs online, 2009); al 10,17% de los niños y niñas del estudio no se les realizó ninguna evaluación de glicemia y la mitad de los pacientes tuvieron solamente un control de la glicemia durante la totalidad del tratamiento.

Menos aún se examinó el efecto del fármaco sobre el perfil lipídico, ya que al 66,1% de los pacientes no se le realizó ningún estudio al respecto y al 22,03% le realizaron un único estudio de lípidos en sangre.

El parámetro menos estudiado fue el nivel de prolactina en sangre, ya que solo a tres pacientes de los 59 se les realizó un control de esta hormona. Al 94,92% de los pacientes no se le administró ninguna valoración de niveles de prolactina.

Por último, un aspecto positivo es el trabajo interdisciplinario que se encontró en los pacientes menores de edad que recibieron risperidona, tanto que el 94,9% de los niños y niñas fueron valorados por trabajo social, 72,8% por psicología y 49,1% por enfermería de salud mental. Estos resultados son coherentes con las recomendaciones encontradas en la literatura sobre la necesidad de un abordaje interdisciplinario de las psicopatologías infanto juveniles y la necesidad de tratamientos integrales y no solo farmacológicos.

Conclusiones

De los resultados obtenidos en el presente estudio se concluye que efectivamente existe un uso extenso del fármaco risperidona en la población entre los 4 y 17 años de edad que consultan al Hospital Nacional Psiquiátrico, y que existe un predominio de prescripción hacia la población masculina y en edad escolar.

La población estudiada se encuentra inserta en el sistema educativo del país tanto en primaria, secundaria y en programas de educación especial.

Los diagnósticos para los que se utilizó la risperidona en el grupo estudiado corresponden a las recomendaciones encontradas en la literatura, aunque debe anotarse que estas recomendaciones reconocen la necesidad de estudios a doble ciego, aleatorios y controlados con placebo.

Se encontró una alta comorbilidad en general, 2,7 diagnósticos por paciente, compatible con lo descrito internacionalmente para la psicopatología infanto juvenil.

El grupo de diagnósticos más frecuentemente encontrado en la muestra fueron los diferentes grados de Retardo Mental y Trastornos Generalizados del Desarrollo.

Los criterios utilizados para iniciar el tratamiento con risperidona son congruentes con las recomendaciones encontradas en la literatura. Las dosis iniciales fueron adecuadamente bajas en general. Se observó que para la población entre 4 y 6 años de edad se utilizó inicialmente 0,5 mg diarios de risperidona más que lo recomendado en la literatura.

Las dosis máximas utilizadas de risperidona no sobrepasaron las recomendaciones encontradas en los artículos al respecto.

La práctica de prescribir la menor dosis eficaz no se llevó a cabo en cuatro pacientes a los que se le aumentó la dosis de risperidona a pesar de describir una mejoría de los síntomas en la nota médica.

Se reportaron efectos adversos en el 45% de los pacientes que utilizaron risperidona en el período examinado, esto a pesar del uso de dosis adecuadas. Los efectos adversos más frecuentes fueron aumento de peso, somnolencia, dispepsia y rigidez.

El tratamiento con risperidona debió ser suspendido en el 27,1% de los pacientes; las razones anotadas para abandonar el tratamiento fueron que el paciente no regresara a la consulta, mejoría conductual, efectos adversos al fármaco, falla terapéutica y que los padres o encargados rechazaran la medicación.

Se observó el uso de polifarmacia en la mayoría de los pacientes, siendo que solo el 5% fueron tratados con monoterapia de risperidona, posiblemente por la comorbilidad y complejidad de la población estudiada. No se encontraron interacciones medicamentosas de riesgo en los esquemas de tratamiento utilizados, aunque si algunas interacciones que requieren vigilancia especial como la interacción de la risperidona con carbamazepina o fluoxetina.

Los fármacos más frecuentemente asociados al uso de risperidona fueron ácido valproico, Difenhidramina, metilfenidato, carbamazepina y fluoxetina.

La controversial medroxiprogesterona fue utilizada en siete pacientes entre los 4 y 17 años de edad.

El control de exámenes de laboratorio y de gabinete fue deficiente en la muestra examinada. También se encontraron debilidades en el control de la presión arterial y la realización de electrocardiogramas en los niños y adolescentes que recibieron risperidona.

Los resultados muestran que no hubo un control de peso y estado nutricional adecuado en los pacientes estudiados, a pesar que el efecto adverso más frecuente fue aumento de peso. Se detectó que al inicio del tratamiento con risperidona 27% de los niños, niñas y adolescentes ya presentaban sobrepeso u obesidad.

Los resultados indican que los pacientes que recibieron el fármaco fueron frecuentemente evaluados por un médico, fuera psiquiatra, pediatra o médico general.

En promedio fueron valorados cada 2,11 meses de tratamiento pero sería deseable que dichas valoraciones se complementen con tomas de presión arterial, controles de estado nutricional, exámenes de laboratorio y electrocardiogramas.

Se observó una adecuada participación interdisciplinaria en el abordaje de la población estudiada, con una alta participación de profesionales en Trabajo Social, Psicología y Enfermería en Salud Mental.

Recomendaciones

1- Considerar la necesidad institucional de una presentación farmacológica de risperidona menor a 1 mg, para su uso en los pacientes de menor edad.

2- En los casos donde sea posible, considerar una prueba terapéutica de 6 a 8 semanas con un solo fármaco antes de agregar o sustituir un medicamento.

3- Al momento de iniciar el tratamiento con risperidona comprobar los siguientes factores: índice de masa corporal, circunferencia abdominal, presión arterial, glicemia y perfil lipídico en ayunas.

4- Idealmente verificar el índice de masa corporal mensualmente por los primeros tres meses y luego cada cuatrimestre., o según el criterio del equipo tratante.

5- Vigilar la presión arterial, glicemia, perfil lipídico y niveles de prolactina en sangre a los tres meses de iniciado el tratamiento y luego de forma anual, o según el criterio de los médicos tratantes.

Bibliografía

Alloza y Gascón, José Luis (2009) Condicionantes sociales y de la prescripción en el consumo de antidepresivos. Recuperado el 1 de agosto 2009. De: Universidad de Alcalá. Sitio Web:

http://www2.uah.es/diariodigital/images/PDFs/articulo_prof_alloza_antidepresivos.pdf

Alvarez PA. (2010) QT alterations in psychopharmacology: proven candidates and suspects. *Curr Drug Saf*. 5(1): 97-104

Aman MG, De Smedt G, Derivan A, et al (2002) Double-blind, placebo-controlled study of risperidone for the treatment of disruptive behaviors in children with subaverage intelligence. *Am J Psychiatry*. 159(8):1337–1346.

Armenteros, Jorge et al. (2007) Risperidone Augmentation for Treatment-Resistant Aggression in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Placebo-Controlled Pilot Study. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 46(5):558-565

Artigaz, J. (2006) Tratamiento farmacológico del retraso mental. *Rev Neurolog* 42 (Supl 1): S109-15

Biederman J, Mick E, Wozniak J, et al. (2005). An open-label trial of risperidone in children and adolescents with bipolar disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, 15:311–7.

Biederman, Joseph. Hammerness, Paul (2008) Risperidone treatment for ADHD in children and adolescents with bipolar disorder. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* :4(1) 203–207

Boong-Nyun Kim, Chung-Bum Lee, Jun-Won Hwang, Min-Sub Shin, Soo-Churl Cho. (2005) Effectiveness and Safety of Risperidone for Children and Adolescents with

Chronic Tic or Tourette Disorders in Korea. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology.* 15(2): 318-324.

Buhagiar, Kurt. Cassar, Joseph. Prolactin Levels During Long-term Risperidone Treatment in Children and Adolescents: a Cross-sectional Study. *German J of Psychiatry.* 11:45-50

Calles, Joseph (2008) Use of Psychotropic Medications in Children with Developmental Disabilities. *Pediatr Clin N Am* 55:1227–1240

Canitano, Roberto. Scandurra, Valeria. Risperidone in the treatment of behavioral disorders associated with autism in child and adolescents. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 4(4): 723-730.

Castro, María. Fraguas, David. QTc Changes after 6 Months of Second-Generation Antipsychotic Treatment in Children and Adolescents. *J Child Adolescent Psychopharmacology*. 18(4): 381-383.

Conroy, S. Choonara, I. Impicciatore, P. Mohn, A. Arnell, H. Anders, R. et al. (2000) Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. *BMJ* 320:79-82

Cohen, Judith (2010) Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Posttraumatic Stress Disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 49(4):414–430.

Comer, Jonathan. Olfson, Mark. National Trends in Child and Adolescent Psychotropic Polypharmacy in Office-Based Practice, 1996-2007. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*. 49(10):1001–1010.

Correl, Cristoph (2008). Antipsychotic use in children and adolescents: Minimizing adverse effects to maximize outcomes. *Focus*. 7(3).

Doey, T. Handelman, K. Seabrook, J. Steele, M. (2007) Survey of atypical antipsychotic prescribing by Canadian child psychiatrists and developmental pediatricians for patients aged under 18 years. *The Canadian Journal of Psychiatry.* 52(6) 363-368.

Drug Information Online (Julio 2009). Official FDA Risperidone Information. Recuperado 1 de agosto 2009. De: Drugs.com. Sitio Web: http://www.drugs.com/pro/risperidone.html

Estado de la Nación (2009) Estadísticas. Recuperado 1 de agosto 2009. De: Estadonacion.or.cr. Sitio web:

http://www.estadonacion.or.cr/index.php/estadisticas/costa-rica/mapas/577-mapas-indicadores-seleccionados

Fava M. (1997) Psychopharmacologic treatment of pathological aggression. *Psychiatr Clin North Am*. 20(2):427–451.

Frazier JA, Meyer MC, Biederman J, et al (1999) Risperidone treatment for juvenile bipolar disorders: a retrospective chart review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 38(8):960–965.

Gamboa, Patricia. Caracterización del uso de litio en el Hospital Nacional Psiquiátrico en el Primer semestre del año 2008. Un análisis de aspectos relativos a usuarios, usuarias y psiquiatras. Trabajo de Graduación para optar por el título de Especialista en Psiquiatría. Universidad de Costa Rica. Diciembre 2008.

García, Javier. Sereno, María. Gutiérrez, Elena et al (2003). Tendencias en los patrones de prescripción entre psiquiatras en formación: "la mano que mece la cuna…" *Revista Psiquiatría Facultad de Medicina Barcelona.* 30(4):200-205.

Grcevich, Stephen. Findling, Robert. (1996) Risperidone in the treatment of children and adolescents with schizophrenia: A retrospective study. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology.* 6(4): 251-257.

Hanna GL, Fluent TE, Fischer DJ. (1999) Separation anxiety in children and adolescents treated with risperidone. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 9(4):277–283.

Hellings, Jessica. Zarcone, Jennifer et al. (2006) A crossover study of risperidona in children, adolescents and adults with mental retardation. *Journal of Autism and Developmental Disorders.* 3: 401-411.

Hodgson, Richard. Belgamwar, Ravindra (2006). Off-label prescribing by psychiatrists. *Psychiatric Bulletin.* 30:55-57

Información científica Risperdal. Janssen Cilag. Fecha de aprobación ISP: 12 de Septiembre de 2006.
http://www.janssen-cilag.com.ar/chile/nuevos_productos/folleto_medico/foll_med_risperdal_aut-isp-sep06.pdf

Jesner OS, Aref-Adib M, Coren E (2007) Risperidone for autism spectrum disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Issue 1. Art. No.: CD005040. DOI: 10.1002/14651858.CD005040.pub2.

Dimond, Kate et al (1999) Risperidone Augmentation of Serotonin Reuptake Inhibitor Treatment of Pediatric Obsessive Compulsive Disorder. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology.* 9(2): 115-123

Kohlstadt, Ingrid. Vitiello, Benedetto (2010) Use of Atypical Antipsychotics in Children: Balancing Safety and Effectiveness. *American Family Physician*. 81(5):588-589

Martin, Andrés. Landau, Jeffrey et al. Risperidone-Associated Weight Gain in Children and Adolescents: A Retrospective Chart Review. *J Child and Adolescent Psychopharmacology*. 10(4): 259-268.

McClellan, Jon. Kowatch, Robert (2007) Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Bipolar Disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 46(1):107Y125.

Montejo, A.L. et al (2006). Análisis de los patrones de prescripción de antipsicóticos en psiquiatría. *Actas Españolas de Psiquiatría.* 34(5):323-329.

Montoya, Carolina. Uso racional de clozapina en el Hospital Nacional Psiquiátrico según criterio médico. Trabajo de Graduación para optar por el título de Especialista en Psiquiatría. Universidad de Costa Rica. Enero 2007.

Muller-Vahl KR. (2002) The treatment of Tourette's syndrome: current opinions. *Expert Opinion Pharmacotherapy*. 3(7):899–914.

Olfson, Mark. Blanco, Carlos. Liu, Linxu. Moreno, Carmen. Laje, Gonzalo (2006). National Trends in the Outpatient Treatment of Children and Adolescents with Antipsychotic Drugs. *Archives of General Psychiatry.* 63: 679-685.

Olfson, Mark. Crystal, Stephen. Trends in Antipsychotic Drug Use by Very Young, Privately Insured Children. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 49(1): 13–23

Patel, Nick. Lynn, Crismon (2005) Trends in the Use of Typical and Atypical Antipsychotics in Children and Adolescents. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry*, 44(6):548–556.

Pesaturo, Kimberly (2009) Risperidone (Risperdal) for Management of Autistic Disorder. *American Family Physician*. 79(12):1106-1107

Rani, Fariz. Murray, Macey. Byrne, Patrick. Wong, Ian. (2008) Epidemiologic Features of Antipsychotic Prescribing to Children and Adolescents in Primary Care in the United Kingdom. *Pediatrics* 121;1002-1009.

Sadock, Benjam, Sadock, Virginia. Kaplan Sinopsis de Psiquiatría. 10ma Edición, Editorial Lippincott, Mexico 2008.

Simeon, Jovan et all (2002). A retrospective chart review of risperidone use in treatment-resistant children and adolescents with psychiatric disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 26:267-275.

Spina, Edoardo (2000) Plasma Concentrations of Risperidone and 9-Hydroxyrisperidone: Effect of Comedication With Carbamazepine or Valproate. *Therapeutic Drug Monitoring,* 22(4)481-485.

Steele M, Fisman S (1997) Bipolar disorder in children and adolescents: current challenges. *Can J Psychiatry*. 42(6):632–636.

Steiner, Hans, Remsing, Lisa (2007) Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Oppositional Defiant Disorder. *J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry,* 46(1):126Y141.

Sutcliffe, Alastair (2006) Rational prescribing for children. *BMJ.* 332:1464-1465

Thomson A, Maltezos S, Paliokosta E, Xenitidis K (2009) Risperidone for attention-deficit hyperactivity disorder in people with intellectual disabilities. *Cochrane Database of Systematic Reviews,* Issue 2.

Ulloa, Rosa. Apiquian, Rogelio. (2000) Child and adolescent psychosis: A review of characteristics and treatment. *Salud Mental*. 23: 1-9

U.S. Food and Drug Administration (Octubre 2006). FDA News Release. Recuperado 1 de agosto 2009. De: U.S. Food and Drug Administration. Sitio Web: http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2006/ucm108759.htm

Wozniak J, Biederman J, Richards JA. (2001) Diagnostic and therapeutic dilemmas in the management of pediatric onset bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 62(Suppl 14):10–15.

Anexo I

Instrumento de recolección de la información para aplicar a los expedientes de salud.

Título del estudio: Caracterización del uso de la risperidona en la población entre los 4 y 17 años de edad atendida en la Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008.

Cuestionario N_____ Expediente de salud No._____

Fecha _____ Hora: _____

P1. Edad en años cumplidos _____

P2. Género: Hombre_____ Mujer ____

P3. Cual es el último grado de escolaridad aprobado:

0 Ninguno

1 Primaria 1 2 3 4 5 6

2 Secundaria 1 2 3 4 5 6

3 Universitaria 1 2 3 4 5 6

P4. Domicilio.

Provincia_____ Cantón _____ Distrito_____

P5. Composición del hogar del menor de edad

Monoparental _____

Nuclear _____

Extendida _____

Institucionalizado _____

P6. Diagnósticos psiquiátricos vigentes:

1._____

2._____

3._____

4._____

5._____

P7. Diagnósticos médicos vigentes:

1._____

2._____

3._____

4._____

5._____

P8. Fecha de aprobación del tratamiento con risperidona:_____

P9. Edad del menor de edad al inicio del tratamiento con risperidona:_____

P10. Dosis inicial de risperidona:_____

P11. Dosis máxima utilizada de risperidona:_____

P12. Esquema de instauración de la dosis de risperidona:

Semana	Dosis (mg/d)	Motivo	Semana	Dosis (mg/d)	Motivo
Semana	Dosis (mg/d)	Motivo	Semana	Dosis (mg/d)	Motivo

P13. Tiempo de duración total del tratamiento con risperidona:_____

P14. Razones consignadas en el expediente de salud para la escogencia de risperidona:

_____

_____

_____

P15. Psicofármacos utilizados al mismo tiempo que la Risperidona:

Nombre:	Dosis máxima

P16. Otros fármacos utilizados al mismo tiempo que la Risperidona.

Nombre:	Dosis máxima

P17. Fue suspendido el tratamiento con risperidona:

Si_____ No_____

P18. Motivos consignados para la suspensión del tratamiento con Risperidona:

_____

_____

P19. Efectos adversos atribuidos a la Risperidona y consignados en el expediente de salud. Con dosis concomitante:

Temblores					
Convulsiones			Otros:		
Efecto adverso	Dosis asociada	Semana	Efecto adverso	Dosis asociada	Semana
Insomnio			Rigidez		
Agitación			Hipersalivación		
Ansiedad			Bradicinesia		
Jaqueca.			Acatisia		
Somnolencia			Distonía aguda.		
Fatiga			Hipotensión ortostática		
Mareos			Taquicardia		
Falta de concentración			Hipertensión		
Estreñimiento			Disminución del recuento de neutrófilos o/y trombocitos.		
Dispepsia			Galactorrea		
Náuseas/vómitos					
Dolor abdominal			Ginecomastia		
Visión borrosa			Alteraciones del ciclo menstrual		
Priapismo			Amenorrea		
Disfunción sexual			Aumento de peso		
Incontinencia urinaria			Discinesia tardía		
Rinitis			Síndrome neuroléptico maligno		
Rash y otras reacciones alérgicas.			Falta de regulación de la temperatura corporal		

P20. Se realizó un examen físico antes o durante el tratamiento con risperidona:

Si_____ No_____

P21. Se realizó un control de la presión arterial en cada cita de control a los pacientes recibiendo risperidona:

Presiones arteriales tomadas:_____/Número de citas control_____

P22. Cual fue el control de peso que se le dio al paciente:

Semana (dosis mg/d)	Peso (kilogramos)	Semana (dosis mg/d)	Peso (kilogramos)

P23. Se le realizó Electrocardiograma al paciente durante el tratamiento con risperidona:

Si_____ No_____

P24. Que exámenes de control se le solicitaron al paciente durante el tratamiento con Risperidona:

Examen	Semana (Dosis en mg/d) 0 (0 mg/d)	Semana (Dosis en mg/d) ____(____mg/d)	Semana (dosis en mg/d) ____(____mg/d)	Semana (dosis en mg/d) ____(____mg/d)
Hematocrito				
Hemoglobina				
Leucocitos				
Glicemia				
Creatinina				
Nitrógeno ureico				
Sodio				
Potasio				
Cloruro				
AST				
ALT				
Bilirrubinas directas				
Bilirrubinas indirectas				
TSH				
Prolactina				
Otros:				
Otros:				

Programa de Posgrado en Especialidades Médicas

Posgrado de Psiquiatría

Trabajo de Graduación

El Posgrado de Psiquiatría y este Tribunal que lo representa, hace constar que el Dr. Alejandro Ramírez Gamboa, cédula 1-1060-0211, estudiante de este posgrado, ha cumplido con la realización y presentación del Trabajo Final de Graduación "**Caracterización del uso de la risperidona en la población menor de 18 años atendida en el Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008**", el cual se da por aprobado.

Se extiende la presente a los 15 días del mes de Noviembre de 2011, en la ciudad de San José, Costa Rica.

Dr. Rodolfo Salazar Fonseca

Lector de tesis

Presidente del Tribunal

Coordinador del Comité de Posgrado en Psiquiatría

Médico Especialista en Psiquiatría

Dra. Olga Monge García

Lectora de Tesis

Médico Especialista en Psiquiatría

3319

Dra. Gloria Chacón Gordon

Tutora de Tesis (Miembro del Tribunal)

Médico Especialista en Psiquiatría