



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

**UTILIZACIÓN DEL PROPRANOLOL EN EL HOSPITAL NACIONAL
PSIQUIATRÍCO EN LOS USUARIOS EGRESADOS Y EN CONSULTA
EXTERNA, DURANTE EL 2007 Y 2008**

INVESTIGADOR: DR. JERRY GERARDO CASTRO TREJOS

TUTOR: DR. RODOLFO SALAZAR FONSECA

SAN JOSÉ, COSTA RICA

FEBRERO, 2010

TABLA DE CONTENIDO

TABLA DE CONTENIDO.....	2
ÍNDICE DE CUADROS, GRÁFICOS.....	3
INTRODUCCIÓN.....	6
JUSTIFICACIÓN.....	6
PROBLEMA.....	8
ANTECEDENTES.....	8
FACTIBILIDAD Y VIABILIDAD DEL ESTUDIO.....	11
OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS	12
MARCO TEÓRICO.....	13
CAPÍTULO I . ASPECTOS BÁSICOS DEL PROPRANOLOL	13
CAPÍTULO II. PRINCIPALES INDICACIONES TERAPÉUTICAS DEL PROPRANOLOL EN PSIQUIATRÍA	20
MARCO METODOLÓGICO.....	29
TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	29
SUJETOS Y FUENTES DE INFORMACIÓN	29
MATERIAL Y PROCEDIMIENTO.....	31
VARIABLES.....	32
RESULTADOS	34
RESULTADOS OBTENIDOS POR REVISIÓN DE LOS EXPEDIENTES DE SALUD DE LOS Y LAS PACIENTES.....	34
DISCUSIÓN.....	62
CONCLUSIONES	75
RECOMENDACIONES	78
BIBLIOGRAFÍA	79
ANEXOS	83
ANEXO 1	83
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN PARA APLICAR A LOS EXPEDIENTES DE SALUD	83
ANEXO 2	87
ANEXO 3	88
ANEXO 4	89
ANEXO 5	90

ÍNDICE DE CUADROS, GRÁFICOS

Cuadro 1.1 Distribución según género en números absolutos y relativos de los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	34
Gráfico 1.1 Distribución según género en números absolutos de los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	34
Cuadro 1.2 Distribución según grupos de edad en los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	35
Gráfico 1.2 Distribución según frecuencia por grupos etarios de los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	36
Cuadro 1.3 Distribución según provincia de procedencia de los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico	37
Gráfico 1.3 Distribución según provincia de procedencia de los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	37
Cuadro 1.4 Distribución según servicio de prescripción de los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico	38
Cuadro 2.1 Distribución según tipo de prescripción de los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico	39
Gráfico 2.1 Distribución según tipo de prescripción de los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	39
Cuadro 2.2 Distribución según el motivo principal de prescripción de causa médica de los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico	40
Cuadro 2.3 Distribución según el motivo de prescripción psiquiátrico de los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico	41
Cuadro 2.4 Distribución según la realización de electrocardiograma de los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	42
Cuadro 2.5 Medicamentos prescritos concomitantemente al propranolol en los y las pacientes prescritos con este medicamento durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico	42
Gráfico 2.2 Medicamentos conjuntos con el propranolol en los y las pacientes prescritos con este medicamento durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	43

Cuadro 2.6 Tipos de antidepresivos utilizados conjuntamente con el propranolol en los y las pacientes prescritos durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	44
Cuadro 2.7 Frecuencia de uso de antipsicóticos en combinación con propranolol, según tipo de antipsicótico en los y las pacientes durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	44
Cuadro 2.8 Dosificación inicial de propranolol en los y las pacientes prescritos durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico	45
Gráfico 2.3 Distribución según ajuste de dosis inicial de los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	46
Gráfico 2.4 Distribución según tipo de ajuste efectuado en la dosis inicial de los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	46
Cuadro 2.9 Distribución según efecto adverso atribuido al uso del propranolol en los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico	47
Gráfico 2.5 Efectos adversos atribuidos al propranolol en mujeres prescritas con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	47
Gráfico 2.6 Efectos adversos atribuidos al propranolol en hombres prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	48
Gráfico 2.7 Medicamentos de uso conjunto al propranolol al causar hipotensión arterial en los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	49
Cuadro 2.10 Distribución según la frecuencia de suspensión del medicamento en los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico	49
Cuadro 3.1 Distribución de los distintos diagnósticos psiquiátricos de los y las pacientes prescritos con propranolol que presentaron acatisia, durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico	50
Cuadro 3.2 Tipo de antipsicótico presente en las personas que presentaron acatisia como motivo de prescripción en los y las pacientes con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico	50
Gráfico 3.1 Distribución según diagnósticos psiquiátricos en pacientes con acatisia en los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	51
Cuadro 3.3 Tipo de medicamentos efectivos para el tratamiento de acatisia, usados concomitantemente con el propranolol en los y las pacientes prescritos durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico	51
Gráfico 3.2 Combinación de medicamentos con utilidad en el tratamiento de la acatisia al propranolol en los y las pacientes prescritos durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	52

Gráfico 3.3 Distribución según género de las personas con acatisia en los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	53
Cuadro 3.4 Distribución según grupo etario en números las personas tratadas por acatisia, de los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	53
Cuadro 3.5 Distribución según diagnóstico psiquiátrico de los pacientes prescritos con propranolol, por presentar agresividad en los pacientes prescritos durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	54
Cuadro 3.6 Medicamentos asociados para tratamiento de la agresividad de los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico	55
Cuadro 3.7 Distribución según diagnóstico psiquiátrico de los y las pacientes prescritos con propranolol por presentar ansiedad durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico	56
Gráfico 3.4 Distribución según medicamentos asociados para control de la ansiedad de los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	57
Gráfico 3.5 Distribución según género de los y las pacientes que presentaron ansiedad, prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico.....	58
Cuadro 3.8 Distribución según grupo etario de los y las pacientes, con ansiedad prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico	59

INTRODUCCIÓN

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de las enfermedades psiquiátricas representa un verdadero reto para el clínico tanto a nivel diagnóstico, como en la terapéutica. Diariamente se amplían los conocimientos sobre bases neurobiológicas de las patologías y con ello, se desarrollan nuevos fármacos, con estudios algunas veces controversiales sobre su utilidad. Por esto la implementación y el uso de medicamentos novedosos queda muchas veces en espera de resultados a largo plazo, en población tratada con las mismas aun cuando éstas ya hayan sido aprobadas para su uso en población humana.

El arsenal terapéutico del que se dispone es muy amplio, y conforme se avance en el conocimiento de las patologías, se amplía el uso de medicamentos para tratar enfermedades, incluso fuera del grupo farmacológico para el que inicialmente, fueron concebidos.

El uso racional de éstos es una indispensable preocupación de los clínicos. Por ello, resulta de vital importancia conocer potenciales usos novedosas de medicamentos ya conocidos. Los fármacos antagonistas β - adrenérgicos (propranolol) están indicados para la hipertensión y la profilaxis de la angina de pecho, las arritmias, algunos tipos de cefalea y la estenosis subaórtica hipertrófica.

El uso en psiquiatría del propranolol ha sido sugerido y estudiado, durante larga data y, a pesar de ello, aún existe controversia en éste. Desde la década de los sesenta se habla del potencial uso del propranolol en el tratamiento de patologías psiquiátricas. Esto ha motivado incluso, el planteamiento de nuevas aplicaciones terapéuticas, del medicamento dentro del campo de la psiquiatría. Existen actualmente, distintos estudios novedosos e interesantes al respecto.

El propranolol es un medicamento bastante conocido en sus aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos, así como en sus posibles efectos adversos y sus contraindicaciones. Esto le otorga un aceptable margen de aplicabilidad, dado que no es un medicamento nuevo. Lo que resulta novedoso, es el planteamiento de nuevos usos, fuera del área de su tradicional aplicabilidad. Tiene un coste económico aceptable, y una amplia disponibilidad, dado que existe dentro del grupo de medicamentos con que cuenta la Caja Costarricense de Seguro Social. Lo anterior lo coloca con un potencial uso, a gran escala, sin limitantes económicas o burocráticas.

En comparación con otras sustancias (psicofármacos), la seguridad del margen terapéutico, así como sus efectos secundarios, ofrecen una significativa oportunidad, para el médico tratante de psicofarmacología.

En nuestra institución, no se cuenta con una clara línea de prescripción, en cuanto a esta droga, tampoco se cuenta con una clara visión del alcance de su uso, o la falta de éste. Es importante analizar las variables de nuestro uso, en cuanto a este fármaco, y poder compararlas con las indicaciones internacionales y así poder establecer la similitud o diferencia de nuestra experiencia con el uso del propranolol, dentro de la práctica psiquiátrica, en relación con la de otras latitudes y principalmente, de las consideradas universalmente.

Es dentro de nuestro medio un análisis novedoso, y con una posible implicación de replanteamiento en la práctica farmacoterapéutica de los médicos psiquiatras y los médicos residentes de psiquiatría de nuestra institución.

PROBLEMA

¿Cuáles fueron las conductas de prescripción del propranolol en el Hospital Nacional Psiquiátrico, en pacientes egresados y de consulta externa, durante el año 2007 y 2008?

ANTECEDENTES

El propranolol fue el primer agonista de receptores beta adrenérgico con uso clínico.

Fue sintetizado por el químico Sir James W. Black y revolucionó el manejo médico de la angina de pecho, considerado una de las contribuciones más importantes de la medicina clínica y farmacología del siglo XX. Fue sintetizado a finales de los años 50. Y su creador recibió el Premio Nobel de Medicina en 1988, por este fármaco. Su descubrimiento como otros en medicina, se dio de forma accidental, dado que inicialmente se trabajaba con antifúngicos tópicos en ratas, dado que una droga similar, el liasinol, había sido utilizada con este fin durante varios años. Las ratas expuestas al primer fármaco morían por un fenómeno vaso constrictivo, y denotó un cambio significativo en este fenómeno al fosforilar la molécula, por lo que descubrió el efecto betabloqueante del propranolol.

Al ser un medicamento muy lipofílico y por lo tanto, atravesar la barrera hematoencefálica se planteo desde la década de los sesenta, su potencial uso en la práctica psiquiátrica.

Inicialmente, por su efectivo y rápido efecto, en el control de síntomas neurovegetativos, adquirió un popular uso entre artistas y cantantes, antes de realizar espectáculos públicos.

En 1969, Wheatley empezó a estudiar la efectividad del medicamento sobre los síntomas de ansiedad. Y diferentes estudios al respecto se realizaron en la década de los setenta, como el de Freedman, en 1977, donde lo relacionó con una utilidad prometedora en el tratamiento del síndrome de abstinencia al etanol.

En la década de 1980, se dejó de lado la continuidad de estudios sobre el uso del propranolol en la ansiedad, prefiriendo en ese momento, estudiar con mayor detalle otros medicamentos, a pesar de que existen pocos estudios comparativos entre la eficacia del propranolol y los medicamentos que, actualmente, se utilizan para el tratamiento de los trastornos ansiosos.

En esa misma década, con la mayor claridad sobre algunos efectos adversos de los medicamentos antipsicóticos, y denotando que el propranolol era efectivo para el tratamiento del síndrome de piernas inquietas, que tenía características clínicas similares a la acatisia, Lipinski, en 1984, y otros autores, iniciaron estudios sobre la utilidad del propranolol, en el tratamiento de los efectos agudos extrapiramidales. A la vez, Yudofsky observó beneficios del uso de propranolol, en pacientes agresivos, principalmente en asociación a la psicosis de Korsakoff, y se extendieron una serie de estudios, principalmente, en población institucionalizada con trastornos de base orgánica, donde se demostró una importante eficacia del medicamento, como el estudio de Corrigan de 1993.

Para el año 2002, Pitman asoció el uso del propranolol con una potencial prevención del síndrome de estrés postraumático. Y se han repetido estudios al respecto como el de Vaira en 2003, Schoenfeld en 2004 y más recientemente, Pastrana en 2007, todos con resultados variables.

A nivel nacional no se documentan estudios relacionados con el propranolol, con un uso en el tratamiento de padecimientos psiquiátricos.

Para el año 2007, en una sesión bibliográfica del Hospital Nacional Psiquiátrico, presentada por el Servicio de Farmacia, se manifestó el aumento en más del doble en la cantidad de comprimidos despachados del propranolol del 2007 al 2008 y se denotó como un fenómeno, inexplicable en ese momento, e incluso comentado con asombro, también.

Esta situación sirvió como antesala de este estudio. Se busca, del mismo modo, conocer con mayor detalle las prácticas de prescripción de este fármaco dentro del Hospital Nacional Psiquiátrico.

FACTIBILIDAD Y VIABILIDAD DEL ESTUDIO

El departamento de farmacia del Hospital Nacional Psiquiátrico proporcionó un listado con las personas medicadas con propranolol, durante los años 2007 y 2008, en los diferentes servicios del Hospital.

Se obtuvo tras la depuración del listado, un total de 126 pacientes. Se realizó una revisión individualizada de cada uno de los expedientes de salud, correspondientes a la totalidad del universo, para lo cual se contó con el apoyo del Departamento de Registros Médicos del Hospital Nacional Psiquiátrico.

El investigador proporcionó la totalidad de los recursos humanos, materiales y financieros, requeridos para el desarrollo de la investigación.

Se contó con asesoría y supervisión, por parte del director de la investigación, y de una profesional en estadística en la confección y presentación de resultados.

El planteamiento protocolario del trabajo fue sometido al Comité Local de Bioética, y una vez aprobado, se puso en marcha la investigación.

OBJETIVOS GENERAL Y ESPECÍFICOS

OBJETIVO GENERAL

Investigar sobre las prácticas de utilización del propranolol y relacionarlas con las distintas indicaciones, según las guías internacionales, en los usuarios egresados y de consulta externa del Hospital Nacional Psiquiátrico, durante los años 2007 y 2008.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar el número de personas que fueron prescritas con propranolol, dentro de su tratamiento farmacológico y los aspectos demográficos de este grupo poblacional.
2. Comparar con recomendaciones internacionales, las pautas de prescripción del propranolol en el Hospital Nacional Psiquiátrico.
3. Analizar los fármacos administrados conjuntamente con el propranolol y contrastar las asociaciones farmacocinéticas y farmacodinámicas.
4. Identificar los efectos secundarios y/o adversos atribuibles al propranolol.

MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO I . ASPECTOS BÁSICOS DEL PROPRANOLOL

FARMACOLOGÍA BÁSICA DE LOS ANTAGONISTAS DE RECEPTORES β- ADRENÉRGICOS

El propranolol fue sintetizado por el químico Sir James W Black. Fue el primer antagonista de receptores β-adrenérgicos con uso clínico, y se considero una de las contribuciones más importantes de la medicina y la farmacología del siglo XX.

Como fármaco prototípico, comparte algunas características en común con los antagonistas β adrenérgicos, que se detallan a continuación.

Desde el punto de vista químico, los antagonistas de los receptores beta se asemejan al isoproterenol, un potente agonista de receptores beta (Katzung, 1999). Casi todos ellos mantienen en su cadena lateral el grupo isopropilamino u otro de su tamaño parecido, el cual es responsable de la afinidad por el receptor β; poseen también un anillo aromático, más o menos similar al catecol, con sustituciones muy variadas, que facilitan la fijación al receptor y establecen su peculiaridad agonista, antagonista o agonista parcial. La forma activa como bloqueante β es la levo, pero la dextro puede mantener otras acciones como la estabilización de la membrana.

De manera útil y lógica, podrían clasificarse, según la función de los receptores afectados, ésta puede resumirse en: a) Bloqueantes no selectivos β1 y β2, b) Bloqueantes selectivos β1, c) Bloqueantes selectivos con acción vasodilatadora la causa de diversos mecanismos (Florez, 2008).

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS DEL PROPRANOLOL

El propranolol (clorhidrato de propranolol; INDERAL, IPRAN), es un antagonista beta-adrenérgico no selectivo. Se absorbe bien por vía oral, tiene una vida media corta de 2 a 9 horas, en promedio 4 horas, la concentración plasmática máxima se obtiene tras una o una y media horas después de la ingesta del fármaco (Moizeszowicz, 1998). El porcentaje de biodisponibilidad es cercano al 30% con la ingesta vía oral, se encuentra ligado a proteínas en 92%, dada su alta lipofilidad atraviesa la barrera hematoencefálica con facilidad y presenta metabolitos activos. Como se observa la biodisponibilidad del propranolol es baja y esto es por su elevada fracción de extracción hepática y a su rápido metabolismo, pero cuando la dosis es muy alta la extracción hepática se satura y la biodisponibilidad aumenta (Florez, 2008). Es importante aclarar que la biodisponibilidad también puede aumentarse mediante la ingestión concomitante de alimentos y durante la administración prolongada de esta (Goodman y Gilman, 1996).

Los enantiómeros negativos del propranolol y de otros bloqueadores B son las formas activas del fármaco. Este enantiómero del propranolol parece depurarse con mayor lentitud desde el cuerpo, que el enantiómero inactivo. La depuración del propranolol puede variar con el flujo sanguíneo hepático y en caso de enfermedad hepática, así como con la administración de otros fármacos que afectan al metabolismo hepático. Se ha encontrado muy poca utilidad a la monitorización de los niveles plasmáticos. Parte del enantiómero negativo del propranolol y otros bloqueadores beta, se capta en las terminaciones nerviosas simpáticas y se descarga cuando se produce estimulación nerviosa simpática (Wallace, 1988).

PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS DEL PROPRANOLOL

El propranolol tiene acción periférica y central (actúa sobre los receptores beta-1 en corazón y cerebro, y sobre los receptores beta-2 en bronquios, vasos sanguíneos y aparato gastrointestinal (Moizeszowicz, 1998). La mayoría de los efectos de estos fármacos se deben a la ocupación y bloqueo de los receptores beta. Sin embargo, algunas acciones pueden deberse a otros efectos, incluyendo actividad de agonista parcial en los receptores beta y acción anestésica local, que difiere entre los bloqueadores beta (Katzung, 1996).

Los bloqueadores beta, administrados crónicamente, disminuyen la presión arterial en pacientes con hipertensión. Los factores implicados pueden incluir efectos sobre el corazón y vasos sanguíneos, sistema renina-angiotensina, y al sistema nervioso central. Los bloqueadores de los receptores beta adrenérgicos son de gran importancia clínica en el tratamiento de la hipertensión. En dosis ordinarias, este fármaco no suele producir hipotensión en personas sanas con presión arterial normal.

Los antagonistas de receptores beta tienen efectos importantes en el corazón. Con efectos inotrópicos y cronotrópicos negativos que son predecibles a partir de la función de los adrenoceptores en la regulación de estas funciones. La lenta conducción auriculoventricular con aumento en el intervalo de la frecuencia de pulsaciones es un resultado relacionado con el bloqueo de adrenoceptores en el nodo auriculoventricular. Estos efectos pueden ser valiosos desde el punto de vista clínico en algunos pacientes, pero son potencialmente peligrosos en otros.

En el sistema vascular, el bloqueo de receptores beta se opone a la vasodilatación mediada por receptores beta 2. También, se desconoce en qué grado los

antagonistas beta deterioran la recuperación de una hipoglucemia, pero deben utilizarse con precaución en los pacientes diabéticos dependientes de insulina.

No obstante, los antagonistas de los receptores beta son mucho más seguros en aquellos pacientes diabéticos no dependientes de insulina que no tengan reacciones hipoglucémicas.

Actúan sobre el metabolismo lipídico, impidiendo la liberación de ácidos grasos libres e incrementando al mismo tiempo las concentraciones de triglicéridos (Miller, 1987).

No se ha definido con detalle el mecanismo de acción de los bloqueadores B en el tratamiento de los efectos de extrapiramidalismo agudo. Se ha propuesto la existencia de una vía noradrenérgica entre el locus coeruleus y el sistema límbico como un mecanismo de modulación implicado en la aparición de síntomas de disquinesia tardía, acatisia y temblor (Wilbur, 1988). Es posible que la liposolubilidad y la correspondiente capacidad de un bloqueador β para alcanzar el Sistema Nervioso Central, sean los factores que determinan con mayor importancia su eficacia en el tratamiento de la acatisia y la ansiedad (Adler, 1991).

EFFECTOS ADVERSOS Y TOXICOLOGÍA

Los efectos adversos de los bloqueadores β se deben al bloqueo del receptor β . El bloqueo β_2 del músculo liso bronquial induce broncoespasmo. Los pacientes cuya función pulmonar es normal, no suelen presentar ninguna forma de afectación, pero los fumadores y otros individuos con enfermedad pulmonar pueden tener dificultad para respirar. Los bloqueadores β pueden contribuir a la insuficiencia cardíaca en sujetos susceptibles, como los pacientes con insuficiencia cardíaca compensada, infarto agudo al miocardio y cardiomegalia. La interrupción súbita de los bloqueadores β también puede exacerbar la coronariopatía en pacientes susceptibles, causando angina o incluso infarto al miocardio (Hoffman, 1996).

En los sujetos cuya función cardíaca es normal, la bradicardia inducida por los bloqueadores β carece de significación clínica; sin embargo, en los pacientes que presentan defectos de la conducción, así como en los que recibieron bloqueadores β junto con otros fármacos que alteran la conducción cardíaca, los bloqueadores β pueden contribuir a la aparición de problemas graves de la conducción. Los bloqueadores β pueden eliminar la taquicardia que acompaña a la hipoglucemia, dando lugar a la desaparición de este signo de alarma en los pacientes con diabetes. El bloqueo β_2 también puede inhibir la glucogenólisis y la movilización de la glucosa, interfiriendo así con la recuperación de la hipoglucemia.

También pueden disminuir la capacidad de realización de ejercicio físico, y además pueden inducir fatiga, insomnio y depresión mayor. Tras más de cuatro décadas del uso de beta bloqueantes, se han presentado reportes de casos aislados donde se ha asociado el uso de beta bloqueantes con la aparición de síntomas depresivos a nivel clínico (Petrie, 1982). Además de pesadillas, impotencia, alucinaciones y síndrome orgánico cerebral. Aunque estudios más amplios y detallados, no encuentran vínculos entre depresión y beta bloqueadores (Dimadale, 1989).

Existe una importante controversia al respecto. Un amplio estudio realizado con más de 4 302 pacientes, quienes recibían tratamiento con propranolol, y en quienes se buscó una asociación con marcadores de depresión, concluyó de manera muy clara, que el uso de tratamiento beta bloqueante no está causalmente relacionado con marcadores de depresión (Roselie, 1992). Sin lugar a dudas, existe evidencia controversial al respecto, sin embargo los estudios donde se demostró una evidencia con síntomas depresivos, son poco concluyentes, de casos aislados y, prácticamente, anecdóticos, lo contrario a los amplios estudios que niegan tal asociación.

Dentro de algunas de las modificaciones en los parámetros de laboratorio inducidas por el propranolol se encuentran: Disminución de porcentaje de filtrado glomerular, disminución de 2, 3 DPG, disminución de ácido clorhídrico, aumento de ácido láctico, aumento de ácido úrico, disminución de ácidos grasos, disminución de actividad de renina, aumento de adrenalina, disminución de la agregación plaquetaria, aumento ALAT, disminución de aldosterona, disminución AMP en plaquetas, aumento apolipoproteína C-III, aumento de ASAT, disminución ATP en glóbulos rojos, aumento de bilirrubina, aumento del calcio, aumento de la captación de T3, disminución de cetonas, aumento de colesterol, aumento de creatinina, disminución ECA, disminución de flujo plásmico renal efectivo, disminución de flujo sanguíneo renal, aumento de fosfatasa alcalina, disminución glicerol, disminución de globulina de unión a tiroxina, disminución o aumento del glucagón, disminución o aumento de glucosa, disminución de granulocitos, disminución de HDL-colesterol, aumento triglicéridos, disminución del hematocrito, aumento de la hemoglobina A1c, disminución de la hidroxiprolina (Wikinski, 2005).

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Al respecto de las interacciones del propranolol con otros medicamentos, se dividirán éstas en dos tipos. Las interacciones de carácter farmacocinético, en este punto se aprecia el elevado fenómeno de primer paso que muestra el propranolol; por lo tanto, los inductores enzimáticos rifampicina y pentobarbital reducen su biodisponibilidad, mientras que el inhibidor enzimático cimetidina la aumenta. La reducción de flujo hepático de origen farmacológico o por causas patológicas disminuye el metabolismo de los bloqueantes β .

Los bloqueadores β pueden presentar interacciones significativas con otros fármacos. La combinación de clorpromazina con propranolol puede incrementar las concentraciones séricas de ambos fármacos. Pueden observar efectos de carácter aditivo sobre la conducción cardíaca y la presión arterial en pacientes que reciben la combinación de bloqueadores β con fármacos que dan efectos similares (como calcio antagonistas).

La administración de los propios bloqueantes β , al disminuir el gasto cardíaco, reduce el metabolismo y aumenta las concentraciones plasmáticas de propranolol, lidocaína y clorpromazina.

En las interacciones de carácter farmacodinámico, puede destacarse que dada la variedad de efectos y aplicaciones de los bloqueantes β , se aprecian abundantes interacciones farmacodinámicas, que unas veces se utilizan con fines terapéuticos, pero que, en otras, pueden constituir reacciones adversas. Su eficacia hipotensora es potenciada por los vasodilatadores, los diuréticos y los antagonistas de calcio. Los antiarrítmicos, presentan efectos aditivos sobre el sistema de conducción miocárdico, y puede aparecer bloqueo auriculoventricular con bradicardia e hipotensión o incluso asistolia.

El bloqueo beta adrenérgico puede incrementar la acción vasoconstrictora e hipertensora de los α -simpaticomiméticos, fenilefrina y fenilpropranolamina, incluidas a veces, en fórmulas anticatarrales y antigripales, así como potenciar la respuesta hipertensora que aparece al suspender de forma brusca el hipotensor clonidina. Algunos antiinflamatorios no esteroideos, pueden reducir el efecto antihipertensor de los bloqueantes beta.

CAPÍTULO II. PRINCIPALES INDICACIONES TERAPÉUTICAS DEL PROPRANOLOL EN PSIQUIATRÍA

TRASTORNOS DE ANSIEDAD

El propranolol es de utilidad como tratamiento de la fobia social, en especial de la ansiedad escénica. Asimismo, se han publicado datos sobre su uso como tratamiento del trastorno de angustia, el trastorno de estrés postraumático y el trastorno de ansiedad generalizada. Para la fobia social, el tratamiento habitual es de 10 mg a 40 mg de propranolol, 20 minutos a 30 minutos antes de la situación causante de ansiedad (Kaplan, 2009).

El propranolol ha demostrado su efectividad clínica en el tratamiento de la ansiedad; sin embargo, no tiene aprobación de la Asociación de Drogas y Alimentos, para ese uso. Se han denotado sus efectos particularmente marcados sobre algunas manifestaciones somáticas de la ansiedad, como palpitaciones y los temblores. Por esto, la principal recomendación se encuentra ligada a estos, y no así como monoterapia en el tratamiento de la ansiedad (Schatzberg, 2005). En cuanto a la ansiedad y el uso de β -bloqueadores se han realizado múltiples estudios, aunque casi ninguno reciente. Estudios demuestran que los betabloqueadores tienen un menor efecto ansiolítico que las benzodiazepinas; sin embargo, su efectividad, amplio margen de dosificación, generalmente buena tolerabilidad, así como la ausencia de tolerabilidad, dependencia o abstinencia al medicamento, lo constituyen en una buena opción terapéutica (Lydiard, 1988).

La evidencia disponible señala que, efectivamente, los efectos ansiolíticos del propranolol, son menores que los de las benzodiazepinas, aunque, en realidad, se dispone de pocos estudios comparativos, especialmente en las que estuvo en estudio el propranolol (Weathley, 1969), encontró que el clordiazepoxido a dosis de 30 mg/día, fue igualmente efectivo que el propranolol, a dosis de 90 mg/día, para el tratamiento de pacientes ansiosos.

Se encontró como resultado en un estudio que el diacepam a dosis de 10 mg/día, fue superior para el control de la ansiedad, en comparación con el propranolol a dosis de 120 mg/día, en 12 pacientes ambulatorios (Typer, 1974).

Hawkins,(1987) documentó buenos resultados en el 75% de un grupo de más de 100 pacientes, a una dosis de los 80 a los 320 mg/día, aunque también describió, efectos adversos que ameritaron la discontinuación del tratamiento en un 15% de los casos, incluidos mareos, fatigabilidad, bradicardia e hipotensión.

En un estudio español Pastrana, (2007) utilizó propranolol e hipnóticos, en el manejo de 21 personas, que consultaron presentando criterios para trastorno de estrés agudo, tras el atentado del 11 de marzo de 2004, y se encontró que los pacientes tratados con propranolol, presentaron reducción de los síntomas diana en el 63,6% de los casos y una respuesta parcial en el 27,3%, por lo tanto, podría tener utilidad en el manejo clínico de este trastorno. En cuanto a la prevención del síndrome de estrés postrauma, se afirma que la habilidad del propranolol, como un agente beta, inespecífico, en reducir la consolidación de los recuerdos emotivos, podría tener uso en la prevención de este síndrome.

Se han realizado dos estudios pilotos, con la prescripción de propranolol, a grupos de personas tras exponerse a sucesos traumáticos y, en ambos casos, la presencia de este síndrome se presentó, de forma significativamente menor en las personas tratadas con propranolol, en comparación con el grupo que recibió placebo (Pitman, 2002 y Vaira, 2003).

TEMBLOR POSTURAL INDUCIDO POR LITIO

Los antagonistas β adrenérgicos pueden ser de utilidad para tratar el temblor postural inducido por litio y otros fármacos, como los antidepresivos tricíclicos y el ácido valproico. La administración de 20 mg/día a 160 mg/día de propranolol, en dos o tres tomas diarias, suele ser eficaz para tratar el temblor postural inducido por litio (Kaplan, 2009).

ACATISIA AGUDA INDUCIDA POR NEUROLÉPTICOS

En 1967 se observó que propranolol era eficaz en el tratamiento del síndrome de las piernas inquietas (síndrome de Ekbom) (Ekbom, 1965), un trastorno que cursa con movimientos físicos similares a los de la acatisia. Posteriormente se demostró su efectividad en el tratamiento de la acatisia inducida por neurolépticos (Kulik, 1983).

Se ha demostrado, en numerosos estudios, que los antagonistas β - adrenérgicos son eficaces como tratamiento de la acatisia aguda inducida por neurolépticos. La mayoría de los médicos consideran que estos antagonistas B-adrenérgicos son más eficaces con esta indicación que los anticolinérgicos o las benzodiazepinas (Kaplan, 2009). En cambio, no son eficaces como tratamiento de los trastornos de movimiento inducido por neurolépticos, como la distonía aguda y el parkinsonismo.

Tanto la Asociación Psiquiátrica de América Latina, así como la Asociación Psiquiátrica Americana, recomiendan su uso, como el medicamento de primera elección en el tratamiento de la acatisia inducida por medicamentos, y la Asociación Europea de Medicamentos aprueba su uso, con este fin, a pesar de ello no tiene aprobación de la Asociación de Drogas y Alimentos (Schatzberg, 2005).

La Asociación Psiquiátrica de América Latina define acatisia como: “Es la sensación de inquietud interna, lo cual provoca la necesidad de estar en constante movimiento y ansiedad” (APAL, 2007).

La acatisia es uno de los trastornos motores agudos más frecuentes, existe en las formas temprana y tardía. La palabra <<acatisia>> (proveniente del griego, que significa literalmente <<no permanecer sentado>>), fue utilizada por primera vez, en 1901, por Haskovec, para describir a dos pacientes que presentaban inquietud e incapacidad para estar quietos. En el uso contemporáneo, la acatisia se refiere a un trastorno motor provocado por fármacos (Bratti, 2008).

La acatisia se manifiesta como un síndrome de inquietud motora, habitualmente en las extremidades inferiores, que a menudo (aunque no siempre) se acompaña de una sensación subjetiva de inquietud interna, la necesidad imperiosa de moverse, y ansiedad o disforia. La mayoría de los casos de acatisia son agudos y relacionados con la dosis.

La acatisia crónica se define como la acatisia que dura más de tres meses después del último cambio de la dosis del antipsicótico; no se tiene en cuenta la agudeza de inicio. La acatisia tardía tiene un inicio demorado, los síntomas comienzan tres meses o más después de iniciar una medicación o de aumentar la dosis. Algunos pacientes, presentan un desenmascaramiento o empeoramiento de los síntomas con la retirada del fármaco y una mejoría con el incremento de la dosis. A menudo, se le denomina acatisia por retirada. La acatisia tardía, con frecuencia, persiste, incluso, en ausencia de la medicación antipsicótica.

Los datos epidemiológicos publicados sobre la acatisia están muy limitados a períodos de tratamiento con antipsicóticos típicos, siendo según Sachdev de 31% tras dos semanas de tratamiento, aunque refirió un índice muy amplio de oscilación entre el 0,1 y el 41%. Barnes y Braude informaron que el índice de prevalencia de la acatisia crónica de aproximadamente un 33%, aunque esto se supone más bajo, con el uso de antipsicóticos atípicos (Sachdev, 1995).

Aunque todavía se desconoce la fisiopatología de la acatisia aguda inducida por neurolépticos, el antagonismo de las vías dopaminérgicas, mesocorticales y mesolímbicas, está muy relacionada, aunque no es del todo concluyente, según señala Farde.

La ocupación del receptor D2 también ha sido motivo de controversia, pues algunos estudios señalaron que los síntomas se presentaron cuando hubo una ocupación del receptor entre un 77 y un 89%, mientras que el rango de ocupación de 74 y 80%, presentó una ausencia del síntoma. Otros estudios demuestran una ocupación del receptor D2 entre 60 y el 65%. E incluso se promueve una presentación cuantitativa de los diferentes efectos adversos y el porcentaje de ocupación del receptor D2. Y otra parte, incluso, se supone a la acatisia como de aparición precoz, en cuanto a los efectos adversos de los antipsicóticos u otros fármacos que actúen sobre los receptores D2.

Es posible que intervengan vías colinérgica y adrenérgica; en ambos casos, la mayoría de los datos disponibles que indican su participación provienen de la utilidad clínica de la medicación anticolinérgica y antiadrenérgica (antagonistas β_2), para mejorar la acatisia.

Algunos factores de riesgo de presentar acatisia se han asociado al tratamiento; como las dosis elevadas de los fármacos, el incremento rápido de las dosis y los fármacos antipsicóticos de alta potencia. (Sachdev, 2000). Y otros están asociados al individuo entre ellos se encuentran, mayor edad, sexo femenino, síntomas negativos, deficiencia de hierro, disfunción cognoscitiva y diagnósticos de trastornos afectivos (Sachdev, 1995).

El diagnóstico de la acatisia es complicado, dado que los medicamentos involucrados con mayor frecuencia en su aparición son los que con mayor probabilidad se prescriben para el tratamiento de la agitación psicótica.

Suele confundirse acatisia con ansiedad o con un empeoramiento de la agitación psicótica, y la ansiedad y la agitación a menudo acompañan a la acatisia y complican todavía más el diagnóstico diferencial (Hirose, 2003).

Lipinski demostró efectos positivos en el tratamiento de la acatisia, con el propranolol, donde los 14 pacientes estudiados, mostraron una mejoría sustancial tras el uso del medicamento, tras unas 24 horas posteriores a su inicio, y a un rango de dosis de (30-80 mg/día).

También se ha documentado el beneficio del uso de propranolol, en el tratamiento de la acatisia secundaria al uso de antipsicóticos atípicos. El mecanismo por el cual el propranolol reduce la acatisia es incierto, aunque su efecto de acción central resulta atractivo, dado que el propranolol tiende a concentrarse en el cerebro, dada su alta liposolubilidad (Lipinski, 1984).

Estudios comparativos donde se estableció la eficacia del propranolol y del betaxolol, y el fallo del sotalol, en el tratamiento de la acatisia, sugieren que el efecto de éstos, se debe sino exclusivamente, al menos principalmente al efecto de bloqueo B1 central, de estos medicamentos (Dupius, 1987).

AGRESIVIDAD Y CONDUCTA VIOLENTA

Los antagonistas β -adrenérgicos pueden ser eficaces para reducir la frecuencia de los arrebatos de ira y violencia de las personas que padecen trastornos relacionados con el control de impulsos, esquizofrenia y agresividad asociada a lesiones cerebrales, traumatismos, tumores, lesiones por anoxia, dependencia de alcohol y trastornos degenerativos como la enfermedad de Huntington (Kaplan, 2009).

Históricamente, el manejo de la agresividad dentro de la patología psiquiátrica o neurológica ha sido controversial y difícil.

Los antagonistas de los receptores β -adrenérgicos se han utilizado para tratar la conducta agresiva en algunas poblaciones psiquiátricas en los estudios no controlados. Con dosis elevadas de bloqueantes β (como propranolol o nadolol) se redujo la conducta agresiva en varios pacientes con síndromes orgánicos cerebrales, pacientes psiquiátricos crónicos, esquizofrénicos y adultos con arranques temperamentales y TDAH, aunque se precisa más investigación en este sentido.

Algunos pequeños estudios controlados con placebo apoyan la eficacia del propranolol y el pindolol para mejorar la agresión impulsiva en poblaciones con lesión orgánica cerebral.

Así, los bloqueantes β parecen ser efectivos para disminuir la agresividad en muchas condiciones psiquiátricas diferentes resultantes de lesión cerebral (demencias, traumatismo craneales, retraso mental, etc.). También, han resultado eficaces para reducir la conducta agresiva en pacientes psiquiátricos crónicos ingresados, independientemente de los síntomas psicóticos.

Pese a haber mostrado su efectividad reduciendo la agresión, existe un debate persistente sobre el diseño de los estudios y el mecanismo de acción de estos fármacos. Quizás, el bloqueo periférico de las señales de estimulación autonómica que producen, pueda interrumpir un proceso de retroalimentación positivo en el que la estimulación simpática lleva a violentos arranques. Sin embargo, también se han destacado otras acciones sobre el sistema nervioso central, incluido efecto sobre la serotonina (Montalbán, 2003).

En un estudio comparativo en control de pacientes con arrebatos de ira, entre carbamacepina y propranolol, concluyó, que ambos medicamentos resultaron efectivos, y la evidencia sugiere como factor predictor de respuesta, para el propranolol, el diagnóstico previo de trastorno de déficit atencional, mientras que para la carbamacepina, el diagnóstico de trastorno explosivo intermitente (Matles, 1990).

El propranolol se ha mostrado de forma eficaz en el control de los episodios de violencia impulsiva, aunque se desconoce el mecanismo por el que ejercen esta acción. Se ha postulado que se deben al bloqueo β_1 y β_2 , central y periférico, pero también se ha atribuido a una acción sedante inespecífica y al efecto ansiolítico (Huertas , 2005).

Algunos autores han recomendado el uso específico del propranolol como antiagresivo en pacientes con retardo mental (Ratey, 1986; Luchins,1989 y Ruedrich, 1990) o en trastorno explosivo intermitente (Jenkins, 1987).

Se ha denotado efectividad clínica en la disminución de ira y comportamiento violento de pacientes con psicosis de Korsakoff, con dosis elevadas de hasta 600 mg/día, sin evidencia de cambios significativos en la frecuencia cardíaca o la presión arterial (Yudofsky, 1984).

En un estudio, con pacientes hospitalizados por más de un mes, con distintas patologías psiquiátricas y que tenían como síntoma preponderante la agresividad, el uso de propranolol, en una dosis promedio de 640 mg/ día, fue efectivo para disminuir los episodios de agresividad en más del 50% de los casos, con una buena tolerabilidad (Silver , 1999).

Corrigan, (1993) recomienda el uso del propranolol, en el tratamiento de la agresividad en pacientes con daño cerebral o, en pacientes agresivos, donde este síntoma no se asocia a ideas delirantes o síntomas psicóticos.

ABSTINENCIA DE ALCOHOL

Se han publicado estudios sobre la eficacia del propranolol como adyuvante de las benzodiazepinas para el tratamiento de los síntomas de abstinencia, pero no como monoterapia. Se ha propuesto la siguiente pauta de dosificación: cuando el pulso es inferior a 50, no debe administrarse propranolol; con un pulso de 50 y 79, administrar 50 mg de propranolol, y a partir de 80 latidos por minuto, administrar 100 mg de propranolol, dosis idónea.

Freedman, 1988 menciona la reducción de la taquicardia, el temblor y la ansiedad, con el uso de propranolol, en pacientes en abstinencia a opiáceos y alcohol.

OTROS TRASTORNOS

Útil para reducir el tartamudeo (Kaplan y Sadock, 2009).

En un reciente estudio, De Quervain, (2007), encontró que los agonistas β - adrenérgicos podrían ser útiles para la prevención de los déficits de memoria inducidos en situaciones de estrés agudo, inducido por glucocorticoides. Así como déficits de memoria en condiciones asociadas con elevaciones crónicas en los niveles de glucocorticoides, como la depresión.

MARCO METODOLÓGICO

TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se trata de un estudio descriptivo, transversal, de metodología de tipo cuantitativo, que se realizó de forma retrospectiva con los expedientes de las personas a las que se les indicó el fármaco propranolol, en el Hospital Nacional Psiquiátrico, Dr. Manuel Antonio Chapuí, durante los años 2007 y 2008.

Este tipo de metodología permitió la medición de variables, y establecer un grado de asociación entre ellas, pudiendo establecer un análisis individual y establecer comparaciones entre ellas.

El estudio tiene su base en la población de personas que estuvieron bajo tratamiento con propranolol, en los servicios de hospitalización, consulta externa y urgencias del Hospital Nacional Psiquiátrico, durante los años 2007 y 2008.

La muestra se integró por la totalidad del universo de los expedientes de salud disponibles de las personas que estuvieron bajo tratamiento con propranolol, durante el período de estudio.

SUJETOS Y FUENTES DE INFORMACIÓN

La muestra estuvo constituida por la totalidad de los expedientes de salud de los pacientes prescritos con propranolol, en el Hospital Nacional Psiquiátrico, durante los años 2007 y 2008.

La fuente de información fue indirecta, tras la recopilación de datos anotados en los expedientes de salud, en el caso de todas las personas que recibieron este medicamento.

El departamento de Farmacia del Hospital Nacional Psiquiátrico proporcionó la identificación del grupo para el estudio, tras la revisión de su base de datos sobre el despacho del medicamento.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de cualquier edad y género a las que se les prescribió por primera vez, propranolol, en el Hospital Nacional Psiquiátrico, durante el año 2007 y/o 2008.
- Pacientes, que poseen un expediente de salud, cada uno disponible durante el proceso de investigación.

Criterios de exclusión:

- Pacientes a los que se les prescribió en el Hospital Nacional Psiquiátrico, propranolol, en años distintos al 2007 y/o 2008.
- Personas quienes no tienen expediente de salud en el Hospital Nacional Psiquiátrico.
- Personas cuyos expedientes de salud no fueran accesibles durante el período de investigación del estudio.

MATERIAL Y PROCEDIMIENTO

El estudio se centró en aquellos pacientes que estuvieron en tratamiento con propranolol durante el año 2007 y 2008.

El departamento de Farmacia del Hospital Nacional Psiquiátrico proporcionó inicialmente una lista, según su base de datos de 161 pacientes, correspondientes a la sumatoria de ambos años, 62 pacientes en el 2007 y 99 pacientes en el 2008, tras la revisión y depuración de los datos, excluyendo los nombres repetidos de la lista y aquellos sin expediente de salud en el centro médico, se redujo a un total de 126 pacientes, de los cuales fue posible revisar la totalidad.

Procedimiento para la recolección de datos

La recopilación de datos se realizó por medio de un instrumento de recolección de información, aplicado a los expedientes de salud de los 126 pacientes en estudio. Tras haber depurado los datos iniciales y revisado detalladamente los expedientes clínicos en el Departamento de Archivo del Hospital Nacional Psiquiátrico.

Por no ser un estudio intervencionista y la fuente de información indirecta, no se requirió de los pacientes en estudio.

Instrumento de recolección de información

El instrumento de recolección de información N1, elaborado por el investigador para recopilar los datos, según las variables de estudio, y aplicado a los expedientes de salud.

Ver instrumento en anexos.

VARIABLES

Las variables incluyen datos sociodemográficos, farmacológicos y clínicos, incluyendo las de tipo cuantitativo, (dicotómicas y continuas) y cualitativas.

A continuación se detallan las variables

1. Características generales

- 1.1 Número de expediente de salud
- 1.2 Servicio donde se prescribió el fármaco
- 1.3 Año de prescripción

2. Variables sociodemográficas

- 2.1 Edad en años cumplidos (en el momento de la prescripción).
- 2.2 Género: masculino o femenino.
- 2.3 Domicilio: provincia, cantón.

3. Variables farmacológicas

- 3.1 Justificación de los motivos para uso de propranolol
- 3.2 Condición mórbida bajo tratamiento con propranolol
- 3.3 Dosis de propranolol prescrita
- 3.4 Intervalo de administración de propranolol
- 3.5 Duración de uso del propranolol
- 3.6 Psicofármacos utilizados conjuntamente con el propranolol
- 3.7 Otros medicamentos utilizados conjuntamente con el propranolol
- 3.8 Efectos adversos atribuibles al fármaco
- 3.9 Razones consignadas en el expediente para la suspensión del propranolol

4. Características clínicas

4.1 Diagnóstico(s) psiquiátricos (según codificación CIE-10)

4.2 Diagnóstico(s) médicos (según codificación CIE-10)

4.3 Realización de electrocardiograma

RESULTADOS

RESULTADOS OBTENIDOS POR REVISIÓN DE LOS EXPEDIENTES DE SALUD DE LOS Y LAS PACIENTES

Variables sociodemográficas

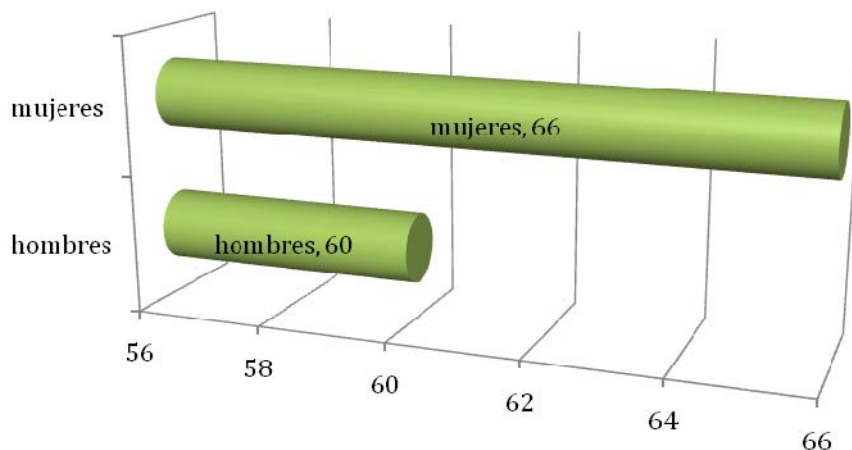
Cuadro 1.1 Distribución según género en números absolutos y relativos de los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico

Género	Frecuencia	Porcentaje
Hombres	60	47,6
Mujeres	66	52,4
Total	126	100,0

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

El total de pacientes fue de 126, de los cuales 66 correspondieron al género femenino y 60 al género masculino.

Gráfico 1.1 Distribución según género en números absolutos de los y las pacientes prescritos con propranolol durante el 2007 y 2008 en el Hospital Nacional Psiquiátrico



Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2007-2008.

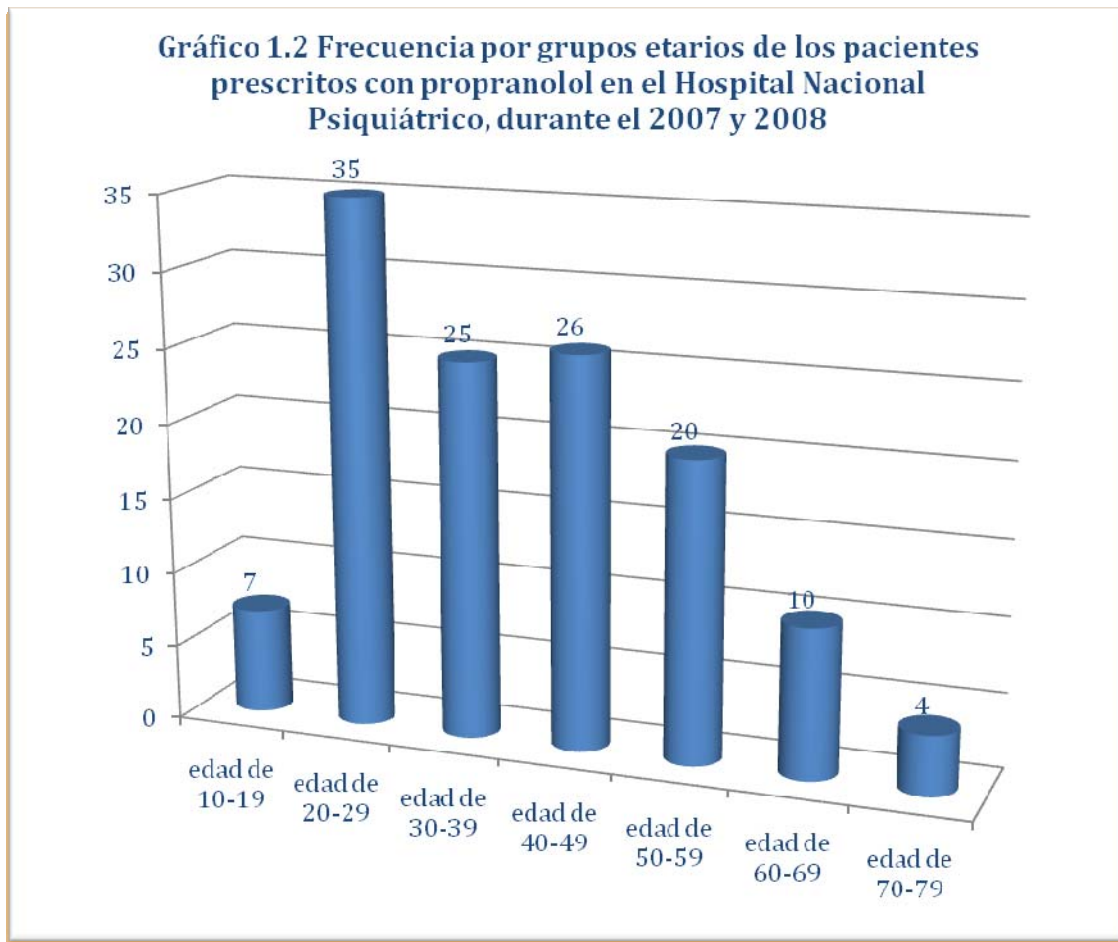
En la totalidad de pacientes prescritos con propranolol tanto en el servicio de consulta externa, como en el servicio de hospitalización del Hospital Nacional Psiquiátrico durante el año 2008 y 2009, se indicó un total de 126 pacientes, de los cuales el 48% correspondió al género masculino, existiendo una ligera mayoría de pacientes de género femenino 52%.

Cuadro 1.2 Distribución de pacientes en tratamiento con propranolol durante el 2007 y 2008, en el Hospital Nacional Psiquiátrico, según grupos de edad

Edades	Frecuencia	Porcentaje
edad de 10-19	7	5,50
edad de 20-29	34	26,98
edad de 30-39	25	19,84
edad de 40-49	26	20,63
edad de 50-59	20	15,87
edad de 60-69	10	7,93
edad de 70-79	4	3,17
Total	126	100,00

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

La edad más frecuente se presentó entre los 20 y 29 años, con 34 pacientes del total de los 126.



Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

Dentro de los datos recopilados, se denota que el principal grupo prescrito con este medicamento lo constituyó el comprendido entre los 20 y los 29 años de edad, para un 27,7% del total. De manera interesante, la sumatoria entre los 20 y 49 años de edad, forma el 86% del total de la población que constituye un grupo etario con una importante frecuencia, se diagnostican trastornos psiquiátricos suma del 86% del total. El grupo de menor indicación se presentó entre los 70 y 79 años, con un 3,17% del total. Se denota una prescripción baja en niños y adolescentes, así como en adultos mayores.

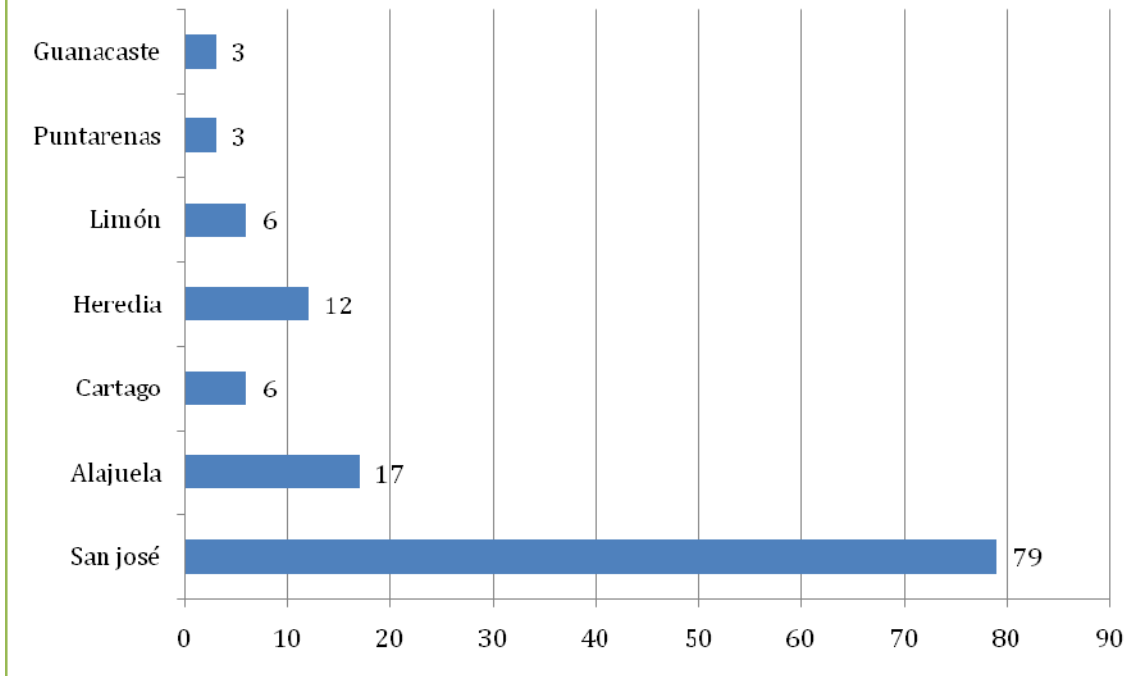
Cuadro 1.3 Distribución según provincia de procedencia de los pacientes, prescritos con propranolol, durante el 2007 y 2008, en el Hospital Nacional Psiquiátrico

Provincias	Total	Porcentaje	Hombres	Mujeres
San José	79	62,7	35	44
Alajuela	17	13,5	7	10
Cartago	6	4,7	2	4
Heredia	12	9,5	6	6
Limón	6	4,7	3	3
Puntarenas	3	2,3	2	1
Guanacaste	3	2,3	1	2
Total	126	100,0	60	66

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

La provincia de San José fue la que presentó la mayor frecuencia con 79 pacientes del total de 126.

Gráfico 1.3 Distribución de los pacientes prescritos con propranolol, según provincia de procedencia en el Hospital Nacional Psiquiátrico, durante el 2007 y 2008



Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

Los resultados encontrados en cuanto a la distribución de pacientes, según provincia de procedencia, revelan una importante mayoría de pacientes de la provincia de San José, lo cual es esperable, no sólo por la distribución poblacional de nuestro país, sino también por la mayor accesibilidad de consulta al Hospital Nacional Psiquiátrico, sumado a esto el hecho de tomar en cuenta la prescripción de consulta externa del medicamento, dado que la gran mayoría de pacientes atendidos en este servicio, pertenecen a la provincia de San José. Por esto, la distribución de pacientes de otras provincias está, en su totalidad, dado por personas que fueron prescritas con el medicamento durante su estancia hospitalaria (internamiento), en el período de estudio.

Cuadro 1.4 Servicio de prescripción del propranolol, en los pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, durante el 2007 y 2008.

Servicio	Frecuencia	Porcentaje
Hospitalización	67	53,2
Consulta externa	44	34,9
Urgencias	15	11,9
Total	126	100,0

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2007-2008.

El servicio de mayor prescripción fue el de Hospitalización con más de la mitad de las prescripciones un 53%. La consulta externa presentó un 35% de las prescripciones y en el servicio de urgencias casi un 12%.

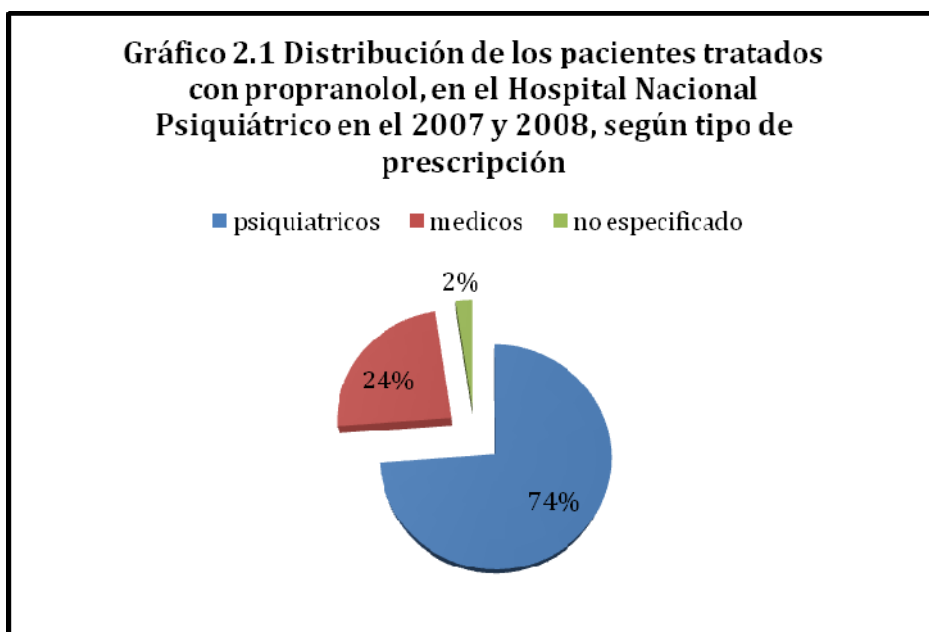
Variables farmacológicas:

Cuadro 2.1 Distribución de los pacientes, medicados con propranolol, durante el 2007 y 2008, en el Hospital Nacional Psiquiátrico, según tipo de prescripción

Tipo de prescripción	Frecuencia	Porcentaje
Médica	30	23,8
Psiquiátrica	93	73,8
No especificado	3	2,3
Total	126	100,0

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

Del total de pacientes 93 fueron prescritos con el propranolol por un motivo psiquiátrico, lo cual coloca a este motivo como el principal dentro del hospital.



Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

Los motivos de prescripción anotados en los expedientes de salud, en su gran mayoría, fueron bastante claros, solamente en un 2% de la totalidad, no se especificó, el motivo de la prescripción. En el caso del propranolol, al no ser un medicamento de “tradicional” uso psiquiátrico, se anotó con claridad, el principal motivo de prescripción. Dentro de lo recopilado se constata que en el Hospital Nacional Psiquiátrico, el principal motivo de prescripción correspondió a causas netamente psiquiátricas, siendo éstas un 74%, del total de prescripciones de este fármaco. Lo anterior deja claramente identificado a un uso del medicamento como parte del arsenal de tratamiento psiquiátrico.

Cuadro 2.2 Distribución de los pacientes, según el motivo principal de prescripción dentro de las causas médicas para su uso, en el Hospital Nacional Psiquiátrico, durante el 2007 y 2008

Motivos de prescripción médica	Frecuencia	Porcentaje
Cefalea migrañosa	19	63,33
Taquicardia	3	10,00
Hipertensión arterial	5	16,66
Hipertiroidismo	2	6,6
Tremur esencial	1	3,33
Total	30	100,00

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

Las causas de prescripción médicas concuerdan con un uso racional, según lo revisado en la bibliografía dentro de las posibilidades de uso del fármaco. La cefalea migrañosa ocupa un importante lugar de uso, con un 63% del total de prescripciones, por motivo médico.

El uso como antihipertensivo, a pesar de ser el más conocido y tradicional del fármaco, solamente ocupó un 16%, del total, siendo, entonces, su uso relegado de forma importante, frente a otros antihipertensivos, lo cual es evidenciado por la alta incidencia de hipertensión arterial, en la población general y entre los pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, y la escasa prescripción por este motivo.

Cuadro 2.3 Distribución de los pacientes según motivo de prescripción psiquiátrico del propranolol, durante el 2007 y 2008, en el Hospital Nacional Psiquiátrico

Motivo de prescripción	Frecuencia	Porcentaje
Ansiedad	28	30,10
Acatisia	24	25,80
Agresividad	20	21,50
Efectos extrapiramidales (no acatisia)	6	6,45
Tremur secundario a medicamentos	2	2,15
Tremur no especificado	8	8,60
Síndrome de estrés postrauma	2	2,15
Conductas inapropiadas	2	2,15
Síndrome de abstinencia	1	1,07
Total	93	100,00

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

Los motivos de prescripción psiquiátricos correspondieron a la mayoría de prescripciones del medicamento, y dentro de éstos los tres principales motivos fueron ansiedad 30%, acatisia 25% y agresividad 21%.

Cuadro 2.4 Distribución de los pacientes prescritos con propranolol, según la realización de electrocardiograma

Electrocardiogramas	Frecuencia	Porcentaje
Electrocardiogramas realizados	20	15,9
Electrocardiogramas no realizados	106	84,1
TOTAL	126	100,0

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

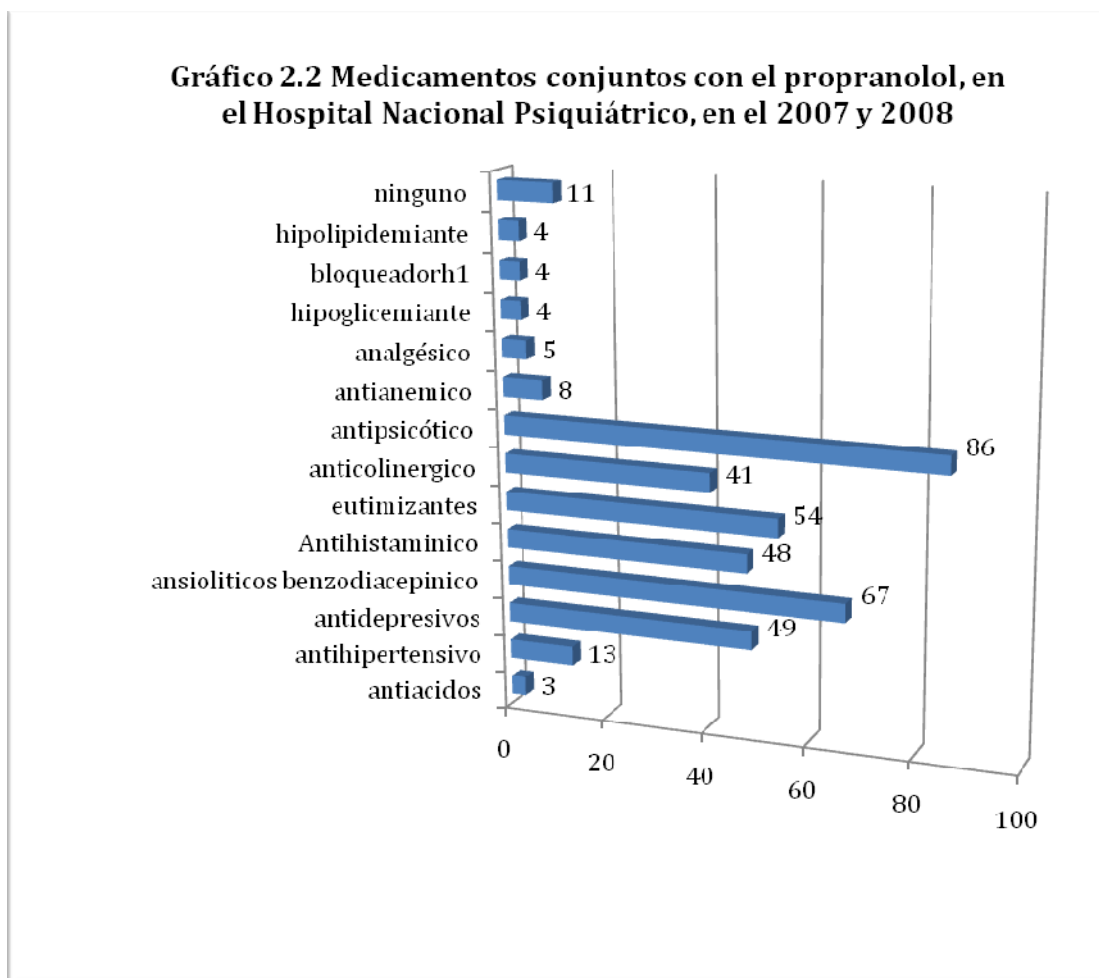
Del total de pacientes, solamente a 20 (15,9%) se le realizó un electrocardiograma. Esto se aleja de lo recomendado para este fármaco en particular.

Cuadro 2.5 Medicamentos prescritos concomitantemente al propranolol, en los pacientes prescritos con este medicamento en el Hospital Nacional Psiquiátrico, durante el 2007 y 2008

Medicamentos conjuntos	Frecuencia de prescripción	Porcentaje
Antiácidos	3	0,75
Antihipertensivo	13	3,27
Antidepresivos	49	12,34
Ansiolíticos		16,87
benzodiacepinico	67	
Antihistamínico	48	12,09
Eutimizantes	54	13,60
Anticolinérgico	41	10,32
Antipsicótico	86	21,66
Antianémico	8	2,01
Analgésico	5	1,25
Hipoglicemiante	4	1,00
Bloqueador h1	4	1,00
Hipolipidemiante	4	1,00
Ninguno	11	2,77
Total	397	100,00

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2007-2008.

Dentro de los medicamentos prescritos con el propranolol, el que más se asocio a su uso correspondieron a los antipsicóticos y el grupo menos asociado fueron los antiácidos.



Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

Los principales medicamentos prescritos de manera conjunta al propranolol fueron los antipsicóticos 21%, las benzodiazepinas 16%, los eutimizantes 13%, los antidepresivos y antihistamínicos, con 12% cada uno.

Cuadro 2.6 Tipos de antidepresivos utilizados conjuntamente con el propranolol, en los pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, durante el 2007 y 2008

Tipo de antidepresivo	Frecuencia	Porcentaje
ISRS	29	59,4
Antidepresivos duales	8	16,0
Antidepresivos tricíclicos	12	24,6
TOTAL	49	100,0

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2007-2008.

Los antidepresivos que ocuparon el mayor número de asociación al propranolol fueron los antidepresivos inhibidores de la recaptura de serotonina con un 59%, del total.

Cuadro 2.7 Frecuencia de uso de antipsicóticos en combinación con propranolol, según tipo de antipsicótico, de los pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, durante el 2007 y 2008

Tipo de antipsicótico	Frecuencia	Porcentaje
Típico	52	60,4
Depósito	11	12,8
Atípico	23	26,7
Total	86	100

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

Los antipsicóticos más frecuentemente asociados al propranolol los constituyeron los antipsicóticos típicos con un 60% del total.

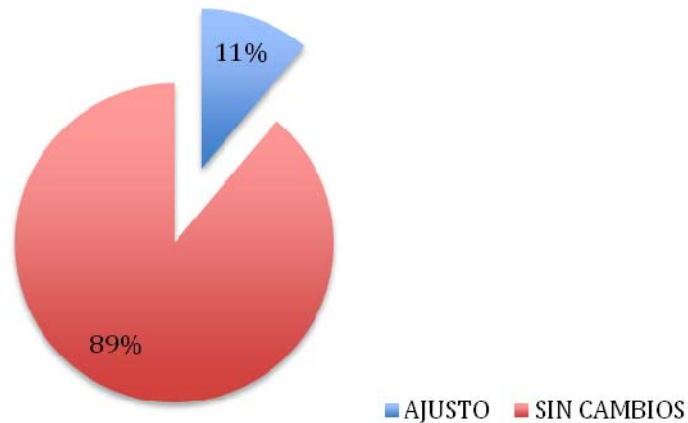
Cuadro 2.8 Dosificación inicial de prescripción de propranolol, de los pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, durante el 2007 y 2008

Dosis inicial del propranolol	Frecuencia	Porcentaje
10 mg	25	19,85
20 mg	59	46,82
30 mg	14	11,11
40 mg	14	11,11
60 mg	8	6,34
80 mg	3	2,38
120 mg	3	2,38
Total	126	100,00

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2007-2008.

La dosificación de inicio más frecuente fue de 20 mg/día (46%). Solamente un 10% se dosificó por encima de los 10 mg/día, lo que representa en los otros casos dosificaciones subterapéuticas del medicamento.

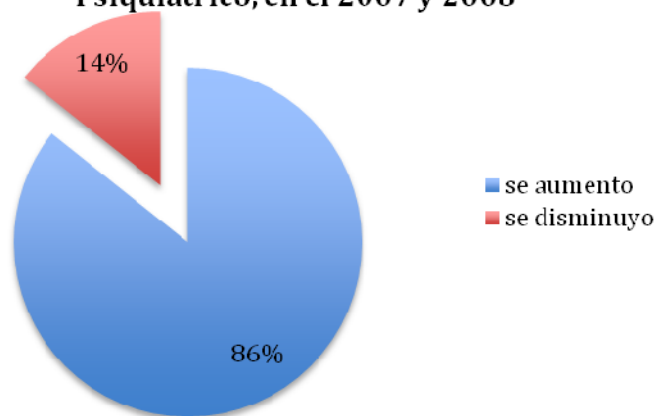
Gráfico 2.3 Ajuste de dosis inicial de propranolol, en el Hospital Nacional Psiquiátrico, durante el 2007 y 2008



Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

Solamente en un 11% de los casos se ajustó la dosis de prescripción del medicamento.

Gráfico 2.4 Ajuste efectuado en la dosis inicial de propranolol, a los pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, en el 2007 y 2008



Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

Los gráficos anteriores evidencian los escasos ajustes realizados a la dosificación inicial, solamente en un 11% existieron cambios. Se denota que la mayoría de este porcentaje correspondió a aumentos poco significativos en la dosis de inicio.

Cuadro 2.9 Distribución de los pacientes prescritos con propranolol, en el Hospital Nacional Psiquiátrico, según efecto adverso atribuido al uso de propranolol, durante el 2007 y 2008

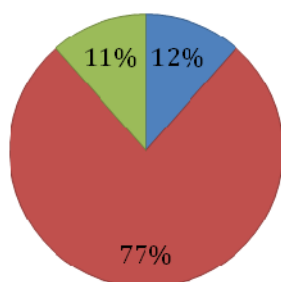
Efectos adversos atribuidos	Frecuencia	Porcentaje
Hipotensión	10	7,93
Ninguno	103	81,74
No especificado	13	10,31
Total	126	100,00

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

En la gran mayoría de casos no se documentó ningún efecto adverso, el efecto adverso que se presentó en mayor frecuencia fue la hipotensión en un 10% de los casos.

Gráfico 2.5 Efectos adversos atribuidos al propranolol en mujeres, en el Hospital Nacional Psiquiátrico, en el 2007 y 2008

■ Hipotensión ■ ninguno ■ no especificado

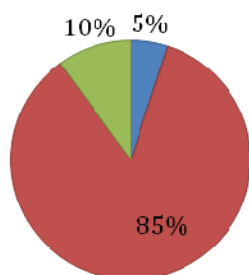


Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

La hipotensión correspondió al principal efecto adverso encontrado en las mujeres medicadas con propranolol.

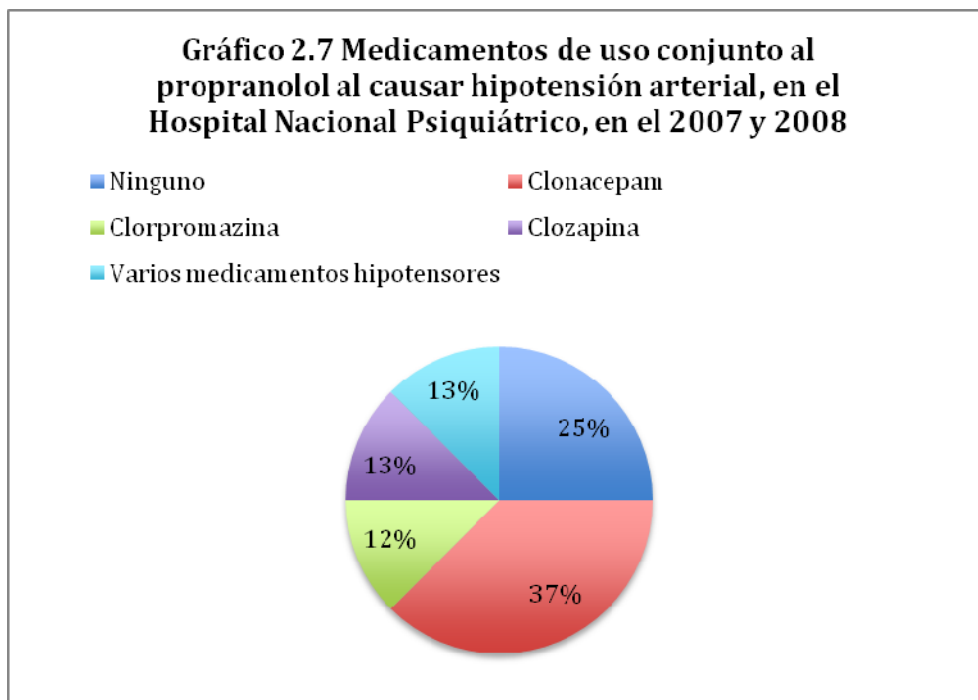
Gráfico 2.6 Efectos adversos atribuidos al propranolol en Hombres, en el Hospital Nacional Psiquiátrico, en el 2007 y 2008

■ Hipotensión ■ Ninguno ■ No especificado



Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2007-2008.

No existió una diferencia significativa en cuanto a efectos adversos en los diferentes géneros, aunque la hipotensión se presentó en mayor porcentaje entre las mujeres.



Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

Existieron múltiples medicamentos asociados al propranolol, cuando se presentó hipotensión arterial, el de mayor porcentaje fue el Clonacepam con 37%.

Cuadro 2.10 Distribución de los pacientes prescritos con propranolol, según la frecuencia de suspensión del medicamento, en el Hospital Nacional Psiquiátrico durante el 2007 y 2008

	Frecuencia	Porcentaje
Suspendido	51	40,47
No suspendido	69	54,76
No especificado	6	4,76
Total	126	100,00

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2007-2008.

El medicamento fue suspendido en un 40% y se continuó en un 54%.

Datos particulares de los principales usos del propranolol:

Cuadro 3.1 Distribución de los distintos diagnósticos psiquiátricos de los pacientes quienes fueron prescritos con propranolol por presentar acatisia, de los pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, en el 2007 y 2008

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje (%)
Trastorno Esquizoafectivo	6	25
Esquizofrenia	9	37,5
Trastorno Afectivo Bipolar	1	4,1
Trastorno Depresivo	1	4,1
SEPT	1	4,1
Trastorno Mental y Comportamiento	6	25
TOTAL	24	100

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

La esquizofrenia y el Trastorno Mental y del Comportamiento fueron los diagnósticos de mayor porcentaje, en pacientes con acatisia con 9 y 6 casos, respectivamente.

Cuadro 3.2 Tipo de antipsicótico presente, en las personas que presentan acatisia como motivo de prescripción del propranolol, en los pacientes del

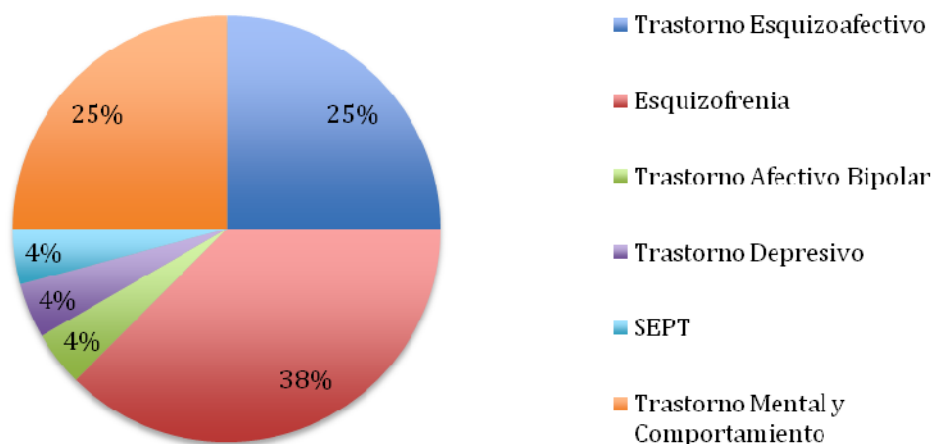
Tipo de antipsicótico	Frecuencia	Porcentaje
Antipsicóticos típicos	11	46
Antipsicóticos atípicos	5	21
Antipsicóticos depósito	0	0
Combinación	8	33
Total	24	100

Hospital Nacional Psiquiátrico, durante el 2007 y 2008

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

A pesar de la falta de prescripción con antipsicótico de depósito, éste, sí fue prescrito a la hora de combinarlo con otros medicamentos.

Gráfico 3.1 Diagnósticos de personas con acatisia tratadas con propranolol, en el Hospital Nacional Psiquiátrico, en el 2007 y 2008



Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2007-2008.

Los antipsicóticos típicos fueron los antipsicóticos, más asociados a la acatisia en 11 de los casos.

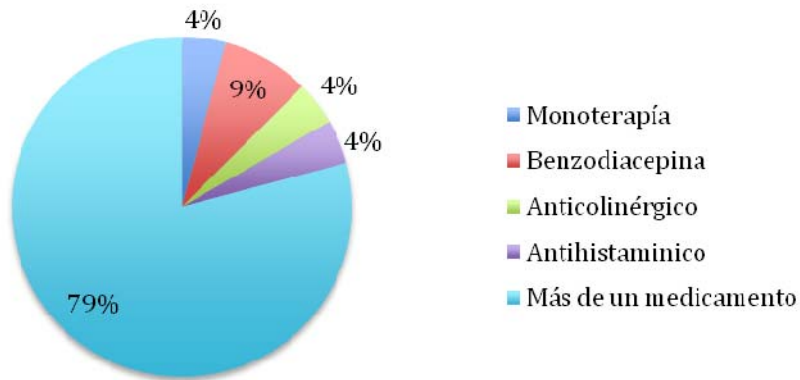
Cuadro 3.3 Tipo de medicamentos efectivos para el tratamiento de acatisia, usados concomitantemente al propranolol, en el Hospital Nacional Psiquiátrico, durante el 2007 y 2008

Combinación de medicamentos al propranolol	Frecuencia	Porcentaje
Monoterapia	1	4,16
Benzodiacepina	2	8,33
Anticolinérgico	1	4,16
Antihistamínicos	1	4,16
Más de uno de los anteriores medicamentos	19	79,16
Total	24	100,00

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2007-2008.

A la hora de prescribir medicamentos para la acatisia, existió polifarmacia, se presentó en 79% de los casos, la asociación de más de dos medicamentos para el tratamiento de ésta.

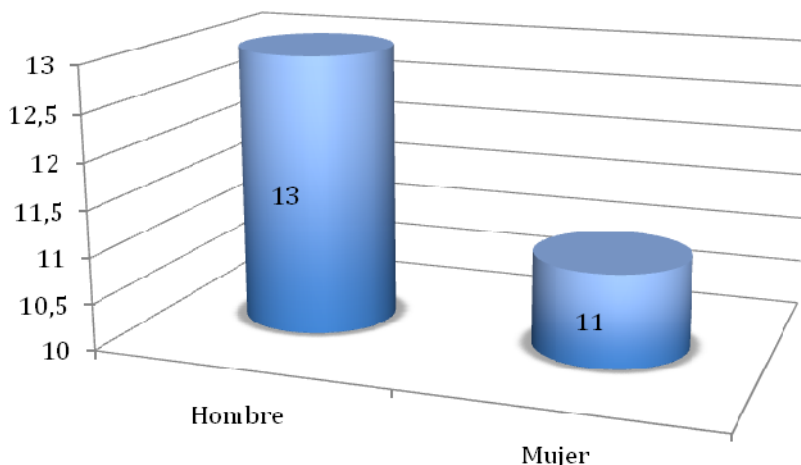
Gráfico 3.2 Combinación de medicamentos con utilidad en el tratamiento de la acatisia al propranolol, en el Hospital Nacional Psiquiátrico, en el 2007 y 2008



Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

Solamente en un 4% de las prescripciones en este caso, se dieron como monoterapia y el gran porcentaje se dio la asociación de múltiples fármacos.

Gráfico 3.3 Género de las personas con acatisia tratadas con propranolol, en el Hospital Nacional Psiquiátrico, en el 2007 y 2008



Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

Existió una mayor cantidad de hombres, en relación con la presencia de acatisia que de mujeres.

Cuadro 3.4 Distribución de los pacientes que recibieron propranolol para tratamiento de acatisia, según grupo etario, en el Hospital Nacional Psiquiátrico, durante el 2007 y 2008

Edad en años	Frecuencia	Porcentaje
10 a 19	1	4,16
20 a 29	5	20,8
30 a 39	2	8,33
40 a 49	5	20,8
50 a 59	8	33,3
60 a 69	2	8,33
70 a 79	1	4,16
Total	24	100

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

Las edades más extremas, 10 a 19 años y 70 a 79 años, a la vez, fueron las que ocuparon el menor porcentaje en cuanto al tratamiento de la acatisia.

Cuadro 3.5 Diagnósticos Psiquiátricos de los pacientes que fueron prescritos con propranolol, por presentar agresividad, en el Hospital Nacional Psiquiátrico, durante el 2007 y 2008

Diagnósticos Psiquiátricos	Frecuencia	Porcentaje (%)
Fármacodependencia múltiple	1	5
Trastorno Mental y del Comportamiento	8	40
Autismo infantil	1	5
Trastorno Esquizoafectivo	1	5
Trastorno Afectivo Bipolar	2	10
Brote Psicótico Agudo	1	5
Trastorno Limite de la personalidad	1	5
Episodio Depresivo Moderado	1	5
Esquizofrenia	4	20
Total	20	100

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

La mayor prescripción de propranolol en el tratamiento de la agresividad, se dio en pacientes con trastornos orgánicos en un 40 y 20% en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia.

Cuadro 3.6 Medicamentos asociados al propranolol, en los pacientes con agresividad, del Hospital Nacional Psiquiátrico, en el 2007 y 2008

Tipo de medicamento asociado al propranolol	Frecuencia	Porcentaje (%)
Antipsicótico típico	12	18,75
Antipsicótico atípico	6	9,37
Antipsicótico deposito	2	3,12
Antihistamínico	9	14,06
Ansiolítico benzodiazepinico	7	10,93
Anticolinérgico	5	7,81
Antianémico	2	3,12
Eutimizante, anticonvulsivante	17	26,56
Total	64	100,00

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2007-2008.

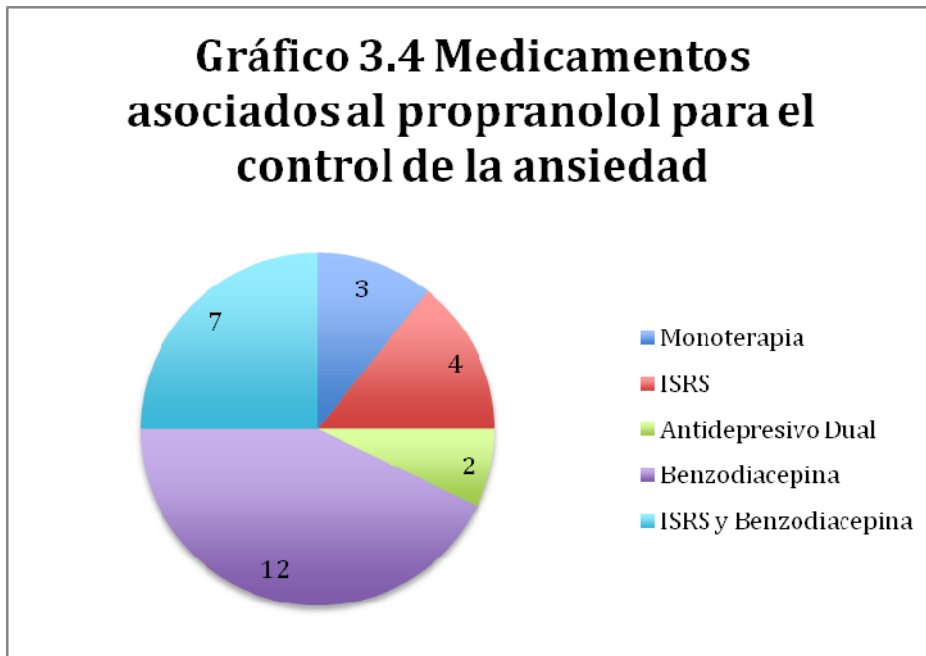
La mayor asociación farmacológica al propranolol para el manejo de la agresividad se dio con los eutimizantes, anticonvulsivantes en un 26% del total de asociaciones.

Cuadro 3.7 Diagnósticos Psiquiátricos de los pacientes a los que se les prescribió propranolol, por motivo de presentar ansiedad, en el Hospital Nacional Psiquiátrico, en el 2007 y 2008

Diagnósticos Psiquiátricos	Frecuencia	Porcentaje
Trastorno Obsesivo Compulsivo	1	3,57
Trastorno Ansiedad Generalizado	7	25,00
Trastorno Ansiedad no especificado	13	46,42
Crisis ansiedad	6	21,42
Síndrome Estrés Postraumático	1	3,57
Total	28	100,00

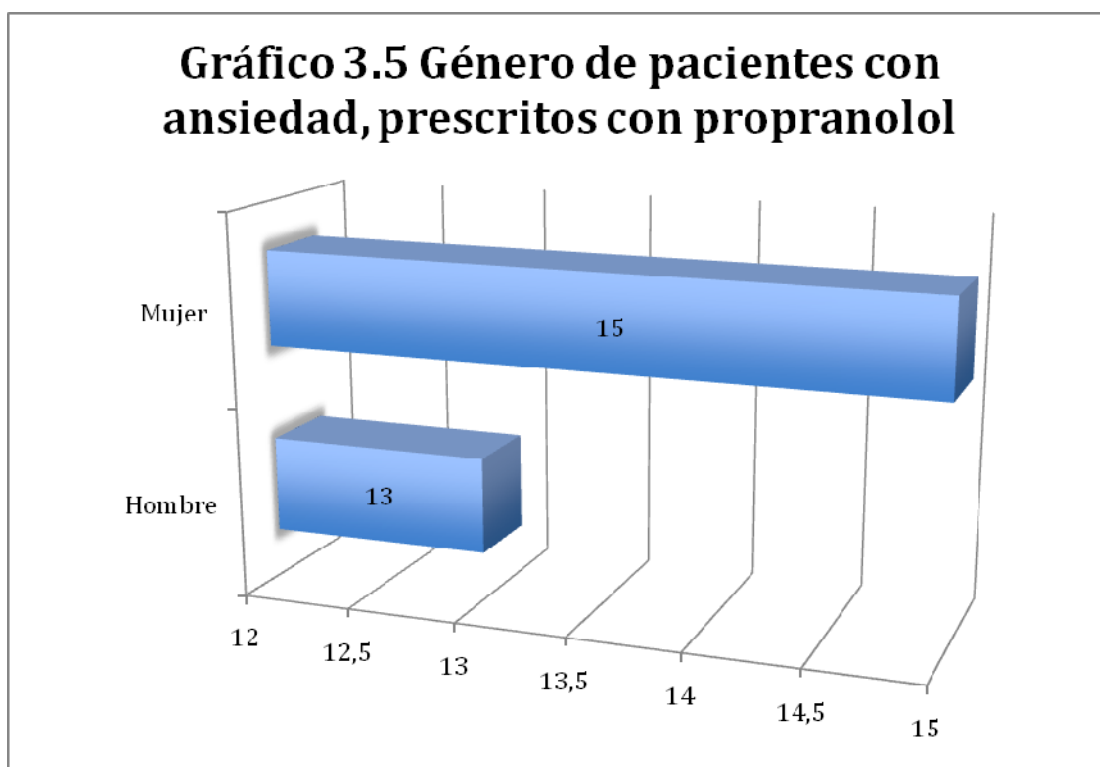
Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, año 2007-2008.

En el principal porcentaje no se especificó con claridad el tipo de trastorno de ansiedad tratado con el medicamento.



Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

Los medicamentos mayormente combinados al propranolol en el tratamiento de la ansiedad, fueron las benzodiacepinas en 12 de los 28 casos.



Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

Existió una ligera mayoría de mujeres en el caso de la ansiedad, siendo 15 de un total de 28 pacientes.

Cuadro 3.8 Distribución de los pacientes prescritos con propranolol para tratamiento de la ansiedad, según grupo etario, en el Hospital Nacional Psiquiátrico, en el 2007 y 2008

Edades en años	Frecuencia	Porcentaje
20 a 29	2	7,14
30 a 39	8	28,57
40 a 49	8	28,57
50 a 59	4	14,28
60 a 69	4	14,28
70 a 79	2	7,14
Total	28	100,00

Fuente: Expedientes de Salud de los y las pacientes del Hospital Nacional Psiquiátrico, años 2007-2008.

En cuanto a los pacientes con ansiedad, donde se prescribió propranolol, existió una ligera mayoría de pacientes del género femenino, y la principal edad se dio entre los 30 y los 49 años, sumando 16 de los 28 casos.

DISCUSIÓN

Dentro de los antecedentes que se han presentado para este estudio, destaca la consideración del propranolol, como un fármaco de “uso no tradicional”, en la práctica psiquiátrica. Sin embargo, esta aseveración, no es real. El uso de betabloqueantes, como fármacos efectivos en el tratamiento de la ansiedad, tiene más de 5 décadas de estudio, y ha demostrado efectividad y seguridad.

Existen condiciones ampliamente estudiadas, y otras donde el medicamento se denota como prometedor en su utilización, y es en el ejercicio de la práctica psiquiátrica donde ha demostrado un mayor potencial.

El fármaco fue prescrito a un total de 126 pacientes, entre los años 2007 y 2008, en el Hospital Nacional Psiquiátrico. Del total de 126 pacientes, 66 correspondieron al género femenino (52%), y 60 al género masculino (48%). Se denota entonces una ligera predominancia de mujeres.

El principal grupo etario fue de 20 a 29 años de edad, con un 27% del total. Realizando una sumatoria de grupos, los pacientes entre 20 y 49 años de edad, corresponde a un 86%, dejando al uso entre niños y adolescentes, y en adultos mayores, como limitado y poco frecuente. Podría asociarse este hecho, a la mayor presentación de trastornos psiquiátricos durante este período de la vida, así como a que enfermedades como la cefalea migrañosa, se les ha atribuido un importante componente psicósomático, y a que tiene una mayor prevalencia y presentación en mujeres jóvenes.

La presencia de trastornos del ritmo cardíaco y de hipertensión arterial, finalidad para la cual inicialmente fue sintetizado el medicamento, presentan una mayor incidencia y prevalencia en grupos de mayor edad, lo cual demuestra un uso distinto de esto.

La procedencia de los pacientes mantuvo una clara centralización en la provincia de San José. Lo anterior guarda relación con la distribución poblacional de nuestro país, dada la mayor conglomeración poblacional en la ciudad capital; sin embargo, sumado a lo anterior, se presentan dos circunstancias asociadas, la mayor accesibilidad de las personas habitantes de San José por cercanía geográfica al Hospital Nacional Psiquiátrico, además de que la mayoría de pacientes de consulta externa se limitan al área de atracción que se ha establecido para este servicio. Esto genera que el porcentaje de pacientes procedentes de San José, corresponde al 62% del total.

Lo anterior indica que la mayoría de los pacientes de otras provincias, distintas de San José, están limitados al servicio de Hospitalización.

En cuanto al servicio de prescripción, lo cual, hasta cierto punto, guarda relación con el perfil de paciente al que se le prescribió el fármaco, es importante tomar en consideración que un 12% del total, fueron prescritas en el Servicio de Emergencias del Hospital Psiquiátrico.

Esta situación podría asociarse al tipo de paciente que consulta a un servicio de emergencias, está en relación con descompensaciones agudas de patologías o a marcados efectos adversos de la medicación que utilizan para el control crónico.

A la mayoría de pacientes se les indicó el medicamento en el servicio de Hospitalización, un 53% del total, esto sugiere la presencia de descompensaciones importantes de patologías psiquiátricas, así como la sintomatología florida que amerite un internamiento.

La prescripción, en la Consulta Externa, se dio en un porcentaje menor al servicio de Hospitalización, lo esperable, en esta instancia, son casos de menor presencia de síntomas floridos, y un mayor compensación de patologías.

Los porcentajes de distribución en este rubro son indicadores indirectos, de un uso sobre síntomas marcados, en pacientes descompensados, más que como un fármaco prescrito para el control de trastornos crónicos.

Los motivos que llevaron a los médicos prescriptores anotados en el expediente de salud a prescribir el propranolol, fueron en una basta mayoría muy claros, solamente en un 2% del total no se especificó el motivo.

Las causas por las cuales se indicó el medicamento, fueron, en su gran mayoría, 74%, netamente psiquiátricas, con sólo un 24% de motivos médicos para prescribir éste.

Este dato resulta significativo e importante, pues deja en manifiesto una identificación del propranolol como parte del arsenal farmacológico en la práctica psiquiátrica, por los médicos prescriptores del Hospital Nacional Psiquiátrico, por encima de otros usos.

Los motivos de uso médicos, concuerdan con un uso racional de éste, según las posibilidades de su uso. La cefalea migrañosa ocupa un importante lugar de uso, siendo un 63% del total de prescripciones de causa médica.

El uso como antihipertensivo, a pesar de ser el más conocido y tradicional, solamente ocupó el 16% del total, siendo por lo tanto, su uso relegado de forma importante frente a otros antihipertensivos, esto es posible dada la alta incidencia de hipertensión arterial, en la población general, y aún mayor en la población psiquiátrica.

En términos generales, esto se correlaciona con lo observado en la práctica general, donde hay preferencia por otros betabloqueadores, con efectos más específicos sobre receptores beta 2, así como de otros medicamentos antihipertensivos.

Una prescripción no clara fue el hipertiroidismo, no quedando claro su uso en estos casos, pues no existe una indicación en la literatura al respecto y se anota en esta la posible interacción con hormonas tiroideas, con alteraciones de éstas en los controles de laboratorio, aumentando la T4 y disminuyendo la T3, sin que esto guarde correlación con la eficacia terapéutica o la utilidad de éste.

Sin embargo, podría intuirse como motivo de uso, la asociación de temblor, alteraciones del ritmo cardíaco, aumento en las cifras tensionales, como condiciones asociadas a la clínica de hipertiroidismo. A pesar de lo anterior, no se aclaró en éstos ninguna otra condición aparte del hipertiroidismo.

En cuanto al temblor esencial, como motivo de prescripción, ha de aclararse que en solo 4% de las causas médicas de prescripción se anotó "temblor esencial", aunque la presencia del síntoma fue mayor, en los expedientes de salud este se asoció a otras condiciones, como parte de un síntoma en el trasfondo de un trastorno ansioso, de causa no especificada o en relación con un efecto secundario de la medicación previamente prescrita, como se ampliará posteriormente.

Los estudios de gabinete que deberían asociarse al uso del propranolol, solo se realizaron en un 15% de los casos, a pesar de que lo recomendado es que todos los pacientes prescritos con este fármaco cuenten con un electrocardiograma, dada la posibilidad de empeorar un trastorno del ritmo cardíaco previo.

Dentro de los motivos de prescripción psiquiátricos, los tres principales fueron ansiedad, acatisia y agresividad, sumando éstos un 77% de los casos, por tanto merecen una discusión y revisión particular.

Otros motivos de prescripción, correspondieron al temblor de causa no especificada y el temblor asociado al uso de otros medicamentos, en este caso el carbonato de litio, según lo anotado en el expediente de salud.

En estos casos, el uso del propranolol tiene una efectividad clara tanto para el temblor, como para el temblor secundario al uso de medicamentos como carbonato de litio o ácido valproico, medicamentos de uso frecuente en Psiquiatría. Se puede destacar que este efecto muchas veces, pasa inadvertido y solamente en casos donde el temblor es muy significativo y llamativo, y solo, en estos casos suele tomarse una medida específica para la corrección del problema.

La prescripción de propranolol, para el tratamiento de efectos extrapiramidales agudos, distintos de la acatisia, se dio en un 7% de los casos. Al respecto no se indica al fármaco para estas indicaciones según las guías internacionales de manejo de esquizofrenia, y tanto Kaplan, como Schatzberg, en 1995, afirman que este medicamento no es efectivo, para condiciones como la distonía aguda, o el parkinsonismo; por tanto, en los apartados correspondientes a los efectos adversos de la medicación antipsicótica, no contempla el uso del propranolol para el tratamiento de ningún efecto extrapiramidal distinto de la acatisia.

Se anotaron, también, conductas inapropiadas (no se especificó); al respecto, el propranolol es un medicamento que ha denotado una efectividad similar a la carbamacepina, para el control de la impulsividad, en pacientes con patología orgánica, como el retardo mental, la epilepsia, o lesiones cerebrales previas, aunque su aplicación en otras condiciones que cursen con impulsividad, carece de estudios controlados sobre su eficacia.

La prescripción para el manejo del síndrome de abstinencia etílico, se ha establecido en la literatura, principalmente, cuando existen síntomas neurovegetativos importantes asociados. La presencia de alteraciones hidroelectrolíticas como causal de trastornos del ritmo cardíaco, en estado de

intoxicación aguda o de abstinencia etílica, asociados, principalmente, a la deficiencia de magnesio (torcedura de puntas), no se incrementa con el uso de propranolol, por lo cual es un medicamento seguro en esta condición, así como en el síndrome de abstinencia a otras sustancias.

Aunque en poco porcentaje, 2%, el uso en la prevención del síndrome de estrés postraumático, es una indicación que toma fuerza en el potencial uso de este fármaco en la psiquiatría. Al respecto existe cierta controversia, pues existen estudios con resultados distintos en cuanto a su eficacia. Sin embargo, se manifiesta su mayor utilidad, cuando se prescribe en las primeras horas posteriores a la exposición a una situación traumática.

En cuanto a la agresividad, como motivo de prescripción, éste se dio en un 20% del total de prescripciones de causa psiquiátrica, lo que representa la tercera causa de uso de éste.

El 40% de las personas que presentaron una conducta agresiva y que fueron prescritos con propranolol, tenían un diagnóstico de Trastorno Mental y del Comportamiento, en gran medida, sugiriendo una condición orgánica de base.

Lo anterior concuerda con el principal uso en estudios controlados con población con características similares. Según lo apuntado por Montalbán, pese a haber demostrado efectividad en la reducción de las conductas agresivas, no existe claridad en los mecanismos farmacológicos que lo producen, y como menciona Huertas, se postula el bloqueo B1 y B2, central y periférico, pero también se ha atribuido una acción sedativa inespecífica y al efecto ansiolítico.

El otro porcentaje importante de pacientes prescritos con propranolol, al presentar comportamiento agresivo, lo constituyó la Esquizofrenia con un 20% del total. En este caso la evidencia en cuanto a la efectividad del medicamento es menos clara que en las condiciones orgánicas, aunque tanto Yudofsky, como Silver, recomiendan su uso en pacientes con trastornos psicóticos crónicos, aunque

todos los autores concuerdan con la necesidad de dosis mayores, a las que fueron prescritas, como se verá a la hora de analizar este aspecto en forma concreta.

Otras condiciones donde se manejaron conductas agresivas las constituyeron en pequeños porcentajes, la farmacodependencia múltiple, el autismo infantil, el trastorno esquizoafectivo, brote psicótico agudo, trastorno límite de la personalidad, episodio depresivo moderado, condiciones para las cuales no existe una base de estudios controlados claros en la literatura.

Interesante resulta el analizar la pauta de asociación de otros grupos farmacológicos al propranolol, cuando el síntoma predominante era la agresividad, en esta condición el grupo más asociado fueron los eutimizantes, anticonvulsivantes con un 27%, siendo la carbamacepina el principal, según los expedientes de salud. Lo anterior concuerda con lo recomendado en la literatura dada la utilidad de estos medicamentos para el control de la agresividad y si bien es cierto, como inductor enzimático sobre el citocromo hepático, la carbamacepina puede inducir un mayor metabolismo del propranolol dado el importante metabolismo de primer paso de éste, esta situación no contraindica su uso en forma concomitante, y no se potencian efectos adversos de ninguno de los dos fármacos lo que se sugiere como una adecuada asociación.

La segunda asociación de importancia se dio con los antipsicóticos típicos con un 18% de asociación, como se verá en mayor detalle al hablar de las asociaciones farmacológicas en la totalidad de los pacientes; sin embargo, al respecto resulta importante mencionar que, a pesar de su seguridad cardiovascular, el haloperidol al utilizarse en asociación con el propranolol, ha favorecido la aparición de hipotensión y paro cardíaco. Y la clorpromazina, no solo aumenta la aparición de hipotensión arterial, sino que también interactúa con el propranolol, incrementando las concentraciones sanguíneas de ambos medicamentos y el potencial de toxicidad de ambos.

La acatisia, fue la segunda condición de mayor prescripción del medicamento con un 25% del total de prescripciones por psiquiatría, la evidencia es clara en cuanto al uso del propranolol con este motivo, siendo la más clara indicación psiquiátrica del mismo. Y siendo el medicamento de elección para el manejo de esta condición, tanto en las recomendaciones de la APAL, APA, como de la EMEA, por tal motivo no es de extrañar el manejo de este efecto adverso con este fármaco.

Es, sin duda, el medicamento de elección, desde que se encontró en 1965 una relación con el síndrome de Ekblom, y se demostró la eficacia del propranolol para el tratamiento de este síndrome, se ha planteado y estudiado la utilidad del propranolol para el tratamiento de la acatisia. Aunque se ha de aclarar se que, sin lugar a dudas esta condición es difícil de tratar.

Por esto, Lipinski asocia, en sus conclusiones, un efecto inhibitorio de la aferencia noradrenérgica sobre el área tegmental ventral, lo que conduce al refuerzo de la neurotransmisión de dopamina. Aunque a este punto, es importante mencionar que en un estudio de metaanálisis Cochrane, Lima y sus colaboradores, señalan que la evidencia demostrada en los estudios es aún experimental y no concluyente, y por lo tanto, recomiendan más estudios controlados, en cuanto al tratamiento de acatisia con betabloqueantes.

Entre los diagnósticos psiquiátricos de las personas tratadas con propranolol por presentar acatisia destacaron, la esquizofrenia en un 37% de los casos, así como el trastorno esquizoafectivo y el trastorno mental y del comportamiento con un 25% cada una.

En cuanto a tipo de antipsicóticos, el mayor porcentaje se dio con antipsicóticos típicos 46%, el segundo grupo de importancia lo constituyó el relacionado con la combinación de antipsicóticos típicos y antipsicóticos de depósito, y un tercer

grupo, aunque con un porcentaje importante lo constituyeron los antipsicóticos atípicos.

En este caso, es importante mencionar la controversia de los estudios, que tampoco logra aclarar con estos datos, pues en algunos casos, se señala una mayor ocupación del receptor como en el caso del haloperidol, que promueve una mayor aparición de alteraciones como la acatisia; por otro lado, se señala una menor ocupación del receptor que ocasiona incluso la aparición de este trastorno con medicamentos como la metoclopramida, la fluoxetina y antipsicóticos atípicos.

Dado que si bien es cierto se presentó en menor porcentaje entre los antipsicóticos atípicos, éstos son prescritos en una significativa menor cantidad de pacientes en el Hospital Nacional Psiquiátrico. Según Shader, la acatisia se puede presentarse hasta en el 20% de los pacientes que reciben antipsicóticos.

En cuanto a la asociación farmacológica de diversos medicamentos eficaces para el tratamiento de la acatisia con el propranolol, se prescribió en monoterapia solo en un 4%. Asociado a benzodiazepinas en un 8%. Asociados a anticolinérgicos y antihistamínicos en un 4%, respectivamente. Y como polifarmacia, es decir, en combinación varios de los medicamentos mencionados en un 79%.

Lo anterior denota el uso en polimedicación de manera exagerada y, muchas veces, innecesaria, se conoce con claridad que la necesidad de reducir con prontitud la marcada sintomatología en pacientes hospitalizados, y por lo tanto, denotar mejoría clínica pronta, lleva a los clínicos a la polifarmacia. En este caso innecesaria, no existe sinergismo entre estos medicamentos sobre el tratamiento de la acatisia, algunas benzodiazepinas aunadas al propranolol, pueden incrementar los efectos hipotensores de ambos fármacos. Y, finalmente, no se tendrá claridad sobre la efectividad o no, del medicamento que se prescribe.

No existió una diferencia significativa entre el género masculino y femenino, con 13 hombres que presentaron acatisia y 11 mujeres. Y sobre los grupos etarios, la edad más prevalente fue el grupo de 50 a 59 años, con un 33% de los casos.

En cuanto a la ansiedad, ésta constituyó la principal causa de prescripción dentro de las causas psiquiátricas para el uso del propranolol. Con un 30% del total de prescripciones.

El propranolol ha demostrado utilidad en el tratamiento de distintos trastornos ansiosos, entre ellos la fobia social, el trastorno de ansiedad generalizada y el trastorno de estrés postraumático, principalmente como señala Schatzberg, sobre las manifestaciones somáticas de la ansiedad, como palpitaciones y temblores.

Dentro de los trastornos ansiosos, en los cuales se prescribió propranolol, fueron trastorno de ansiedad no especificado 46%, trastorno de ansiedad generalizado 25%, crisis de ansiedad 21%, y en un claro menor porcentaje síndrome de estrés postrauma 3%, y trastorno obsesivo compulsivo 3%.

Como se mencionó previamente, existen estudios y evidencia documentada en la literatura y estudios previos, que demuestran la utilidad del propranolol, para distintas condiciones patológicas que cursan con ansiedad. En el caso del trastorno obsesivo compulsivo, no existen datos sobre utilidad sobre las características definitorias del trastorno, obsesiones o compulsiones, sin embargo, si podría actuar sobre los síntomas de ansiedad propiamente asociados al trastorno.

El propranolol se utilizó como monoterapia en un 11% de los pacientes, para el tratamiento de la ansiedad, Borkovec (1988) y las guías de la Asociación Psiquiátrica Americana, son claros en definir que este medicamento no es idóneo como monoterapia en el tratamiento de la ansiedad, salvo en casos donde los síntomas neurovegetativos sean en extremo prevalentes, donde podría utilizarse,

y en este caso a diferencia de la acatisia, si se recomienda su uso en conjunto con un antidepresivo o a una benzodiacepina.

Se utilizaron en el 25% en combinación con benzodiacepinas y antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, conjuntamente. Esto sugiere que, en su mayoría, fue un medicamento que se utilizó para casos con una severidad importante.

La mayor asociación se dio con benzodiacepinas 43%, lo que sugiere un tratamiento, en su mayoría, sintomático, más que en busca del control crónico del trastorno. Existió una ligera predominancia del género femenino, lo cual a la vez, guarda relación con una mayor prevalencia de mujeres en cuanto a patología tanto cualitativa, como cuantitativa del afecto.

En términos generales, los medicamentos asociados al propranolol fueron los antipsicóticos con un 21% de las asociaciones, como se mencionó previamente existe una interacción importante principalmente entre la clorpromazina y el propranolol, donde se potencian los efectos tóxicos de ambos medicamentos al incrementar las concentraciones séricas de ambos fármacos. Por lo tanto, es una combinación que idóneamente debería evitarse. La otra asociación importante la constituyeron los ansiolíticos benzodiacepinicos se presentó en un 16% del total de asociación. Una asociación a considerar la constituye el uso concomitante de propranolol con los antiácidos, dado que estos disminuyen la biotransformación del propranolol retrasando su eliminación, y aumentando las concentraciones plasmáticas de éste, sin embargo esto solo se dio en el 0,75% de los casos.

La dosificación del propranolol fue en un 49% de los casos de 20 mg/día. Y solamente un 10% del total se dio por encima de los 60 mg/día. En cuanto a los ajustes efectuados en el 89% de los casos no hubo ningún ajuste a la dosificación inicial, y en el escaso 11% de casos donde se ajustó, la gran mayoría

correspondió a un leve aumento en la dosis, en un 14% de los ajustes más bien se disminuyó la dosis de inicio.

Dentro de algunas de las dosificaciones recomendadas en la literatura para el uso del propranolol, dentro de su uso como antihipertensivo se recomienda una dosis inicial de 40 mg BID, con un ajuste gradual, cuya dosis de mantenimiento se presenta entre los 120 mg- 240 mg/día, aunque se aclara que, en algunos casos, pueden requerir hasta 640 mg/día. Para el tratamiento de la ansiedad, la dosis recomendada oscila entre los 60 mg- 240 mg/día. En la acatisia se recomiendan dosis de inicio de al menos 40 mg-80 mg/día. Las dosis eficaces para el tratamiento de la agresividad suelen encontrarse entre los 200 mg-360 mg/día, aunque de inicio se recomiendan dosis menores.

Como se denota en estos datos, en la gran mayoría de los casos, las dosis utilizadas fueron muy bajas, subterapéuticas y en un escaso porcentaje se realizó un ajuste significativo de ésta. Esto no concuerda con una práctica de prescripción adecuada, pues se utilizó el medicamento fuera de su margen terapéutico, para las distintas patologías para el cual fue prescrito. Y tampoco, puede considerarse como un aspecto de inicio con posterior idoneidad en la dosificación, dado que en un muy escaso porcentaje se llegó a ajustar.

La presencia de efectos adversos relacionados con el medicamento se presentaron en un 18% del total de población, dado que en el 82% no se documentó ningún efecto adverso, de manera que los efectos adversos que se documentaron en un 10% no se especificaron, solamente se describió en el expediente la suspensión del medicamento, por efectos adversos, sin especificar el tipo de reacción adversa. En 8% de los pacientes se indicó hipotensión arterial, como el efecto adverso presentado.

A la hora de causar hipotensión arterial y analizando con mayor detalle este grupo, se presentó en un 25% como único agente prescrito capaz de producir hipotensión arterial, en un 37% en asociación a clonacepam, en un 12% en relación a clorpromazina, en un 13%, asociado a clozapina, y en un 13% asociados a varios de estos medicamentos de forma conjunta.

Tomando en consideración la baja dosificación prescrita, discutido previamente, así como la prescripción conjunta en un importante porcentaje con medicamentos que por sí solos, pueden ocasionar hipotensión arterial, deja con poca claridad este efecto adverso. En términos generales, puede hablarse de una buena tolerabilidad del medicamento a las dosis prescritas.

En cuanto a la suspensión del fármaco, ésta se dio en un 40% de los casos, donde no se aclaró el motivo de suspensión. Y en un 4%, no se aclaró en el expediente de salud la suspensión o continuidad del medicamento. Por lo tanto, es notorio la falta de claridad documental al respecto en los expedientes de salud estudiados.

CONCLUSIONES

La principal utilización que se le dio al propranolol fue una prescripción netamente psiquiátrica con casi tres cuartas partes de las prescripciones.

Dentro de éstas, las tres principales aplicaciones que se le dio al medicamento fueron para el tratamiento de la ansiedad, de la acatisia y el control de las conductas agresivas.

El uso dentro como motivo de prescripción médica fue relativamente escaso, y dentro de éstos la principal causa fue la cefalea migrañosa, dejando el uso como antihipertensivo del fármaco como infrecuente.

En términos generales, se especificó con claridad el motivo de prescripción y se acercaron a lo encontrado en las guías de manejo y en las recomendaciones internacionales sobre el uso del medicamento.

En total se prescribieron a 126 personas con el propranolol, de las cuales 66 corresponden al género femenino y 60 al género masculino.

El principal grupo etario prescrito con propranolol, lo constituyó el comprendido entre los 20 y 29 años. Y el rango entre los 20 y 49 años, ocupó prácticamente la totalidad de la población, dejando a los grupos de edades extremas con un escaso porcentaje de prescripción.

La gran mayoría de las personas medicadas con propranolol, residen en la provincia de San José, lo cual también guarda relación con el área de atracción de la consulta externa del Hospital.

El servicio de mayor prescripción fue el de hospitalización, sin embargo la consulta externa y urgencia en conjunto prácticamente le igualan en porcentaje.

En cuanto a los motivos de prescripción documentados, éstos, en su mayoría, guardan relación con los lineamientos y recomendaciones internacionales, salvo en el caso del hipertiroidismo como motivo de prescripción médico, y el uso en el tratamiento de efectos agudos extrapiramidales distintos de la acatisia, en el caso de los motivos de prescripción psiquiátricos, dado que no existen estudios que demuestren utilidad del fármaco en estos casos.

Las recomendaciones y lineamientos en cuanto a dosificación, distan en todas los usos de las dosis prescritas, mostrándose inferiores a las recomendadas, y esto no solo se presentó como parte de las dosis iniciales, dado que los ajustes realizados se dieron en pocos casos y con leves aumentos, lo cual dista de las buenas prácticas de prescripción, dadas las dosis fuera del rango terapéutico establecido para el fármaco.

Se evidenció una amplia combinación del medicamento a otros fármacos, solamente en 11 casos se prescribió como monoterapia. Los medicamentos mayormente asociados al propranolol fueron los antipsicóticos, dentro de los cuales los antipsicóticos típicos ocuparon el mayor porcentaje. Otros fármacos asociados en porcentajes importantes fueron las benzodiacepinas, los eutimizantes anticonvulsivantes, los antidepresivos, principalmente los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina y otro grupo asociado de forma importante fueron los antihistamínicos. La asociación con antiácidos fue rara.

No hubo un control adecuado con estudios de gabinete, concretamente electrocardiogramas con el uso de propranolol.

No se anotaron efectos adversos en 103 casos, y en los restantes el principal efecto adverso documentado fue la hipotensión arterial. Al respecto, no existió una diferencia importante entre los distintos géneros, siendo similares en ambos. Y se denotó en la población, donde se presentó, la existencia en porcentajes importantes de medicamentos con efecto hipotensor asociados al propranolol.

Es digno de mención que en ninguno de los 126 casos de prescripción, se anotó depresión como efecto adverso del propranolol, y a pesar de lo difundido de esta asociación. En la literatura revisada, estudios donde se menciona esto, son revisiones de casos individuales, y los estudios más amplios y mejor estructurados, niegan tal asociación.

Hubo un alto porcentaje de suspensión del medicamento, y se documentó de manera muy escasa los motivos por los cuales se suspendió el fármaco.

La investigación conduce a preguntarse sobre la verdadera utilidad del propranolol en nuestra práctica habitual y la necesidad de realizar estudios controlados, donde puede establecerse con mayor certeza la tolerabilidad del mismo, así como la eficacia de este en el tratamiento de las distintas causas para las cuales se prescribe.

RECOMENDACIONES

La mayor promoción de espacios de investigación donde se cuente con datos de primera mano, en situaciones locales sin lugar a dudas no solo ampliaría el conocimiento de lo que acontece, sino también constituiría un punto de partida para la comparación de los datos locales, con la literatura y lo documentado en otras latitudes.

Lo evidenciado en el estudio propone una base, para la realización de análisis posteriores idóneamente de carácter prospectivo y en estudios controlados.

Sin lugar a dudas, podrían segmentarse las diferentes utilidades del fármaco y realizar una amplificación del conocimiento obtenido en cada una de ellas y en nuestra población local.

La publicación y promulgación de los estudios sin duda representar la mejor manera de generar una discusión constructiva de la misma y, de esta manera, extender las conclusiones y las implicaciones de la investigación.

BIBLIOGRAFÍA

- Adler, LA. (1985). Efficacy of propranolol in neuroleptic-induced akathisia. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 1985;5 (3):164-166.
- APAL. (2007). Guía de la Asociación Psiquiátrica de América Latina para el tratamiento de las personas con esquizofrenia
- Bratti, I. (2008). Inquietud crónica con antipsicóticos, *Am J Psychiatry* (Ed Esp) 11:2, 80-86.
- Corrigan, P. (1993). Pharmacological and Behavioral Treatments for Aggressive Psychiatric Impatiens, *Hospital and Community Psychiatry*, 44,2.
- De Quervain, D (2007). Preventive Effect of β -Adrenoceptor Blockade on Glucocorticoid-Induced Memory Retrieval Deficits, *Am J Psychiatry* 164:6, 967-969.
- Goodman y Gilman. (1996). *Las bases farmacológicas de la terapéutica* Vol1, (9ª.ed.), Barcelona, McGraw-Hill.
- Elliot, F.A. (1977) Propranolol for the control of belligerent behavior following acute brain damage. *Ann Neurol*.
- Freedman, A. (1977) Beta-blockers in the treatment of alcoholism and opiate addiction, *Baltimore University Park Press*,141-148.

- Hirose, S. (2003). The causes of underdiagnosing akathisia. *Schizophr Bull*: 29:547-558.
- Huertas, D. (2008). *Neurobiología de la Agresividad Humana*, Barcelona, Ars Médica.
- Kramer, MS.(1988). Propranolol in the treatment of neuroleptic-induced akathisia in schizophrenics: A double-blind, placebo-controlled study. *Biological Psychiatry* 1988; 24:823-827.
- Kaplan y Sadock, B. (2009) *Sinopsis de Psiquiatría*, Décima edición en español, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins.
- Katzung, B. (1999). *Farmacología básica y clínica*, (7ª. ed.), Bogotá: Editorial Manual Moderno.
- Lipinski, J. (1984). Propranolol in the Treatment of Neuroleptic-Induced Akathisia. *Am J Psychiatry* 141:3.
- Lima A.R. (2008). Betabloqueantes de acción central versus placebo para la acatisia aguda inducida por neurolépticos (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, Número 4.
- Lydiard, B. (1988). Recent Advances in the Psychopharmacological Treatment of Anxiety Disorders, *Hospital and Community Psychiatry* 39:11.

- Matles, J. (1990). Comparative Effectiveness of Carbamazepine and Propranolol for Rage Outbursts, *Journal of Neuropsychiatry*, 2:2.
- Montalbán, S. (2003). *Impulsividad, Barcelona, Ars Médica.*
- Moizeszowicz, J. (1998). *Psicofarmacología IV.* (4^a. ed.), Buenos Aires: Editorial Paidós.
- Pastrana, J. (2007). Tratamiento farmacológico del trastorno de estrés agudo con propranolol e hipnóticos, *Actas Esp Psiquiatr* 35:6, 351-358.
- Petrie, WM. (1982). Propranolol and depression. *AmJPsychiatry*.
- Pitman, S. (2002). Pilot study of secondary prevention of posttraumatic stress disorder with propranolol, *Biol Psych* 51, 189-192.
- Roselie, A. (1992) B-Blockers and Depression Evidence Against an Association, *JAMA* 267, 13, 1783-1787.
- Russell, N (1982) Beta-blocking drugs and anxiety, *Psychosomatic* 3:2, 155-170.
- Sachdev, P. (1995). The epidemiology of drug induced akathisia, in acute akathisia. *Schizophr Bull*, 21: 431-449.
- Sachdev, P. (1995). *Akathisia and Restless Legs.* New York, Cambridge University Press.
- Sachdev, P. (2000). Animal models of acute drug induced akathisia: a review. *Neurisci Biobehav Rev.* 24: 269-277.

- Schatzberg, A. (2005). Manual de Psicofarmacología Clínica. California, Ars Médica.
- Schoenfeld, F. (2004) Current Concepts in Pharmacotherapy for Posttraumatic Stress Disorder, *Psychiatric Services*, 5:5, 519-531.
- Silver, J. (1999). Propranolol Treatment of Chronically Hospitalized Aggressive Patients, *J. Neuropsychiatry Clin Neurisci* 11:3.
- Tyer P. (1974) Responses to propranolol and diazepam in somatic anxiety, *Br Med J*.
- Vaira, G. (2003). Immediate treatment with propranolol decreases posttraumatic stress disorder two months after trauma. *Biol Psych* 54, 947-949.
- Wheatley, D. (1969). Comparative effects of propranolol and chlordiazepoxide *Br J Psychiatry*, 115: 1411-1412.

ANEXOS

ANEXO 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN PARA APLICAR A LOS EXPEDIENTES DE SALUD

UTILIZACIÓN DEL PROPRANOLOL EN EL HOSPITAL NACIONAL
PSIQUÍATRICO EN LOS USUARIOS EGRESADOS Y DEL SERVICIO DE
CONSULTA EXTERNA EN LOS AÑOS 2007 Y 2008

No. _____ Expediente No. _____

Instrucciones: el cuestionario se compone de preguntas del tipo dicotómico.

En las preguntas con respuesta cerrada se encierra en círculo la respuesta, en las de respuesta abierta se completa la información que se solicita. Si la información no aparece en el expediente de salud, se anotará en el cuestionario.

P1. Lugar de prescripción:

P1.1 Hospitalización:

P.1.1.2 Fecha de ingreso hospitalario:

P.1.1.3 Tiempo de estancia hospitalaria:

P1.2 Consulta externa:

P1.3 Servicio de Emergencias:

P.2. Edad en años cumplidos: _____ (en el momento de la prescripción)

P.3. Género: 1 hombre 2 mujer

P.4. ¿Cuál es el último grado aprobado en la enseñanza regular?

Ninguna Primaria 1 2 3 4 5 6

Secundaria 1 2 3 4 5 Universitaria 1 2 3 4 5 6

P.5 ¿Cuál es el lugar de domicilio?

Provincia: _____

P.6 ¿Cuál(es) es(es) los diagnóstico(s) psiquiátrico? (según codificación CIE-10):

P.7 ¿Cuál(es) es(es) los diagnóstico(s) médicos? (según codificación CIE-10):

P.8 Fecha de inicio del tratamiento con propranolol:

P.9 Dosis inicial de propranolol _____

P.10 Tiempo en uso de la dosis:

P.11 Dosis máxima de propranolol utilizada _____

P.12 Motivos para utilizar propranolol

P.13 Especificar condición mórbida para la que se utiliza propranolol

Trastorno estrés agudo
Acatisia
Ansiedad
Agresividad
Otro (especificar)

P.14 El/la paciente utiliza algún psicofármaco concomitantemente al propranolol?
 Sí No

P.15 Nombre de los psicofármacos que utiliza cocomitantemente al propranolol

Nombre del medicamento	Dosis

P.16 Nombre de otros fármacos que utiliza concomitantemente con propranolol

Antiacidos	Nombre del medicamento	Dosis
Antituberculosos	Nombre del medicamento	Dosis
Anticonvulsivos		
Metabólico	Nombre del medicamento	Dosis
Hipoglicemiantes		
Hipolipemiantes		
Antihipertensivos	Nombre del medicamento	Dosis
Anticolinérgicos	Nombre del medicamento	Dosis
Antipsicóticos	Nombre del medicamento	Dosis
Ansiolíticos	Nombre del medicamento	Dosis

Otro Especifique	Nombre del medicamento	Dosis

P.17 Fue suspendido el tratamiento con propranolol?

- Sí
 No

P.18 Razones para la suspensión del tratamiento con propranolol (especificar motivos consignados en expediente)

P.19 Especificar efectos adversos atribuidos al propranolol, y dosis de aparición

P.20 Se realizó electrocardiograma antes de iniciar el tratamiento con propranolol?

- Sí
 No

P.21 Se realizó electrocardiograma control durante el tratamiento con propranolol?

- Sí
 No

Fecha de aplicación al expediente de salud

ANEXO 2

CARTA DE REVISIÓN DEL FILÓLOGO

San José, 15 de febrero del 2010.

Señores
UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

Estimados señores:

Hago constar que he revisado el **TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN** del estudiante **JERRY GERARDO CASTRO TREJOS** denominado **UTILIZACIÓN DEL PROPRANOLOL EN EL HOSPITAL NACIONAL PSIQUIÁTRICO EN LOS USUARIOS EGRESADOS Y EN CONSULTA EXTERNA, DURANTE EL 2007 Y 2008**, para optar por la especialidad a nivel de **POSGRADO EN PSIQUIATRÍA**.

He revisado errores gramaticales, de puntuación, ortográficos y de estilo que se manifiestan en el documento escrito, y he verificado que éstos fueron corregidos por el autor.

Con base en lo anterior se considera que dicho trabajo cumple con los requisitos establecidos por la **UNIVERSIDAD** para ser presentado como requisito final de graduación.

Atentamente,



Doctor Bolívar Bolaños Calvo
Carné: 2949
Colegio de Licenciados y Profesores

ANEXO 3

CARTA DE REVISIÓN DEL FILÓLOGO

San José, 15 de febrero del 2010.

**Señores
CENDEISSS**

Estimados señores:

Hago constar que he revisado el **TRABAJO FINAL DE GRADUACIÓN** del estudiante **JERRY GERARDO CASTRO TREJOS** denominado **UTILIZACIÓN DEL PROPRANOLOL EN EL HOSPITAL NACIONAL PSIQUIÁTRICO EN LOS USUARIOS EGRESADOS Y EN CONSULTA EXTERNA, DURANTE EL 2007 Y 2008**, para optar por la especialidad a nivel de **POGRADO EN PSIQUIATRÍA**.

He revisado errores gramaticales, de puntuación, ortográficos y de estilo que se manifiestan en el documento escrito, y he verificado que éstos fueron corregidos por el autor.

Con base en lo anterior se considera que dicho trabajo cumple con los requisitos establecidos por la **UNIVERSIDAD** para ser presentado como requisito final de graduación.

Atentamente,



Doctor Bolívar Bolaños Calvo
Carné: 2949
Colegio de Licenciados y Profesores

ANEXO 4



Caja Costarricense de Seguro Social
Hospital Nacional Psiquiátrico
Comité Local de Bioética en Investigación
Teléfono 2232-21-55 Extensión 2202 Fax. 2232-30-01

23 de setiembre de 2009
CLOBI 053-2009

Doctor
Víctor Navarrete Acosta
Director General
Hospital Nacional Psiquiátrico

Estimado Doctor:

En sesión extraordinaria del Comité Local de Bioética en Investigación (CLOBI), celebrada el 21 de setiembre de 2009 se evaluó el protocolo de investigación: *"Utilización del propanolol en el Hospital Nacional Psiquiátrico en los usuarios egresados y en consulta externa durante el 2007 y 2008"* presentado por el Dr. Jerry Castro Trejos, Residente de tercer año de la especialidad de Psiquiatría. El mismo se encontró con las condiciones necesarias para ser puesto ejecutado. Por lo tanto el Comité Local de Bioética en Investigación RECOMIENDA SU APROBACION.

No omito manifestarle, la obligatoriedad del investigador de enviar informes trimestrales e informe final.

Atentamente,


Dr. Oscar Barquero Fernández
Coordinador
Comité Local de Bioética en Investigación



ep

C: Dr. Jerry Castro Trejos, Residente de tercer año, Especialidad de Psiquiatría
Lic. Luis Rodríguez Vargas, Jefe de Registros Médicos
Archivo

ANEXO 5



Caja Costarricense de Seguro Social
Hospital Nacional Psiquiátrico
Dirección General

Tel. (506) 232-3483/ 290-25-97 ext. (103/115)

Fax. (506) 232-30-01
Correo. obrenesa@ccss.sa.cr

24 de setiembre de 2009
D.G. 3419-2009

Doctor
Jerry Castro Trejos
Residente de Tercer año
Especialidad de Psiquiatría

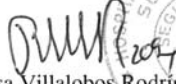
Estimado doctor:

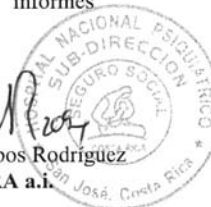
ASUNTO: Aprobación de protocolo de investigación "Utilización del Propranolol en el Hospital Nacional Psiquiátrico en los usuarios egresados y en consulta externa durante 2007-2008".

En respuesta a su oficio de fecha 31 de marzo de 2009, le transcribo en lo que interesa el Oficio CLOBI 053-2009, del 23 de setiembre de 2009, firmado por el Dr. Oscar Barquero Fernández, Coordinador del Comité Local de Bioética en Investigación, que dice:

"...se evaluó el protocolo de investigación **"Utilización del propranolol en el Hospital Nacional Psiquiátrico en los usuarios egresados y en consulta externa durante el 2007 y 2008"**, presentado por el Dr. Jerry Castro Trejos, Residente de tercer año de la especialidad de Psiquiatría. El mismo se encontró con las condiciones necesarias para ser puesto ejecutado. Por lo tanto el Comité Local de Bioética en Investigación **RECOMIENDA SU APROBACIÓN**. No omito manifestarle, la obligatoriedad del investigador de enviar informes trimestrales e informe final".

Atentamente,


Dra. Rosa Villalobos Rodríguez
SUBDIRECTORA a.i.



Cc: Dr. Oscar Barquero Fernández, Coordinador del Comité Local de Bioética en Investigación.
Lic. Luis Rodríguez Vargas, Jefe del Servicio de Registro Médicos.
Archivo.

✿ eve