

## Risperidona en pacientes con demencia: sin grupo control y sin criterios concretos de selección de pacientes no es posible interpretar los resultados

Cuena Boy, R.

Farmacólogo Clínico. Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Toledo.

Sr. Director:

Se ha publicado en esta Revista un estudio, observacional según sus autores, sobre el empleo de la risperidona en pacientes con demencia que, tuviesen o no síntomas psicóticos, presentasen cualquier trastorno de conducta de suficiente entidad en el que hubiese fracasado el tratamiento no farmacológico, que tuviesen intolerancia a la medicación previa y en los que hubiese esperanzas de mejoría con la risperidona (1). Pero no parece observacional un trabajo en el que a los pacientes se los incluye mediante su sometimiento a una intervención (la risperidona) y que en todo se parece a un ensayo clínico, salvo en que no hay grupo control. Por tanto, hubiera sido mejor que en el artículo constase la aprobación por los comités éticos y la obtención del consentimiento informado. Dicho esto, manifiesto mi acuerdo con los autores cuando, en la discusión, afirman que «... no es posible extraer conclusiones en cuanto a eficacia de un estudio abierto y sin control...». Entonces, ¿por qué el estudio se analiza y discute como si sirviese para demostrar la eficacia del fármaco? Y no sirve, además de por la razón que dan sus autores (falta un grupo control), porque no se sabe qué se está tratando y en quiénes. Parece que en este estudio puede haber sido incluido cualquier paciente con demencia, con independencia de otras consideraciones (lo que explicaría que el 96,4% de los pacientes evaluados participasen en el estudio), excepto una fundamental: no se admite a aquellos que hubieran recibido risperidona en los seis meses previos. El lector de un trabajo no debe dar al autor el beneficio de la duda (2), y yo, siguiendo esta recomendación, pienso que puede haber sucedido en algún caso lo siguiente: 1) prescripción de risperidona seguida de mal resultado y el paciente ya no es elegible para el estudio, pues ha recibido el fármaco en los seis meses previos, o

2) prescripción de risperidona seguida de buen resultado y el paciente es incluido en el estudio, con fecha de inicio la de la prescripción del neuroléptico. ¿Alguien puede afirmar, basándose en lo publicado, que esto no ha sido posible? Y esto es un sesgo que invalida los resultados del estudio. Pero los pacientes mejoran, sobre todo durante el primer mes. Yo lo interpreto así: esta mejoría se debe a una mezcla de un fenómeno de regresión hacia la media (a los pacientes se les da el neuroléptico cuando peor están, luego muchos mejoran, porque así es como evolucionan estas cosas, según manifiestan los propios autores del trabajo), con la mejoría esperable de suspender neurolépticos en más de la mitad de los pacientes que estaban siendo mal tolerados e ineficaces y con los efectos de dosis bajas de risperidona. Pero es imposible saber la proporción con que cada uno de estos ingredientes contribuye al resultado. ¿Las dosis de los neurolépticos que se suspendieron eran tan bajas como las de risperidona que se prescribieron? La suspensión de tratamientos mal tolerados explica también la mejoría de los síntomas extrapiramidales. Pero hubiera sido interesante saber si la figura 6, en la que se representa la mejoría extrapiramidal, se refiere a todos los pacientes o sólo a aquellos a los que se les retiraron los neurolépticos. Parece tratarse de esta segunda posibilidad, pero para percatarse de ello hay que leer el texto con mucho cuidado, no basta con mirar la figura, y debiera bastar. También hubiera sido interesante conocer el número de pacientes con efectos extrapiramidales en función de su tratamiento previo o no con neurolépticos. Así se hubiera podido calcular una incidencia, aunque con la duda sobre el tipo de pacientes incluidos tampoco hubiera servido de mucho. Hay dos afirmaciones adicionales con las que estoy especialmente en desacuerdo. La primera, que está en la introducción, se refiere a una creciente evidencia de la utilidad de la risperidona en pacientes con demencia; a mi juicio, lo creciente es el empleo de la risperidona en estos casos, no las pruebas que lo apoyan. La segunda afirmación, que se halla en la discusión, establece que los resultados confirman la utili-

---

Correspondencia: R. Cuena Boy. Paseo de San Eugenio, 14 - 2º B. 45003 Toledo. E-mail: cuenabr@nacom.es.

dad de la risperidona en estadios no muy avanzados de demencia; esto se contradice con lo que los autores indican sobre que un trabajo sin control no sirve para estudiar la eficacia, y la eficacia es un componente primordial de la utilidad; creo que este estudio más bien apunta a que es útil suspender los neurolépticos en los pacientes con demencia no muy severa, sobre todo si no están siendo bien tolerados y son ineficaces.

Sr. Director:

Agradecemos la revisión crítica del estudio, así como el tono cordial de la carta. El doctor Cuenca Boy vuelve a subrayar algunas limitaciones de nuestro estudio, ya que todas ellas habían sido puestas de manifiesto por los autores en la discusión del artículo, concluyéndose en consonancia con las mismas. Obtener conclusiones subjetivas negativas basándose en las limitaciones descritas y discutidas por los autores en el propio artículo es, por lo menos, aventurado.

Nuestro estudio *no es un ensayo clínico*; únicamente describe experiencia clínica, por lo que las conclusiones y afirmaciones derivadas deben de interpretarse dentro de dicho contexto.

Los pacientes han sido incluidos en el estudio siguiendo estrictamente las directrices para la realización de Estudios de Farmacovigilancia del Ministerio de Sanidad y Consumo (1): ausencia de eficacia o intolerancia a la medicación previa y expectativas de beneficio y mejoría con el nuevo tratamiento con indicación ya aprobada para esa patología (el proceder clínico habitual). Las características de los pacientes incluidos en el estudio están descritas en texto y resumidas en tabla, por lo que sabemos exactamente a quiénes estamos tratando.

Volvemos a lamentar (ya lo habíamos hecho en la discusión del artículo) la ausencia de un período de lavado de fármaco en aquellos pacientes que tomaban tratamiento neuroléptico previo. La inclusión del mismo, abstención terapéutica en un paciente sintomático, no está considerada en las directrices de los Estudios de Farmacovigilancia en nuestro país (1). Analizamos este problema en la discusión y nos adelantamos a sus comentarios: ...parte de la mejoría observada durante el primer mes corresponde al efecto de la retirada del neuroléptico típico (2).

Cuando en una tabla se describe la mejoría de un efecto adverso de un medicamento con el que unos pacientes están tratados y otros no, es lógico pensar que se refiere

## BIBLIOGRAFÍA

1. Veiga Fernández F, Herraiz ML. Grupo para el Estudio de la Risperidona en la Demencia. La risperidona en el tratamiento de los síntomas psicóticos y trastornos de la conducta en pacientes con demencia. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2001;36:94-101.
2. Pocock SJ. *Clinical trials: a practical approach*. Chichester: John Wiley and Sons; 1983.

sólo a aquellos tratados con dicho fármaco. Ante la duda, el texto referenciando la figura en cuestión lo clarifica: ...evolución de los síntomas extrapiramidales en los pacientes que recibían tratamiento con neurolépticos típicos antes de entrar en el estudio (2).

La posibilidad de haber retirado del estudio los pacientes con evolución desfavorable, como el doctor Cuenca Boy apunta, no merece una réplica cordial.

En definitiva, usted, muchos lectores y nosotros mismos echamos de menos un ensayo clínico extenso, aleatorizado y controlado con placebo. A día de hoy para encontrar un estudio de estas características tenemos que remitirlos al de IR Katz (3). Estamos de acuerdo en que un tema tan polémico como el tratamiento de los síntomas psicóticos y trastornos de la conducta en los pacientes con demencia, precisa de un ensayo clínico controlado en España en el que deberíamos colaborar.

*Veiga Fernández F\*, Herraiz M. L.\*\*, y el Grupo para el Estudio de la Risperidona en la Demencia.*

*\* Servicio de Geriatría, Complejo Hospitalario Xeral-Calde. Lugo. \*\* Janssen Research Foundation. Madrid.*

## BIBLIOGRAFÍA

1. Directrices para la realización de estudios de farmacovigilancia. Circular nº 18/ 90 de 21 de noviembre de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1990.
2. Veiga Fernández F, Herraiz ML. Grupo para el Estudio de la Risperidona en la Demencia. La risperidona en el tratamiento de los síntomas psicóticos y trastornos de la conducta en pacientes con demencia. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2001;36:94-101.
3. Katz IR, Jeste DV, Mintzer JE, Clyde C, Napolitano J, Brecher M. Comparison of risperidone and placebo for psychosis and behavioural disturbances associated with dementia: A randomized, double-blind trial. *J Clin Psychiatry* 1999;60:107-15.