

Revisión de la literatura sobre la polifarmacia antipsicótica

Se realiza una revisión sobre el uso de la polifarmacia antipsicótica en la práctica clínica, evaluando riesgo y beneficio de la estrategia.

Autor: Correll C, Gallego J *The Psychiatric clinics of North America* 35(3): 661-681, Sep 2012

Página 1

Introducción

Los fármacos que bloquean la actividad dopaminérgica son el tratamiento de primera línea para el episodio psicótico agudo y para la prevención de recaídas en la esquizofrenia. La falta de conocimiento acerca de los mecanismos fisiopatológicos que subyacen a las descompensaciones psicóticas, la persistencia del cuadro y las recaídas limita la creación e implementación de estrategias farmacológicas (de coadyuvancia o combinación) para el abordaje de la esquizofrenia. Una de las estrategias que se utiliza frecuentemente para los pacientes con síntomas psicóticos refractarios o residuales significativos es la combinación de dos o más drogas antipsicóticas, lo que se conoce como polifarmacia antipsicótica (APP [antipsychotic polypharmacy]).

Algunas de las razones que justifican la combinación de antipsicóticos son la titulación cruzada, la utilización al mismo tiempo de diferentes vías de administración; el tratamiento de síntomas de diferentes áreas (como los cognitivos y los negativos) o de cuadros comórbidos como la ansiedad, el insomnio y la depresión; el aprovechamiento de la interacción de los fármacos tanto para potenciar los efectos del primer antipsicótico como para minimizar los efectos adversos. Otras causas de elección de la APP son menos justificables, como la falta de comunicación entre los diferentes servicios de salud, la confianza en estrategias de mercado sin evidencias que las apoyen, los pedidos del mismo paciente o su familia e inclusive los hábitos de prescripción del profesional.

El uso del tratamiento combinado de antipsicóticos es en general desaconsejado por los algoritmos terapéuticos y sólo se recomienda como una estrategia de último recurso luego del fracaso del tratamiento con clozapina (tratamiento estándar para la enfermedad psicótica refractaria). Sin embargo, muchos pacientes reciben APP en la práctica clínica, a pesar de la carencia general de datos controlados sobre la eficacia y seguridad de esta estrategia.

Debido a la brecha crítica que se observa entre la práctica clínica y los datos basados en la evidencia, la APP recientemente figuraba entre las 10 áreas de análisis de esquizofrenia que están en extrema necesidad de investigación.

El objetivo de estudio fue realizar una revisión de la literatura sobre APP con la intención de aportar una mayor comprensión de las razones para utilizarla y reducir su uso inadecuado.

El uso del tratamiento combinado de antipsicóticos es en general desaconsejado por los algoritmos terapéuticos y sólo se recomienda como una estrategia de último recurso luego del fracaso del tratamiento con clozapina (tratamiento estándar para la enfermedad psicótica refractaria)

Métodos

Se realizó una búsqueda en PubMed sobre correlatos de APP, incluidos artículos hasta septiembre del 2011. Se tomaron en cuenta aquellos que informaban de manera explícita sobre asociaciones entre APP y diseño metodológico, pacientes, enfermedad, tratamiento y características de los prescriptores.

Resultados

Se incluyeron en total 98 estudios publicados entre 1977 y 2011, con información sobre 611 078 pacientes tanto de internación como ambulatorios, provenientes de Europa, EE.UU., Canadá, Asia y Oceanía. La edad promedio de los pacientes fue de 41.3 años, de los cuales el 58.7% fueron hombres.

La APP fue definida como el uso de dos o más antipsicóticos al momento de la evaluación realizada por cada estudio. Se hallaron datos sustanciales de la asociación entre la APP y la menor edad de los pacientes, así como con el sexo masculino. También se informó una mayor prevalencia de APP en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y trastornos psicóticos, con una asociación relevante entre la edad de inicio, la duración y la gravedad de la enfermedad.

Los pacientes con APP, en general, mostraron una menor mejora con el tratamiento, tenían menos capacidad de introspección, mayor resistencia al tratamiento, antecedentes de violencia y más síntomas negativos. Además, las comorbilidades psiquiátricas se encontraban más asociadas con la APP.

En relación con las características de los prescriptores, el uso de APP fue mayor en las zonas metropolitanas y en los hospitales no vinculados con la docencia o la investigación; así como con una menor asistencia a programas de educación médica continua locales y una mayor asistencia a los patrocinados por la industria farmacéutica. Además, una mayor APP se asoció con el tratamiento con el mismo médico por más de dos años, con ser tratados por un profesional de mayor jerarquía (en comparación con quienes se encontraban en formación) y con haber recibido un paciente que ya se encontraba en tratamiento con APP.

Discusión

La literatura revisada pareciera mostrar que la APP se relaciona con los pacientes de mayor gravedad, complejidad y cronicidad, los cuales, podría decirse, son los sujetos de más difícil abordaje con la monoterapia antipsicótica convencional. Los períodos de observación más largos se han relacionado con menos uso de APP, mientras que esta estrategia se ha asociado con un mayor costo del tratamiento.

Los pacientes de menor edad mostraron mayores tasas de APP, lo cual podría estar asociado con la mayor gravedad y el peor pronóstico que presentan. Por otro lado, los adolescentes recibieron más APP que los niños y esto podría deberse a que, en general, los psiquiatras infantojuveniles son más precavidos en la prescripción de medicación a los niños antes de la pubertad.

La asociación hallada entre la APP y el sexo masculino podría deberse a una mayor gravedad de la enfermedad, cronicidad y peligrosidad.

Las características de la enfermedad más relacionadas con la APP también resultaron ser la mayor gravedad, complejidad, cronicidad y refractariedad de la enfermedad. Pero a pesar de que estas características podrían justificar la APP, la mayoría de los pacientes en los estudios no habían sido tratados previamente con clozapina, tratamiento que se recomienda como paso previo en prácticamente todas las guías clínicas para la enfermedad refractaria.

Estas mismas características se observan en relación con los lugares donde se realizan los tratamientos, donde la APP se asocia principalmente con la mayor gravedad de la enfermedad y la cronicidad.

En relación con la medicación, algunas variables se mostraron más asociadas con la APP, como los antipsicóticos de depósito (decanoatos), los antipsicóticos de primera generación y la quetiapina. El tratamiento combinado de antipsicóticos inyectables de efecto prolongado con otro antipsicótico es una práctica común, ya que puede resultar difícil realizar un ajuste preciso de dosis exclusivamente con el inyectable.

La combinación de un antipsicótico de primera generación con otro de segunda generación es una de las más frecuentes entre las APP, y se justifica probablemente en el intento de lograr un mayor bloqueo selectivo del receptor D2 que el que logran los antipsicóticos de segunda generación en monoterapia. Entre los antipsicóticos, la quetiapina es la que más frecuentemente se prescribe en combinación con otro, y la explicación posible es que, dada su baja asociación con efectos adversos extrapiramidales, resulta una alternativa atractiva para aumentar el bloqueo dopaminérgico. Además, la quetiapina es también utilizada para el tratamiento de comorbilidades como la ansiedad, la depresión y los trastornos del sueño.

La frecuencia de la utilización de la APP también se relacionó con las características regionales de los proveedores de salud. Los autores resaltan lo preocupante de los hallazgos de que una menor enseñanza, investigación y educación médica continua independiente, así como una mayor asistencia de programas patrocinados por la industria farmacéutica, están relacionados con mayor uso de APP. Estos resultados, junto con las asociaciones de una mayor presión laboral y menos tiempo disponible para la atención de los pacientes, destacan la necesidad de objetivos de intervención educativos, hospitalarios y administrativos con iniciativas dirigidas a reducir la prescripción inapropiada de APP.

El costo sustancialmente más alto de los medicamentos asociados con la APP hace que esta estrategia de tratamiento, que cuenta con escasa información a favor, sea un importante objetivo para futuras investigaciones y de intervenciones que intenten reducir su prescripción irracional.

Conclusión

A pesar de los pocos datos sobre la eficacia y seguridad de la APP, ésta continúa siendo una estrategia frecuente en el abordaje de los pacientes con trastornos psicóticos, en especial aquellos relacionados con la esquizofrenia. La APP se relaciona con las características de los pacientes, la enfermedad y las variantes del tratamiento, en particular con la gravedad y la cronicidad. Sin embargo, también parece estar influenciado por las características de quien prescribe la medicación, lo que sugiere que, al menos parte de la APP puede ser idiosincrática o infundada.

Dada la eficacia establecida de la clozapina en el tratamiento de los síntomas psicóticos refractarios, al menos cuando la dosificación es adecuada, los autores sostienen que es necesario realizar un balance evaluando los riesgos e incertidumbres de la APP en comparación con los riesgos y beneficios del tratamiento con clozapina.

Los autores consideran que son necesarios más estudios aleatorizados y controlados sobre las combinaciones de antipsicóticos, para así poder aclarar el papel de la APP en el tratamiento de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos.

♦ SIIC- Sociedad Iberoamericana de Información Científica

