

Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia

Información para profesionales de la salud

Recomendaciones: Polifarmacia antipsicótica

N° 05 - 2024

Los antipsicóticos (AP) desempeñan un papel crucial en el tratamiento de una amplia gama de trastornos psiquiátricos, siendo la esquizofrenia el enfoque principal de este comunicado. El objetivo del tratamiento antipsicótico es reducir síntomas como alucinaciones, delirios, agitación, agresión y falta de emociones, al tiempo que se busca mejorar la calidad de vida y prevenir posibles recaídas psicóticas (1). A nivel institucional, contamos con una variedad de antipsicóticos disponibles, entre ellos: risperidona, olanzapina, clozapina, quetiapina, haloperidol, sulpirida, clorpromacina, ziprasidona y aripiprazol.

La monoterapia antipsicótica (MAP) se reconoce como el enfoque inicial y primordial en el tratamiento de la esquizofrenia, donde la adherencia al tratamiento juega un papel fundamental en la prevención de la recurrencia o el empeoramiento de los síntomas psicóticos (2, 3). Sin embargo, en la práctica clínica cotidiana, se observa una falta de eficacia terapéutica. En efecto, se estima que entre el 10% al 60% de los pacientes no logran una mejoría adecuada con la MAP (4), hecho que se ha convertido en una de las principales razones para la implementación de la **polifarmacia antipsicótica (PAP)**, que se define por el uso de dos o más antipsicóticos. En efecto, se estima la tasa mediana global sobre el uso de PAP es del 20% (5).

Aunque las guías clínicas no ofrecen una posición definitiva sobre la PAP debido a la falta de datos sobre su eficacia y seguridad, sugieren considerarla si el tratamiento inicial fracasa (3). Asimismo, algunos estudios indica beneficios sustanciales como la disminución de la readmisión hospitalaria, la cobertura de un amplio espectro de síntomas psicóticos y la ocupación de más receptores con dosis bajas (6). No obstante, también se ha observado limitaciones que incluyen, **posibles interacciones farmacológicas, falta de adherencia al tratamiento y principalmente, un mayor riesgo de efectos adversos en lo que se destacan diabetes mellitus, prolongación del intervalo QT, acatisia, aumento de peso, sedación, efectos anticolinérgicos, etc.** (7). Si bien aún existe un vacío en lo que respecta a establecer una PAP efectiva debido a la variedad de opciones antipsicóticas disponibles, es necesario considerar las siguientes pautas clínicas.



Seleccionar la terapia antipsicótica adecuada, teniendo en cuenta el contexto clínico del paciente, así establecer dosis y regímenes específicos. Además, es esencial monitorear la disminución de los síntomas psicóticos y el desarrollo de eventos adversos.

Evaluar la monoterapia antes de considerar la PAP, evaluando los efectos del tratamiento con un antipsicótico durante un período de 8 semanas a 4 meses según las guías clínicas de tratamiento.

Especialmente en pacientes ancianos, considerar las enfermedades concomitantes y monitorear la efectividad del tratamiento y efectos adversos

- **Revisar minuciosamente** el historial APs utilizados antes de iniciar PAP
- **Evaluar la terapia AP** ayuda a evitar PAP innecesaria o ajustar el tratamiento
- **Considerar el uso de PAP** si el paciente no tolera la MAP
- **Valorar el uso de APs con diferente perfil farmacológico** para mejorar la eficacia y reducción de efectos adversos
- **Usar la dosis mínima efectiva** total que logre ocupar del 65 - 80% de los receptores D₂ en PAP
- **Disminuir gradualmente los APs**, tras cambiar de PAP a MAP
- **Conversar con el paciente y familiares** sobre la mejor alternativa PAP
- **Reestablecer la PAP** si hay recurrencia de la enfermedad tras el cambio a MAP

Es necesario realizar más estudios, tanto en condiciones controladas como en situaciones reales, para determinar las mejores estrategias de tratamiento psicotrópico, incluyendo la polifarmacia antipsicótica y otras opciones de aumento, adaptadas a grupos de pacientes específicos y diferentes contextos clínicos.

Finalmente, recordamos a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad, deben notificarlo al **Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial o al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud** (CRI-EsSalud) a través del link <https://n9.cl/q4hby>, con el fin de contribuir significativamente a la vigilancia del desempeño de los medicamentos en nuestra población, lo que asegura un tratamiento seguro y eficaz.

1. La esquizofrenia - National Institute of Mental Health (NIMH) [Internet]. [citado 3 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/la-esquizofrenia>
2. Lee JS, Yun JY, Kang SH, Lee SJ, Choi JH, Nam B, et al. Korean Medication Algorithm for Schizophrenia 2019. Second Revision: Treatment of Psychotic Symptoms. Clin Psychopharmacol Neurosci Off Sci J Korean Coll Neuropsychopharmacol. 31 de agosto de 2020;18(3):386-94.
3. Practice Guidelines [Internet]. [citado 3 de marzo de 2024]. The American Psychiatric Association Practice Guideline for the Treatment of Patients With Schizophrenia. Disponible en: <https://psychiatryonline.org/doi/book/10.1176/appi.books.9780890424841>
4. Kamei H. Polypharmacy Management of Antipsychotics in Patients with Schizophrenia. Med Kaunas Lith. 3 de noviembre de 2022;58(11):1584.
5. Gallego JA, Bonetti J, Zhang J, Kane JM, Correll CU. Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy: a systematic review and meta-regression of global and regional trends from the 1970s to 2009. Schizophr Res. junio de 2012;138(1):18-28.
6. Taipale H, Tanskanen A, Tiihonen J. Safety of Antipsychotic Polypharmacy Versus Monotherapy in a Nationwide Cohort of 61,889 Patients With Schizophrenia. Am J Psychiatry. 1 de mayo de 2023;180(5):377-85.
7. Lähteenvuo M, Tiihonen J. Antipsychotic Polypharmacy for the Management of Schizophrenia: Evidence and Recommendations. Drugs. 2021;81(11):1273-84.
8. Pae CU. Antipsychotic Polypharmacy in Treatment of Schizophrenia: Should or Should Not? Chonnam Med J. septiembre de 2020;58(9):157-65.