



## **CUANDO NO HAY MÁS “REMEDIO” QUE USAR PSICOFÁRMACOS.**

*Dra. Noelia Speranza*

La medicalización es un hecho frecuente en la sociedad actual.

Cómo enfrentan los prescriptores y el sistema de salud todo este hecho es clave en el uso racional de medicamentos.

En la era de la prevención cuaternaria y la crisis de la medicina basada en la evidencia, reevaluar las prácticas de prescripción parece más que necesario.

El acto de prescribir no comienza ni termina en la receta, es un proceso complejo y de mucho impacto en el paciente. Quizás sea el más simbólico de toda la tarea médica para la sociedad, pues implica la posibilidad de prevención, tratamiento o cura de alguna enfermedad.

En un metanálisis reciente publicado en la *European Journal of Clinical Pharmacology* que tuvo el objetivo de establecer la prevalencia del uso de psicofármacos en niños y adolescentes. Según los autores, este tipo de información puede ser una herramienta útil para evaluar la efectividad de las políticas, intervenciones y tendencias en salud pública. Para ello realizaron una revisión sistemática y un metanálisis de los estudios farmacoepidemiológicos publicados hasta 2018 que utilizaron bases de datos de prescripción. Se analizó la representatividad nacional y calidad de los datos. Para el metanálisis se incluyeron sólo el estudio más representativo o más reciente que considerara prevalencia anual de cada país para cada grupo y tipo de fármacos (antipsicóticos, antidepresivos, simpaticomiméticos de acción central, ansiolíticos y sedantes/hipnóticos). Se incluyeron 59 estudios, la mayoría publicados en los últimos 3 años incluidos. Los estudios eran principalmente de Europa (42 estudios), sólo uno de América del Sur (Colombia). La prevalencia global por grupo terapéutico (considerando el estudio más reciente y representativo de cada país) mostró para el tratamiento del trastorno por déficit atencional con hiperactividad (TDAH) una prevalencia de 15 cada 1000, para antidepresivos de 6 cada 1000 y antipsicóticos de 5 cada 1000. Los datos de prevalencia de ansiolíticos y sedantes/hipnóticos provenían de 5 estudios, todos europeos y variaron entre 0.3 cada 1000 y 9.8 cada 1000. La prevalencia de prescripción varía ampliamente entre los países. Los estudios fueron ampliamente heterogéneos y en la mayoría de los países no hay reportes sistematizados de consumo.

La prevalencia en la prescripción de fármacos para el tratamiento del TDAH aumentó hasta el año 2010 y luego disminuyó, situación que los autores interpretan como una posible saturación en la prescripción. Observando la situación en Uruguay, los últimos datos nacionales disponibles públicamente sobre consumo surgen de un relevamiento de ventas de los laboratorios a las farmacias, realizado por el Ministerio de Salud Pública con datos hasta el año 2016, estableciéndose una DHD cada 1000 habitantes de 0.64 en 2013, 0.63 en 2014, 0.69 en 2015 y 0.70 en 2016, ubicándose en el segundo lugar en América Latina luego de Chile en el año 2014. En la revisión, la tendencia en el uso de antidepresivos tuvo una clara prevalencia en adolescentes y se observó un aumento luego del 2010 con una cierta estabilización posterior. La prevalencia de uso de antipsicóticos fue destacada por los autores principalmente por sus efectos

adversos, gran proporción de usos *off label* y falta de estudios a largo plazo. De la información a nivel nacional, en un estudio realizado en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell en Montevideo entre febrero y abril de 2014 se evidenció un consumo de psicofármacos de 7,6% (IC95% 5,1-9,7%), siendo risperidona el más frecuente (33 de 46 pacientes). En algunos países como Estados Unidos y los Países Bajos disminuir la prescripción de antipsicóticos se ha vuelto una prioridad. Sobre el uso de ansiolíticos e hipnóticos los autores de la revisión señalaron la baja cantidad de estudios disponibles y sin discriminación por edad. Dado su potencial riesgo adictivo, su uso médico o no médico en adolescentes ha sido asociado con mayor riesgo de trastornos por uso de sustancias en la edad adulta. Por estas razones, la falta de seguimiento, según citan los autores, preocupa en la mayoría de los países. En nuestro país fue motivo de alarma hace unos meses el uso de benzodiazepinas en forma colectiva en un instituto de reclusión de adolescentes. La prescripción de medicamentos es un acto terapéutico individual e intransferible, que requiere un proceso que se inicia con un adecuado diagnóstico médico y un seguimiento posterior de la respuesta terapéutica. Debe acompañarse de explicaciones claras y entendibles para el usuario de los objetivos del tratamiento y los principales riesgos tanto del uso como del no uso del mismo (cuando hay una indicación)

Como conclusión del trabajo los autores señalan algunas incertidumbres como el debate que existe en algunos países sobre el rol de los tratamientos psicofarmacológicos en pediatría, los aspectos de seguridad a largo plazo, el riesgo de abuso y la falta de recursos que puede limitar el acceso a la atención médica. Cómo impactan cada uno de estos factores puede ser diferente entre países y esto puede influir en la prevalencia de uso de los psicofármacos. La falta de reportes sistematizados y de calidad es un hecho que no contribuye al uso racional de estos medicamentos.

Otro aspecto que sin dudas en toda la farmacología clínica tiene impacto pero con especial énfasis en el uso de psicofármacos es la evidencia en la que se basan las prescripciones. Recientemente se publicó una revisión sistemática sobre el uso de antipsicóticos en adultos con esquizofrenia. Se incluyeron 32 antipsicóticos, de primera y segunda generación. Se analizaron estudios hasta principios de 2019 que incluían ensayos clínicos de adultos con síntomas agudos de esquizofrenia o enfermedades relacionadas. La variable principal de análisis fue cambios en los síntomas generales medidas por escalas estandarizadas (como *Positive and Negative Syndrome Scale*, *Brief Psychiatric Rating Scale*, y cualquier otra escala publicada). Los autores identificaron 54417 citas e incluyeron para el análisis 402 estudios, convirtiéndose en la revisión más grande hasta el momento, con un total de 53463 pacientes. La duración de los estudios varió entre 3 y 13 semanas. Dentro de los principales resultados se destaca que si bien todos los antipsicóticos fueron capaces de reducir los síntomas generales más que placebo, no todos alcanzaron la significancia estadística (6 antipsicóticos no la alcanzaron). El rango varió entre -0.89 (CrI\* 95% -1.08 a -0.71) para clozapina, a -0.03 (CrI -0.59 a 0.52) para levomepromazina. El solapamiento de los intervalos creíbles entre los diferentes antipsicóticos explica las pocas diferencias en eficacia global entre ellos.

El riesgo global de sesgo fue catalogado como alto para 23% de los estudios incluidos. La heterogeneidad fue de moderada a baja para la mayoría de las variables, excepto para uso de medicación antiparkinsoniana (moderada a alta) y alta para la elevación de la prolactina. Para interpretar los resultados, sobre todo de los antipsicóticos más antiguos es necesario ser precavidos debido a que generalmente están basados en estudios de menor calidad. Los autores concluyen que las diferencias en eficacia son sutiles, y que las principales diferencias se evidencian en aspectos de seguridad (ver tabla)

Tabla. Principales resultados de eficacia y seguridad de antipsicóticos en pacientes adultos con esquizofrenia.

VARIABLES SECUNDARIAS (medidas por cualquier escala publicada)	Mejor antipsicótico vs placebo	Peor antipsicótico vs placebo
Eficacia	Diferencia de medias estandarizadas (SDM) (CrI* 95%)	
Reducción de síntomas positivos	amisulprida -0.69 (95% -0.86 a -0.52)	brexpiprazol -0.17 (95% -0.31 a -0.04)
Reducción de síntomas negativos	clozapina -0.62 (-0.84 a -0.39)	flupentixol -0.10 (-0.45 a 0.25; )
Reducción de síntomas depresivos	sulpirida -0.90 (-1.36 a -0.44)	flupentixol 0.04 (-0.39 a 0.47)
Funcionamiento social	tioridazina -0.69 (-1.24 a -0.14)	risperidona 0.10 (-0.33 a 0.52)
	Riesgo relativo (CrI 95%)	
Todas las causas de discontinuación	clopenthixol 0.52 (0.12 a 0.95)	pimozida 1.15 (0.36 a 1.47)
Seguridad	Diferencia de medias o Riesgo relativo (CrI 95%)	
Sedación	pimozida 0.92 (0.17 a 2.03)	zuclopenthixol 10.20 (4.72 to 29.41)
Uso de antiparkinsonianos (como indicador de efectos extrapiramidales)	clozapina 0.46 (0.19 a 0.88)	pimozida 6.14 (4.81 a 6.55)

Acatisia	clozapina 0·17 (0·00 a 1·34)	zuclopentixol 23·81 (7·41 a142·86)
Ganancia de peso	ziprasidona -0·16 kg (-0·73 a 0·40; )	zotepine 3·21 kg (2·10 a 4·31)
Aumento prolactina	clozapine-77·05 ng/mL (-120·23 a -33·54)	paliperidona 48·51 ng/mL (43·52 a 53·51)
Prolongación del QTc	lurasidona -2·21 ms (-4·54 a 0·15)	sertindol 23·90 ms (20·56 to 27·33)

\*el intervalo creíble es una variante del clásico intervalo de confianza

En el análisis de sensibilidad realizado en el que se excluyeron los estudios de mayor riesgo de sesgo y los que comparaban con placebo, los resultados principales no se modificaron (si en cuantía del efecto pero no en la escala entre antipsicóticos).

Esto implica, nuevamente, que muchos de estos fármacos se comportan como medicamentos “yo también” en cuanto al beneficio esperado, no así con su potencial para generar efectos adversos, lo que determina que el prescriptor deba conocer estas diferencias de riesgo entre ellos y seleccionar el más seguro y conveniente en función del tipo de paciente (comorbilidades, uso de otros medicamentos, etc.)

Cuando la prescripción de psicofármacos es necesaria y tiene una indicación médica es fundamental contextualizarla en los desafíos que determinan el uso fuera de prospecto, la falta de evidencia sobre su beneficio en algunas de las indicaciones, o la falta de estudios sobre eficacia relativa y los factores de riesgo para la aparición de efectos adversos (que muchas veces se ven acrecentados en número por cantidad de pacientes que los utilizan o los largos periodos de exposición)

La herramienta de protección al alcance de la mano de todos los prescriptores es la adecuada monitorización de la respuesta terapéutica (efectos beneficiosos, adversos y tóxicos) y la consecuente detención, cambio o continuación del tratamiento.

Los sistemas de salud, las instituciones prestadoras de salud y la autoridad sanitaria enfrentan otros desafíos para contribuir a la racionalidad de las prácticas de prescripción. Contar con datos locales sobre consumo y formas de uso de los psicofármacos es un elemento fundamental. Trabajar en la atención integral de los pacientes portadores de enfermedades psiquiátricas y ubicar al psicofármaco en su rol dentro de él, también.

## Bibliografía

Sy Anahi. La medicalización de la vida: hibridaciones ante la dicotomía Naturaleza/Cultura.  
<https://doi.org/10.1590/1413-81232018235.10212016>

Tamosiunas Gustavo. La prescripción de medicamentos en una sociedad medicalizada. Boletín

farmacológico. Marzo 2014. Disponible en: [http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com\\_content&task=view&id=154&Itemid=65](http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&task=view&id=154&Itemid=65)

Tamosiunas Gustavo. Medicamentos salud y sociedad: la prescripción en la era cuaternaria (prevención cuaternaria). Boletín farmacológico. Julio 2016. Disponible en:

[http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com\\_content&task=view&id=178&Itemid=70](http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&task=view&id=178&Itemid=70)

Piovani, D., Clavenna, A. & Bonati, M. Eur J Clin Pharmacol (2019).

<https://doi.org/10.1007/s00228-019-02711-3>

MSP. DIVISION SUSTANCIAS CONTROLADAS. Caracterización del Consumo de Metilfenidato en Uruguay Periodo: Enero 2014 – Octubre 2016

Mastroianni Mariana, Ackermann Carolina, Speranza Noelia, Catenaccio Valentina, Telechea Héctor, Giachetto Gustavo et al . Características del uso de psicofármacos en niños hospitalizados. Arch. Pediatr. Urug. 2017; 88 (3): 132-141. Disponible en :

[http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492017000300132&Ing=en](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492017000300132&Ing=en).

Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, et al. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. The Lancet July 11, 2019. DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3)

Organización Mundial de la Salud. Guia de la buena prescripción. Disponible en:

<http://www.sld.cu/galerias/pdf/servicios/medicamentos/guiadelabuenaprescripcion.pdf>