



# COMENTARIOS SOBRE LOS MEDICAMENTOS PARA LA ESQUIZOFRENIA



Según informaciones del [IMS Health](#), entre los fármacos más vendidos en los Estados Unidos, dos antipsicóticos, [Abilify® \(Aripiprazol\)](#) y [Seroquel® \(Quetiapina\)](#) ocupan [el 5º y 6º lugar respectivamente](#); [y el 10º y 6º lugar en todo el mundo](#). Otro dato importante: durante el año 2011, 3,1 millones de estadounidenses estaban sometidos a tratamiento con antipsicóticos, lo que acarreó un coste de 18,2 billones de dólares, con un incremento de un 13% en relación al año anterior, 2010. Hasta aquí las cifras.

Los antipsicóticos son prescritos para el tratamiento de patologías psiquiátricas importantes, fundamentalmente [esquizofrenia](#) (su indicación primaria, a la que alude la denominación genérica de este grupo farmacológico); pero también se prescriben en la [enfermedad bipolar](#) (maníaco-depresiva), así como en la [depresión grave](#). La paradoja surge cuando se considera que la prevalencia de estas graves enfermedades psiquiátricas no se ha incrementado durante los últimos años. ¿Por qué aumenta, pues, el consumo de este tipo de medicamentos?.

Los medicamentos antipsicóticos existen desde la segunda mitad de la década de 1950; y su utilización se ha mantenido relativamente constante hasta hace algunos años, cuando su consumo ha comenzado a aumentar.



[Clorpromacina](#) fue sintetizada a mediados de la década de 1950. Fue el primer fármaco que mostró ser útil para controlar los síntomas nucleares de la esquizofrenia, como las alucinaciones, *anhedonia* – término no aceptado por la RAE-, conductas bizarras y entumecimiento intelectual. A la *Clorpromacina* (un neuroléptico) le siguieron otros potentes fármacos neurolépticos, además de una nueva serie de antipsicóticos, las butirofenonas, cuyo primer representante fue el [Halperidol](#). Muchos de los nuevos fármacos que se sintetizaban y comercializaban mostraban poderosos efectos calificados de “estabilizadores del humor”, de manera que comenzaron también a emplearse en la enfermedad maníaco-depresiva.

A partir de la década de 1990, se desarrollaron una nueva hornada de antipsicóticos que se dio en denominar “antipsicóticos atípicos” al no hallar ningún vínculo químico entre ellos. La principal diferencia con los clásicos (más antiguos) antipsicóticos es su mejor tolerancia al tener menos efectos adversos.

En un principio se dio por sentado que los nuevos antipsicóticos (los “atípicos” desarrollados a partir de la década de 1990) eran mejor tolerados y más efectivos que los clásicos para controlar algunos síntomas clave de la esquizofrenia, tales como la apatía social, el retraimiento y otros déficits cognitivos, asociados de preferencia con los síntomas negativos de la enfermedad. Sin embargo, varios estudios recientes, extensos y aleatorizados, como [The Landmark Catie Trial](#), no han podido constatar mayor eficacia y mejor tolerancia de los antipsicóticos “atípicos” en relación a los antipsicóticos clásicos.

Además, los nuevos antipsicóticos también pueden desencadenar [discinesia tardía](#), un síndrome motor extrapiramidal irreversible que se manifiesta por movimientos involuntarios e incontrolables. La incidencia de este cuadro motor extrapiramidal es menor con los nuevos antipsicóticos, pero esta ventaja se exageró en la promoción que la industria farmacéutica realizó de estos nuevos medicamentos.

Y no se debe obviar que estos nuevos antipsicóticos “de segunda generación” tienen efectos adversos de nuevo cuño, tales como incremento de la glucemia (riesgo de diabetes); así como aumento de las concentraciones sanguíneas de lípidos y colesterol.



De modo inexplicable, estos antipsicóticos “de segunda generación” están siendo prescritos a pacientes de todas las edades, en particular jóvenes, para situaciones alejadas de sus verdaderas indicaciones, tales como por ejemplo, alteraciones leves del estado de ánimo e insomnio. En esto, la promoción interesada de la industria farmacéutica y la aceptación acrítica de muchos médicos tiene mucho que ver.

En el año 2007, un oficial de la [FDA](#) escribió que la Agencia norteamericana había aprobado el uso de [Zyprexa](#)® ([Olanzapina](#)) de [Eli Lilly](#) en adolescentes en base a los resultados obtenidos en un ensayo clínico realizado en Rusia, aun cuando los estudios en adolescentes norteamericanos no mostraron efectos beneficiosos. Nunca se explicó la discrepancia entre los test de [Zyprexa](#)® en adolescentes rusos y norteamericanos. Pero, en la actualidad, el fármaco se prescribe de modo rutinario a los adolescentes norteamericanos y de otros países.

El número de prescripciones de antipsicóticos “atípicos” en los Estados Unidos aumentó desde 28 millones en el año 2001, hasta 54 millones en el año 2011, según *IMS Health*. Otro dato a tener en cuenta: el uso de estos potentes fármacos para indicaciones no autorizadas en la ficha técnica [se duplicó desde el año 1995 al año 2008](#).

Una de las razones del uso a todas luces excesivo de estos medicamentos hay que buscarlo en el hecho de que la prevalencia de la esquizofrenia y la enfermedad maníaco-depresiva, las indicaciones de estos fármacos, es relativamente constante en la población, estimándose en el 1% y el 1,5% respectivamente. Así pues, la industria farmacéutica ha buscado activamente la manera de aumentar las indicaciones de estos nuevos antipsicóticos. Para ello, las Compañías Farmacéuticas financiaron docenas de ensayos clínicos para tratar de ampliar el campo de prescripción a patologías como la depresión y, más recientemente, los cuadros de ansiedad. Y así, a partir del año 2003, la *FDA (Food and Drug Administration)* norteamericana autorizó el uso de estos medicamentos para su empleo, en asociación con antidepresivos clásicos, para el tratamiento de las depresiones más graves. Esta nueva, y económicamente rentable área de prescripción, fue eficazmente promocionada por la Industria Farmacéutica.

El presupuesto destinado a la promoción (en medios digitales y escritos) de los antipsicóticos “atípicos” se incrementó desde 1,3 billones de dólares en el año 2007



hasta 2,4 billones de dólares en el año 2010; el 98% de este incremento se concentró en dos marcas comerciales, Abilify® y Seroquel®, los dos medicamentos de este grupo farmacológico más vendidos.

La promoción ha cambiado determinados hábitos de prescripción. Cuando un paciente con diagnóstico de depresión no responde a un determinado medicamento antidepresivo, las actitudes clínicas más adecuadas consisten en incrementar la dosis prescrita, sustituir el fármaco por otro, o añadir un segundo fármaco antidepresivo con un mecanismo de acción distinto. Estas estrategias se han sustituido en demasiadas ocasiones por la adición de un antipsicótico “atípico”.

Una inquietante tendencia es la prescripción de antipsicóticos “atípicos” para el tratamiento de diversos cuadros de ansiedad, desde el desorden de ansiedad generalizada a situaciones banales de ansiedad situacional que podrían solucionarse con terapias conductuales. Un estudio reciente saca a la luz que un [21,3% de las visitas a un psiquiatra por desórdenes de ansiedad durante el año 2007 condujeron a la prescripción de un antipsicótico](#), frente a un 10,6% de las prescripciones 11 años antes, en 1996. Muchos de estos cuadros ansiosos, tales como agorafobia, deberían tratarse con antidepresivos serotoninérgicos, más conocidos por su acrónimo en inglés **SSRI** ([Serotonin Slow Reuptake Inhibitors](#)).

De hecho, la *FDA* norteamericana no ha autorizado el uso de antipsicóticos en los [cuadros clínicos de ansiedad generalizada](#) ni ansiedad social, en razón de que los resultados de los ensayos clínicos controlados que se han llevado a cabo son modestos en número de pacientes, y los resultados, o bien no evidencian beneficio efectivo, o son inconsistentes.

Aun cuando pueda sorprendernos, una de las razones de la aceptación por parte de algunos Clínicos del uso de antipsicóticos “atípicos” en los cuadros de ansiedad deriva de la creencia en la falta de efectos adversos graves, así como de que el control de la sintomatología es relativamente inmediata, a diferencia de los antidepresivos que precisan de un período de latencia de algunas semanas para que sus efectos beneficiosos se hagan evidentes.



Es relativamente frecuente el empleo de fármacos en indicaciones o situaciones clínicas no estrictamente autorizadas en la ficha técnica, existiendo en ocasiones razones sólidas para esta práctica empírica. Pero no parece ser el caso para los antipsicóticos “atípicos”, cuyo uso debería restringirse a la esquizofrenia, la enfermedad bipolar y algunos cuadros depresivos refractarios a los tratamientos convencionales.

Los medicamentos antipsicóticos son excelentes herramientas farmacológicas para el control de graves enfermedades psiquiátricas. Pero hay que ser muy cauteloso frente a otros cuadros clínicos para los que existen mejores, más eficaces y seguras alternativas terapéuticas.

Zaragoza, 28 de septiembre de 2012

Dr. José Manuel López Tricas

Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria

Zaragoza