



Revisión

Utilización de olanzapina en el tratamiento de la esquizofrenia y el trastorno bipolar

Lucila Barbosa y Miquel Bernardo*

Unidad de Esquizofrenia, Hospital Clínic de Barcelona, Universidad de Barcelona. Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS). Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Barcelona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de octubre de 2015

Aceptado el 29 de octubre de 2015

On-line el xxx

Palabras clave:

Olanzapina

Antipsicóticos de segunda generación

Esquizofrenia

Trastorno bipolar

Keywords:

Olanzapine

Second generation antipsychotics

Schizophrenia

Bipolar disorder

R E S U M E N

La olanzapina es un derivado tienobenzodiazepínico que pertenece al grupo de los fármacos antipsicóticos de segunda generación. Fue aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) y la *European Medicines Agency* (EMA) en el año 1996 para el tratamiento de la esquizofrenia, y en el mismo año la EMA autorizó su utilización en el trastorno bipolar. Más tarde se aprobó para el tratamiento de episodios depresivos del trastorno bipolar en combinación con fluoxetina (FDA, año 2003), tratamiento a largo plazo y prevención de recaídas del trastorno bipolar I (FDA, año 2004) y depresión resistente en combinación con fluoxetina (FDA, año 2009).

Los autores realizaron una revisión crítica y exhaustiva de la evidencia científica existente acerca de la eficacia y la seguridad de la olanzapina en la esquizofrenia y en el trastorno bipolar I.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. Todos los derechos reservados.

Use of olanzapine in the treatment of schizophrenia and bipolar disorder

A B S T R A C T

Olanzapine is a derived of tienobenzodiazepina that integrate in a group of second generation of antipsychotics drugs. It was approved by the *Food and Drug Administration* (FDA) and the *European Medicines Agency* (EMA) in the year 1996 for the treatment of schizophrenia, and in the same year the EMA authorizes their use in bipolar disorder. Sooner it was approved for the treatment of depressive Bipolar Disorder episodes in combination with fluoxetine (FDA, year 2003), treatment in long term and prevention relapses of bipolar disorder I (FDA, year 2004) and resistant depression in combination with fluoxetine (FDA, year 2009).

The authors carried out a critical and thorough review of existing scientific evidence about the efficacy and safety of olanzapine in schizophrenia and bipolar I disorder.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. All rights reserved.

Introducción

La olanzapina es un derivado tienobenzodiazepínico que pertenece al grupo de los fármacos antipsicóticos de segunda generación. Fue aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) y la *European Medicines Agency* (EMA) en el año 1996 para el tratamiento de la esquizofrenia, y en el mismo año la EMA autorizó

su utilización en el trastorno bipolar. Más tarde se aprobó para el tratamiento de episodios depresivos del trastorno bipolar en combinación con fluoxetina (FDA, año 2003), tratamiento a largo plazo y prevención de recaídas del trastorno bipolar I (FDA, año 2004) y depresión resistente en combinación con fluoxetina (FDA, año 2009).

A principios del año 1997 se publicó en *Drugs* la primera revisión exhaustiva de las propiedades farmacológicas, la eficacia clínica y la tolerancia de este fármaco, y de allí en adelante numerosos ensayos clínicos, revisiones y otros estudios ofrecen información actualizada de él¹.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: bernardo@clinic.ub.es (M. Bernardo).

En diferentes ensayos clínicos se evidenció actividad inhibitoria significativa *in vitro* en los receptores de dopamina D1, D2 y D4, de serotonina 5-HT_{2A}, 5-HT_{2C}, histamina H1, alfa-adrenérgicos y muscarínicos.

La afinidad de unión *in vitro* de olanzapina es mayor para los receptores de serotonina 5-HT₂ que para los receptores de dopamina D₂¹.

Este perfil de unión a receptores diferente a los agentes antipsicóticos convencionales podría explicar un mayor índice de respuesta al tratamiento de los síntomas negativos secundarios, es decir, aquellos que resultan de síntomas psicóticos positivos, depresivos, de efectos secundarios de la medicación, de síntomas extrapiramidales (SEP) o de la hipostimulación ambiental secundaria a la estigmatización social, aislamiento y bajo nivel económico (la respuesta suele ser al tratamiento de la causa subyacente); también demostró mayor eficacia en la prevención de recaídas y su consecuente mayor adherencia al tratamiento farmacológico, en su rápido inicio de acción en la agitación aguda en la esquizofrenia, inclusive en primeros episodios psicóticos, y en el episodio maniaco/mixto del trastorno bipolar I y su mejor perfil de tolerancia, con menor incidencia de SEP y de efectos adversos cardiovasculares sin alteraciones del intervalo QTc en el electrocardiograma (ECG).

En concentraciones de 5 a 20 mg es al menos tan eficaz como el haloperidol (5-20 mg) y más que el placebo para el tratamiento de los síntomas positivos de la esquizofrenia, con reducciones significativas en la puntuación total de la escala BPRS evidenciada en numerosos ensayos clínicos.

Este agente produce mejoría significativa de los síntomas negativos de la esquizofrenia como anhedonia, alergia y abulia, y se le atribuyó una mejoría en el funcionamiento social y en la calidad de vida de estos pacientes.

La utilización de la olanzapina en el tratamiento de los síntomas depresivos comórbidos en la esquizofrenia y el déficit cognitivo demostró resultados favorables.

Entre sus efectos adversos más frecuentes se encuentran el aumento de peso y la dislipidemia, asociados a mayor riesgo de síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares. La olanzapina también se asocia a somnolencia, sedación y síntomas colinérgicos como boca seca y constipación. En los parámetros de laboratorio también se reportaron elevaciones transitorias de las enzimas hepáticas, sin repercusión clínica y alteraciones del metabolismo de la glucosa.

Los autores realizaron una revisión crítica y exhaustiva de la evidencia científica existente acerca de la eficacia y la seguridad de la olanzapina en la esquizofrenia y en el trastorno bipolar I.

Métodos

Dos revisores independientes (LB y MB) realizaron una búsqueda exhaustiva en las bases de datos PubMed y Cochrane de artículos que contenían al menos una de los siguientes términos de búsqueda: «olanzapina», «esquizofrenia», «trastorno bipolar» y «agitación aguda» publicados entre 1996 y 2015.

Se incluyeron artículos originales que cumplen los siguientes criterios de inclusión: 1) ensayos clínicos con nivel de evidencia Ia (la evidencia proviene de metaanálisis de ensayos controlados, aleatorizados, bien diseñados), Ib (resultados de, al menos, un ensayo controlado aleatorizado) y IIa (la evidencia corresponde, al menos, a un estudio controlado bien diseñado sin aleatorizar); 2) edad del grupo de muestra entre 18 y 65 años; 3) tamaño de muestra igual o mayor a 30 pacientes; 4) cumplimiento de criterios diagnósticos según el DSM y/o CIE; 5) valoración clínica con utilización de escalas adecuadas (ver [anexo 1](#)); 6) administración de fármacos en dosis terapéuticas según ficha técnica; 7) periodo de seguimiento mayor a 4 semanas, excepto en estudios que evaluaron el tratamiento de la agitación aguda, en los cuales el periodo de seguimiento fue dentro de las primeras 24 h, y 8) idioma inglés.

Se excluyeron 6 estudios en los que el periodo de seguimiento no fue especificado, uno en el que los fármacos utilizados no se encontraban en dosis terapéuticas y uno donde no se utilizaba el DSM y/o CIE como sistema clasificatorio.

Resultados

Mediante la utilización del método de búsqueda descripto se revisaron 1.400 publicaciones.

Un total de 35 artículos cumplieron finalmente con los criterios de inclusión citados para esta revisión. Varios de ellos han tenido como objetivo más de uno, lo cual se refleja en el desglose de la literatura por temas y en la superposición de los artículos pertinentes.

Veinticuatro artículos evaluaron la eficacia y la seguridad de la olanzapina en la esquizofrenia, dentro de los cuales 10 estudiaron el episodio psicótico agudo (incluidos 2 estudios de pacientes con primer episodio psicótico), 4 evaluaron la utilización de olanzapina para el tratamiento de síntomas negativos, 3 analizaron el tratamiento de mantenimiento, 3 los síntomas depresivos comórbido y 4 estudiaron la eficacia del fármaco en los síntomas cognitivos de la enfermedad.

Once estudios utilizaron la olanzapina en el trastorno bipolar, incluyendo 5 para el tratamiento del episodio maniaco/mixto, 4 para el tratamiento combinado con fluoxetina en la depresión bipolar y 2 para la prevención de recaídas y adherencia al tratamiento.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4188576>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4188576>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)