



## Antipsicóticos atípicos y comorbilidad en el trastorno bipolar

Luis Gutiérrez-Rojas\* y Jesús García Jiménez

Unidad de Gestión Clínica de Salud Mental, Hospital Universitario San Cecilio, Servicio Andaluz de Salud, Granada, España.

### RESUMEN

**Palabras clave:**  
Antipsicóticos  
Comorbilidad  
Trastorno de ansiedad generalizada  
Trastorno bipolar

Los antipsicóticos son fármacos muy utilizados en el tratamiento del trastorno bipolar (TB) debido a sus propiedades eutimizantes, antimaniacas y antidepressivas. El TB presenta una alta tasa de comorbilidad con otras enfermedades psiquiátricas, especialmente con los trastornos de ansiedad, el abuso de sustancias, los trastornos de la conducta alimentaria, los trastornos de personalidad y el trastorno por déficit de atención e hiperactividad. En esta monografía se resumen los diferentes trabajos que han estudiado la eficacia de los antipsicóticos cuando el TB presenta otro trastorno psiquiátrico de forma comórbida. En general, estos fármacos han demostrado ser de utilidad en los trastornos de ansiedad (especialmente el trastorno de ansiedad generalizada), el consumo de alcohol y el trastorno límite de personalidad. Los fármacos más estudiados en esta población son la olanzapina, la risperidona, la quetiapina y el aripiprazol.

Este trabajo pretende servir de guía para que los clínicos sepan qué antipsicótico en particular ha demostrado mayor evidencia a la hora de tratar un TB comórbido.

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

### Atypical antipsychotics and comorbidity in bipolar disorder

#### ABSTRACT

**Keywords:**  
Antipsychotics  
Comorbidity  
Generalized anxiety disorder  
Bipolar disease

Antipsychotic drugs are widely used in the treatment of bipolar disorder due to their mood stabilizing, antimanic and antidepressant properties. Bipolar disorder has a high rate of comorbidity with other psychiatric disorders, in particular anxiety disorders, substance abuse, eating disorders, personality disorders and attention deficit disorder and hyperactivity.

In this paper, a summary is provided of the various studies assessing antipsychotic efficacy when bipolar disorder presents another comorbid psychiatric disorder. In general, these drugs have proved useful for anxiety disorders (in particular generalized anxiety disorder), alcohol consumption and borderline personality disorder. Drugs that have been studied more commonly within this population include olanzapine, risperidone, quetiapine and aripiprazole.

This work is intended as a guide for clinicians, to provide stronger evidence for the antipsychotic in question at the time of treating comorbid bipolar disorder.

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

### Introducción

El objetivo de la presente monografía es hacer un resumen del papel que pueden desempeñar los antipsicóticos atípicos en el manejo de los trastornos bipolares cuando estos presentan una comorbilidad psiquiátrica asociada. Este tipo de fármacos se han convertido (junto con los estabilizadores) en uno de los pilares fundamentales en el manejo clínico del trastorno bipolar (TB), pues tienen propiedades anti-maniacas, antidepressivas y eutimizantes<sup>1</sup>.

No se han realizado muchos ensayos clínicos ni se han publicado demasiados trabajos que analicen esta cuestión, por lo que es posible que, o bien algunas comorbilidades no se hayan ensayado o que algunos de los neurolépticos no se hayan utilizado específicamente, lo que no quiere decir que no sean potencialmente útiles, sino que aún no se ha demostrado su utilidad. En el caso de que no hayamos encontrado trabajos específicos que estudien el uso de antipsicóticos en dicha comorbilidad, aportaremos datos del uso de estos fármacos que ya han demostrado eficacia en el TB y de los que también tengamos datos de la patología comórbida concreta.

En la tabla 1 se muestran las principales comorbilidades asociadas al TB. En la tabla 2 hemos realizado un resumen de la evidencia de

\*Autor de correspondencia.

Correo electrónico: gutierrezrojas@hotmail.com (L. Gutiérrez-Rojas)

**Tabla 1**

Resumen de los trastornos psiquiátricos y médicos que se suelen asociar al trastorno bipolar

Trastorno psiquiátrico comórbido	Tasa de prevalencia-vida
Cualquier trastorno del eje I	65%
Trastorno por consumo de sustancias	56%
Abuso de alcohol	49%
Abuso de otras sustancias	44%
Trastornos de ansiedad	55%
Fobia social	47%
Trastorno de estrés posttraumático	16%
Trastorno de pánico	11%
Trastorno obsesivo-compulsivo	10%
Trastorno de personalidad	36%
Trastorno del control de los impulsos	16%
Trastornos de la conducta alimentaria	10%
Trastornos por déficit de atención e hiperactividad	10%

Adaptado de Singh et al.<sup>3</sup>

cada una de las moléculas en cada patología comórbida. A continuación evaluaremos el uso de antipsicóticos atípicos en cada una de las comorbilidades del TB; en este trabajo no se analiza la eficacia de estos fármacos en trastornos depresivos y maníacos, pues estos son propios de esta enfermedad y no se consideran una comorbilidad.

### Trastorno bipolar y trastornos de ansiedad

Este es el apartado donde hemos encontrado mayor número de trabajos que evalúan específicamente el uso de antipsicóticos<sup>2</sup>, seguramente porque son los trastornos psiquiátricos más prevalentes en pacientes con TB<sup>3</sup>. La realización de estos trabajos no es sencilla, pues la ansiedad suele ser un síntoma que aparece en episodios agudos de la enfermedad y que se confunde fácilmente con síntomas afectivos<sup>4</sup>.

#### Trastornos de ansiedad generalizada

Se utilizó olanzapina para tratar el trastorno de ansiedad generalizada (TAG) en un ensayo clínico frente a placebo en 24 pacientes que no habían respondido satisfactoriamente a la fluoxetina, y en él se observó una reducción significativa tanto en los síntomas de ansiedad como en la impresión clínica global<sup>5</sup>. En otro trabajo con un mayor número de pacientes (n = 309) se compararon la olanzapina en monoterapia, la olanzapina con fluoxetina (n = 71) y placebo (n = 315), encontrando que los pacientes tratados con olanzapina mejoraban los síntomas de ansiedad, aunque no se constataron diferencias entre los 2 primeros grupos entre sí<sup>6</sup>. Otro ensayo clínico aleatorizado en pacientes con TB y ansiedad comórbida tratados con litio estudió el efecto de añadir olanzapina o lamotrigina para tratar la ansiedad, demostrando eficacia en ambos grupos de tratamiento<sup>7</sup>.

Siguiendo la misma estrategia se realizó un ensayo clínico aleatorizado de risperidona a dosis bajas (0,5-1,5 mg/día) frente a placebo en pacientes con TAG (n = 40) que no respondían a ansiolíticos en monoterapia, este constató una reducción de los síntomas y mayor tasa de respuesta en el grupo de la risperidona<sup>8</sup>. Sin embargo, otro trabajo más ambicioso (n = 111) de pacientes con depresión bipolar y ansiedad (TAG o crisis de pánico) que recibieron risperidona (0,5-4 mg/día) frente a placebo no demostró eficacia en el grupo de tratamiento<sup>9</sup>, por lo que quizás las dosis desempeñen un papel primordial en el manejo de estos síntomas.

La quetiapina es el fármaco que ha demostrado mayor eficacia y mejor calidad de estudios en el TAG. En el estudio BOLDER se ensayó el uso de quetiapina (a dosis de 300 y 600 mg) en pacientes con depresión bipolar tipos I y II, ya que en análisis secundarios indujo una reducción de los síntomas de ansiedad generalizada (medidos con la escala Hamilton) con ambas dosis de quetiapina frente a placebo<sup>10</sup>. La quetiapina también ha demostrado ser eficaz para combatir la an-

**Tabla 2**

Resumen de la evidencia de los antipsicóticos atípicos en las comorbilidades asociadas al trastorno bipolar

	RIS	OLZ	QUET	ARI	ZIP	AMIL	CLOZ	ASE	PAL
TAG	±	++	+++	++	-				
Fobia social	+	+							
TEPT	+++	++	+						
Crisis pánico	+	+		+					
TOC	+++	+	++	+		+			
AN	+	++	+						
Alcoholismo			±	+					
Sustancias	+	+	++	-					
TLP	+++	++	++	++			+	+	+
TDAH	+			+					

AMIL: amisulprida; AN: anorexia nerviosa; ARI: aripiprazol; ASE: asenapina; CLOZ: clozapina; OLZ: olanzapina; PAL: paliperidona; QUET: quetiapina; RIS: risperidona; TAG: trastorno de ansiedad generalizada; TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad; TEPT: trastorno de estrés posttraumático; TLP: trastorno límite de personalidad; TOC: trastorno obsesivo-compulsivo; ZIP: ziprasidona.

siedad tanto en ensayos clínicos abiertos con pacientes depresivos sin respuesta total a inhibidores selectivos de recaptación de la serotonina (ISRS)<sup>11</sup> como fármaco coadyuvante en pacientes con TAG<sup>12</sup>. En su formulación de liberación prolongada ha mostrado su eficacia en ensayos clínicos aleatorizados frente a placebo en el tratamiento del TAG en monoterapia<sup>13</sup> y en la prevención de recaídas<sup>14</sup>. En otro ensayo clínico con 149 pacientes con depresión bipolar y ansiedad se distribuyó aleatoriamente a los pacientes en 3 grupos (quetiapina, valproato y placebo), se demostró la mayor eficacia de la quetiapina para combatir la ansiedad frente a los otros 2 fármacos<sup>15</sup>.

El aripiprazol también se ha utilizado para tratar la ansiedad en ensayos clínicos abiertos con muestras pequeñas de pacientes deprimidos tratados con ISRS que presentaban ansiedad residual, encontrando una mejora de los síntomas tanto a las 6<sup>16</sup> como a las 12 semanas<sup>17</sup>. Otro ensayo abierto mostró una buena eficacia del aripiprazol en pacientes con TAG que presentaban una respuesta subóptima a los antidepressivos<sup>18</sup>.

El único ensayo doble ciego que ha estudiado el efecto de la ziprasidona frente a TAG refractario no ha constatado efectos significativos<sup>19</sup>. Fármacos más novedosos como la asenapina, que han demostrado su eficacia en síntomas mixtos<sup>20</sup>, podrían ser útiles, aunque todavía es preciso realizar estudios específicos para pacientes con TAG.

#### Fobia social

La olanzapina ha demostrado ser beneficiosa en la reducción de los síntomas de ansiedad generalizada en pacientes que padecen fobia social<sup>21</sup>. También la quetiapina demostró eficacia en un ensayo clínico abierto con 13 pacientes que padecían ansiedad social<sup>22</sup>.

#### Trastorno de estrés posttraumático

En varios ensayos clínicos se ha usado la risperidona tanto en monoterapia como de forma coadyuvante en pacientes que sufren trastorno de estrés posttraumático (TEPT). En todos ellos la risperidona ha sido superior al placebo especialmente en la reducción de la irritabilidad<sup>23</sup>, la reexperimentación del suceso estresante<sup>24</sup>, la disminución de los pensamientos intrusivos<sup>23,25</sup> y la hipervigilancia<sup>26</sup>.

Se ha ensayado el uso de olanzapina en 2 ensayos clínicos en pacientes con TEPT. En uno de ellos se hizo de forma coadyuvante en pacientes que recibían ISRS, demostrando una mejora tanto en los síntomas depresivos como en los trastornos del sueño<sup>27</sup>; en el segundo ensayo se usó olanzapina en monoterapia en comparación con flufenazina en pacientes con TEPT y síntomas psicóticos, consiguiendo una mejoría de los síntomas psicóticos (positivos y negativos), en la hipervigilancia y en los síntomas evitativos<sup>28</sup>.

En un ensayo abierto la quetiapina demostró mejorar los síntomas psicóticos y depresivos asociados al TEPT<sup>29</sup>.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4188623>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4188623>

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