

# Nota farmacológica: Aumento del uso de nuevos antipsicóticos en niños: ¿Debemos preocuparnos?

Increasing use of newer antipsychotics in children: A cause for concern? Therapeutic letter, issue 74, April-June 2009

Traducido con autorización de "Therapeutics Initiative" (The University of British Columbia).  
Disponible en URL: <http://www.ti.ubc.ca/PDF/74.pdf>

Los nuevos antipsicóticos han sido denominados "atípicos" y de "segunda generación", aunque ambos términos son engañosos. En este artículo se utiliza el término "nuevos", salvo a la hora de realizar citas directas. En la actualidad, los antipsicóticos más antiguos y los nuevos sólo están autorizados en Canadá para el tratamiento de pacientes adultos (mayores de 18 años) aunque existe evidencia del aumento de la prescripción sin licencia de los antipsicóticos más nuevos a niños y adolescentes. El uso de antipsicóticos en niños y adolescentes sigue siendo controvertido. Por ejemplo, en junio de 2009, un panel asesor de la Food and Drug Administration (FDA) recomendó ampliar las indicaciones de quetiapina (Seroquel) olanzapina (Zyprexa) y ziprasidona (Geodon) al tratamiento de la esquizofrenia y trastorno bipolar en adolescentes de 13 a 17 años. Hasta la fecha, la FDA no ha concedido la autorización para estas indicaciones.

**Es de vital importancia comprender los efectos en niños de la exposición temprana y a largo plazo a los antipsicóticos, teniendo en cuenta sus posibles efectos sobre el cerebro y el desarrollo social.**

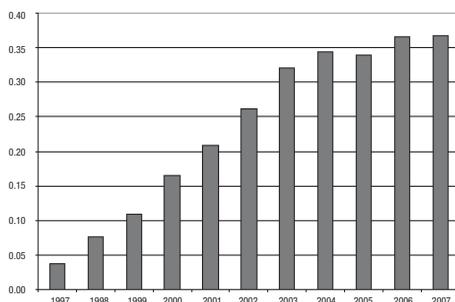
## ¿Varía en el mundo la prescripción de antipsicóticos a los niños?

Los fármacos antipsicóticos se prescriben a niños y adolescentes en todo el mundo, aunque en muy diferentes tasas. Los niños americanos tienen aproximadamente tres veces más probabilidad de que se les prescriba medicamentos psicotrópicos en general, que los niños en Europa. La prescripción de antidepresivos y de estimulantes es tres veces mayor en los EE.UU. que en los Países Bajos y Alemania, mientras que la de antipsicóticos es 1,5 a 2,2 veces mayor<sup>1</sup>. Algunas de las variaciones pueden deberse a diferencias culturales y de creencias sobre el papel de la medicación en lo emocional y en los problemas de conducta, pero estas diferencias plantean la pregunta: ¿es adecuado prescribir antipsicóticos a los niños?

## ¿Cuáles son las tendencias de prescripción de antipsicóticos en niños en la Columbia Británica (BC)?

Los datos de pharmanet BC muestran un aumento considerable de la prescripción de antipsicóticos a niños y adolescentes. De todas maneras, el mayor cambio desde 1997 a 2007 consistió en el aumento de diez veces en la prescripción de antipsicóticos nuevos (olanzapina, quetiapina y risperidona) a niños menores de 14 años (ver figura 1).

**Figura 1.** Tendencias en el porcentaje de pacientes en Columbia Británica menores de 14 años de edad tratados con medicamentos antipsicóticos nuevos (prevalencia anual).



## ¿Qué se conoce sobre los riesgos y beneficios de prescribir los nuevos antipsicóticos a los niños?

La esquizofrenia en niños (menores de 14 años) es muy difícil de reconocer, y ocurre mucho menos frecuentemente que en adultos, aproximadamente en 1/40.000 comparado con 1/100 respectivamente<sup>2</sup>. En relación al trastorno bipolar, existe desacuerdo entre los psiquiatras en relación a su diagnóstico y por ejemplo, algunos dicen que es imposible de realizar.

Una revisión sistemática Cochrane sobre tratamiento con antipsicóticos en las etapas iniciales de la esquizofrenia infantil (antes de los 13 años) encontró seis ensayos clínicos de seis a 12 semanas de duración y concluyó que "hay pocos ensayos clínicos (ECA) y en la actualidad existe poca evidencia concluyente sobre los efectos de la medicación antipsicótica en niños con esquizofrenia de reciente inicio". Se detectaron algunos beneficios utilizando el antipsicótico atípico clozapina, comparado con haloperidol, pero los beneficios fueron contrarrestados por los riesgos de eventos adversos serios. Se necesitan ensayos clínicos más grandes y robustos<sup>3</sup>.

Una revisión sistemática no Cochrane sobre Trastorno de espectro esquizofrénico de inicio temprano (EOSS) (hasta 18 años de edad) incluyó diez ECA en una revisión cualitativa, pero no llegó a ninguna conclusión respecto de la efectividad relativa de los tratamientos antipsicóticos disponibles. Sí afirmó sin embargo, que "los datos emergentes indican que los adolescentes pueden ser particularmente vulnerables a los efectos secundarios (aumento de peso, problemas metabólicos, elevación de los niveles de prolactina, sedación) lo que sugiere una limitación en la generalización de estudios realizados en adultos a los pacientes más jóvenes"<sup>4</sup>. El comentario final de los investigadores del Centro de Revisiones y Diseminación (CRD) acerca de esta revisión fue que "aunque las conclusiones parecen estar basadas en los datos presentados, es difícil evaluar su fiabilidad dada la búsqueda limitada, la información deficiente sobre los métodos de la revisión y la falta de información acerca de la validez del estudio"<sup>5</sup>.

Un trabajo publicado luego de estas dos revisiones, comparó risperidona y olanzapina con un antipsicótico más antiguo, molindona, en un ensayo de ocho semanas en 119 jóvenes con esquizofrenia de inicio temprano<sup>6</sup>. No se encontraron diferencias significativas en las tasas de respuesta (molindona 50%, olanzapina 34%, risperidona 46%) ó la magnitud de la reducción de los síntomas. El aumento de peso fue mayor con olanzapina (6 kg) y risperidona (4 kg) en comparación con molindona (0 kg). Olanzapina también causó importantes aumento del colesterol en ayunas, las lipoproteínas de baja densidad, la insulina y los niveles de transaminasas hepáticas. Molindona se asoció con más auto-informes de acatisia.

Los autores concluyeron: "Estos resultados cuestionan el uso casi exclusivo de los antipsicóticos atípicos para el tratamiento de la esquizofrenia de inicio temprano y el trastorno esquizoafectivo. Los hallazgos relacionados con la ganancia de peso y los problemas metabólicos plantean importantes cuestiones de salud pública, dado el uso generalizado de antipsicóticos atípicos en la juventud para trastornos psicóticos"<sup>6</sup>.

Estas preocupaciones han sido justificadas en un estudio reciente publicado en JAMA que muestra una ganancia media de peso de 8,5 kg con olanzapina, 6,1 kg con quetiapina, 5,3 kg con risperidona y 4,4 kg con aripiprazol durante 11 semanas de utilización por primera vez niños y adolescents<sup>7</sup>.

## ¿Hay evidencia sobre el uso de antipsicóticos en trastornos de comportamiento?

Un estudio en los Estados Unidos sobre la prescripción de antipsicóticos en niños observó que gran parte del aumento en la prescripción se debía principalmente a los trastornos de comportamiento como el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)<sup>8</sup>. No hay evidencia proveniente de ECA que sustente el uso de los antipsicóticos en los trastornos del comportamiento tales como el TDAH<sup>9</sup>.

## ¿Cuáles son las implicancias de estos los resultados para los profesionales?

Basadas en un cuerpo de evidencia mucho mayor, aunque de mala calidad y proveniente de adultos, las notas terapéuticas

anteriores sobre olanzapina<sup>10</sup> y quetiapina<sup>11</sup> concluyeron que "se requiere más y mejor evidencia para demostrar la efectividad y la seguridad a largo plazo de los nuevos antipsicóticos" y que "la efectividad y la seguridad a largo plazo todavía no ha sido determinada".

Es evidente que estas conclusiones se aplican aún más a los niños. En ellos, el desarrollo temprano de obesidad o diabetes tipo 2 puede ser irreversible.

Los médicos y los padres deben ser especialmente prudentes y cuidadosos al considerar el uso de estos medicamentos en los niños.

La versión preliminar de esta nota terapéutica fue enviada para su revisión por 50 expertos y médicos de atención primaria para corregir cualquier inexactitud y asegurar que la información fuera concisa y relevante.

## Referencias

1. Zito JM, Safer DJ, de Jong-van den Berg LTW et al. A three-country comparison of psychotropic medication prevalence in youth. *Child and Adolescent Psychiatry and Mental Health* 2008; 2:26 DOI: 10.1186/1753-2000-2-26.
2. Nicolson R, Rapoport JL. Childhood onset schizophrenia: rare but worth studying. *Biological Psychiatry* 1999; 46(10):1418-28.
3. Kennedy E, Kumar A, Datta SS. Antipsychotic medication for childhood-onset schizophrenia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 3. DOI: 10.1002/14651858.CD004027.pub2.
4. Kumra S, Oberstar JV, Sikich L et al. Efficacy and tolerability of second-generation antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 2008; 34(1):60-71.
5. Centre for Reviews and Dissemination. Efficacy and tolerability of second-generation antipsychotics in children and adolescents with schizophrenia (Structured abstract). *Database of Abstracts of Reviews of Effects*, 2009, Issue 4. Copyright © 2009 University of York. Published by John Wiley & Sons, Ltd.
6. Sikich L, Frazier JA, McClellan J et al. Double-blind comparison of first- and second-generation antipsychotics in early-onset schizophrenia and schizo-affective disorder: findings from the treatment of early-onset schizophrenia spectrum disorders (TEOSS) study. *Am J Psychiatry* 2008;165(11):1420-31.
7. Correll CU, Manu P, Olshansky V et al. Cardiometabolic risk of second-generation antipsychotic medications during first-time use in children and adolescents. *JAMA* 2009; 302(16):1765-73.
8. Cooper WO, Arbogast PG, Ding H et al. Trends in prescribing of antipsychotic medications for US children. *Ambul Pediatr* 2006; 6(2):79-83.
9. Agency for Healthcare Research and Quality. Efficacy and comparative effectiveness of off-label use of atypical antipsychotics. AHRQ Publication No. 07-EHC003-EF, January 2007. Accessed at: [http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/repFiles/Atypical\\_Antipsychotics\\_Final\\_Report.pdf](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/repFiles/Atypical_Antipsychotics_Final_Report.pdf)
10. Therapeutics Initiative. New Drugs III – Alendronate (Fosamax), Dorzolamide (Trusopt), Acarbose (Prandase), Olanzapine (Zyprexa). *Therapeutics Letter* 1997; 20:1-2.
11. Therapeutics Initiative. New Drugs IV – Donepezil (Aricept), Levofloxacin (Levaquin), Pantoprazole (Pantoloc), Quetiapine (Seroquel). *Therapeutics Letter* 1998; 26:1-2.

La nota terapéutica presenta un resumen de la evidencia obtenida de ensayos clínicos farmacológicos evaluados críticamente, que puede aplicarse a pacientes similares a los incluidos en esos ensayos pero no ser generalizable a cada paciente en particular. Nuestro objetivo es evaluar la efectividad de nuestras actividades educativas utilizando la red PharmaCare/PharmaNet, sin identificar médicos individuales, farmacias o pacientes. La Iniciativa Terapéutica es financiada por el Ministerio de Salud de British Columbia (BC) a través de un subsidio a la Universidad de BC. La Iniciativa Terapéutica provee consejos basados en la evidencia sobre terapéutica farmacológica, y no es responsable de la formulación o adjudicación de las políticas provinciales de medicamentos.