

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2016;16(Suppl 2):e6447 doi: 10.5867/medwave.2016.6447

¿Son los antipsicóticos de depósito tan efectivos como los orales en pacientes con un primer episodio psicótico?

Autores: Cristián Orus[1,3], David Aceituno[2,3]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Departamento de Psiquiatría, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[3] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

E-mail: daceituno@med.puc.cl

Citación: Orus C, Aceituno D. Are depot as effective as oral antipsychotics on first-episode psychosis?. *Medwave* 2016;16(Suppl 2):e6447 doi: 10.5867/medwave.2016.6447

Fecha de publicación: 23/5/2016

Resumen

Los antipsicóticos de depósito han sido utilizados generalmente en pacientes que padecen esquizofrenia crónica con problemas de adherencia a antipsicóticos orales. Sin embargo, se ha planteado que en etapas psicóticas precoces el uso de antipsicóticos de depósito podría ser más efectivo, aunque esto es materia de debate. Utilizando la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, identificamos tres revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen dos estudios aleatorizados. Realizamos un metanálisis y tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que no está claro si los antipsicóticos de depósito son superiores o inferiores a los orales en un primer episodio psicótico porque la certeza de la evidencia disponible es muy baja.

Problema

Los antipsicóticos inyectables de larga acción o de depósito fueron diseñados inicialmente para pacientes que padecen esquizofrenia crónica con mala adherencia al tratamiento con antipsicóticos orales.

Hasta ahora su uso en etapas psicóticas tempranas es controvertido. No obstante, los problemas de adherencia son también frecuentes en etapas precoces, lo que redundaría en una mayor tasa de recaídas, remisión sintomática parcial y riesgo suicida.

Si bien los antipsicóticos inyectables de larga acción se consideran seguros y eficaces, persisten las dudas sobre su eficacia en comparación con los orales.

Métodos

Utilizamos la base de datos Epistemonikos, la cual es mantenida mediante búsquedas en 30 bases de datos, para identificar revisiones sistemáticas y sus estudios primarios incluidos. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- No está claro si los antipsicóticos de depósito son superiores o inferiores a los orales en un primer episodio psicótico porque la certeza de la evidencia disponible es muy baja.
- Existen estudios controlados aleatorizados que no han sido aún incluidos en las revisiones sistemáticas existentes, por lo que una nueva revisión que los incluya podría aportar evidencia de mayor certeza.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia. Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.</p>	<p>Encontramos tres revisiones sistemáticas [1],[2],[3], que incluyen cinco estudios primarios [4],[5],[6],[7],[8], de los cuales dos corresponden a estudios controlados aleatorizados [4],[8]. Esta tabla y el resumen en general se basan en estos últimos.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios</p>	<p>Ambos estudios incluyeron pacientes adultos con diagnóstico reciente de esquizofrenia (DSM IV) [4],[8]. Un estudio restringió la inclusión a pacientes con un primer episodio psicótico en los últimos dos años[4]. Un estudio exigió que todos los pacientes se hubiesen encontrado en contacto con antipsicóticos por un máximo de cuatro meses [8].</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios</p>	<p>Los dos estudios utilizaron risperidona inyectable de larga acción contra risperidona oral [4],[8]. En un estudio los pacientes fueron tratados con antipsicóticos orales por 7,2 meses previo a la aleatorización, y luego fueron mantenidos por seis meses [4]. El otro estudio mantuvo la intervención por 12 semanas [8].</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>Las revisiones abordaron los siguientes desenlaces: - Aceptación por parte de los pacientes a cambiar de risperidona oral a inyectable. - No adherencia definida como la ausencia de medicación por 14 días o más. - Percepción subjetiva del paciente respecto a la adherencia mediante la escala Rating of Medication Influences (ROMI) [8]. En un estudio se evaluaron cambios en el volumen de sustancia blanca en el lóbulo frontal mediante resonancia magnética y evaluación neurocognitiva mediante el CogState computerized cognitive battery[4].</p>

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de los antipsicóticos de depósito comparados con antipsicóticos orales en pacientes con primer episodio psicótico está basada en dos estudios aleatorizados que incluyen 65 pacientes. Un estudio evaluó adherencia [8] y un estudio reportó alguna medida de eficacia [4]. Ningún estudio reportó remisión, recaída o rehospitalización.

- No está claro si la adherencia mejora con el uso de antipsicóticos de depósito comparado con antipsicóticos orales en los pacientes con primer episodio psicótico, debido a que la certeza de la evidencia disponible es muy baja.
- No se encontraron estudios que evaluaran el impacto de los antipsicóticos de depósito comparados con los orales en la remisión, recaída o rehospitalización durante un primer episodio psicótico.
- No está claro si la eficacia es equivalente con el uso de antipsicóticos de depósito en comparación con los orales en los pacientes con primer episodio psicótico, debido a que la certeza de la evidencia disponible es muy baja.

Antipsicóticos de depósito versus orales en primer episodio psicótico		
Pacientes	Pacientes adultos con primer episodio psicótico	
Intervención	Antipsicóticos de depósito	
Comparación	Antipsicóticos orales	
Desenlaces	Efecto	Certeza de la evidencia (GRADE)
Adherencia	La adherencia fue mayor con antipsicóticos de depósito (89% vs 59%).	⊕○○○ ^{1,2,3} Muy baja
Rehospitalización, recaída y remisión	Ningún estudio reportó información sobre estos desenlaces.	No hay estudios
Eficacia clínica	Ningún estudio evaluó de forma directa la eficacia. La severidad sintomática fue evaluada sólo en un estudio [4] luego de seis meses tras la aleatorización entre antipsicóticos de depósito versus oral sin mostrar diferencias significativas.	⊕○○○ ^{1,3,4} Muy baja
GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).		
<p>1 La certeza de la evidencia se disminuyó en un nivel por imprecisión, ya que el margen de error incluye la posibilidad de que no existan diferencias entre las dos opciones.</p> <p>2 Se disminuyó la certeza de la evidencia en un nivel por inconsistencia, ya que un alto número de pacientes rechazó la asignación al grupo de antipsicóticos de depósito, por lo que el estudio evalúa la adherencia en un grupo con mayor motivación a la real.</p> <p>3 Se disminuyó la certeza de la evidencia por sesgo de publicación, ya que existen al menos 3 estudios relevantes no incluidos en las revisiones sistemáticas existentes.</p> <p>4 Se disminuyó la certeza de la evidencia por inconsistencia porque los pacientes en este estudio llevaban más de 7 meses en promedio con el antipsicótico de depósito, por lo que la diferencia podría diluirse.</p>		

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

† Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Esta evidencia se aplica a todos los pacientes adultos con un primer episodio de esquizofrenia.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Los desenlaces presentados en este resumen son aquellos considerados críticos para la toma de decisión por los autores de este resumen.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- La certeza de la evidencia disponible es muy baja por lo que no es posible realizar un balance riesgo/beneficio adecuado.

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Los antipsicóticos de depósito son poco utilizados, particularmente en aquellos pacientes que cursan con un primer episodio psicótico. Un estudio [9] observó que los tres factores que influenciaban dicho patrón eran: (a) la baja disponibilidad de antipsicóticos de depósito de segunda generación; (b) la idea preconcebida del rechazo por los pacientes; y (c) el escepticismo del paciente por la ausencia de recaídas previas, demostrando la importancia de un enfoque centrado en el paciente, evaluando dicho tratamiento en todo paciente con primer episodio psicótico.
- Independiente de la alternativa terapéutica que se elija es importante informar al paciente sobre la incertidumbre existente.

Consideraciones de recursos

- La evidencia posee un muy bajo nivel de certeza, por lo que no es posible realizar un análisis de costo/efectividad adecuado.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

- Los mensajes de nuestro resumen son en general concordantes con las conclusiones de las revisiones sistemáticas individuales identificadas.
- Las guías clínicas recomiendan el uso de antipsicóticos de depósito como primera línea en pacientes esquizofrénicos con problemas de adherencia, recurrencias frecuentes, que representen un riesgo para terceros, con bajo insight, por preferencia del paciente o respuesta previa positiva. También se recomiendan los antipsicóticos de depósito, pero de segunda generación, en pacientes esquizofrénicos con déficit cognitivo y aislamiento social [10].

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que las conclusiones principales de este resumen cambien en el futuro es muy alta, debido a la baja certeza de la evidencia existente hasta el momento.
 - Existen al menos tres estudios controlados aleatorizados [11],[12],[13] que no han sido aún incluidos en revisiones sistemáticas. Muy probablemente una nueva revisión sistemática incluyendo esta información aportará evidencia de mayor certeza.
-

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.

	Bartzokis G 2011	Tiihonen J 2011	Weiden PJ 2009	Kim B 2008	Tiihonen J 2006
Taylor M 2013					
Kirson NY 2013					
Haddad PM 2009					

Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cuál se construyó la matriz aparece resaltada).

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva** [Antipsicóticos orales versus de depósito para primer episodio psicótico](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. Taylor M, Ng KY. Should long-acting (depot) antipsychotics be used in early schizophrenia? A systematic review. *Aust N Z J Psychiatry*. 2013 Jul;47(7):624-30. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Haddad PM, Taylor M, Niaz OS. First-generation antipsychotic long-acting injections v. oral antipsychotics in schizophrenia: systematic review of randomised controlled trials and observational studies. *Br J Psychiatry Suppl*. 2009 Nov;52:S20-8. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Kirson NY, Weiden PJ, Yermakov S, Huang W, Samuelson T, Offord SJ, et al. Efficacy and effectiveness of depot versus oral antipsychotics in schizophrenia: synthesizing results across different research designs. *J Clin Psychiatry*. 2013 Jun;74(6):568-75. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Bartzokis G, Lu PH, Amar CP, Raven EP, Detore NR, Altshuler LL, et al. Long acting injection versus oral

- risperidone in first-episode schizophrenia: differential impact on white matter myelination trajectory. *Schizophr Res.* 2011 Oct;132(1):35-41. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Kim B, Lee SH, Choi TK, Suh S, Kim YW, Lee E, et al. Effectiveness of risperidone long-acting injection in first-episode schizophrenia: in naturalistic setting. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2008 Jul 1;32(5):1231-5. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 6. Tiihonen J, Haukka J, Taylor M, Haddad PM, Patel MX, Korhonen P. A nationwide cohort study of oral and depot antipsychotics after first hospitalization for schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2011 Jun;168(6):603-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 7. Tiihonen J, Wahlbeck K, Lönnqvist J, Klaukka T, Ioannidis JP, Volavka J, et al. Effectiveness of antipsychotic treatments in a nationwide cohort of patients in community care after first hospitalisation due to schizophrenia and schizoaffective disorder: observational follow-up study. *BMJ.* 2006 Jul 29;333(7561):224. | [PubMed](#) |
 8. Weiden PJ, Schooler NR, Weedon JC, Elmouchtari A, Sunakawa A, Goldfinger SM. A randomized controlled trial of long-acting injectable risperidone vs continuation on oral atypical antipsychotics for first-episode schizophrenia patients: initial adherence outcome. *J Clin Psychiatry.* 2009 Oct;70(10):1397-406. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 9. Heres S, Reichhart T, Hamann J, Mendel R, Leucht S, Kissling W. Psychiatrists' attitude to antipsychotic depot treatment in patients with first-episode schizophrenia. *Eur Psychiatry.* 2011 Jul-Aug;26(5):297-301. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 10. Llorca PM, Abbar M, Courtet P, Guillaume S, Lancrenon S, Samalin L. Guidelines for the use and management of long-acting injectable antipsychotics in serious mental illness. *BMC Psychiatry.* 2013 Dec 20;13:340. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 11. Weiden PJ, Schooler NR, Weedon JC, Elmouchtari A, Sunakawa-McMillan A. Maintenance treatment with long-acting injectable risperidone in first-episode schizophrenia: a randomized effectiveness study. *J Clin Psychiatry.* 2012 Sep;73(9):1224-33. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 12. Subotnik KL, Casaus LR, Ventura J, Luo JS, Helleman GS, Gretchen-Doorly D, et al. Long-Acting Injectable Risperidone for Relapse Prevention and Control of Breakthrough Symptoms After a Recent First Episode of Schizophrenia. A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry.* 2015 Aug;72(8):822-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 13. Alphs L, Bossie C, Mao L, Lee E, Starr HL. Treatment effect with paliperidone palmitate compared with oral antipsychotics in patients with recent-onset versus more chronic schizophrenia and a history of criminal justice system involvement. *Early Interv Psychiatry.* 2015 Sep 25. [Epub ahead of print] | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a:

[1] Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Lira 63
Santiago Centro
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-Non Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.