

TECNOLOGÍA EN SALUD DE INTERÉS

Risperidona

1. RESUMEN

Título del reporte: Efectividad y seguridad de risperidona en combinación con estabilizadores del estado de ánimo (litio o ácido valproico) en personas con trastorno afectivo bipolar en adolescentes y adultos

Información general de la tecnología: la risperidona es un fármaco de alta potencia antipsicótica, predominando sobre su acción sedante. Pertenece al grupo de los antipsicóticos nuevos o atípicos, los cuales tienen un mejor perfil de seguridad, al presentar una menor incidencia de efectos extrapiramidales. Risperidona está indicado en el tratamiento de las psicosis esquizofrénicas agudas y crónicas. La tecnología cuenta con registro sanitario para la indicación.

Autores: Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud - IETS.

Declaración de conflictos de intereses: se declararon los posibles conflictos de interés, siguiendo las recomendaciones de la Guía Metodológica para el desarrollo de Guías de Práctica Clínica de Colciencias y Ministerio de Salud y Protección Social. Ante un posible conflicto de interés invalidante de un miembro, este fue excluido del proceso, por lo que se asume que el proceso de evaluación de la tecnología fue desarrollada de forma transparente e imparcial.

Pregunta en formato PICO: en pacientes con trastorno afectivo bipolar (adolescentes y adultos), ¿cuál es la efectividad y seguridad de risperidona, olanzapina, quetiapina o aripipazol (antipsicóticos) en combinación con litio o ácido valproico (estabilizadores del estado de ánimo) comparados con monoterapia de litio o ácido valproico (estabilizadores del ánimo) para disminuir la recurrencia de la alteración del estado de ánimo (episodios maníacos, depresivos o episodios afectivos mixtos), incidencia de eventos adversos y retiro del tratamiento.?

Población	Personas adolescentes y adultas con trastorno afectivo bipolar.
Intervención	Risperidona, olanzapina, quetiapina o aripipazol (antipsicóticos) en combinación con litio o ácido valproico (estabilizadores del estado de ánimo).
Comparador	Monoterapia de litio o ácido valproico (estabilizadores del ánimo)
Resultado	Recurrencia de la alteración del estado de ánimo (episodios maníacos, depresivos o episodios afectivos mixtos), incidencia de eventos adversos y retiro del tratamiento.

Conclusiones:

- Efectividad: risperidona, olanzapina, quetiapina o aripipazol en combinación con litio o ácido valproico (estabilizadores del ánimo) como terapia de mantenimiento para el trastorno afectivo bipolar es más efectiva en comparación con monoterapia de litio (estabilizador del ánimo), para los desenlaces de episodios de recaída de alteración del ánimo (episodios maníacos, depresivos o mixtos). No es significativa la diferencia en efectividad entre los antipsicóticos (risperidona, olanzapina, quetiapina, aripipazol) para los episodios de alteración del ánimo (episodios maníacos, depresivos o mixtos).
- Seguridad: los antipsicóticos se asocian con mayor frecuencia de eventos adversos en comparación con placebo; no hay evidencia conclusiva sobre las diferencias de efectos adversos entre los antipsicóticos (risperidona, olanzapina, quetiapina, aripipazol). No se encontró evidencia para el desenlace retiro de tratamiento en la terapia combinada de mantenimiento.
- Costo-efectividad: no se identificaron estudios de costo-efectividad para Colombia.

2. EVIDENCIA DE SEGURIDAD, EFECTIVIDAD Y COSTO-EFECTIVIDAD

Población afectada en Colombia: según datos del Estudio Nacional de Salud Mental la prevalencia del TAB está alrededor del 2% en Colombia. La clasificación más usada en nuestro país es la del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM por su sigla en inglés) desarrollado por la Asociación Americana de Psiquiatría, que subdivide el trastorno de acuerdo a la parte dominante, el TAB Tipo I es el caracterizado por episodios de depresión y manía y el TAB Tipo II es el que alterna episodios de depresión con hipomanía. La edad de aparición está entre los 20 y 24 años para el Trastorno Bipolar I (manía) y Trastorno Bipolar II (hipomanía), respectivamente.

Definición y Gravedad de la enfermedad: el trastorno afectivo bipolar (TAB) es una entidad crónica que se caracteriza por la alternancia en los estados de depresión, manía/hipomanía y mixtos (combinación de comportamiento depresivo y maniaco); se trata de un desorden inherentemente recurrente con pocos individuos que experimentan un solo episodio en su vida. El TAB se asocia con una mayor incidencia de comorbilidad o enfermedades asociadas como abuso de sustancias y de alcohol, síndrome de déficit atención, trastornos ansiosos y trastornos de personalidad. Sin adecuado tratamiento puede representar una enfermedad grave y con un alto costo personal, familiar, laboral, económico y social, y con el consiguiente daño a la calidad de vida de los pacientes y sus seres queridos. Su mayor complicación se da por elevadas tasas de mortalidad

por suicidio o accidentabilidad. El objetivo del tratamiento es evitar recaídas, y sostener la terapia por al menos dos años una vez controlado el episodio agudo.

Carga de la enfermedad: los trastornos bipolares ocupan la posición 6 en la carga de enfermedad para Colombia y genera una pérdida de 1,734 Años de Vida Ajustados por discapacidad -AVISA- por cada 1.000 mujeres de 5 a 14 años; 5,374 en las mujeres de 15 a 29 años y 4,038 en las mujeres de 30 a 44 años; así mismo en el grupo de mujeres entre los 45 y 59 años se pierden 2,651 AVISA. En total en la población femenina de todos los grupos de edad se pierden 3,061 AVISA totales. Por cada 1.000 hombres en edades entre los 5 a 14 años y los 15 a 29 años se pierden 11,575 y 9,908 AVISA respectivamente; así mismo en los hombres entre los 45 a 59 años y los 60 a 69 años se pierden en orden 5,117 y 43,290 AVISA. En total en la población masculina se pierden 7,844 AVISA totales a causa de los Trastornos bipolares.

Resumen de la evidencia

Los datos de efectividad y seguridad provienen de la revisión de literatura realizada por Gitlin y cols 2012.

Efectividad: La revisión sistemática de Chiesa y cols. 2011, incluyó 11 ensayos clínicos, dos con la comparación de quetiapina con divalproato sódico o litio. Los datos del metanálisis muestran que los pacientes tratados con quetiapina y un estabilizador del ánimo tuvieron mayor chance de mantener el estado de remisión comparado con los pacientes que recibieron placebo más estabilizador del ánimo (2 estudios, 397 pacientes, OR 0.23 IC 95% 0.15, 0.37, $p < 0.000010$).

El metanálisis de Vieta y cols. 2011 (10) incluyó 21 ensayos clínicos y 5364 pacientes, incluye estudios que probaron la efectividad de la monoterapia y la terapia combinada. El desenlace principal para este estudio fue el riesgo relativo (RR) de recaída para los pacientes en remisión. La medida de efecto agrupada (metanálisis) muestra que la combinación de estabilizadores del ánimo con antipsicóticos, es efectiva (6 estudios, 1826 pacientes, RR 0.42 IC 95% 0.33, 0.53). De este metanálisis de seis estudios para terapia combinada de mantenimiento, hubo dos ensayos de interés para esta evaluación: un ensayo de olanzapina en terapia combinada con divalproato, cuyos resultados no son estadísticamente significativos (98 pacientes, RR 0.69, IC 95% 0.29, 1.65), y un ensayo de risperidona en inyección de larga duración en combinación con estabilizador del ánimo que muestra efectividad de la terapia (124 pacientes, RR 0.40, IC 95% 0.18, 0.90).

Los datos presentados a continuación, provienen de la revisión de literatura realizada por Gitlin y cols. 2012, La tasa de recaídas de risperidona (inyección de larga duración) en combinación con litio fue de 23%, comparada con una tasa de 46% en aquellos que recibieron litio + placebo ($p = 0.01$). No se identificó evidencia directa que compare la efectividad entre la combinación de risperidona con litio contra olanzapina, quetiapina o aripiprazol (antipsicóticos). El Número Necesario a Tratar (NNT) de risperidona en combinación con litio es de

4 para cualquier episodio (manía o depresión). Olanzapina en monoterapia comparada contra placebo mostró que se necesita de un NNT de 5 para prevención de manía y un NNT de 3 para prevención de recaída de cualquier tipo (manía o depresión). Quetiapina en terapia combinada con litio o divalproato sódico, mostró un NNT de 4 para cualquier tipo de recaída, y un NNT de 7 a 9 para recaída en episodios de manía. Aripiprazol combinada con litio o divalproato sódico mostró una tasa de recaídas de 17% comparada con una tasa de 29% en aquellos que recibieron aripiprazol más placebo. Esta combinación mostró un retardo significativo del tiempo a la recaída (HR=0.54 IC95% 0.33-0.89).

Seguridad: existen varios efectos adversos de los antipsicóticos. Risperidona presenta mayor ganancia de peso, más síntomas extrapiramidales (acatisia, tremor, rigidez muscular), y más trastornos metabólicos como hiperglicemia e hiperlipidemia. Olanzapina se relaciona también con mayor ganancia de peso, hiperlipidemia y desarrollo de síndrome metabólico. Aripiprazol está relacionado con mayor sedación o activación (acatisia, insomnio), no se asoció con ganancia de peso o síndrome metabólico. Quetiapina produce ganancia de peso, hiperglicemia, hiperlipidemia y síntomas extrapiramidales.

Nota: esta ficha resumen no presenta las referencias bibliográficas, estas se encuentran en el informe técnico final.