

El aripiprazol combinado con la clozapina en el tratamiento de la esquizofrenia resistente

■ No todos los pacientes con diversos tipos de esquizofrenia responden adecuadamente a los tratamientos. Esto implica que muchos de ellos evolucionan con cursos crónicos con lo cual se incrementa su deterioro físico y social afectando notablemente el nivel funcional. De acuerdo a la mayoría de los datos publicados, se calcula que un tercio de todos los pacientes presentan una respuesta mínima o insatisfactoria a los medicamentos antipsicóticos. Estos individuos se clasifican por consiguiente como “resistentes al tratamiento”. Desde hace ya un buen tiempo a la clozapina se le ha considerado como el antipsicótico indicado para este tipo de pacientes. Quienes muestran pobre respuesta al resto de los medicamentos, suelen responder favorablemente al tratamiento con clozapina. Sin embargo, alrededor del 40% al 70% de quienes reciben este medicamento tampoco responden o, si lo hacen, la respuesta es insuficiente. En la búsqueda de opciones nuevas y más eficaces los clínicos han dirigido su interés a buscar la eficacia de otros antipsicóticos que tengan diferencias sustanciales en cuanto a sus mecanismos de acción. Entre éstos, uno que ha llamado la atención de manera particular es el aripiprazol. Este antipsicótico, que ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la esquizofrenia, tiene un mecanismo particular de acción en el que resalta un efecto simultáneo agonista/antagonista sobre algunos de los receptores de dopamina. Un artículo publicado recientemente hizo una revisión sistemática de la bibliografía científica sobre el uso del aripiprazol tanto en monoterapia como en combinación con otros fármacos en el tratamiento de la esquizofrenia resistente al mismo.

Lo primeros datos encontrados mostraron que los estudios dirigidos a evaluar la eficacia de este antipsicótico para la esquizofrenia resistente, tanto en monoterapia como en combinación con otros (menos con clozapina), son muy escasos. Es por ello que hasta este momento y considerando la falta de información suficiente, aún no se pueden establecer recomendaciones específicas. La mayor parte de la información proviene de estudios que han intentado combinar el aripiprazol con la clozapina, sin embargo la mayoría corresponde a estudios abiertos (es decir, sin un control

comparativo y sin evaluaciones ciegas), y a estudios y reportes de casos. La mayoría de estos reportes encuentran resultados muy favorables con el uso de la combinación, tanto para el control general de las manifestaciones sintomáticas como, particularmente, para la reducción de los síntomas negativos de la enfermedad. Por otra parte, algunos de estos reportes enfatizan que la combinación puede ser una alternativa adecuada para aquellos pacientes que, por razones de intolerancia, no toleran dosis suficientes de clozapina. De esta forma una dosis baja de clozapina combinada con el aripiprazol puede lograr mejorar a pacientes con una respuesta parcial al primer medicamento. Los autores de esta revisión encontraron cuatro ensayos clínicos controlados con esta combinación, sin embargo una vez analizados, consideraron que los cambios encontrados en relación a la respuesta clínica son poco concluyentes.

Los efectos benéficos más comúnmente encontrados fueron un mejor perfil de riesgo en cuanto a la generación de efectos adversos de tipo metabólico y el beneficio de administrar una dosis menor de clozapina. No obstante encontraron con relativa frecuencia la aparición de efectos de acatisia en algunos pacientes. Además, estos estudios tienen la limitación de haber hecho un seguimiento a corto plazo por lo que no se puede conocer la evolución y respuesta de los pacientes a periodos mayores de tiempo.

Ante la falta de otras alternativas para tratar a los esquizofrénicos que no responden a los antipsicóticos en monoterapia, no hay otra opción que la polifarmacia. Desde luego que el clínico debe considerar que el uso combinado de medicamentos debe hacerse de manera racional y justificada. Por lo que respecta al aripiprazol y considerando los datos publicados hasta este momento, se le puede considerar como una opción con buenas posibilidades de respuesta cuando se combina con la clozapina. Es decir, puede ser una opción en los pacientes resistentes a la clozapina administrada de manera individual o bien en aquellos que no toleran dosis suficientes. Si bien algunos clínicos tienen experiencia al respecto, el combinar aripiprazol con otros antipsicóticos no se puede recomendar ante la falta de suficiente evidencia para ello. Un beneficio a resaltar, desde luego, es el bajo riesgo de esta combinación para generar alteraciones metabólicas. Sin embargo los clínicos deberán estar atentos al desarrollo posible de otros efectos como agitación y acatisia.

Bibliografía.

MOSSAHEB N, KAUFMANN RM: Role of aripiprazole in treatment-resistant schizophrenia. *Neuropsych Disease Treatment*, 8:235-244, 2012.