

Tomás Sánchez-Araña Moreno<sup>1</sup>  
Sergio Ruiz-Doblado<sup>2</sup>  
Julián Elorza-Guisasola<sup>1</sup>  
Eulalio Valmisa-Gómez de Lara<sup>1</sup>

# Cambio a monoterapia con fumarato de quetiapina en la esquizofrenia resistente al tratamiento: A propósito de cinco casos

<sup>1</sup>Unidad de Gestión Clínica de Salud Mental  
Hospital Universitario de Puerto Real (Cádiz)  
Servicio Andaluz de Salud

<sup>2</sup>Unidad de Gestión Clínica de Salud Mental  
Hospital Nuestra Señora de la Merced  
Osuna (Sevilla)  
Servicio Andaluz de Salud

Se ha evaluado la eficacia y tolerancia del cambio a monoterapia con fumarato de quetiapina (FQ) en la esquizofrenia resistente al tratamiento previo con otros antipsicóticos, uno de ellos atípico. El tratamiento con FQ se mantuvo durante 8 semanas. Las puntuaciones de la PANSS mejoraron al menos un 40 % en este periodo. El FQ fue bien tolerado sin la presencia de efectos adversos relevantes. El cambio a FQ en estos pacientes puede por tanto considerarse como óptimo en respuesta y tolerancia.

**Palabras clave:**  
Esquizofrenia, Resistencia al tratamiento, Antipsicóticos, Fumarato de quetiapina

*Actas Esp Psiquiatr 2011;39(5):336-8*

## Switching to quetiapine fumarate monotherapy for treatment-resistant schizophrenia: A report of five cases

We assessed the efficacy and tolerance of switching to monotherapy with quetiapine fumarate (QF) in treatment-resistant schizophrenia with other antipsychotics, including atypical ones. QF treatment was maintained for 8 weeks. The PANSS scores improved at least 40% over this period. QF was well tolerated without the presence of serious adverse effects. Switching to QF in these patients may therefore be considered as optimal in response and tolerance.

**Key words:**  
Schizophrenia, Treatment-resistant, Antipsychotics, Quetiapine fumarate

Correspondencia:  
Dr. Tomás Sánchez-Araña Moreno  
Unidad de Gestión Clínica de Salud Mental  
Hospital Universitario de Puerto Real (Cádiz)  
Ctra. N-IV, KM 665.  
Puerto Real 11510 (Cádiz). España.  
Tel. 34 956005423.  
Correo electrónico: tsam567@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

Se estima que aproximadamente el 40 % de los pacientes con esquizofrenia no responden al tratamiento con los antipsicóticos convencionales<sup>1</sup>. La clozapina, patrón de oro para la esquizofrenia resistente al tratamiento, resulta eficaz solo en la mitad de estos pacientes<sup>2</sup>. Asimismo, el uso de clozapina es conocido que se ve limitado por los efectos secundarios potencialmente graves que conlleva, tales como la agranulocitosis o crisis convulsivas, que precisan monitorización. Es por ello que resulta de gran interés la evaluación de la eficacia y seguridad de otros antipsicóticos atípicos diferentes a clozapina en la esquizofrenia resistente a tratamiento. Directrices recientes para el tratamiento de la esquizofrenia resistente recomiendan intentar al menos un antipsicótico atípico antes de instaurar el tratamiento con clozapina<sup>3-5</sup>.

El fumarato de quetiapina (FQ), un derivado de la benzamida sustituida, es un antipsicótico atípico con alta afinidad por los receptores serotoninérgicos 5HT<sub>2A</sub> y los receptores dopaminérgicos D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub>. Se ha demostrado ampliamente la eficacia y tolerabilidad del FQ en el tratamiento de la esquizofrenia<sup>6</sup>, por lo que resultaría de gran interés conocer también su eficacia en el tratamiento de casos de resistencia a tratamientos previos, como alternativa a clozapina.

## METODOLOGÍA

Presentamos una serie de cinco casos de pacientes varones no respondedores al tratamiento con dos antipsicóticos, al menos uno de ellos atípico, a dosis y tiempo recomendados<sup>1</sup>. Los pacientes fueron seleccionados consecutivamente de una Unidad de Rehabilitación de Salud Mental. Todos los pacientes dieron su consentimiento para participar en el estudio. En el momento de la incorporación al estudio, el tratamiento antipsicótico de los pacientes incluía diversos antipsicóticos convencionales o atípicos en monoterapia o combinación (Tabla 1). Solo se admitió como medicación concomitante la toma de benzodiazepinas. La medicación

| Tabla 1   | Tratamiento psicofarmacológico basal       |   |   |  |  |
|---|--|---|---|--|--|
| Paciente  | 1  | 2   | 3   | 4  | 5  |
| Tratamiento Antipsicótico y concomitante previo | Risperidona 9 mg/día + clonazepam 3 mg/día | Olanzapina 20 mg/día + Zuclopentixol depot 1 amp i.m. c/21 días | Risperidona 6 mg/día + Clozapina 300 mg/día | Amisulpride 1200 mg/día + Lorazepam 7,5 mg/día | Olanzapina 30 mg/día + clonazepam 6 mg/día |

| Tabla 2  | Puntuaciones basales y al final de las 8 semanas en monoterapia con FQ |     |     |     |     |     |
|----------|--|-----|-----|-----|-----|-----|
| Paciente |  | 1   | 2   | 3   | 4   | 5   |
| PANSS-t  | PB   | 135 | 116 | 116 | 111 | 108 |
|          | PF   | 68  | 74  | 74  | 72  | 49  |
| PANSS-p  | PB   | 34  | 40  | 34  | 38  | 32  |
|          | PF   | 17  | 23  | 19  | 20  | 11  |
| PANSS-n  | PB   | 41  | 27  | 31  | 33  | 25  |
|          | PF   | 25  | 16  | 28  | 28  | 13  |
| PANSS-pg | PB   | 60  | 49  | 46  | 72  | 51  |
|          | PF   | 35  | 35  | 34  | 50  | 25  |

PANSS: Escala del Síndrome Positivo y Negativo; t: total; p: positivo; n: negativo; pg: psicopatología general. PB: puntuación basal. PF: puntuación final.

antipsicótica de base se redujo de forma progresiva durante  $11,5 \pm 4,1$  días. El FQ se introdujo gradualmente durante este periodo de disminución cruzada a dosis de  $600 \text{ mg/día} \pm 183,8 \text{ mg/día}$ . El tratamiento con FQ en monoterapia se continuó durante las 8 semanas siguientes.

El estado clínico de los pacientes se evaluó en la visita basal, antes de disminuir el antipsicótico previo, y al final del ensayo, tras 8 semanas de monoterapia con FQ. Se empleó la Escala del Síndrome Positivo y Negativo (PANSS)<sup>7</sup> y sus subescalas (positiva, negativa y de psicopatología general). Como criterio de respuesta se consideró una disminución de al menos un 30 % en la puntuación total de la PANSS desde la visita basal hasta el final de las 8 semanas en monoterapia con FQ. Para el análisis estadístico se utilizó prueba de Wilcoxon (orden con signo) para datos apareados.

## RESULTADOS

Los pacientes tenían una edad media de  $35,6 \text{ años} \pm 8$  años, una duración media de la enfermedad de  $11,2$  años

$\pm 7,1$  años y un número medio de hospitalizaciones anteriores de  $2,9 \pm 2,1$ . Cuatro de los pacientes nunca habían recibido tratamiento con clozapina y el paciente restante realizó tratamiento con clozapina durante 8 meses con dosis inferiores a  $300 \text{ mg/día}$ .

Se evidenció una disminución en la puntuación total de la PANSS del 40 % en cuatro de los pacientes y del 50 % en el paciente restante. Las subescalas de la PANSS positiva, negativa y de psicopatología general disminuyeron en más del 30 % en todos los pacientes (Tabla 2). Todas las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ). El FQ fue bien tolerado sin la presencia de efectos adversos relevantes. En dos de los pacientes apareció somnolencia y sedación de intensidad leve a moderada.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

Dados los buenos resultados obtenidos, se sugiere la hipótesis de que el FQ podría ser, de forma previa al empleo de clozapina, una buena estrategia en monoterapia en pa-

cientes con esquizofrenia resistente. A pesar de las evidentes limitaciones metodológicas propias de una serie de casos, la mejoría experimentada por los pacientes, la "limpieza" del fármaco a nivel neuroquímico y la ausencia de efectos indeseables relevantes avalarían, a nuestro juicio, la realización de ensayos clínicos controlados para documentar la eficacia del FQ como alternativa a la clozapina y otros antipsicóticos atípicos en el tratamiento de la esquizofrenia resistente.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Kane J, Honigfeld G, Singer J, Meltzer H and the Clozaril Collaborative Study Group. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic: a double blind comparison with chlorpromazine. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:789-96.
2. Meltzer HY, Burnett S, Bastani B, Ramirez LF. Effects of six months of clozapine treatment on the quality of life of chronic schizophrenic patients. *Hosp Community Psychiatry* 1990Aug;41(8):892-7.
3. Lehman AF, Lieberman JA, Dixon LB, McGlashan TH, Miller AL, Perkins DO, et al; American Psychiatric Association; Steering Committee on Practice Guidelines. Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition. *Am J Psychiatry* 2004Feb;161(2 Suppl):1-56.
4. National Institute of Clinical Excellence. London: Health technology appraisal no.43, NICE; 2002.
5. Miller AL, Hall CS, Buchanan RW, Buckley PF, Chiles JA, et al. The Texas Medication Algorithm Project antipsychotic algorithm for schizophrenia: 2003 update. *J Clin Psychiatry* 2004Apr;65(4):500-8. Review.
6. Kahn RS, Schulz SC, Palazov VD, et al. Efficacy and tolerability of once-daily extended release quetiapine fumarate in acute schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 2007Jun;68(6): 832-42.
7. Kay SR, Fiszbein A, Vital-Herne M, Fuentes LS. The Positive and Negative Syndrome Scale-Spanish adaptation. *J Nerv Ment Dis.* 1990Aug;178(8):510-7.