

Lurasidona en Adolescentes con Esquizofrenia

Short-term Efficacy and Safety of Lurasidone versus Placebo in Antipsychotic-naïve versus Previously Treated Adolescents with an Acute Exacerbation of Schizophrenia

European Psychiatry

65(1):1-35, Mar 2022

Correll CU, Tocco M, Pikalov A y colaboradores
Zucker Hillside Hospital, Glen Oaks, EE.UU. y otros centros participantes

La esquizofrenia es una enfermedad discapacitante del neurodesarrollo, que típicamente aparece en adolescentes y adultos jóvenes. Los resultados de este análisis post hoc sugieren que la lurasidona es efectiva y segura para adolescentes con esquizofrenia.



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica



Efectividad y Seguridad de la Lurasidona en Adolescentes con Esquizofrenia

Análisis *post hoc* de un estudio multicéntrico aleatorizado, de grupos paralelos, controlado con placebo y a doble ciego

Pacientes con exacerbación aguda de esquizofrenia



entre 13 y 17 años



6 semanas

Lurasidona (40 mg y 80 mg) vs. placebo

	STP n = 50	CTP n = 221
Puntaje PANSS 	p = 0.016	p = 0.0008
Respondedores 	84.6% (NNT = 3)	60% (NNT = 6)
Eventos adversos sin diferencias		

CTP, pacientes adultos que habían recibido previamente antipsicóticos; STP, pacientes sin tratamiento previo; PANSS, *Positive and Negative Symptom Scale*; NNT, número necesario a tratar.

La lurasidona, en dosis entre 40 mg/día y 80 mg/día, es efectiva, segura y bien tolerada por adolescentes con diagnóstico de esquizofrenia, independientemente del tratamiento previo.

	Short-term Efficacy and Safety of Lurasidone versus Placebo in Antipsychotic-naïve versus Previously...	65(1):1-35. Mar 2022	DOI: 10.1192/j.eurpsy.2022.11	The Zucker Hillside Hospital, Glen Oaks, EE.UU.
---	---	----------------------	-------------------------------	---

La esquizofrenia es una enfermedad discapacitante del neurodesarrollo, que típicamente aparece en adolescentes y adultos jóvenes. Los resultados de este análisis *post hoc* sugieren que la lurasidona es efectiva y segura para adolescentes con esquizofrenia.

Resumen SIIC (ReSIIC)

[Lurasidona en Adolescentes con Esquizofrenia](#)

Texto Completo Autorizado TCA (full text): [Short-term Efficacy and Safety of Lurasidone versus Placebo in Antipsychotic-naïve versus Previously...](#)



Ingrese al ReSIIC



Lurasidona en Adolescentes con Esquizofrenia

European Psychiatry 65(1):1-35, Mar 2022

Introducción y objetivos

La esquizofrenia es una enfermedad discapacitante del neurodesarrollo, que típicamente aparece en adolescentes y adultos jóvenes. Se estima que la enfermedad afecta aproximadamente a 21 000 000 de personas en todo el mundo, en quienes produce discapacidad prolongada o permanente. La expectativa de vida de los individuos con esquizofrenia es, en promedio, 14.5 años menor que la de la población general, debido a varios factores, incluidas las altas tasas de tabaquismo, alcoholismo, abuso de drogas, enfermedad cardiovascular, diabetes y malos hábitos nutricionales.

La evidencia surgida de metanálisis indica que la menor edad de inicio de la enfermedad se asocia con más internaciones, mayor cantidad de síntomas negativos, mayor tasa de recaídas, peor desempeño social y ocupacional, y peor pronóstico global. La efectividad y la seguridad del tratamiento inicial influyen también en el pronóstico, especialmente en los adolescentes. Los antipsicóticos atípicos son recomendados como tratamiento de elección para la

esquizofrenia, aunque muchos de estos fármacos presentan efectos indeseables, como aumento de peso, diabetes y trastornos metabólicos, especialmente en los adolescentes. Dado el comienzo típico de la enfermedad, muchos adolescentes con diagnóstico de esquizofrenia no han recibido tratamiento previo. Varios estudios han examinado la respuesta a los antipsicóticos en pacientes adultos que habían recibido previamente antipsicóticos (individuos con tratamiento previo, CTP) y en aquellos sin tratamiento previo (STP). La extrapolación de los resultados a la población adolescente es incierta.

La lurasidona es un antipsicótico atípico, antagonista de los receptores D₂, 5-HT_{2A} y 5-HT₇, agonista parcial del receptor 5-HT_{1A}, y sin afinidad por los receptores H₁ y M₁. La efectividad y la seguridad a largo plazo de la lurasidona (40 mg/día a 160 mg/día) ha sido demostrada en adultos; ha sido también aprobada su utilización en adolescentes con esquizofrenia de entre 13 y 17 años, en dosis entre 40 mg/día y 80 mg/día.

El objetivo de este estudio *post hoc* fue evaluar la efectividad y la seguridad a corto plazo de la lurasidona, en adolescentes con esquizofrenia, analizando específicamente las diferencias entre pacientes CTP y pacientes STP.

Pacientes y métodos

El presente análisis *post hoc* se llevó a cabo sobre los datos de un estudio multicéntrico aleatorizado, de grupos paralelos, controlado con placebo y a doble ciego. Los pacientes (de entre 13 y 17 años) fueron asignados aleatoriamente (relación 1:1:1) para recibir lurasidona 40 mg/día, lurasidona 80 mg/día o placebo. Los pacientes tenían diagnóstico de exacerbación aguda (≤ 2 meses de duración) de esquizofrenia (diagnóstico con los criterios DSM-IV-TR), con puntajes ≥ 70 en la *Positive and Negative Symptom Scale* (PANSS) y ≥ 4 en la escala *Clinical Global Impression-Severity* (CGI-S). Fueron excluidos los pacientes con antecedentes de discapacidad intelectual, con enfermedad neurológica y con abuso de alcohol o de drogas en los 6 meses previos. El protocolo fue aprobado por los comités de ética de las instituciones participantes, y los pacientes o sus representantes legales firmaron un consentimiento informado.

Se permitió el uso concomitante de antidepresivos, de estimulantes para el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), de benzodiazepinas y de otros agentes hipnosedantes, a criterio del médico de cabecera (ante la presencia de agitación, ansiedad, insomnio). Se permitió también el uso de medicamentos para trastornos del movimiento y para la acatisia.

Las medidas de efectividad incluyeron el puntaje PANSS (con sus subescalas positiva y negativa), la *Children's Global Assessment Scale* (CGAS) y el *Pediatric Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire* (PQLES-Q). Todas las evaluaciones fueron realizadas por personal entrenado. Los eventos adversos fueron registrados por informes espontáneos del paciente, con la escala estandarizada *Udvalg for Kliniske Undersogelser-Side Effect Rating Scale* (UKU-SERS), que ubica a los efectos adversos en las categorías psíquica, neurológica, autonómica y otra. Fueron calculados los puntajes de gravedad (1: leve a 4: grave).

Los trastornos del movimiento fueron evaluados por la *Simpson-Angus Scale* (SAS), la *Barnes Akathisia Rating Scale* (BARS) y la *Abnormal Involuntary Movement Scale* (AIMS). La ideación y el comportamiento suicidas fueron estimados con la *Columbia Suicide Severity Rating Scale* (C-SSRS).

Las medidas de efectividad se expresaron en términos de los cambios de la media de mínimos cuadrados 3 desviación estándar, entre el inicio del protocolo y la semana 6; se comparó la lurasidona frente a un placebo, para 2 subgrupos de pacientes: aquellos CTP y aquellos STP. Los cambios de puntaje fueron analizados con un modelo mixto para mediciones reiteradas o con ANCOVA. La respuesta al tratamiento fue considerada sobre la base de una mejoría $\geq 20\%$ y $\geq 50\%$ del puntaje PANSS con respecto al valor basal. Fue calculado también el número necesario a tratar (NNT) y el número necesario para la aparición de un efecto perjudicial (NNH, por su sigla en inglés).

Las diferencias entre los grupos fueron analizadas con la prueba exacta de Fisher, con la prueba de la *t* y con la prueba de χ^2 al cuadrado. Los resultados se expresaron como medias con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Fue establecido como significativo un valor de $p < 0.05$ en pruebas bilaterales.

Resultados

Al inicio del estudio había 57 pacientes STP y 269 pacientes CTP; 50 individuos STP (87.7%) y 221 sujetos CTP (82.2%)

completaron el protocolo de 6 semanas. Las características basales de ambos grupos fueron similares, excepto en las siguientes variables: la proporción de pacientes con internación previa por esquizofrenia fue del 58% en el grupo CTP y del 30% en el grupo STP ($p < 0.001$); el puntaje CGAS fue significativamente menor (mayor compromiso funcional) en el grupo CTP; el puntaje CGI-S fue mayor en el grupo CTP. Las diferencias fueron estadísticamente significativas, aunque de significación clínica modesta.

El tratamiento con lurasidona fue significativamente más efectivo (puntaje PANSS) que el placebo, tanto para el grupo STP ($p = 0.016$) como para el grupo CTP ($p = 0.0008$). En el grupo STP, la mejoría de la lurasidona se puso de manifiesto en el puntaje PANSS de síntomas positivos ($p = 0.0045$), pero no en el puntaje PANSS de síntomas negativos ($p = 0.18$); en el grupo CTP, el tratamiento con lurasidona se asoció con mejoría en ambos puntajes PANSS ($p < 0.0001$ y $p = 0.017$, respectivamente). La proporción de respondedores en el grupo STP (mejoría $\geq 20\%$ del puntaje PANSS) fue del 84.6% (NNT = 3), y del 60% (NNT = 6) en los pacientes CTP.

La mejoría en la escala CGI-S fue mayor para los pacientes con lurasidona frente al placebo, tanto en el grupo CTP como en el grupo STP.

Las tasas de eventos adversos de la lurasidona fueron similares para los grupos CTP y STP. Los síntomas más comúnmente informados fueron náuseas, ansiedad, acatisia, síntomas extrapiramidales, vómitos y somnolencia. Si bien se comunicó ideación suicida en ambos grupos, no ocurrió ningún evento durante el seguimiento.

No se hallaron diferencias entre los pacientes con lurasidona o con placebo en las escalas de trastornos del movimiento (SAS, BARS, AIMS), tanto en el grupo CTP como en el grupo STP. Un paciente STP (2%) presentó incremento de peso, en comparación con 8 pacientes CTP (4.6%).

Discusión y conclusiones

Los autores indican que este es el primer estudio aleatorizado y controlado con placebo diseñado para examinar la efectividad y la seguridad de la lurasidona en adolescentes con esquizofrenia. Los resultados de este análisis *post hoc* sugieren que la lurasidona es efectiva para adolescentes con esquizofrenia, tanto con tratamiento previo como sin él. La magnitud del efecto del tratamiento fue mayor para los pacientes STP.

En metanálisis de tratamientos múltiples que compararon diversos antipsicóticos atípicos, la lurasidona mostró una efectividad similar a la del aripiprazol y a la de la paliperidona, con menor riesgo de abandono del tratamiento y de aumento de peso. La lurasidona es generalmente bien tolerada en adolescentes con esquizofrenia, ya sea que hayan recibido tratamiento previo o no.

Si bien algunos datos de investigación han sugerido que el patrón de alteración de la sustancia gris cerebral en el adulto con esquizofrenia es diferente del patrón del adolescente, los resultados de este estudio indican que la lurasidona es efectiva en ambos rangos etarios.

Los autores señalan algunas limitaciones: a) se trató de un análisis *post hoc*; b) los criterios de inclusión y exclusión pueden limitar la generalización de los resultados; c) el tiempo de seguimiento de 6 meses puede ser corto para algunos efectos adversos, como el incremento de peso; d) el tamaño muestral del grupo STP fue reducido.

En conclusión, la lurasidona, en dosis entre 40 mg/día y 80 mg/día, es efectiva, segura y bien tolerada por adolescentes con diagnóstico de esquizofrenia, independientemente del tratamiento previo.