

## 998 - ESTUDIO DESCRIPTIVO DEL PERFIL DE SEGURIDAD DE QUETIAPINA A DOSIS BAJAS Y TRAZODONA EN EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO/AGITACIÓN NOCTURNA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

*Mónica Sansebastián Fos<sup>1</sup>, Sofía Martí Vila<sup>1</sup>, Júlia Fornés Pérez<sup>1</sup>, Ana Lamilla Álvarez<sup>1</sup>, Irene Collado Sánchez<sup>2</sup>, Gabriel Agulló Esclapez<sup>2</sup>, María Pilar Ortega García<sup>2</sup> y Francesc Puchades Gimeno<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Medicina Interna, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España. <sup>2</sup>Farmacia Hospitalaria, Consorcio Hospital General Universitario de Valencia, Valencia, España.

### Resumen

**Objetivos:** La quetiapina es un antipsicótico atípico indicado para el tratamiento del trastorno bipolar y de la esquizofrenia y la trazodona es un antidepresivo sedante. Ambos medicamentos, están siendo utilizados para indicaciones no aprobadas, como la prevención de la agitación en el paciente anciano o el insomnio. Se ha relacionado el uso de la quetiapina con un aumento del riesgo cardiovascular, de demencia y un aumento de la mortalidad global; y el uso de trazodona con aumento de caídas. El objetivo del estudio es describir el perfil de seguridad de quetiapina y trazodona en el tratamiento del insomnio/agitación en pacientes ingresados, a partir de dos cohortes de pacientes en tratamiento con dichos fármacos.

**Métodos:** Estudio descriptivo y retrospectivo de los efectos adversos asociados a la toma de quetiapina a dosis bajas (< 100 mg) y de trazodona para el insomnio/agitación nocturna en pacientes hospitalizados en un hospital terciario. Se seleccionó un día aleatorio para obtener del programa de prescripción electrónica el número de pacientes hospitalizados con prescripción de quetiapina a dosis bajas y de trazodona con las indicaciones mencionadas. Se recogieron variables demográficas, relativas a la prescripción, comorbilidades, efectos adversos y polifarmacia.

**Resultados:** El día seleccionado el número de pacientes adultos ingresados (excluyendo los de UCI) en el hospital fue de 418. Los pacientes con tratamiento prescrito para el insomnio/agitación eran 164 (39,2%). La prevalencia de prescripción de quetiapina a dosis < 100 mg fue de 15,2% (25/164) y de trazodona fue de 21,95% (36/164); 6 pacientes llevaban ambos. El análisis descriptivo de las variables recogidas según fármaco utilizado se muestra en la tabla 1. El análisis comparativo de los efectos adversos más frecuentes quedan reflejados en la tabla 2 y en la figura.

Tabla 1

	Quetiapina (n = 25)	Trazodona (n = 36)
Edad (años), mediana (IQR)	82 (71-90)	73,5 (59,5-84)

Sexo (%)		
Mujer	11 (44%)	24 (66,7%)
Varón	14 (56%)	12 (33,3%)
Índice Charlson, mediana (IQR)	8 (7-9)	7,5 (4,7-9)
Escala Barthel, mediana (IQR)	10 (0-35)	70 (15-100)
Comorbilidades (%)		
HTA	20 (80%)	18 (50%)
Dislipemia	18 (72%)	21 (58,3%)
Diabetes mellitus	14 (56%)	13 (36,1%)
Anemia	20 (80%)	16 (44,4%)
Caídas previas	6 (24%)	8 (22,2%)
Historia de trombosis	6 (24%)	4 (11,1%)
Artrosis	12 (48%)	9 (25%)
Artritis reumatoide	0	1 (2,7%)
Cardiopatía	13 (52%)	17 (47,2%)
Ictus	8 (32%)	10 (27,7%)
Demencia	9 (36%)	13 (36,1%)
Trastornos del ánimo	15 (60%)	24 (66,7%)
Tratamiento concomitante (%)		

Antihipertensivos	19 (76%)	19 (52,8%)
Anticonvulsivante	3 (12%)	7 (19,4%)
Antihiperlipemiente	3 (12%)	2 (5,6%)
Estatinas	9 (36%)	11 (30,6%)
Antipsicóticos	13 (52%)	19 (52,8%)
Antiespasmódicos	2 (8%)	11 (30,6%)
Insulina	12 (48%)	13 (36,1%)
Opioides	9 (36%)	14 (38,8%)
Antidepresivos tricíclicos	0	0
Benzodiazepinas	8 (32%)	19 (52,8%)
Zolpidem	1 (4%)	4 (11,1%)
Polifarmacia día índice, mediana (IQR)	15 (8-20)	12 (9-13,3)
Prescripción previa al ingreso (%)	8 (32%)	16 (44,4%)
Servicio prescriptor (%)		
Médico	20 (80%)	26 (72,3%)
Oncológico	3 (12%)	3 (8,3%)
Quirúrgico	2 (8%)	7 (19,4%)
Dosis diaria en mg (%)		
25	21 (84%)	0 (0%)

50	4 (16%)	2 (5,6%)
100	0	26 (72,2%)
150	0	5 (13,9%)
200	0	3 (8,3%)
Efectos adversos (%)		
Boca seca	3 (12%)	6 (16,7%)
Somnolencia excesiva	14 (56%)	16 (44,4%)
Mareo	2 (8%)	10 (27,8%)
Cefalea	1 (4%)	10 (27,8%)
Náuseas	1 (4%)	3 (8,3%)
Estreñimiento	7 (28%)	14 (38,9%)
<i>Exitus</i> durante ingreso (%)	7 (28%)	7 (19,4%)

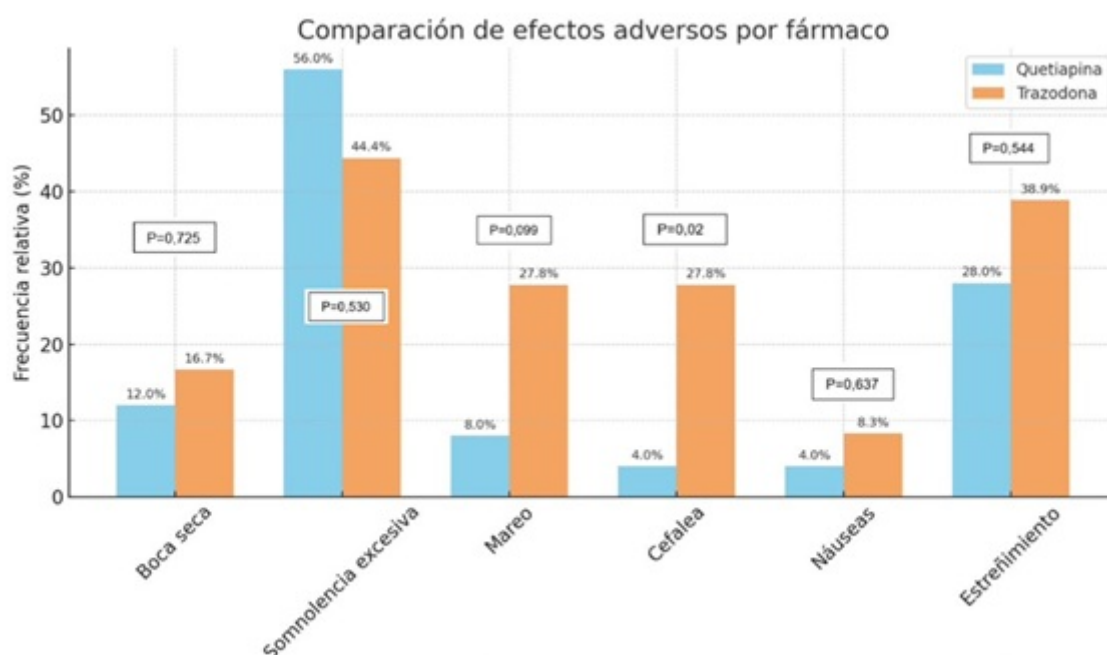
**Tabla 2**

	Quetiapina (n = 25)	Trazodona (n = 36)	Chi-cuadrado de Pearson	
Valor			p	
Boca seca (%)	3 (12%)	6 (16,7%)		p = 0,725*
Somnolencia excesiva (%)	14 (56%)	16 (44,4%)	0,39371	p = 0,530
Mareo (%)	2 (8%)	10 (27,8%)		p = 0,099*

Cefalea (%)	1 (4%)	10 (27,8%)		p = 0,02*
Náuseas (%)	1 (4%)	3 (8,3%)		p = 0,637*
Estreñimiento (%)	7 (28%)	14 (38,9%)	0,36763	p = 0,544
Exitus (%)	7 (28%)	7 (19,4%)	0,16407	p = 0,685

\*Alguna casilla tiene una frecuencia esperada 5 y se ha realizado el test de Fisher.

**Discusión:** En nuestro estudio observamos que los efectos adversos más comunes en ambos fármacos son la somnolencia excesiva y el estreñimiento. Además, es llamativo en el grupo trazodona el mareo y la cefalea como efectos adversos distintivos con respecto a la quetiapina. En un metaanálisis que compara la eficacia y seguridad de los antidepresivos en el manejo de la agitación en pacientes con demencia, los principales efectos adversos fueron el mareo, la cefalea y las náuseas, y el único fármaco que presentó diferencias en los efectos adversos totales comparado con placebo fue la trazodona. En cuanto a la quetiapina, un estudio reciente que compara quetiapina con trazodona mostró un aumento de mortalidad, demencia y caídas en el grupo quetiapina. En nuestro estudio únicamente hemos encontrado diferencias significativas con respecto a la cefalea. Es controvertido atribuir la presencia de dichos efectos únicamente a la toma de estos fármacos en un contexto como la hospitalización, pero concuerdan con otros datos publicados.



**Conclusiones:** La toma de trazodona se asocia a mayor riesgo de cefalea con respecto al uso quetiapina en pacientes hospitalizados con insomnio o agitación nocturna. Son necesarios estudios con un mayor tamaño muestral para poder obtener conclusiones.