



## 837 - SEGURIDAD A CORTO PLAZO DE EVENTOS ADVERSOS MAYORES DE QUETIAPINA Y TRAZODONA EN EL TRATAMIENTO DEL INSOMNIO Y LA AGITACIÓN EN PACIENTES HOSPITALIZADOS

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

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

### Resumen

**Objetivos:** La quetiapina y la trazodona son fármacos muy utilizados durante la hospitalización por su efecto hipnótico a bajas dosis para el insomnio o la agitación, indicaciones que se encuentran fuera de ficha técnica. Recientemente se ha publicado un estudio que compara el perfil de seguridad de la quetiapina y la trazodona a las dosis utilizadas para el insomnio, con aumento de mortalidad, demencia y eventos cerebrovasculares en el grupo quetiapina. Nuestro objetivo principal es evaluar la seguridad a corto plazo del uso de quetiapina a dosis bajas y trazodona en el tratamiento del insomnio/agitación en pacientes ingresados durante 6 semanas a partir de un día índice.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de seguimiento durante 6 semanas de pacientes ingresados con prescripción de quetiapina a dosis bajas o trazodona para el tratamiento del insomnio/agitación para detectar efectos adversos mayores (mortalidad, demencia, caídas o eventos cerebrovasculares). A partir de un corte transversal de prescripción de quetiapina y trazodona para las indicaciones mencionadas, se hizo una revisión retrospectiva de las 6 semanas posteriores para registrar efectos adversos graves y mortalidad.

**Resultados:** El día seleccionado para el corte transversal el número total de adultos ingresados (excluyendo los pacientes de UCI) fue de 418, de los cuales 164 (39,2%) tenían prescrito tratamiento para el insomnio/agitación. La prevalencia de prescripción de quetiapina a dosis  $\leq 100$  mg fue de 15,2% (25/164) y de trazodona fue de 21,95% (36/164). Había 6 pacientes que llevaban ambos tratamientos concomitantes. Las características basales y demográficas de los pacientes, separados según fármaco, se describen en la tabla 1. En el grupo quetiapina, de los 16 pacientes dados de alta, 7 (43,7%) han continuado la quetiapina al alta y 6 son prescripciones *de novo* (37,5%); mientras que en el grupo trazodona, de los 25 pacientes dados de alta, 19 (76%) han continuado trazodona al alta y 14 son prescripciones *de novo* (56%). En la tabla 2 observamos las variables principales a las 6 semanas según fármaco prescrito y en la tabla 3 se encuentran distribuidas según continuación o no del tratamiento al alta.

**Tabla 1**

|                            | Quetiapina (n = 25) | Trazodona (n = 36) | p*         |
|----------------------------|---------------------|--------------------|------------|
| Edad (años), mediana (IQR) | 82 (71-90)          | 73,5 (59,5-84)     | p = 0,0124 |

|                                         |           |             |            |
|-----------------------------------------|-----------|-------------|------------|
| 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) | p = 0,0178 |
| 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%)  |            |
| 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%)    |            |
| Continuación de tratamiento al alta (%) | 7 (43,7%) | 19 (76%)    | p = 0,0786 |
| n = 16                                  | n = 25    |             |            |
| Exitus durante ingreso (%)              | 7 (28%)   | 7 (19,4%)   | p = 0,6854 |

IQR: rango intercuartílico. \*Chi-cuadrado para variables categóricas y t de Student/test de Wilcoxon en caso de variables numéricas según si siguen o no normalidad.

| Tabla 2                    |                     |                    |             |
|----------------------------|---------------------|--------------------|-------------|
|                            | Quetiapina (n = 16) | Trazodona (n = 25) | Test Fisher |
| Exitus (%)                 | 2 (12,5%)           | 4 (16%)            | p = 1       |
| Evento cerebrovascular (%) | 0                   | 1 (4%)             | p = 1       |
| Demencia (%)               | 1 (6,3%)            | 2 (8%)             | p = 1       |

|            |   |   |  |
|------------|---|---|--|
| Caídas (%) | 0 | 0 |  |
|------------|---|---|--|

|                            | Quetiapina (n=16) |           | Test Fisher | Trazodona (n=25) |           | Test Fisher |
|----------------------------|-------------------|-----------|-------------|------------------|-----------|-------------|
|                            | Sí (n=7)          | No (n=9)  |             | Sí (n=19)        | No (n=6)  |             |
| Exitus (%)                 | 0                 | 2 (22,2%) | $p=0,475$   | 3 (15,8%)        | 1 (16,7%) | $p=1$       |
| Evento cerebrovascular (%) | 0                 | 0         |             | 1 (5,3%)         | 0         | $p=1$       |
| Demencia (%)               | 0                 | 1 (11,1%) | $p=1$       | 2 (10,5%)        | 0         | $p=1$       |
| Caídas (%)                 | 0                 | 0         |             | 0                | 0         |             |

**Tabla 3**

*Discusión:* En cuanto a las características basales de los pacientes según fármaco, destacamos una edad más elevada y pacientes más dependientes en el grupo quetiapina comparado con trazodona, además de un elevado número de polifarmacia en ambos grupos. En cuanto al tratamiento al alta, destaca un porcentaje de prescripción mayor de trazodona, siendo la quetiapina más utilizada únicamente durante la hospitalización. A las 6 semanas de seguimiento no observamos diferencias en los *endpoints* principales a pesar de que otros estudios sí han demostrado mayor ratio de mortalidad, demencia y caídas de la quetiapina comparada con trazodona.

*Conclusiones:* No hemos observado diferencias significativas a las 6 semanas de la toma de quetiapina y trazodona durante la hospitalización en cuanto a mortalidad y efectos adversos mayores. Sin embargo, son necesarios estudios más prolongados y con mayor tamaño muestral para sacar conclusiones robustas del perfil de seguridad de ambos fármacos a largo plazo para el insomnio.