

Uso de agentes antipsicóticos y enfermedad tromboembólica venosa recurrente

Augusto Ferraris

Ferraris A, Szmulewicz AG, Posadas-Martínez ML, Serena MA, Vázquez FJ, Angriman F. The Effect of Antipsychotic Treatment on Recurrent Venous Thromboembolic Disease: A Cohort Study. *J Clin Psychiatry*. 2019;8(5). pii: 18m12656.

Los agentes antipsicóticos de primera y segunda generación han sido asociados a un riesgo incrementado de enfermedad tromboembólica venosa (ETV), sin ser claros los mecanismos que subyacen este fenómeno. Además, varios estudios recientes mostraron que dicho riesgo era extensivo a episodios recurrentes en pacientes que iniciaban tratamiento antipsicótico luego de un evento tromboembólico venoso no provocado. Sin embargo, los alcances de este efecto en pacientes anticoagulados y con factores de riesgo conocidos para ETV no han sido elucidados.

Diseñamos un estudio de cohorte retrospectivo basado en el Registro Institucional de Enfermedad Tromboembólica (NCT01372514), incluyendo a pacientes adultos pertenecientes al Plan de Salud del Hospital Italiano de Buenos Aires para evaluar el impacto del uso incidente de antipsicóticos en el riesgo de ETV recurrente. El evento principal fue definido como tiempo hasta ETV recurrente. Se construyó un modelo de riesgos proporcionales de Cox para ajustar por variables confundidoras. Como medida para atenuar el efecto de la mortalidad como evento competitivo, se definió un evento compuesto de ETV recurrente o mortalidad por cualquier causa como análisis secundario y se realizó un análisis empleando *Inverse probability of treatment weighting*.

El estudio incluyó a 1103 pacientes en su análisis final, de los cuales 136 recibieron por primera vez tratamiento con antipsicóticos durante el seguimiento. El 67% de los pacientes se encontraba en tratamiento anticoagulante durante el seguimiento y la mayoría de los usuarios de antipsicóticos iniciaron su exposición luego del primer año de presentar ETV. No encontramos diferencias en el riesgo de ETV recurrente entre pacientes usuarios y no usuarios de agentes antipsicóticos, con una tasa de incidencia de ETV recurrente de 5,1 casos cada 100 000 personas/año en ambos grupos. Sin embargo, el uso de agentes antipsicóticos se asoció a un 63% de mayor riesgo de enfermedad tromboembólica recurrente o mortalidad por cualquier causa (*hazard ratio* 1,63, intervalo de confianza 95%: 1,26 a 2,10).

En resumen, nuestro estudio sugiere que el uso de antipsicóticos de primera y segunda generación no se asocia a un aumento del riesgo de ETV recurrente en pacientes ancianos bajo tratamiento anticoagulante. Este hallazgo podría explicarse por el efecto protector de la anticoagulación, la ausencia de efecto deletéreo o un menor riesgo de presentar ETV recurrente al momento de iniciar el tratamiento antipsicótico. Se deben realizar estudios adicionales para confirmar nuestros hallazgos y evaluar el efecto de los antipsicóticos en pacientes que ya han completado el tratamiento anticoagulante.

Conflictos de interés: el autor declara no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

- Ishiguro C, Wang X, Li L, et al. Antipsychotic drugs and risk of idiopathic venous thromboembolism: a nested case-control study using the CPRD. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2014; 23:1168-75.
- Ferraris A, Szmulewicz AG, Vázquez FJ, et al. Antipsychotic use among adult outpatients and venous thromboembolic disease: a retrospective cohort study. *J Clin Psychopharmacol*. 2017; 37(4):405-11.

- Mollard LM, Le Mao R, Tromeur C, et al. Antipsychotic drugs and the risk of recurrent venous thromboembolism: A prospective cohort study. *Eur J Intern Med*. 2018; 52:22-27.

- Parker C, Coupland C, Hippisley-Cox J. Antipsychotic drugs and risk of venous thromboembolism: nested case-control study. *BMJ*. 2010; 341:c4245.

- Schmedt N, Garbe E. Antipsychotic drug use and the risk of venous thromboembolism in elderly patients with dementia. *J Clin Psychopharmacol*. 2013; 33:753-8.

- Wu CS, Lin CC, Chang CM, et al. Antipsychotic treatment and the occurrence of venous thromboembolism: a 10-year nationwide registry study. *J Clin Psychiatry*. 2013; 4:918-24.

Recibido: 12/10/19

Aceptado: 16/10/19

Servicio de Clínica Médica. Hospital Italiano de Buenos Aires. Argentina.
Correspondencia: augusto.ferraris@hospitalitaliano.org.ar