

REACCIONES ADVERSAS DE ANTIPSICÓTICOS UTILIZADOS EN ESQUIZOFRENIA

INTRODUCCIÓN

SÍNTOMAS

- Síntomas positivos:** delirios, alucinaciones, agresividad, durante las crisis agudas de la enfermedad.
- Síntomas negativos:** déficit de atención, aislamiento social, pobreza lingüística, pérdida de voluntad, anhedonia.

ESQUIZOFRENIA

Enfermedad de desarrollo crónico que cursa con la alteración de la visión de sí mismo, del entorno y de la realidad, perdiendo la propia identidad psíquica y somática así como los lazos de unión entre la propia persona y su entorno.

PREVALENCIA

- 21 millones de esquizofrénicas, según la OMS.
- Prevalencia: hombres > mujeres
- Entre 2 y 2,5 veces más probabilidades de morir a una edad temprana.
- Tratamiento actual eficaz
 - 20% se recuperan del primer brote sin secuelas
 - 20% se recuperan con limitaciones residuales leves
 - 60% presenta recaídas frecuentes, síndrome negativo o sigue una evolución crónica.

OBJETIVOS

Realizar una revisión bibliográfica de los efectos adversos e interacciones con otros medicamentos de los **antipsicóticos utilizados en esquizofrenia** con el fin de:

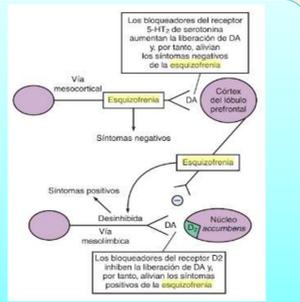
- Promover su conocimiento
- ↑ control de los pacientes
- Concienciar al personal sanitario para informar a los pacientes.
- Promover la adherencia al tratamiento

Objetivo final: la mejora de la calidad de vida de estos pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Búsqueda bibliográfica publicaciones en las principales bases de datos de ámbito científico, tales como, PubMed, Elsevier, Science Direct, así como libros sobre farmacología y webs de organizaciones como la OMS.

TRATAMIENTO		
FÁRMACOS	TÍPICOS	ATÍPICOS
Mecanismo de acción	Bloqueo de receptores D2	Bloqueo de receptores D2 y 5HT2
Síntomas que tratan	Síntomas positivos	Síntomas positivos y negativos
Efectos adversos	Extrapiramidales ↑ por bloqueo de D2 y ↑ dopamina	Extrapiramidales ↓ → serotonina ↑ en vía nigroestriada → compete con el antagonismo de receptores de DA → ↓ dopamina



Esencial el diagnóstico precoz
tratamiento adecuado
+
adherencia a dicho tratamiento
=
mayor número de remisiones posible

RESULTADOS

EFFECTOS VEGETATIVOS

Bloqueo de receptores SNA:
 • Bloqueo α-1 → hipotensión ortostática y problemas en la eyaculación. **Fcos atípicos: risperidona, clozapina y quetiapina.**
Tratamiento: escalado gradual de la dosis.
 • Bloqueo de receptores muscarínicos → visión borrosa, sequedad de boca, estreñimiento y retención urinaria. **Fcos: clozapina, olanzapina.** **Tratamiento:** laxantes.

EFFECTO PROCONVULSIVANTE

Los antipsicóticos ↓ umbral de convulsión → ↑ riesgo de crisis convulsivas.
Fcos: clozapina ↑↑ incidencia → extremar la precaución en pacientes epilépticos.

EFFECTOS NEURILÓGICOS

Efectos extrapiramidales. ↑↑ típicos y ↓↓ atípicos.
Fcos:
 - Típicos: **haloperidol y flufenaina**
 - Atípicos: **risperidona**
Síntomas: Acatisia, pseudoparkinsonismo, distonías, discinesia tardías

HIPERPROLACTINEMIA

↑ prolactina sérica por bloqueo de los receptores de DA en la vía tuberoinfundibular → consecuencias:
 • ginecomastia en hombres
 • irregularidades menstruales en mujeres
 • disfunción sexual.
Fcos: risperidona, amisulprida, olanzapina.

EFFECTOS ADVERSOS

Consecuencia de su acción sobre los distintos receptores

MECANISMO	EFFECTOS TERAPÉUTICOS	EFFECTOS ADVERSOS
Bloqueo de adrenorreceptores α ₁	—	Mareo, hipotensión ortostática y taquicardia refleja
Bloqueo de receptores D ₂ de dopamina	Alivio de los síntomas positivos de la esquizofrenia	Efectos extrapiramidales (acatisia, distonia y pseudoparkinsonismo) y niveles séricos de prolactina elevados
Bloqueo de receptores D ₂ de dopamina	Alivio de los síntomas negativos de la esquizofrenia y disminución en la incidencia de efectos secundarios extrapiramidales	—
Bloqueo de receptores H ₁ de histamina	— (Sedación)*	Mareo y aumento de peso y apetito
Bloqueo de receptores muscarínicos	—	Visión borrosa, estreñimiento, boca seca y retención urinaria
Bloqueo de receptores 5-HT ₂ de serotonina	Alivio de síntomas negativos de la esquizofrenia y disminución en la incidencia de efectos secundarios extrapiramidales	Ansiedad e insomnio

Antipsicóticos típicos tienen más efectos adversos que los antipsicóticos atípicos → síntomas extrapiramidales por bloqueo de D2.

EFFECTOS CARDIACOS

• Interferencia con canales de K → ↑ intervalo QTc en el ECG → alteraciones cardíacas.
 • Habitual **torsades de pointes** en el ECG.
Fcos: primocida, sertindol, droperidol y haloperidol y tioridacina, retirada)
Precauciones: realizar ECG de forma periódica.

ALTERACIONES CEREBROVASCULARES

• ↑ mortalidad por accidentes cerebrovasculares en pacientes con demencia tratados con antipsicóticos. **Fcos: olanzapina, quetiapina y ziprasidona.**
 • Sucesivas notificaciones a la AEMPS → riesgo de episodios isquémicos cerebrales en pacientes ancianos con demencia.
Fcos: olanzapina y risperidona

OTROS

Sedación. antagonismo de receptores H1. Solo en el inicio del tratamiento **Fcos: olanzapina y quetiapina.**
Efecto antiemético. Acción en receptores dopaminérgicos de la zona de gatillo del vómito.

SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO.

Antagonismo reiterante de receptores de DA en el cuerpo estriado, hipotálamo y médula espinal → alteración de la termogénesis, → hipertermia, rigidez muscular, alteración de la conciencia y disfunción autonómica (taquicardia, diaforesis, taquipnea e incontinencia urinaria y fecal)
Fcos:
 - Típicos: **Haloperidol.**
 - Atípicos: ↓↓ incidencia, únicamente cuando → **clozapina + litio** o **clozapina + flufenaina**, o la administración de **clozapina** ↑ dosis.
Tratamiento: dantroleno.

ALTERACIONES HEMATOLÓGICAS.

Discrasias sanguíneas 1% de la población. Predisposición genética.
Fco: clozapina
Recomendaciones:
 • monitorización hematológica.
 • Programa de control del tratamiento con **clozapina** (Leponex®) → Especial Control Médico.

EFFECTOS METABÓLICOS

• ↑ peso → Causa de abandono. Relacionado con acción antihistamínica + antagonismo serotoninérgico.
 • Alteraciones del metabolismo lipídico y de la glucosa. consecuencia del ↑ peso ↑ prevalencia de enfermedades coronarias, hipertensión, alteración del metabolismo lipídico y diabetes (↑ incidencia en pacientes tratados con atípicos)
Fcos: olanzapina.
Recomendaciones: control de la glucosa en sangre, de los triglicéridos y del colesterol. Modificar el tratamiento si fuese necesario.

FARMACOCINÉTICAS

FÁRMACOS TÍPICOS

- Absorción v.o. a los 15 min → Cmax entre 1 y 4h.
 - ↑ UPP (85-90%) → interacciones no significativas.
 - Metabolismo por CYP450 → interacciones con los fármacos relacionados con este citocromo.

Fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, barbitúricos → inductores enzimáticos → metabolismo de antipsicóticos y ↓ efecto terapéutico → necesario ↑ dosis.

Antidepresivos → ↑ [antipsicóticos] y éstos las de los antidepresivos por competición enzimática → potenciación de efectos terapéuticos y tóxicos → Necesario control de los pacientes tratados con los dos tipos de medicamentos.

FÁRMACOS ATÍPICOS

Derivadas del metabolismo de estos fármacos principalmente, de manera que van a estar relacionadas con el CYP450.

Clozapine Oral tablet, orally disintegrating tablet	Extensive first-pass in the liver and gut; predominantly metabolized by CYP3A2, 2D6. Also, contributed by CYP3A4 to active norclozapine.
Risperidone Oral tablet	Extensive hepatic metabolism via carbonyl reduction, hydroxylation (CYP2D6), and O-demethylation (CYP3A4); forms active metabolites.

INTERACCIONES

FARMACODINÁMICAS

Consecuencia de la competición con otros fármacos por el mismo receptor interfiriendo en su eficacia o potenciando su efecto.

FÁRMACO	POTENCIA RELATIVA ¹	SELECTIVIDAD DEL RECEPTOR	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	VIDA MEDIA Y RUTA DE ELIMINACIÓN	PRINCIPALES INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
Antipsicóticos típicos					
Clorpromazina	Baja	D ₂ > 5-HT ₂	Oral, i.m. e i.v.	30 h (M)	Efectos aditivos con antidiuréticos, anticolinérgicos y depresores del SNC. Reduce los niveles séricos de litio. El uso simultáneo de un antagonista de adrenoceptor β o de un antidepresivo puede aumentar los niveles séricos de ambos fármacos
Flufenazina	Alta	D ₂ > 5-HT ₂	Oral y depot i.m.	20 h (M)	Efectos aditivos con antidiuréticos, anticolinérgicos y depresores del SNC. El uso simultáneo de un antagonista de adrenoceptor β o de un antidepresivo puede aumentar los niveles séricos de ambos fármacos
Tioridazina	Baja	D ₂ > 5-HT ₂	Oral	30 h (M)	Las mismas que la clorpromazina
Trifluoperazina	Alta	D ₂ > 5-HT ₂	Oral e i.m.	24 h (M)	Las mismas que la clorpromazina
Tiotixeno	Alta	D ₂ > 5-HT ₂	Oral e i.m.	35 h (M)	Efectos aditivos con antidiuréticos, anticolinérgicos y depresores del SNC. El uso simultáneo de un antagonista de adrenoceptor β o de un antidepresivo puede aumentar los niveles séricos de ambos fármacos
Haloperidol	Alta	D ₂ > 5-HT ₂	Oral y depot i.m.	24 h (M)	Los barbitúricos y la carbamazepina reducen los niveles séricos; la quinidina los aumenta
Loxapina	Media	D ₂ > 5-HT ₂	Oral e i.m.	20 h (M)	El uso simultáneo de un antidepresivo puede aumentar los niveles séricos de ambos fármacos

DISCUSIÓN

Abundantes interacciones y efectos adversos de antipsicóticos → CONTROL IMPRESCINDIBLE

PAPEL FUNDAMENTAL DEL FARMACÉUTICO

Conocer las RAMs de los antipsicóticos, y mediar con el paciente, indicándole los posibles síntomas que puede padecer dependiendo del antipsicótico prescrito.

Conocer las enfermedades concomitantes y tener en cuenta los medicamentos empleados para su tratamiento y las interacciones con antipsicóticos

Atención cuidados específicos → abstención del consumo de alcohol, tabaco, café, té y mate que podrían interaccionar con el tratamiento prescrito y disminuir su eficacia.

Promover el cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, para evitar la disminución de la calidad de vida

CONCLUSIONES

Tratamiento de la esquizofrenia: antipsicóticos → ↑ efectos adversos + ↑ interacciones
 Decisivo el papel de los profesionales sanitarios
 > Diagnóstico precoz y tratamiento adecuado evitando posibles interacciones.
 > Informar al paciente de la importancia de la adherencia al tratamiento y las graves consecuencias de no seguir el mismo → recesión en la evolución de la enfermedad → peor calidad de vida del paciente esquizofrénico.

Seguindo estos pasos, el profesional sanitario garantizará que el paciente disponga de los conocimientos suficientes sobre su enfermedad y promocionará la mejora de la calidad de vida del paciente esquizofrénico.

BIBLIOGRAFÍA

- Who.int. (2019). Esquizofrenia. [online] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>.
- Nimh.nih.gov. (2019). NIMH « La esquizofrenia. [online]
- Velasco Martín, A. and Lorenzo, P. (2005). *Velázquez farmacología básica y clínica*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- Avayo, A. (2019). *Farmacología de la esquizofrenia*. [online] Elsevier.es.
- Brenner, G. and Stevens, C. (2019). *Farmacología básica*. Barcelona: Elsevier.
- Sescom.castillalamancha.es. (2019).
- Martínez Martínez, L., Olivera Fernández, M. and Piñeiro Corrales, G. (2019). *Mortalidad en pacientes con demencia tratados con antipsicóticos atípicos (olanzapina, quetiapina y ziprasidona)*.
- Wijesinghe, R. (2019). *A review of pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions with antipsychotics*. [online] Mental Health Clinician | Bimonthly peer-reviewed scientific content for psychiatric pharmacists.
- GARCÍA BATLLE, C. and PLA POBLADOR, R. (2019). *Revisión de interacciones farmacológicas en un Hospital General*. [online] S3.amazonaws.com.
- Saiz-Ruiz, J., Saiz-González, M., Alegría, A., Mena, E., Luque, J. and Bobes, J. (2019). *Impacto del Consenso Español sobre la Salud Física del Paciente con Esquizofrenia*.
- Giner, J., García, I., Granada, J., Leal, M., Sales, R., Lluch, M., Fornés, J. and Rodríguez, A. (2019). *Adherencia al tratamiento en la esquizofrenia: Consenso de enfermería salud mental*. Dialnet
- Mata, I., Beperet, M., Madoz, V. and Grupo Psicót (2019). *Prevalencia e incidencia de la esquizofrenia en Navarra* [online]