



REACCIONES ADVERSAS DE ANTIPSICÓTICOS UTILIZADOS EN ESQUIZOFRENIA

AUTORES:
CARLOS PIÑUEL BLAZQUEZ
SARA PERIBÁNEZ DOMINGUEZ

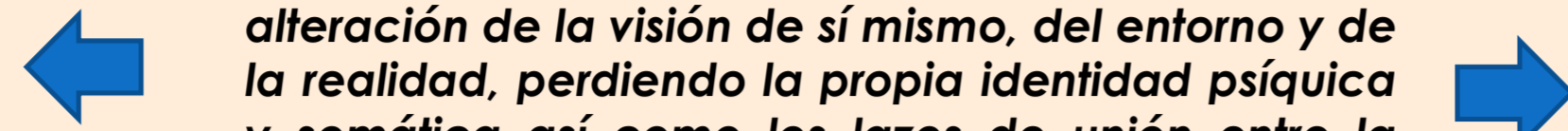
INTRODUCCIÓN

SÍNTOMAS

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

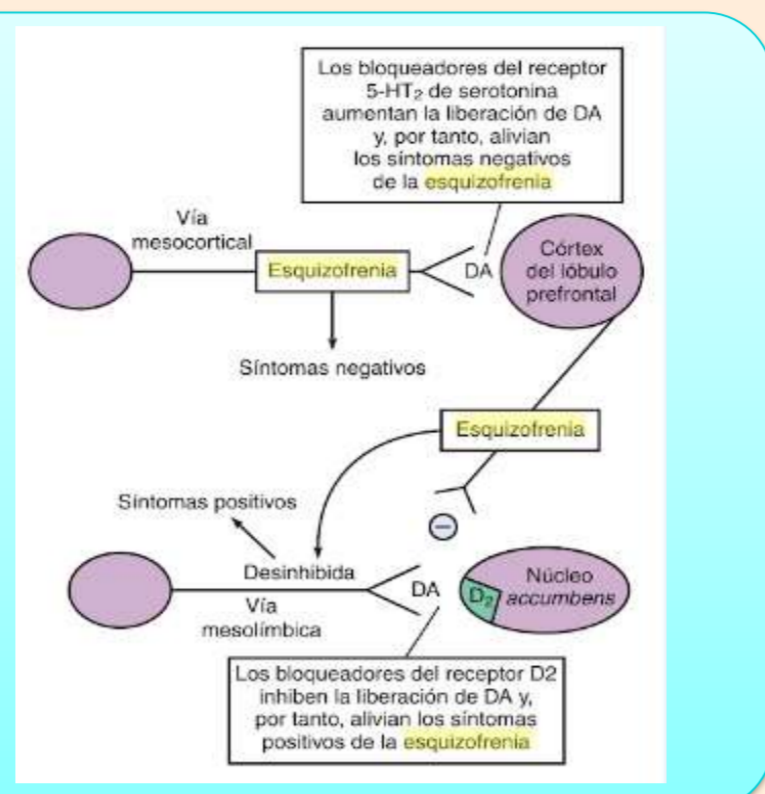
ESQUIZOFRENIA

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 arrollo crónico que cursa con una



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



PREVALENCIA

- 21 millones de personas esquizofrénicas, según la OMS.
- prevalencia: hombres > mujeres
- Entre 2 y 2.5 veces más probabilidades de morir a una edad temprana respecto del resto de la población. [12]
- tratamiento actual eficaz
 - 20% de los pacientes 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. [13]

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

OBJETIVOS

Realizar una revisión bibliográfica actualizada de los efectos adversos provocados por antipsicóticos utilizados para tratar la esquizofrenia y sus interacciones con algunos medicamentos frecuentes con el fin de

- promover su conocimiento
- aumentar el control de los pacientes
- concienciar al personal sanitario para transmitir su conocimiento a los pacientes
- promover la adherencia al tratamiento

Teniendo como objetivo final la mejora de la calidad de vida de estos pacientes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Dicha revisión se llevará a cabo mediante la búsqueda bibliográfica de artículos y publicaciones, en las principales bases de datos de ámbito científico, tales como, PubMed, Elsevier, Science Direct, así como libros sobre farmacología especificados más adelante en la bibliografía.

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. [6]

EFFECTOS NEURILÓGICOS

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

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos producidos por los antipsicóticos son la consecuencia de su acción sobre los distintos receptores.

Los fármacos antipsicóticos típicos van a presentar más efectos adversos que los antipsicóticos atípicos síntomas extrapiramidales por el bloqueo de los receptores D2.

HIPERPROLACTINEMIA

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

EFFECTOS CARDIACOS.

Antipsicóticos interfieren con canales de potasio → prolongación del intervalo QTc en el ECG → alteraciones cardíacas. Habitual torsades de pointes en el ECG.
Fcos: primidaca, sertrindol, droperidol y haloperidol y tioridacina, (retirada)
Precauciones: realizar ECG de forma periódica.

OTROS

Sedación. antagonismo de receptores H1. Solo en el inicio del tratamiento Fcos: olanzapina y quetiapina. [5, 6]
Efecto antiemético. Acción en receptores dopaminérgicos situados en la zona de gatillo del vómito.

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. Fcos: olanzapina y risperidona en pacientes ancianos con demencia.

SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO.

Antagonismo reiterante de los 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 implicados:
- **Típicos:** Haloperidol.
- **Atípicos:** ↓↑ incidencia, únicamente cuando → clozapina + litio o clozapina + flufenazina, 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 del tratamiento. Relacionado con la acción antihistamínica + antagonismo de receptores serotoninérgicos.
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 minutos → concentraciones máximas entre 1 y 4 horas después de su consumo.
- Elevada UPP (85-90%) → las interacciones al administrarse junto con otros medicamentos, no son significativas [8]
- Metabolismo por CYP450 → interacciones con los fármacos relacionados con este citocromo.

Fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, barbitúricos → inductores enzimáticos, estimulan el metabolismo de los antipsicóticos y reducen su efecto terapéutico → aumento de dosis.

Antidepresivos → ↑ concentraciones plasmáticas de antipsicóticos y éstos las de los antidepresivos por competición enzimática a nivel hepático → se potencian los efectos terapéuticos y tóxicos de ambos grupos. Necesario vigilar a los pacientes que se le administren los dos grupos de fármacos simultáneamente.

FÁRMACOS ATÍPICOS

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

Fármaco	Metabolismo	Interacciones
Clozapina	Extensive first-pass in the liver and gut; predominantly metabolized by CYP1A2, 2D6. Also, contributed by CYP3A4 to active norclozapine.	Caffeine and clozapine are both metabolized by CYP1A2, and caffeine at up to 3000 mg may competitively inhibit clozapine metabolism with significant increase (50%) in clozapine levels. Fluoxetine, possibly by CYP2D6 inhibition increases clozapine and norclozapine levels. It is suggested that measuring clozapine levels may be useful. Fluvoxamine inhibition of CYP1A2 leads to a significant increase in clozapine levels. Paroxetine significantly increases plasma clozapine and norclozapine levels and may expose to clozapine toxicity. Sertraline may produce significant increases in plasma clozapine levels—the risk of clozapine toxicity should be considered. Phenytoin may reduce serum concentrations of clozapine via CYP1A2 induction. Cimetidine may increase clozapine levels by 50%. Rantidine is a safer alternative. Digoxin and warfarin are highly protein bound drugs. Dose should be monitored and adjusted as necessary.
Risperidona	Extensive hepatic metabolism via carbonyl reduction, hydroxylation (CYP2D6), and O-demethylation (CYP3A4), forms active metabolites.	Risperidone dose should be decreased by 50% with strong CYP2D6 inhibitors (eg, paroxetine, fluoxetine, quinidine), and when CYP3A4 inhibitor is discontinued return to previous dose. Risperidone dose should be decreased by 50% with strong CYP3A4 inhibitors (eg, ketoconazole, clarithromycin) and when CYP3A4 inhibitor is discontinued return to previous dose. Risperidone dose should be decreased by 50% in poor metabolizers of CYP2D6.

INTERACCIONES

FARMACODINÁMICAS

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

FÁRMACO	POTENCIA RELATIVA	SELECTIVIDAD DEL RECEPTOR	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	VIDA MEDIA Y RUTA DE ELIMINACIÓN	PRINCIPALES INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
Antipsicóticos típicos					
Clorpromazina	Baja	D ₁ > 5-HT ₂	Oral, i.m. e i.v.	30 h (M)	Efectos aditivos con antidepresivos, anticolinérgicos y depresores del SNC. Reduce los niveles séricos de litio. El uso simultáneo de un antagonista de adrenergico β o de un antidepresivo puede aumentar los niveles séricos de ambos fármacos.
Flufenazina	Alta	D ₁ > 5-HT ₂	Oral y depot i.m.	20 h (M)	Efectos aditivos con antidepresivos, anticolinérgicos y depresores del SNC. El uso simultáneo de un antagonista de adrenergico β o de un antidepresivo puede aumentar los niveles séricos de ambos fármacos.
Tioridazina	Baja	D ₁ > 5-HT ₂	Oral	30 h (M)	Las mismas que la clorpromazina
Trifluoperazina	Alta	D ₁ > 5-HT ₂	Oral e i.m.	24 h (M)	Las mismas que la clorpromazina
Tiotixeno	Alta	D ₁ > 5-HT ₂	Oral e i.m.	35 h (M)	Efectos aditivos con antidepresivos, anticolinérgicos y depresores del SNC. El uso simultáneo de un antagonista de adrenergico β o de un antidepresivo puede aumentar los niveles séricos de ambos fármacos.
Haloperidol	Alta	D ₁ > 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 ₁ > 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 a algunos cuidados específicos → abstención del consumo de alcohol, tabaco, café, té y mate que podrían interactuar 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

El tratamiento de la esquizofrenia: antipsicóticos → elevado número de efectos adversos + interacciones

Decisivo el papel de los profesionales sanitarios

→ diagnóstico precoz y tratamiento adecuado para cada paciente evitando posibles interacciones.

→ informar al paciente de la importancia de la adherencia al tratamiento y las graves consecuencias de no seguir el mismo → la recesión en la evolución de la enfermedad → peor calidad de vida del paciente esquizofrénico.

Siguiendo estos pasos, el profesional sanitario garantizará que el paciente disponga de los conocimientos suficientes sobre su enfermedad y de 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 a la esquizofrenia. [online]
- Velasco Martín, A. and Lorenzo, P. (2005). Velázquez farmacología básica y clínica. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana.
- Ayala, A. (2019). Farmacoterapia de la esquizofrenia. [online] Elsevier.es.
- Brenner, G. and Stevens, C. (2019). Farmacología básica. Barcelona: Elsevier.
- Sescom.castillalamancha.es. (2019).
- Martínez Martínez, L., Olivero Fernández, M. and Piñuel Conales, G. (2019). Mortalidad en pacientes con demencia tratados con antipsicóticos atípicos (olanzapina, quetiapina y ziprasidona).
- Salz-Rütz, J., Salz-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 en salud mental. Diálogo.
- Mata, I., Berper, M., Madaz, V. and Grupo Psicost (2019). Prevalencia e incidencia de la esquizofrenia en Navarra [online]