

COMUNICACIÓN BREVE

¿Los antipsicóticos atípicos son superiores a los convencionales?.

Are atypical antipsychotic medications better than the conventional ones?

Dr. Pedro Miguel Milián Vázquez¹, Enf. Lidia Vázquez Montero², Dr. Aldo Rodríguez Rodríguez³

¹Especialista de II Grado en Farmacología. Instructor. Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. ²Enfermera Especializada en Atención Integral a la mujer. Policlínico "Raúl Suárez". Cienfuegos. ³Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Policlínico "Raúl Suárez". Cienfuegos.

Palabras Clave: Esquizofrenia /quimioter; mortal; antipsicóticos

La esquizofrenia constituye una enfermedad de etiología desconocida que resulta de diversos procesos etiopatogénicos. Su evolución es crónica; cursa con episodios caracterizados por alteraciones graves del pensamiento, la percepción y el lenguaje que afectan la relación social, la afectividad y la volición de los enfermos. El objetivo del tratamiento es múltiple: reducir la sintomatología, facilitar la reintegración social, prevenir las recidivas y minimizar los efectos adversos (1-3). Se logra la estabilización de los pacientes durante los primeros cinco años de tratamiento y en el 25 % de éstos se consiguen buenos resultados si el tratamiento se inicia de forma precoz e intensiva (3,4).

Esta enfermedad incluye síntomas positivos (ideas delirantes, alucinaciones, desorganización conceptual, conducta catatónica, agitación, etc) y negativos (anhedonia, alogia, deterioro funcional, expresión emocional reducida, disminución vocacional y de la sociabilidad, déficit de la atención y de la concentración, etc) (2-6).

Desde el punto de vista farmacológico, el tratamiento de la esquizofrenia se basa en la utilización de los antipsicóticos (7). Dentro de estos agentes se incluye tanto a los neurolépticos clásicos o convencionales, tales como clorpromacina o haloperidol, como a los conocidos como antipsicóticos atípicos, desarrollados recientemente para superar las limitaciones que presentan los con-

vencionales, entre los que se encuentran: clozapina, olanzapina, quetiapina, amisulprida y la risperidona (2-7). Desde el descubrimiento accidental en los años 50, de los llamados antipsicóticos convencionales, estos fármacos han demostrado su eficacia para controlar los síntomas positivos de la esquizofrenia, y su capacidad para reducir la mortalidad. Los distintos antipsicóticos convencionales difieren entre sí por su capacidad para bloquear los receptores (RT) de histamina, α_1 adrenérgicos y muscarínicos colinérgicos; pero no difieren demasiado en su capacidad para bloquear los receptores dopaminérgicos D₂ en el cerebro, lo que constituye su principal modo de actuación (3,5-7).

A pesar de algunas ventajas clínicas de los antipsicóticos clásicos (6,7) (económicas, eficaces para los síntomas positivos, permiten su administración concomitante con anticolinérgicos para reducir los efectos extrapiramidales y la posibilidad de ser administrados, algunos, por vía intramuscular para su uso en casos agudos), la utilidad de estos se ve afectada por su tendencia a causar múltiples efectos adversos (2-7). Se producen efectos extrapiramidales y discinesia tardía (por bloqueo de los RT dopaminérgicos D₂ en la vía nigroestriatal), hiperprolactinemia y la consecuente galactorrea, disfunción sexual, ginecomastia, infertilidad, amenorrea y posible osteoporosis de progresión rápida (por bloqueo de los RT dopaminérgicos D₂ en la vía tuberoinfundibular), aparición o empeoramiento de los síntomas negativos (por bloqueo de los RT dopaminérgicos D₂ en la vía mesocortical), hipotensión ortostática, mareos, sedación (por bloqueo de los RT α_1), sedación, alteraciones de la

Recibido: 5 de febrero de 2005

Aprobado: 11 de abril de 2005

Correspondencia:

Dr. Pedro Miguel Milián Vázquez
Facultad de Ciencias Médicas de Cienfuegos.

memoria, boca seca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria (por bloqueo de los RT muscarínicos), aumento de peso y sedación (por bloqueo de los RT histaminérgicos H₁). Su uso continuado se ha asociado a la aparición del síndrome neuroléptico maligno (2,3,5-7).

Por la alta frecuencia de efectos adversos y el bajo cumplimiento de los regímenes de tratamiento, actualmente, estos fármacos se indican en pacientes que se han mantenido estabilizados durante años con efectos adversos secundarios aceptables, como fármacos de segunda elección cuando fracasan los antipsicóticos atípicos y para cubrir a pacientes que reciben un tratamiento de mantenimiento con antipsicóticos atípicos cuando requieren tratamiento agresivo intermitente (6).

Los antipsicóticos atípicos, a veces denominados antagonistas serotoninadopamina, reciben esta denominación al diferir sus perfiles farmacodinámicos de los convencionales. Cuando se comparan con los clásicos presentan una relativa baja afinidad por los receptores dopaminérgicos D₂ en la vía mesolímbica (3,6-8); a pesar de esta baja afinidad se considera que tienen, al menos, tanta eficacia como los convencionales en el tratamiento de los síntomas positivos de la esquizofrenia (4,6-8), aunque parece que su acción frente a los síntomas positivos graves (agitación pronunciada) no se manifiesta tan rápidamente (3); ejercen un importante antagonismo sobre los 5HT₂, especialmente de la corteza prefrontal (3,4,6-8) y una liberación pronunciada de dopamina en la vía mesocortical⁶. Para algunos, esta afinidad por dichos receptores 5HT₂ corticales se relaciona con su mayor eficacia sobre los síntomas negativos y la mejora del área cognitiva; este constituye el aspecto farmacológico diferencial más notable de los nuevos antipsicóticos (3,6). Por otra parte, están dotados de diversos grados de afinidad por los receptores α adrenérgicos, histaminérgicos y muscarínicos que pueden contribuir a una mayor eficacia en el tratamiento de los síntomas cognitivos, agresivos y depresivos de la esquizofrenia (6,8). Otra característica que diferencia a estos fármacos de los clásicos es que presentan un mejor perfil de seguridad (3,6-10) (constituyen su principal ventaja), pues tienen una baja o nula propensión a causar síntomas extrapiramidales o discinesia tardía (son las reacciones indeseables más molestas de los clásicos) y algunos de ellos no elevan los niveles de prolactina y así no inducen los efectos adversos hormonales que aparecen con los convencionales. La clozapina no produce efectos adversos hormonales, la olanzapina y quetiapina lo hacen en un grado mínimo y la amisulprida y la risperidona lo

inducen de forma leve. Esta reducción de los efectos adversos está relacionada con el antagonismo de los RT 5HT_{2A}, por los antipsicóticos atípicos, en las vías nigroestriatal y tuberoinfundibular (3,6,7,9,10).

A pesar de todos los beneficios que ofrecen los antipsicóticos atípicos, no están exentos de efectos adversos y su utilización implica que se considere la posibilidad de que aparezcan convulsiones (sobre todo con clozapina), aumento de peso -notorio con clozapina y olanzapina, y menor con risperidona y quetiapina- (favorece el incumplimiento del tratamiento), sedación, insomnio, agitación, estreñimiento y, específicamente, agranulocitosis con clozapina (6-10).

No obstante a las posibles toxicidades de los antipsicóticos, en algunos pacientes el tratamiento con agentes atípicos -sobre todo, con clozapina, y en menor grado con risperidona y olanzapina- parece mejorar tanto los síntomas negativos como los positivos y se muestran más eficaces que los convencionales en caso de resistencia al tratamiento (3,8). Los antipsicóticos atípicos se usan preferentemente en la esquizofrenia como tratamiento de elección de los síntomas positivos y negativos, como tratamiento de mantenimiento para prevenir las recidivas y para tratar las mismas y en la reestabilización de los pacientes que están padeciendo los efectos secundarios de los antipsicóticos convencionales (6).

Todos estos elementos permiten inferir que la eficacia de los antipsicóticos atípicos es similar a la de los convencionales en el tratamiento de los síntomas positivos y negativos de la enfermedad, y tienen un perfil de efectos adversos más favorable, sobre todo los extrapiramidales. La mayoría de los autores los recomiendan como primera elección en esta enfermedad pero las evidencias disponibles aún no son suficientes para establecer su papel en la terapéutica. No se debe modificar el tratamiento a los pacientes adecuadamente controlados con antipsicóticos convencionales, siempre que los efectos adversos sean aceptables, ni tampoco administrar de forma concurrente uno atípico y uno convencional, excepto durante el breve período de tiempo en que se sustituye uno por otro para evitar las recidivas y en que se va aumentando uno y disminuyendo el otro. Se aconseja el uso de clozapina en pacientes con esquizofrenia resistente a otros antipsicóticos. Por último, a pesar del mayor costo de los agentes atípicos (3), esto se ve compensado con una menor necesidad de hospitalizaciones, aumento de los niveles de calidad de vida e integración social.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reus VI. Trastornos psiquiátricos. En: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jamerson JL, eds. Harrison. Principios de Medicina Interna. 15th ed. Madrid: Mc Graw Hill; 2002.p.2975-92.
2. Crismon ML. Schizophrenia. En: Di Piro JT. Pharmacotherapy. A pathophysiologic approach. 3th ed. Stamford: Appleton & Lange; 1997.p. 1367-94.
3. Antipsicóticos atípicos: ¿ventajas frente a los convencionales?. Bol Ter Andal 2002; 18(4): 14-15.
4. Kennedy A. Atypical antipsychotics for schizophrenia: their collective role and comparative profiles. Formulary 2001; 36: 500-17.
5. Poterr WZ, Hollister LE. Antipsychotic agents & Lithium. En: Katzung BG, ed. Basic & Clinical Pharmacology. 8^{va} ed. New York: Mc Graw Hill; 2000.p.478-97.
6. Stahl SM. Psicofarmacología de los antipsicóticos. London: Duniz; 1999.
7. Baldessorini RJ, Tarazi FI. Fármacos y tratamiento de los trastornos psiquiátricos: psicosis y manía. En: Hardman JG, Limbird LE, Goodman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10^{ma} ed. México: Mc Graw Hill; 2000. p. 493-528.
8. Worrel JA. Atypical antipsychotic agents: a critical review. Am J Health-Syst Pharm 2000; 57(3): 238-58.
9. Burns MJ. The pharmacological and toxicology of atypical antipsychotic agents. Clin Toxicol 2001; 39(1): 1-14.
10. Perfil de toxicidad de los antipsicóticos atípicos. Butll Groc 2002; 15(1): 1- 4.