

Parlem d'antipsicòtics. Riscos i beneficis del seu ús: focus en el seu perfil de seguretat .

**Joan Miquel Sancho
Metge de Família ABS Valls
Grup Salut Mental Camfic
Tarragona 8 de juny 2018**

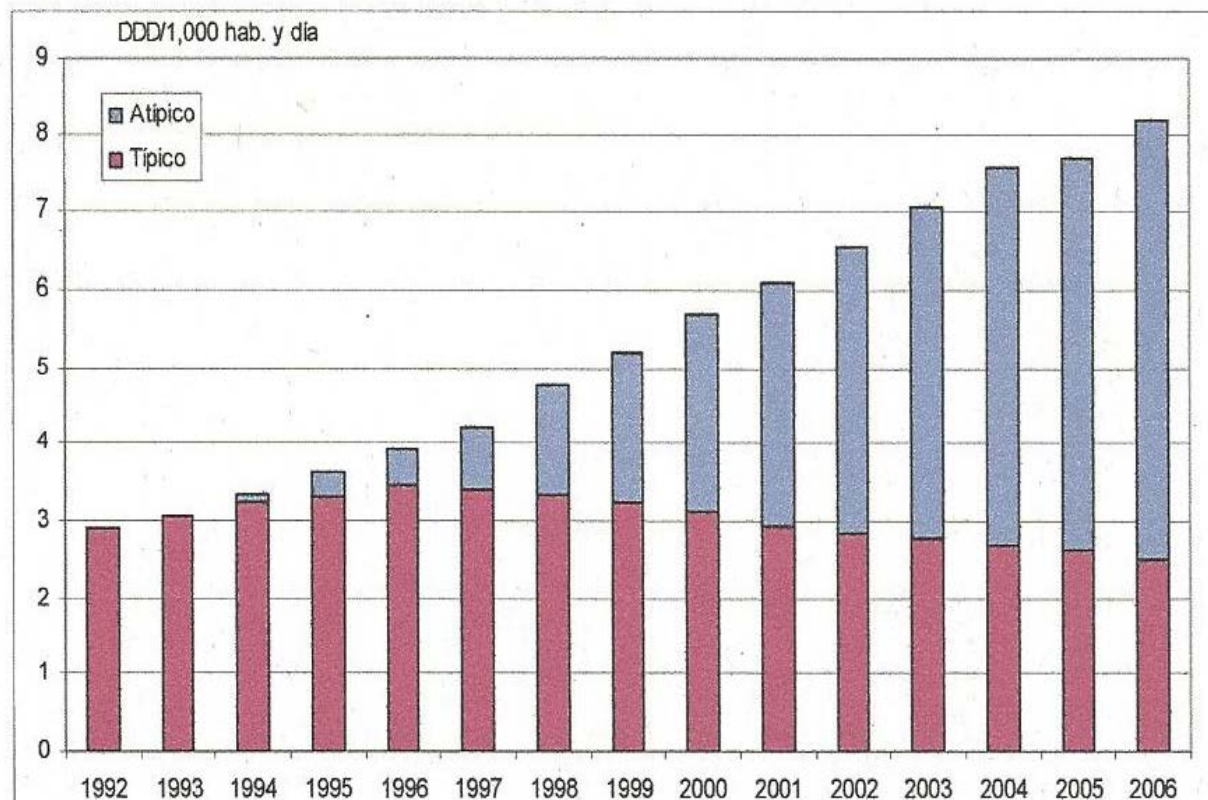
En els darrers anys el consum dels anomenats Anti-psicòtics ha crescut considerablement.

Des dels anys noranta se'n continuen comercialitzant de nous.

A Espanya ja n'hi ha 23 de comercialitzats.

Les seves indicacions (autoritzades o no) també s'han ampliat

Figura 1. Utilización de antipsicóticos en España. Datos expresados en DDD/1.000 hab. y día. Sistema Nacional de Salud

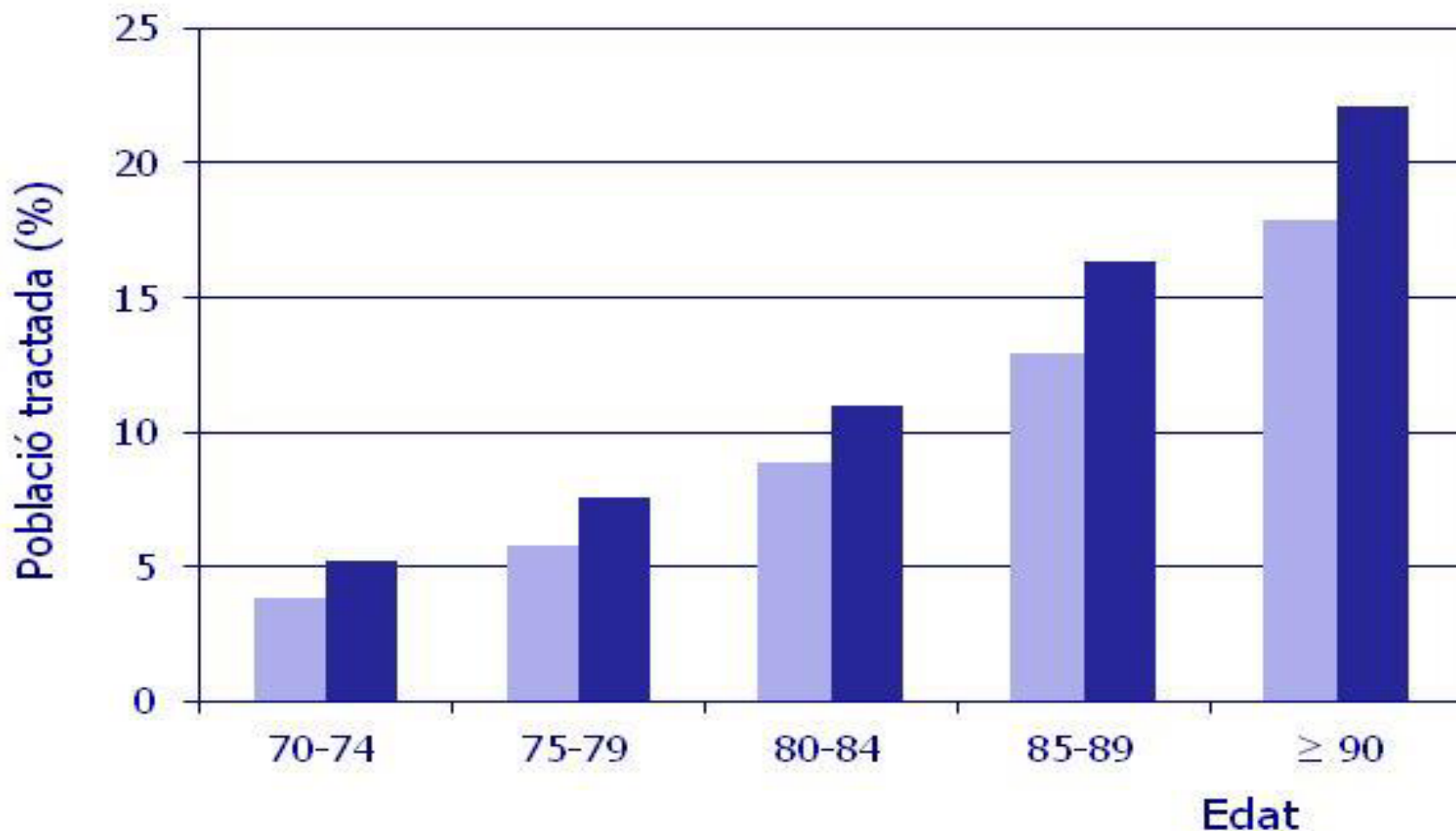


UTILIZACIÓN DE ANTIPSICÓTICOS EN ESPAÑA (1992-2006)

<https://www.aemps.gob.es/en/medicamentosUsoHumano/observatorio/docs/antipsicoticos.pdf>

Sovint els metges experimentem una considerable **pressió** per prescriure aquests fàrmacs degut al neguit i **distrés** que ocasionen aquests malalts a la família o cuidadors, el que requereix parlar amb els cuidadors i **escoltar** les seves queixes, explicar els **mínims(???)** beneficis d'aquests fàrmacs i els seus **efectes secundaris**.

Anne Corbettet al **Don't use antipsychotics routinely to treat agitation and aggression in people with dementia**. *BMJ* 2014;349:g6420 doi: 10.1136/bmj.g6420



Prevalença del consum d'antipsicòtics en gent gran, per edat i sexe (homes: blau clar; dones: blau fosc) (Catalunya, 2015).

UTILITZAR NEUROLÈPTICS FORA INDICACIONS . “ *off label*””

En l'àmbit del CatSalut, l'ús *off-label* queda regulat per la Instrucció 05/20103
S'estableixen **tres** possibles escenaris d'ús de fàrmacs *off-label*:

- a) Utilització de fàrmacs amb prou evidència de qualitat quan els tractaments **autoritzats no** han demostrat **eficàcia**, estan contraindicats o han produït efectes adversos no tolerats, o no hi ha alternatives de tractament autoritzades.
- b) Utilització excepcional **justificada** per la situació clínica del pacient.
- c) En un context de recerca clínica reglada.

NEUROLÈPTICS

- Els estudis amb neurolèptics la majoria s'han fet comparant-los amb placebo .
- A l'assaig clínic CATIE s'hi van comparar quatre nous neurolèptics (olanzapina, risperidona, quetiapina i ziprasidona) amb un d'antic, la perfenazina. Durant els 18 mesos de seguiment es va registrar fracàs terapèutic (abandonament) en un 72% dels participants, amb poques diferències entre els cinc fàrmacs.
- David O. Meltzer, et al . Comparative Effectiveness Research For Antipsychotic Medications: How Much Is Enough. *Health Affairs* 28, no. 5 (2009)
- JEFFREY LIEBERMAN. et al . The NIM H-CATIE Schizophrenia Study: What Did We Learn? . *Am J Psychiatry* 168:8, August 2011.
- “Ensayos clínicos de intervención sobre la efectividad de los antipsicóticos” (CATIE; *Clinical Antipsychotic Trials for Intervention Effectiveness*). Conclusiones :El antipsicótico clásico perfenazina es el medicamento mejor valorado para el tratamiento de la esquizofrenia. La olanzapina es una alternativa si se reduce su coste.

5 coses que els metges i pacients s'haurien de preguntar

- 1) No prescriure antipsicòtics als pacient , que ho tenen indicat, sense realitzar una avaluació inicial apropiada i un seguiment regular.
- 1) No prescriure simultàniament dos o més medicacions antipsicòtiques
- 1) No prescriure antipsicòtics com a primera elecció en els trastorns de conducta en les demències.
- 1) No prescriure antipsicòtics per a tractar l'insomni .
- 1) No donar antipsicòtics per a tractar trastorns de conducta i trastorns emocionals en infants i adolescents que no hi hagi indicació aprovada .

Els neuroleptics només estan indicats en EZ i episodis maníacs del trastorn bipolar.

En pacients amb demència, l'únic autoritzat és la risperidona, però només per al tractament simptomàtic i puntual (fins a 6 setmanes) **d'episodis greus d'agressivitat.**

L'ús de neuroleptics en patologies no indicades no està avalat per cap estudi.

No hi ha proves de l'eficàcia de la quetiapina en el tractament de l'insomni en gent gran.

L'ús d'antipsicòtics només indicada Risperidona en demència amb agressió (perill per a el pacient i altres) entre 6 i 12 setmanes .

Helen C Kales. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia. BMJ 2015;350.Doi.101136

Un metanàlisis diu que la Risperidona és **superior a altres** a dosi de 1 mg per agressió, NO per símptomes no agressius. A 2 mg. no s'observen millors resultats , (aripiprazole , olanzapine , quetiapine , and risperidone). La quetiapina no beneficis en els tractament de trastorns de conducta en demència.

(Am. J Geriatr Psychiatry 2006;14:191-210)

ALGUNES PÍNDULES ÈTIQUES

- **Ètica del risc: En pacients que porten tractament perllongat amb bona evolució, ens trobem :**
 - ❑ Risc al retirar el fàrmac , inclús de manera gradual.
 - ❑ Risc de que al mantenir el fàrmac puguem ocasionar més dany cerebral.
- **Tot i aquesta disjuntiva , no estem exempts de l'obligació d'informar al pacient sobre els riscos i beneficis i establir una relació empàtica amb el pacient.**
- **Hi ha que avaluar la capacitat intel·lectual del pacient per prendre decisions, per tal de protegir el principi d'autonomia del pacient per garantir l'altre principi de beneficiència i no caure en el de maleficiència.**

ALGUNES PÍNDULES ÈTIQUES

- **El consentiment informat (CI) , hauria d'estar més reglat donat els riscos d'aquests fàrmacs. Dos errors en els que els professionals podem caure :**
 1. Amagar informació al pacient com a mesura de protecció (privilegi terapèutic) .
 2. No donar informació correcta o fer més èmfasi en altres aspectes (decisions silents).
- **Ens haurem d'adaptar al estat emocional i intel·lectual del pacient**
- No oblidar el paper dels familiars o cuidadors , doncs serà difícil plantejar la retirada o reducció del fàrmac sense el seu recolzament.

El uso de antipsicóticos en la psicosis. Alcance, limitaciones y alternativas

Resumen: Tras sesenta años tratando la esquizofrenia con antipsicóticos existe un reconocimiento amplio de la **gravedad** de sus efectos adversos, sin que su extenso uso se haya modificado, sino que se ha ampliado a otras indicaciones, en su mayor parte **off-label**, manteniéndose una creencia arraigada en su efectividad que los haría necesarios e imprescindibles en el tratamiento de las psicosis. Sin embargo hay un cuerpo de evidencias y áreas de incertidumbre respecto a su uso y resultados que interpelan a profundizar en un debate, ya existente, sobre el balance riesgo-beneficio de su uso, siendo este el objeto de esta revisión bibliográfica.

La revisión apela a un uso mínimo de los antipsicóticos en las psicosis y fuera de ellas, y al desarrollo e implementación de alternativas.

José A. Inchauspe Aróstegui y Miguel A. Valverde Eizaguirre

Asociación Española de Neuropsiquiatría A E N

El tratamiento farmacológico de los trastornos de conducta en el marco extrahospitalario

F. Javier Olivera Pueyo

Programa de Psicogeriatría

Hospital “San Jorge”

HUESCA



El 2010 el laboratori va pagar una multa de 520 milions de dolars per promoure la prescripció fora de les pròpies indicacions. (agressivitat, demència i trastorns del son) .

També hi ha dades d'articles escrits per metges pagats per promoure la prescripció fora de les seves indicacions.

[Office of Public Affairs. Pharmaceutical giant AstraZeneca to pay \\$520 million for off-label drug marketing \[media release\]. Washington DC: United States Department of Justice; 2010 Apr 27.](#)

No hi ha evidència de l'ús de quetiapina en: Ansietat, insomni, estrès posttraumàtic, trastorns de la personalitat , símptomes conductuals de la demència o per consum de substàncies.

La quetiapina s'ha donat en l'insomni especialment en demències

,
En una revisió de 2014 , només es van trobar 2 estudis a doble cec que entre els dos incloïen només 31 pacients.

Anderson SL, Vande Griend JP. Quetiapine for insomnia: A review of the literature. Am J Health Syst Pharm 2014;71:394-402.

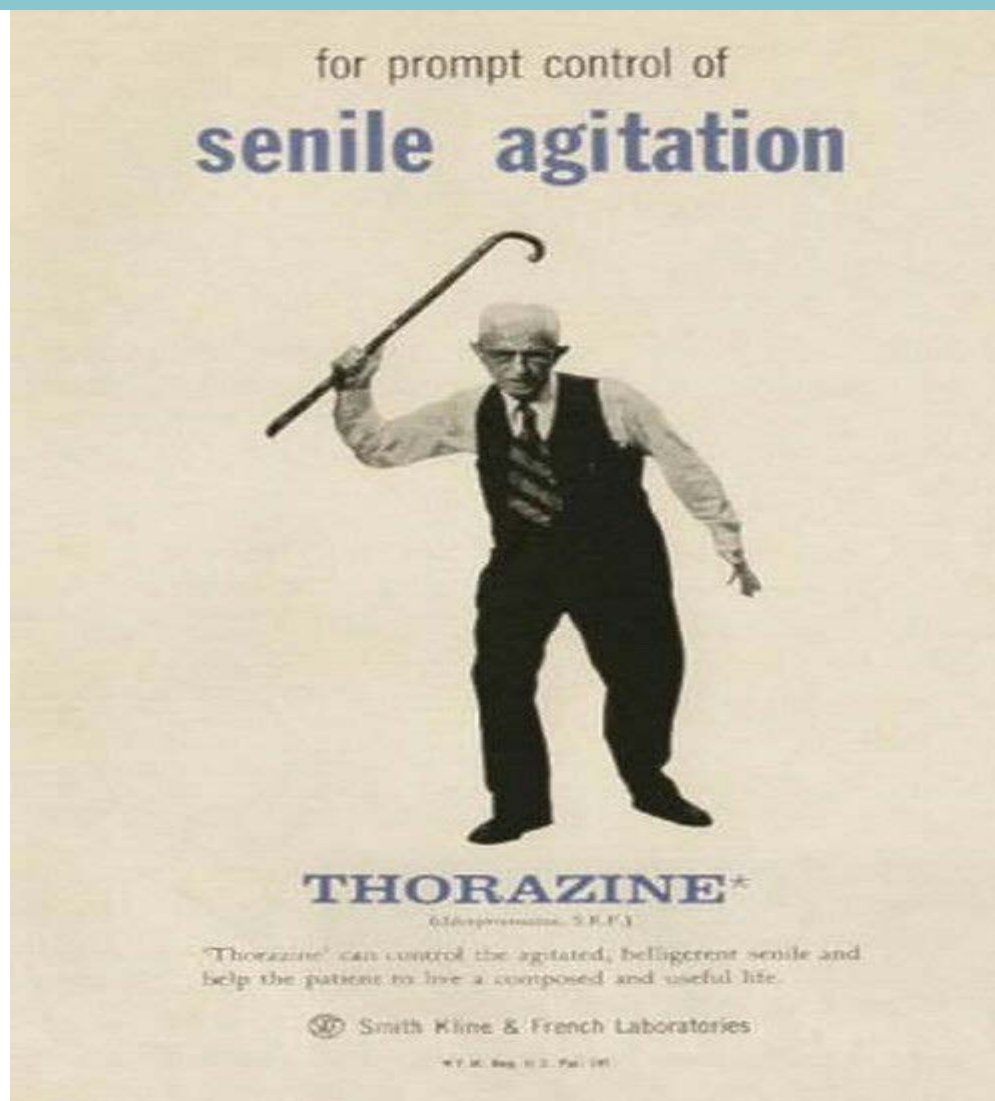
METANÀLISI : 92 estudis inclosos . 3,211.768 pacients amb malaltia mental severa. (MMS). (edat mitja 50 anys i 49% homes) i 113.383.368 control (edat mitjana 51 i 49%)

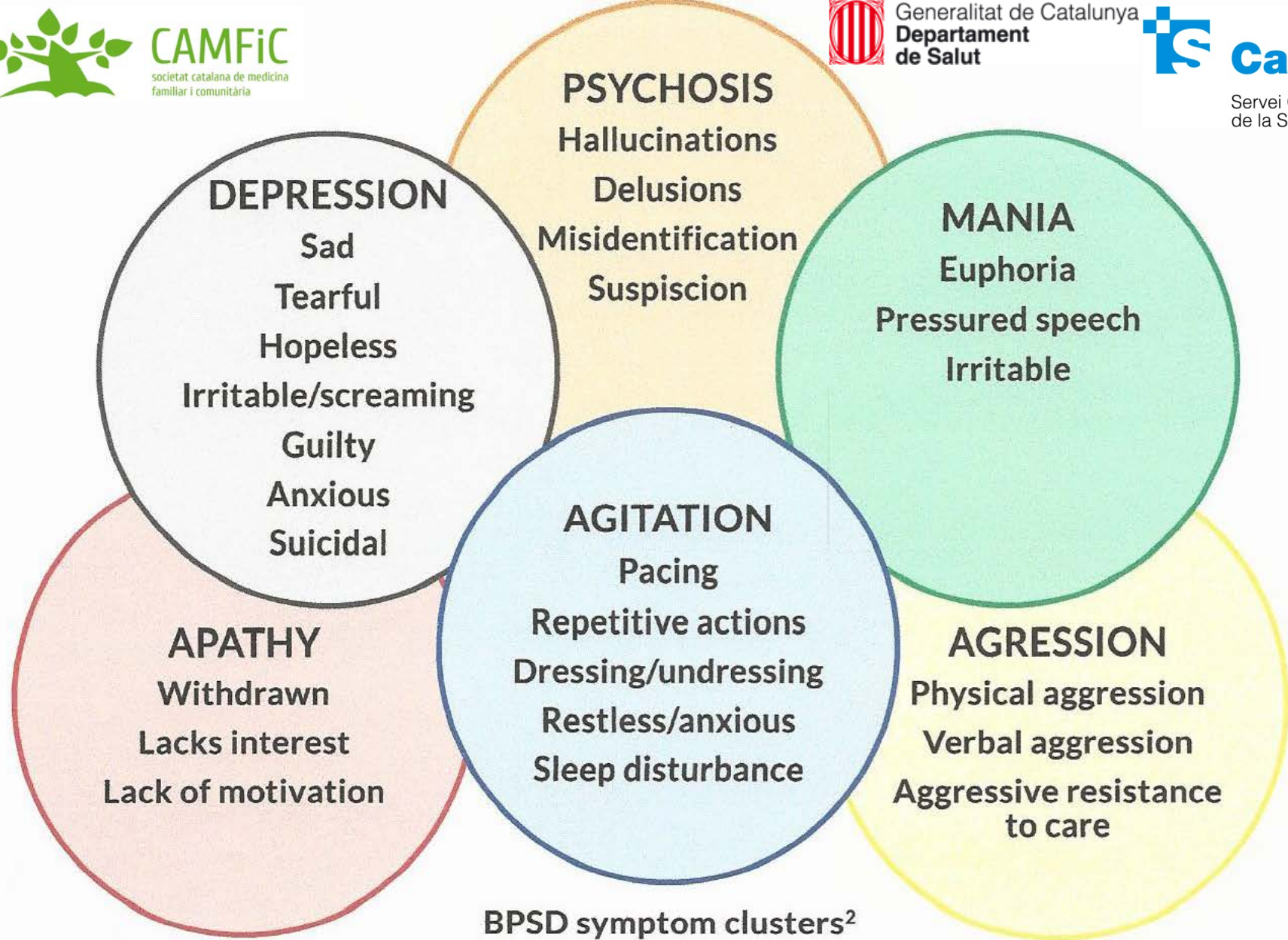
MMS

- ❑ 10% tenien al menys una comorbiditat CV
- ❑ 85% dels pacients tenien un alt risc de morir per malaltia CV .
- ❑ Les principals causes d'aquest increment de risc CV eren : ANTIPSICÒTICS, ELEVAT IMC i ELEVAT RISC CV .
- ❑ En prevenció secundària hi ha menys control que en la població general , generant un increment de la mortalitat.
- ❑ Els Antipsicòtics estan associats a un alt risc de malaltia CV . Els antipsicòtics amb més alt risc cardio-metabòlic són : CLOZAPINA i OLANZAPINA Els antipsicòtics de més baix risc són : ARIPIPRAZOL, ZIPRASIDONA, AMISULPRIDE i els TÍPICS .

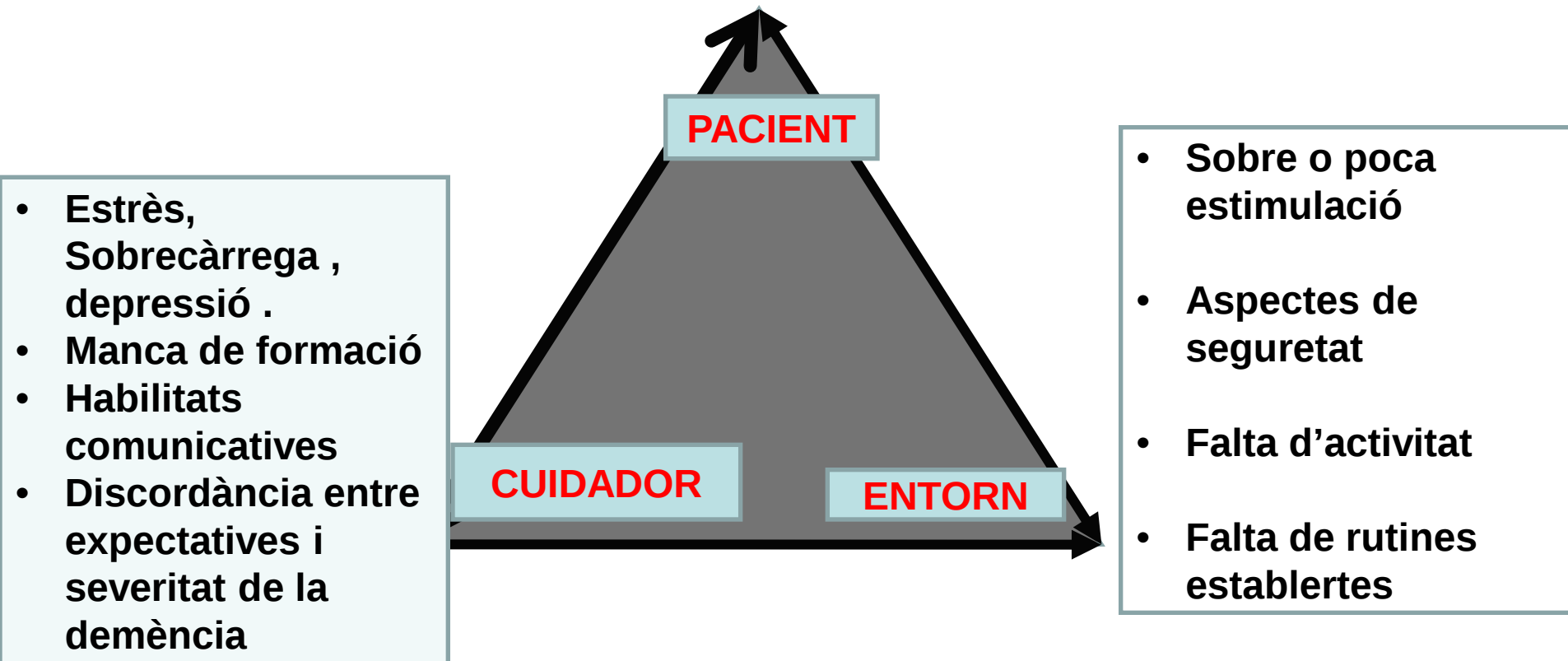
Prevalence, incidence and mortality from cardiovascular disease in patients with pooled and specific severe mental illness: a large-scale meta-analysis of 3,211,768 patients and 113,383,368 controls. World Psychiatry 2017;16:163–180

TRASTORNS DE LA CONDUCTA EN DEMÈNCIES





- Personalitat i malaltia psiquiàtrica
- Problemes mèdics aguts (ITU, Neumònia, Estrenyiment, deshidratació)
- Necessitats no cobertes (Dolor, insomni, pors, avorriment, ..)



Factors MODIFICABLES associats als trastorns conductuals i psicològics en demències

Helen C Kales. Assessment and management of behavioral and psychological symptoms of dementia..BMJ 2015;350.Doi.101136

ESTRATÈGIES GENERALS	ACTIVITATS CLAU
Activitats	• Fer activitats d'acord a les seves capacitats i interessos. • Introduir activitats que impliquin moviments repetitius, com plegar tovalloles, fregar vidres, posar monedes al la guardiola • Organitzar l'activitat i invitar i ajudar a realitzar-la .
Educació del cuidador i suport	• Entendre que les conductes no són personals. • Relaxar les normes. • Entendre que la progressió de la malaltia pot dificultar les tasques executives (Iniciar una activitat, planificar-la, organitzar o completar la tasca) precisant de guiar-lo i donar-li pistes. • No discutir ni intentar convèncer –lo. • Recorre a suport en xarxa si cal.
Comunicació	• Donar al pacient suficient temps per respondre a preguntes. • Calma i tranquil·litzar el to. • Oferir eleccions simples , 1 o 2 . • Evitar paraules negatives • Identificar-nos a nosaltres mateixos o a altres si el pacient no se'n recorda. • Ajudar al pacient a buscar paraules per expressar-se
Simplificar l'entorn	• Retirar objectes innecessaris del mig. • Utilitzar etiquetatges o marques visuals. • Evitar sorolls o distraccions mentre el pacient està fent una activitat o parlem amb ell. • Utilitzar records visuals , com fletxes que indiquen el WC.
Simplificar tasques	• Estructurar cada tasca en diferents parts més simples. • Fer rutines diàries que puguin ser predictibles.

En Joan és un avi diagnosticat d'Alzheimer amb un GDS de 5. El seu fill ve a la consulta per explicar-nos que el seu pare, des de fa un temps, unes 3-4 setmanes, no para de caminar pel pis i, en ocasions, es torna agressiu.

Què podem intuir d'aquesta primera informació?

Es tracta d'un pacient diagnosticat de malaltia d'Alzheimer en un grau avançat que, des de fa uns dies, inicia un trastorn de conducta i camina sense parar.

Què s'ha de fer?

Observació del pacient:

- com camina, quines conductes té; i
- cal valorar l'agressivitat.
- És important interrogar el cuidador sobre les conductes del pacient: com menja, com dorm, si crida, els hàbits higiènics, etc.
- També farem una exploració física per descartar organicitat.

En el domicili ens troben que en Joan no para de caminar i intenta obrir totes les portes, especialment la del carrer; si li impedim el pas, s'enfada i ens agafa ben fort amb les mans per apartar-nos.

Interroguem el seu fill, en Miquel, sobre aspectes com dormir, menjar, cridar, moviments repetits. Ens explica que al seu pare li costa dormir; quan se n'adona ja està caminant i, en ocasions, crida per la nit i fa sorolls que molesten els veïns. No sap què fer. Quan intentem acostar-nos a en Joan per intentar explorar-lo, ens torna a apartar i ens aixeca el braç.

Podem intuir quin trastorn de conducta presenta en Joan?

D'entrada, podem dir que en Joan és un pacient amb demència i **inquietud psicomotora**. “wandering” (Un dels trastorns de conducta més freqüents)

Els perills són el risc de caiguda i fractures

Aquest trastorn de conducta inclou:

- Caminar sense rumb concret.
- Temptativa d'abandonar el cuidador.
- Caminar durant la nit.
- Anar d'un lloc a l'altre.

Després d'haver observat el Joan i haver preguntat al cuidador sobre els seus hàbits i les conductes, i després d'haver descartat organicitat, podem dir que en Joan camina, obre portes, es comporta de manera agressiva si ens hi atansem; per tant, podem dir que en Joan presenta un trastorn de conducta, amb conductes repetides i agressivitat que acompanya la seva demència.

Generalment, tant els professionals com els cuidadors s'enfronten a un dilema:

Tenir cura que el pacient no es faci mal o es lesioni.

Preservar la llibertat individual del pacient per moure's lliurement.

Què podem fer amb els pacients amb inquietud psicomotora?

- **Fer-los companyia i, si és possible, fer teràpia ocupacional, tenint en compte que el malalt dement té la capacitat d'atenció alterada i roman poc temps en un mateix lloc.**
- **Fer passejades, caminar.**
- **Intentar distreure'l de la intenció que el porta a caminar amb una alternativa que el pugui divertir.**
- **Acompanyar el pacient en la recerca fins que la meta quedi difuminada: complicitat. Potser és l'estratègia millor, però ocupa molt temps.**
- **Crear un ambient segur, sense obstacles (catifes, cadires, etc.).**
- **Crear rutines, intentar donar els mateixos consells al mateix lloc.**
- **Intentar no aclaparar-los amb discussions, preguntes, etc.**
- **Personalitzar els espais amb fotografies o objectes familiars que orientin el pacient i l'estimulin.**

Hem d'instaurar un tractament farmacològic?

En aquest cas, seria adequat, ja que es tracta d'un trastorn de conducta amb agitació i agressivitat.

Abans d'utilitzar fàrmacs ens haurem de preguntar:

- Justifica el símptoma el tractament farmacològic?
- És un símptoma que respon al tractament farmacològic? Hi ha evidència que els antipsicòtics han demostrat l'eficàcia en pacients amb demència que presenten agitació i trastorns de conducta.
- Quin grup de fàrmacs és el més adequat?

En aquests cas el pacient no dorm, camina sense parar i està agressiu; podem considerar que està agitat. El tractarem amb risperidona, a dosis baixes d'inici i incrementant-les cada 2 dies.

CAUSES AGITACIÓ EN DEMÈNCIA El **dolor** pot ser una de les causes d'agitació en demència , un estudi en 332 pacients mostra una reducció del 17% de l'agitació si es tracta amb analgèsics,. Els analgèsics no són una directa alternativa als antipsicòtics , però juguen un important paper en la prevenció de l'agitació i en l'ús d'antipsicòtics.

- [Corbett A](#) et al . Assessment and treatment of pain in people with dementia. [Nat Rev Neurol](#). 2012 Apr 10;8(5):264-74. doi: 10.1038/nrneurol.2012.53
- Husebo BS, Ballard C, Sandvik R, Nilsen OB, Aarsland D. Efficacy of treating pain to reduce behavioural disturbances in residents of nursing homes with dementia: cluster randomised clinical trial. *BMJ* 2011;343:d4065. (15 July.)
- Sultzer DL, Davis SM, Tariot PN, Dagerman KS, Lebowitz BD, Lyketsos CG, et al. Clinical symptom responses to atypical antipsychotic medications in Alzheimer's disease: phase 1 outcomes from the CATIE-A effectiveness trial. *Am J Psychiatry* 2008;165:844-54.
- [Polypharmacy: Guidance for Prescribing – AWMSG](#)
<http://www.awmsg.org/docs/awmsg/medman/Polypharmacy%20-%20Guidance%20for%20Prescribing.pdf>



CAMFiC
societat catalana de medicina
familiar i comunitària



Generalitat de Catalunya
**Departament
de Salut**



CatSalut

Servei Català
de la Salut



EFICÀCIA ANTIPSICÒTICS :

Els antipsicòtics no són curatius.

Pobre resposta funcional, cronicitat, recaigudes , incapacitat.

Molt efectius sobre símptomes positius , no sobre negatius.

HÀBITS EN L'ÚS ANTIPSICÒTICS

Ús “ off label” especialment en nens i adolescents i gent gran .

Ús a llarg termini .

Sobredosificació

Prescripció d'un segon antipsicòtic amb la idea de buscar una resposta ràpida

ÚS A LLARG TERMINI

Hi ha evidència que durant els primers dos anys l'ús d'antipsicòtics millora les recaigudes i els símptomes positius. A partir del segon any les coses canvien, disminuint la diferència entre placebo i antipsicòtics en quan a recaigudes.

ANTIPSICÒTICS I SIMPTOMATOLOGIA NEGATIVA

La millora del funcionament cognitiu és mínim , al contrari l'empitjoren .

Tot i els esforços de la indústria , de que els de segona generació són superiors als de primera en quan milloren els símptomes negatius , no hi ha cap estudi seriós que ho avaluï.

FACTORS PREDICTIUS DE LA RECUPERACIÓ

La simptomatologia negativa i el funcionament cognitiu es consideren claus per a la recuperació.

La recuperació dels símptomes positius no és un factor predictiu de la recuperació . Si que ho era la recuperació de la simptomatologia negativa.

SUÏCIDI I ANTIPSICÒTICS

Les tasses de suïcidi en EZ ronda el 5% , especialment en la primera setmana de l'alta o durant l'ingrés.

<https://www.youtube.com/watch?v=Xi00BAdgxpw>

<https://drive.google.com/file/d/0B4APT-aL303XaWxlaFJMejhYTHM/view>

Uso de antipsicóticos en la psicosis. Alcance, limitaciones y alternativas. Una revisión bibliográfica.

Jose A. Inchauspe Arostegua y Miguel A Valverde Eizaguirreb

<https://www.youtube.com/watch?v=ivc1X4QDISk>

Publicat el 20 maig 2017

Compareixença de representants de la Federació Veus davant la Comissió de Salut per a explicar el projecte "Contenció mecànica 0" i les iniciatives i experiències internacionals per a la transformació de la xarxa de salut mental. (Sr. Edgar Vinyals Rojas)

Contenció mecànica Valle Hebrón

http://www.vhebron.net/documents/9904922/13933305/B_08_02_contencions_12-1-15.pdf/71eb055a-0a77-424f-ad38-68aab52935ef

CONTENCIONS Quaderns de Bona Praxi nº 32 Any 2013

Discontinuación del Uso de Drogas Psiquiátricas: Una Guía Basada en la Reducción del Daño

<http://willhall.net/files/GuiaReducciondelDanoDiscontinuaciondeDrogasPsiquiatricas2EdParaImprimir.pdf>

MIGUEL A. VALVERDE *Un dilema bioético a propósito de los anti psicóticos* Revista de Bioética y Derecho. NÚMERO 20 - SEPTIEMBRE 2010.

http://www.ub.edu/fildt/revista/pdf/RByD20_ArtValverde.pdf

Practicando la Medicina Basada en la Evidencia: 51 estudios sobre fármacos antipsicóticos.

<http://blogsalmudmentaltenerife.blogspot.com.es/2013/06/practicando-la-medicina-basada-en-la.html>

<http://open-dialogue.net> (Lapònia . Finlàndia)

“ La Salut Mental depèn en certa mesura de la justícia social i els trastorns mentals han de tractar-se en la mesura del possible en Atenció Primària “

Gro Harlem Bruntland, .Directora general de la Organización Mundial la Salud (2000).

