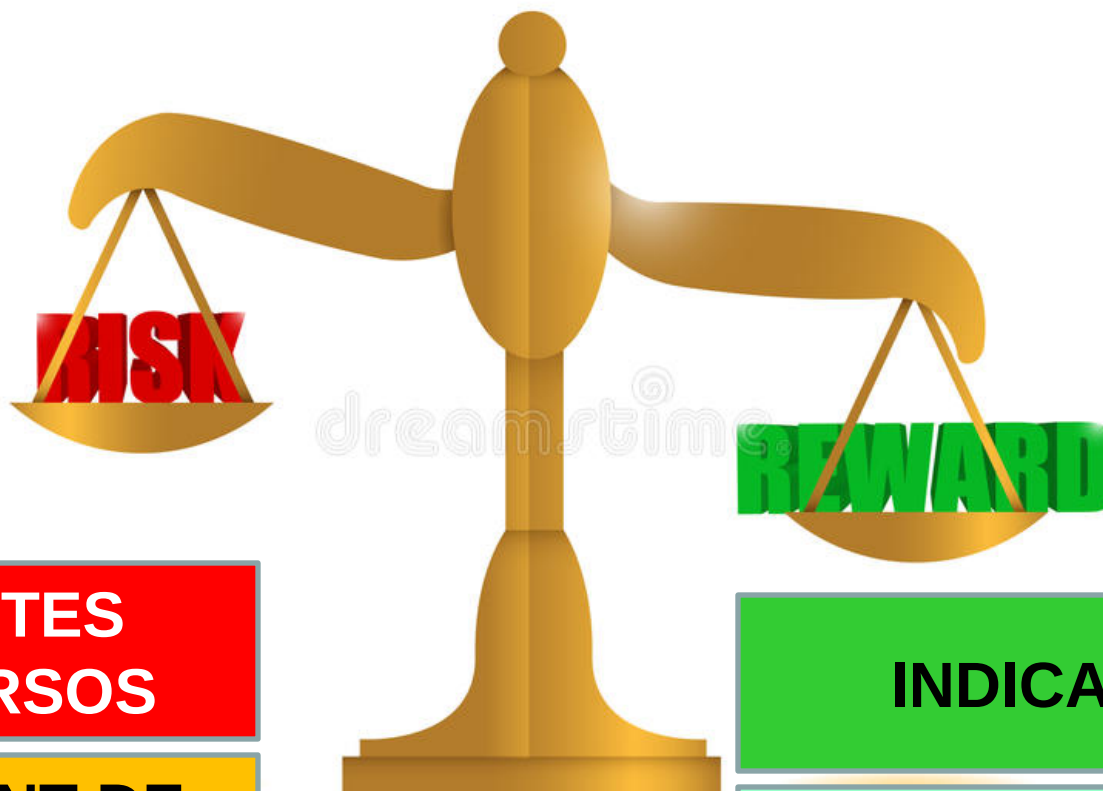


Parlem d'antipsicòtics. Riscos i beneficis del seu ús: focus en el seu perfil de seguretat

Vanessa Sanchez Gistau. MD, PhD
*Coordinadora programa PAE-TPI
Institut Pere Mata,
URV; ISSPV; CIBERSAM*



**EFFECTES
ADVERSOS**

**AUGMENT DE
MORTALITAT?**

INDICACIO

**ELECCIO AP
INDIVIDUALITZADA**

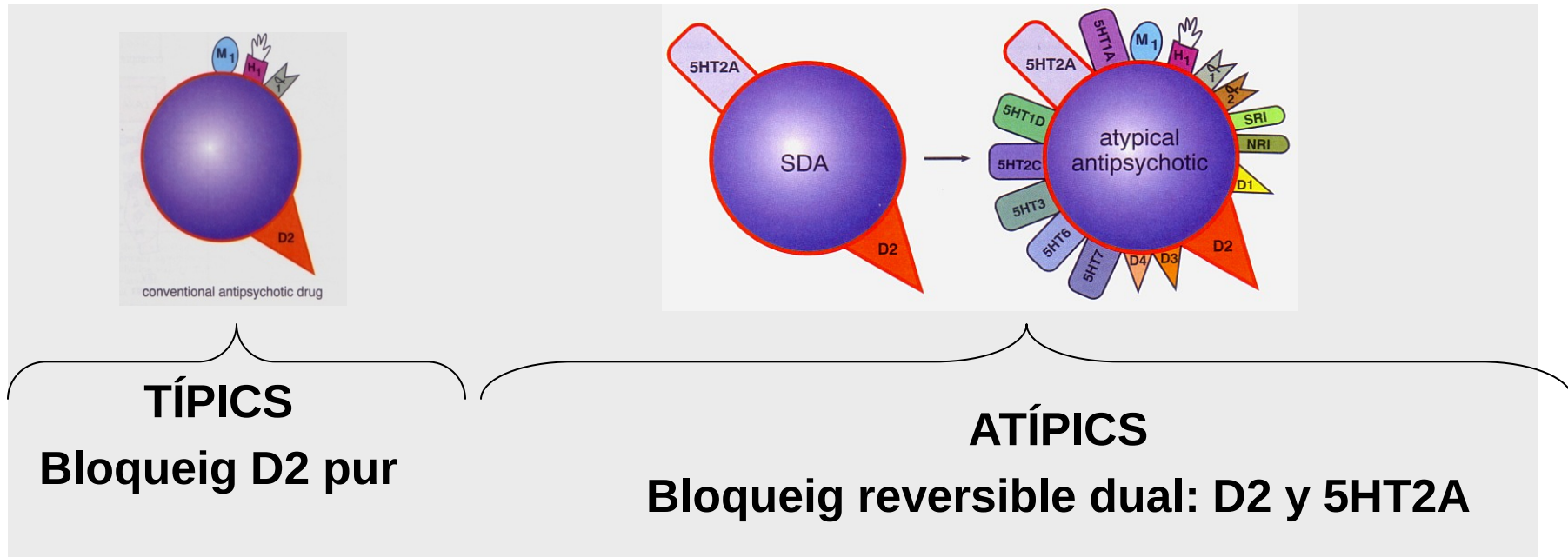
DOSIS

INDICACIONS US ANTIPSICÒTICS EN SALUT MENTAL

- ✓ **Esquizofrènia** (Trastorn esquizofreniform)
- ✓ **Trastorn esquizoafectiu**
- ✓ **Trastorn Bipolar**
- ✓ Trastorn psicòtic breu
- ✓ Trastorn psicòtic no especificat
- ✓ Trastorn per idees delirants persistents
- ✓ Trastorn psicòtic intuït per drogues
- ✓ Trastorn psicòtic secundari a malaltia mèdica
- ✓ Trastorn depressiu major amb símptomes psicòtics

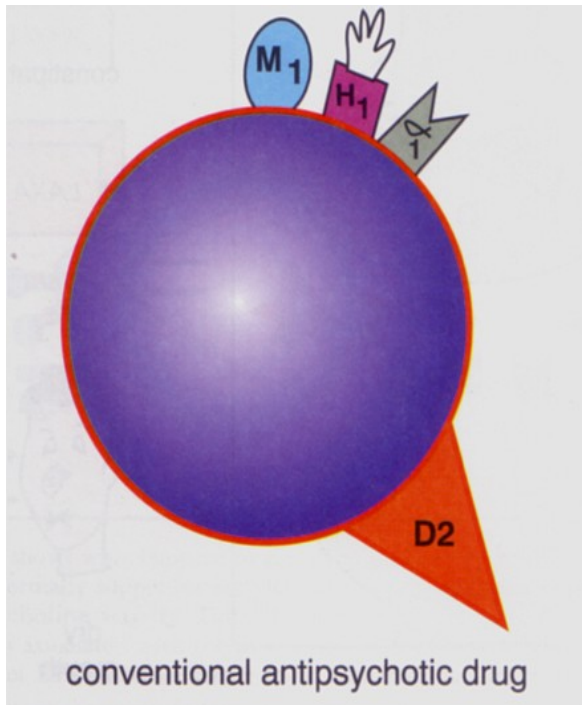
ELECCIO INDIVIDUALITZADA

- Característiques individuals del pacient que el poden fer susceptible a patir un determinat perfil d'efectes adversos
- Detecció i maneig efectes adversos



EFFECTES ADVERSOS

ANTIPSIKÒTICS TÍPICS:



**BLOQUEO DE RECEPTORES M_1
MUSCARÍNICS-COLINÉRGICS**
Efectos anticolinérgics

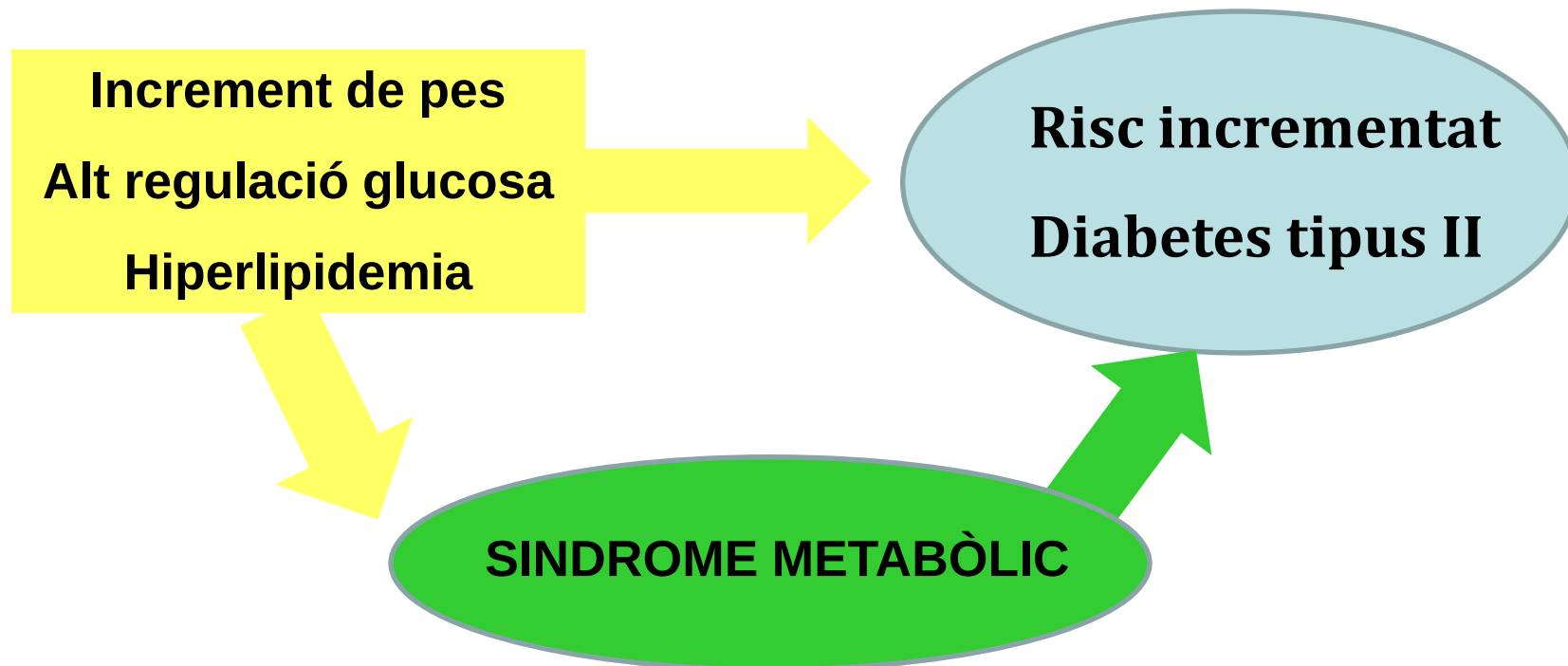
**BLOQUEO DE RECEPTORES H_1
HISTAMINÉRGICS**
Efectos antihistamínicos

**BLOQUEO DE RECEPTORES α_1
ADRENÉRGICS**
Efectos antiadrenérgics (α_1)

**BLOQUEO DE RECEPTORES D_2
DOPAMINÉRGICS**
*Efecto antipsikòtic,
extrapiramidal, hiperprolactinemia,*

EFFECTES ADVERSOS

ANTIPSICÒTICS ATÍPICS:



Criteris diagnòstics per Síndrome Metabòlic

	ATP III A (son necesarios 3 de 5 criterios)	IDF (son necesarios P abd mas 2 criterios)
Perímetro de la cintura (cm)	M >102, F >88	M > 94, F > 80
Presión arterial	> 130/85*	> 130/85*
HDL (mg/100 ml)	M <40, F <50	M <40, F <50
Triglicéridos (> 150 mg/100 ml)	> 150	> 150
Glucemia (mg/100 ml)	> 100**	> 100**

ATP: Adult Treatment Panel; IDF: Federación Internacional para la Diabetes.

*o tratado con un fármaco antihipertensivo; **o tratado con insulina o fármaco hipoglicemiante.

Antipsicòtics atípics

Antipsicòtic	↑ Peso	Diabetes	Empeoramiento del perfil lipídico
Clozapina	+++	++	++
Olanzapina	+++	++	++
Risperidona	++	+	+
Paliperidona	++	+	+
Quetiapina	++	+	+
Aripiprazol	+/-	+/-	+
Ziprasidona	+/-	+/-	-
Amisulpride	+/-	-	-
Asenapina	+/-	-	-

Protocolo de Monitorización

Consenso Español de Salud Física

	Inicio	4 sem.	8 sem.	12 sem.	3 meses	12 meses
Historia personal/familiar	X					X
Historia suicidio	X	X	X	X	X	X
Consumo de sustancias	X	X	X	X	X	X
Peso/Talla (IMC)	X	X	X	X	X	X
Circunferencia cintura	X					X
Presión arterial/FC	X	X	X	X	X	X
Glucosa en ayunas	X					X
Perfil lipídico en ayunas	X					X

* Pueden recomendarse valoraciones más frecuentes basándose en el estado clínico

Consideracions respecte alteracions metabòliques i fases inicials del trastorn psicòtic

- Prevalença de SMet més alta que població general: 24-27%
- 1/3 PEP: anomalies metabòliques; 40% PEP P abd i IMC↑
- **Augment de pes 12 primeres setmanes de tto AP**

Factors de risc:

Tractament amb Antipsicòtics

Factor genètic

Nivells baixos Adiponectina

IMC elevat

Estil de vida inactiu

Mals hàbits dietètics



Intervenció en modificació d'hàbits dietètics i de salut física des de fases molt inicials del trastorn



Intervención Estil de Vida Grupal



SESIÓN 0 (INDIVIDUAL): TOMAR CONCIENCIA

- Qué te preocupa del aumento de peso?
- Expectativas
- Experiencias previas
- Variables antropométricas iniciales
- Registro alimentario 24h
- Registro actividad física actual

SESIÓN 1: NUTRICIÓN Y BIENESTAR

- Concepto de bienestar
- Papel de la alimentación respecto al bienestar
- Peso ideal e IMC
- Factores predisponentes/mantenimiento sobrepeso
- Enfermedades asociadas al exceso de peso
- Componentes de la salud física
- Soluciones realista

SESIONES 2 Y 3: CONOCIENDO LOS ALIMENTOS

- Recomendaciones generales
- Guías dietéticas
- Metas

SESIÓN 4: CONTROL DE LA ANSIEDAD

- Control de estímulos
- La hora de la compra
- Control del apetito
- Comportamientos incompatibles
- Estrategias

SESIÓN 5: ACTIVIDAD FÍSICA

- Composición corporal
- Ejercicio aeróbico
- Programas de ejercicio
- Metas

SESIÓN 6: HÁBITOS TÓXICOS

- Alcohol
- Tabaco
- Repercusión en el estado de salud

Què es pot fer per millorar el síndrome metabòlic?



Pautar fàrmacs amb
millor perfil de
tolerabilitat



Promocionar estil de vida
saludable
Intervenció dietètica



Tractar farmacològicament
els diversos components
metabòlics de risc
Estatinas
Antihipertensivos
Metformina

HIPERPROLACTINEMIA

Definició hiperprolactinemia: > 20ng/ml en homes
> 25 ng/ml en dones
(1ng/ml equival a 21 mUI/l)

SEEN



Sociedad Española de
Endocrinología y Nutrición

Els antipsicòtics solen
ser els sospitosos
habituals però s'han de
tenir també en compte
altres causes



..... I la contribució d'altres fàrmacs

Tabla 2. Fármacos que causan hiperprolactinemia^{4,10,15}

Antihipertensivos: labetalol, reserpina, verapamilo
Antagonistas H2 (cimetidina, ranitidina)
Terapia de reemplazo hormonal
Estrógenos, anticonceptivos y retirada de anticonceptivos
Opiáceos
Anticonvulsivantes (fenitoína)
Inhibidores de proteasas
Benzodiazepinas
Agonistas colinérgicos (píridostigmina)
Antagonistas de receptor de dopamina
Fenotiacinas (clorpromazina, trifluoperazina, pimocida), butirofenonas (haloperidol), risperidona, antidepresivos tricíclicos (clorimipramina, amitriptilina), inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (paroxetina, fluoxetina, sertralina), inhibidores de monoaminooxidasa (moclobemida, tranilcipromina), tioxantinas (zuclopentixol), metoclopramida, sulpirida, domperidona
Inhibidores de catecolaminas
Reserpina
Alfa-metildopa

HIPERPROLACTINEMIA

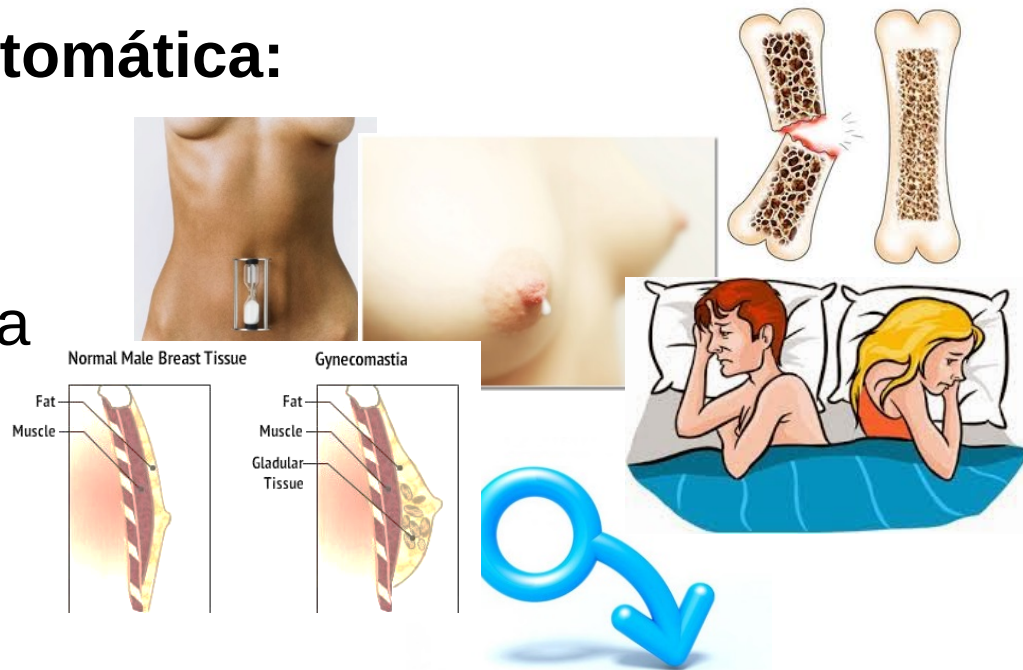
➤ Hiperprolactinemia asintomàtica:

Wait and see (control anual)

- Hiperprolactinemia modera/severa(>100ng/dl) mantenida

➤ Hiperprolactinemia sintomàtica:

- disfunció sexual
- amenorrea
- galactorrea/ginecomastia
- hipogonadisme



MANEIG HIPERPROLACTINEMIA

➤ Disminuir dosis AP

➤ Canviar d'AP

Aripiprazol
Quetiapina
Asenapina
Olanzapina
Clozapina



SI NO PODEM CANVIAR O DISMINUIR AP

➤ Afegir aripiprazol oral

➤ tractament amb agonistes dopaminèrgics (controvèrsia)

- **cabergolina (*Dostinex*)**

- bromocriptina (*Parlodel*)

➤ *teràpia substitució hormonal (ACOS)*

If it is not possible to change the treatment, the specific treatment of symptoms associated with hyperprolactinemia, such as hypogonadism, sexual dysfunction and repercussions on the bone system, may be appropriate.

- Use of estrogens or testosterone in patients with prolonged hypogonadism and/or decreased bone mineral density (Melmed et al., 2011; Halperin et al., 2013).
- Use of phosphodiesterase inhibitors for the treatment of erectile dysfunction associated with HPRL (Gopalakrishnan et al., 2006; Aviv et al., 2004; Mitsonis et al., 2008).
- Attempting to curtail risk factors of osteoporosis by promoting a healthy diet and regular physical exercise and by avoiding, whenever possible, tobacco and alcohol consumption (Grade C recommendation), although in psychotic patients, this goal is not easy to achieve.
- In the case of amenorrhea maintained more than 6 months, if it is not possible to change treatment, the use of oral contraceptives is recommended to prevent osteoporosis (Peveler et al., 2008).
- When insufficient levels of vitamin D are detected, supplementation with 800–1000 IU/day of vitamin D is recommended (Grade B recommendation).

DOSIS ADEQUADES

- ✓ Important la fase de la malaltia: Cerca de la dosi mínima eficaç
- ✓ Cerca de la monoteràpia antipsicòtica
- ✓ Les dosis en PEP son més baixes que en manteniment
- ✓ En Tr Bipolar fases maníacques solen requerir AP , en fases de manteniment es pot requerir AP però a dosi mes baixes
- ✓ Tenir en compte el risc de recaiguda per baixa/ no adherència : després d'un PEP (risc 80% següent any)
- ✓ Valorar us de tractament antipsicòtics depot atípics

Antipsicòtics s'associen a augment de mortalitat?

Els pacients amb esquizofrènia tenen una esperança de vida disminuïda respecte la població general d'uns 15-20 anys



Antipsychotics and mortality in a nationwide cohort of 29,823 patients with schizophrenia

Heidi Taipale^{a,b}, Ellenor Mittendorfer-Rutz^a, Kristina Alexanderson^a, Maila Majak^c, Juha Mehtälä^c, Fabian Hoti^c, Erik Jedenius^d, Dana Enkusson^d, Amy Leval^d, Jan Sermon^e, Antti Tanskanen^{a,f,g}, Jari Tiihonen^{a,g,*}

^a Karolinska Institutet, Department of Clinical Neuroscience, Stockholm, Sweden

^b University of Eastern Finland, School of Pharmacy, Kuopio, Finland

^c EPID Research Oy, Espoo, Finland

^d Janssen Cilag, Solna, Sweden

^e Janssen Cilag, Beerse, Belgium

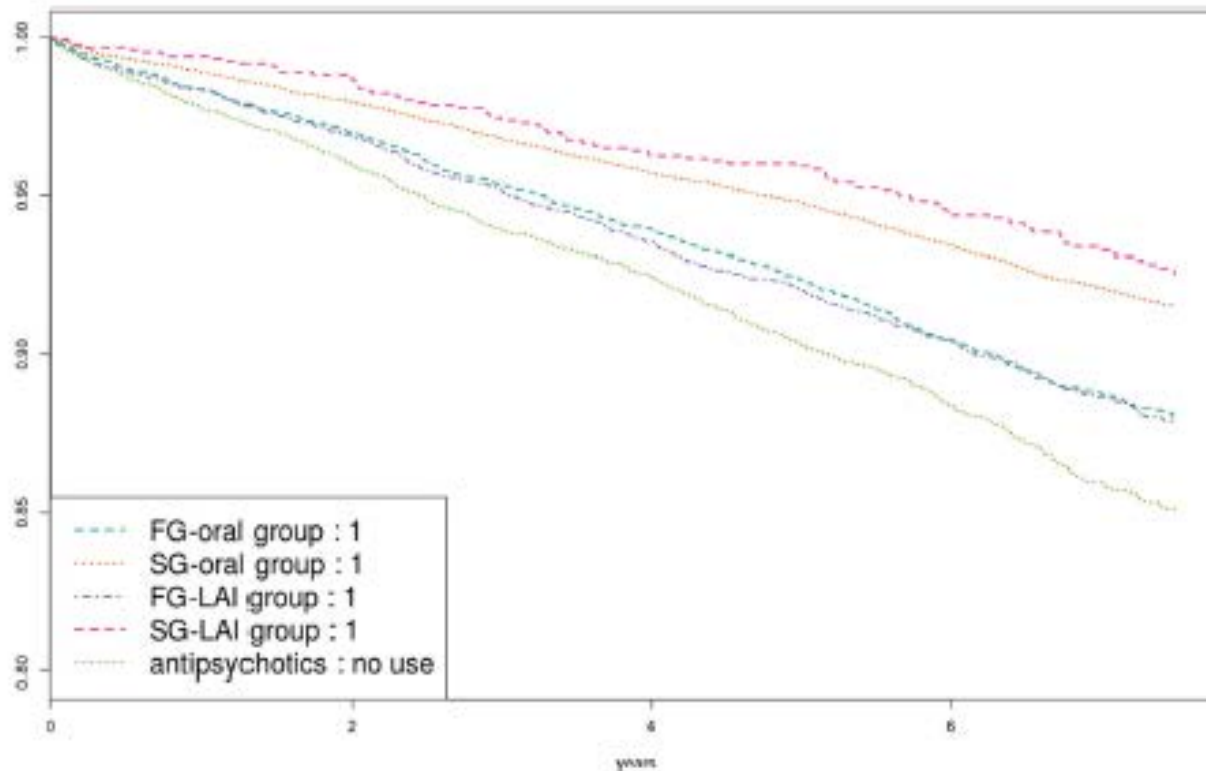
^f National Institute for Health and Welfare, The Impact Assessment Unit, Helsinki, Finland

^g University of Eastern Finland, Department of Forensic Psychiatry, Niuvanniemi Hospital, Kuopio, Finland

Antipsicòtics s'associen a augment de mortalitat?

- van incloure tots els residents de Suècia entre 16-64 anys (29.823 pacients total i 4.603 incidents (codi)
 - registres de diagnòstics
 - registres de medicacions
 - registres de mortalitat
- Seguiment mitjana 5.5 anys (fins a 7.5 anys)





- Van morir 2.515 pacients (8.4%)
- La mortalitat va ser d'un 50% més en els pacients que no prenen antipsicòtics respecte els que els prenen



11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study)

Jari Tiihonen, Jouko Lönnqvist, Kristian Wahlbeck, Timo Klaukka, Leo Niskanen, Antti Tanskanen, Jari Haukka

Lancet 2009; 374: 620-27

Análisis de mortalidad en Finlandia

66881 pacientes con
SQZ vs resto de
población (5.2 millones)
entre 1996 y 2006

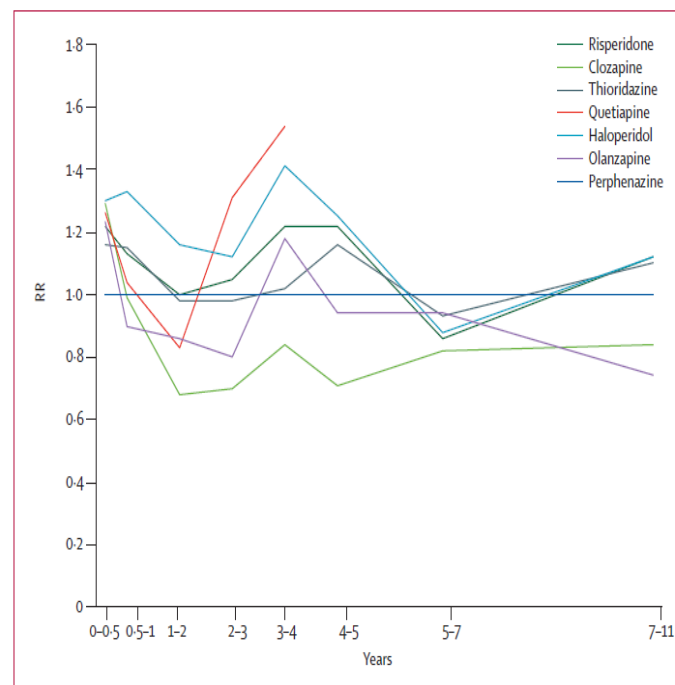
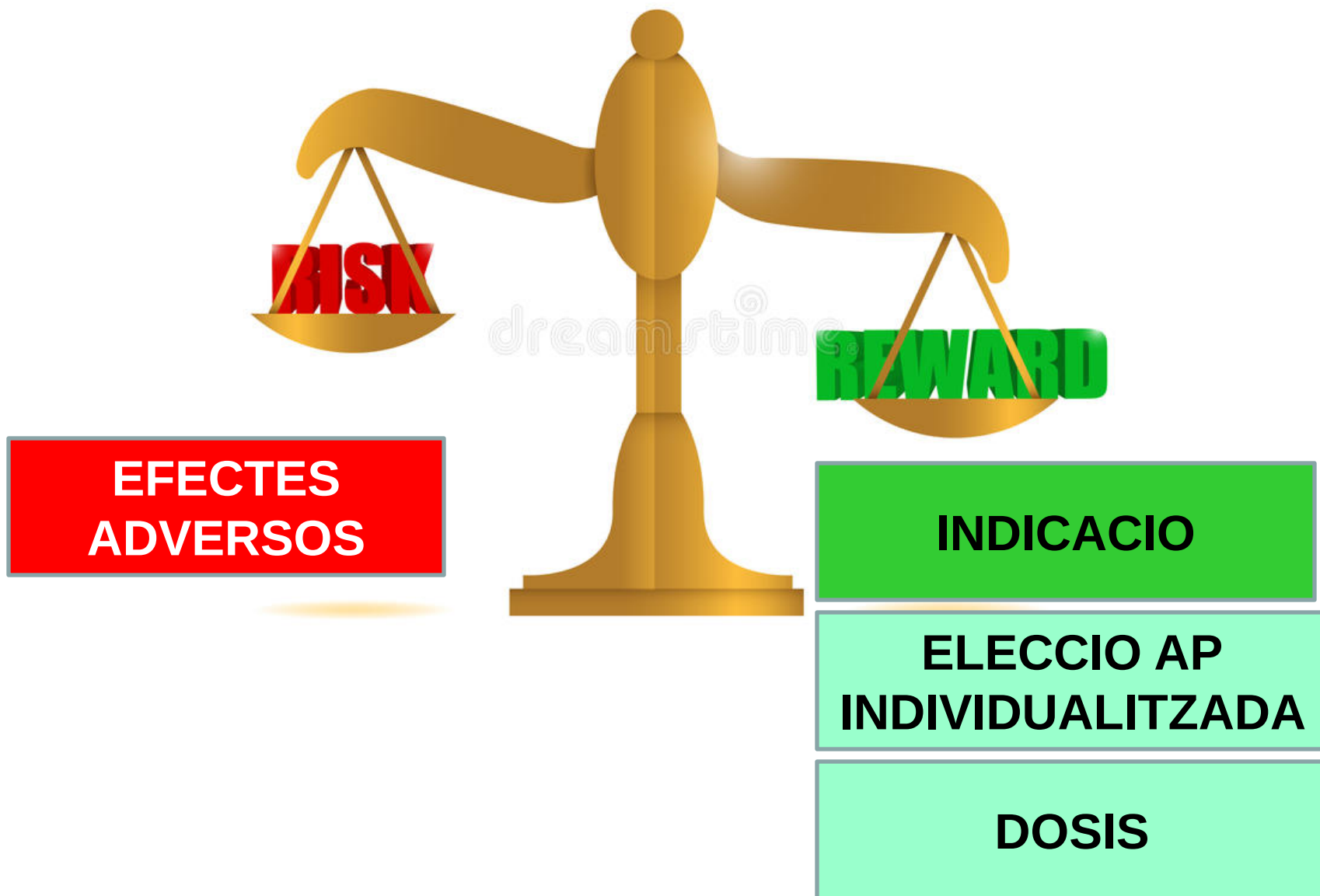


Figure 3: Relative risk of death according to cumulative use of specific antipsychotic drugs
RR=relative risk

Interpretation Long-term treatment with antipsychotic drugs is associated with lower mortality compared with no antipsychotic use. Second-generation drugs are a highly heterogeneous group, and clozapine seems to be associated with a substantially lower mortality than any other antipsychotics. Restrictions on the use of clozapine should be reassessed.



MOLTES GRÀCIES!!

