Psiq Biol. 2014;xxx(xx):xxx–xxx

Psiquiatría Biológica

www.elsevier.es/psiquiatriabiologica

Revisión

Efectos adversos de antipsicóticos atípicos, diferencias según sexo

Estíbaliz Sáez de Adana García de Acilu[a,*], Ana Isabel Cano[a], Ane Eizaguirre García[a], Saioa López Zurbano[a], Aitor Francos Ajona[a], Jon Gaviña Arenaza[a], Batirtxe Artaraz Ocerinjauregui[b] y Ana María Gonzalez-Pinto Arrillaga[c,d]

[a] Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario de Álava, Vitoria Álava, España
[b] Servicio de Psiquiatría Infanto-Juvenil, Hospital de Galdakao, Galdakao Vizkaya, España
[c] Facultad de Medicina, Universidad del País Vasco, España
[d] Servicio de Psiquiatría, Hospital Univesitario de Álava, sede Santiago, Vitoria Álava, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 2 de junio de 2014
Aceptado el 27 de junio de 2014
On-line el xxx

Palabras clave:
Antipsicóticos atípicos
Síndrome metabólico
Efectos adversos
Prolactina
Mujer

RESUMEN

Los efectos adversos de los antipsicóticos atípicos varían en función del sexo de los pacientes. Las mujeres tienen un peso medio inferior al de los hombres, y además, a nivel farmacocinético tienen un menor aclaramiento de algunos antipsicóticos como la clozapina y olanzapina. Entre los efectos secundarios más frecuentes en mujeres, cabe destacar el incremento del intervalo QT corregido. También el riesgo metabólico es mayor en mujeres: estas tienen más probabilidades de aumentar el peso tras tratamientos prolongados, sobre todo con clozapina y olanzapina. La prolactina se incrementa más en las mujeres que en los varones tras tratamiento antipsicótico. Este efecto secundario es más frecuente con amisulpride, risperidona y paliperidona. Entre los efectos secundarios extrapiramidales, la acatisia es también más frecuente en mujeres. En el futuro es necesario tener en cuenta la variable género al hacer el cálculo de la dosis y valoración de efectos secundarios tras el tratamiento antipsicótico.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. Todos los derechos reservados.

Gender differences in the adverse effects of atypical antipsychotic drugs

Keywords:
Atypical antipsychotics
Metabolic syndrome
Adverse effects prolactin
Woman

ABSTRACT

The adverse effects of atypical antipsychotic drugs vary depending on the sex of the patients. Females have a lower mean body weight than males, thus, at pharmacokinetic level, they have a lower clearance of some antipsychotics such as, clozapine and olanzapine. Among the most common adverse effects is highlighted the increase in corrected QT interval. Metabolic risks are also greater in females, with these being more likely to increase the weight after prolonged treatments, particularly with clozapine and olanzapine. Prolactin is increased more in females than in males after antipsychotic treatment. This adverse effect is more common with amisulpride, risperidone and paliperidone. Among the extrapyramidal secondary effects, akathisia is also more common in females. Gender variability should be taken into account in the future when calculating the dose, as well as when evaluating the adverse effects after antipsychotic treatment.

© 2014 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. All rights reserved.

Introducción

La utilización de medicación antipsicótica, en lo que se refiere a las dosis y perfil de efectos adversos, se basa fundamentalmente en los resultados obtenidos en ensayos clínicos. La mayor parte de los ensayos clínicos con antipsicóticos incluyen más varones que

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: estisaezdeadana@gmail.com
(E. Sáez de Adana García de Acilu).

http://dx.doi.org/10.1016/j.psiq.2014.07.002
1134-5934/© 2014 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. Todos los derechos reservados.

Cómo citar este artículo: Sáez de Adana García de Acilu E, et al. Efectos adversos de antipsicóticos atípicos, diferencias según sexo. Psiq Biol. 2014. http://dx.doi.org/10.1016/j.psiq.2014.07.002

mujeres, como se desprende de una revisión sistemática sobre el tema[1]. El resultado de estos hechos es que la información de que disponemos con respecto a dosis y efectos adversos está referida sobre todo a varones.

Las mujeres requieren dosis menores de antipsicóticos, y es posible que esto se deba a las hormonas sexuales femeninas, al menos con la utilización de algunos antipsicóticos[2]. Las diferencias farmacocinéticas en función del sexo se han demostrado con clozapina y olanzapina[3]. En el caso de la olanzapina por ejemplo, el aclaramiento es un 38% menor en mujeres que en hombres[4]. Pero incluso algunos fármacos como la risperidona que no parecen estar influidos por el sexo, sí lo están por el peso, por lo que indirectamente las mujeres requerirían menores dosis debido al peso medio más bajo que presentan las mujeres frente a los hombres[5]. Algunos efectos secundarios, como comentaremos a continuación, son más frecuentes también en mujeres[6,7]. El objetivo de esta revisión es conocer la influencia del sexo en los efectos adversos de los antipsicóticos atípicos. Nos centraremos en los efectos sobre el intervalo QTc, el riesgo metabólico, los efectos sobre la prolactina y la aparición de sintomatología extrapiramidal.

Medicación antipsicótica y QTc

El alargamiento del intervalo QT corregido (QTc) (> mayor de 500 ms) está asociado con la aparición de arritmias ventriculares, torsadas de puntas y la muerte repentina. El intervalo QTc se ve incrementado con la edad, y las mujeres presentan un intervalo QTc mayor al de los hombres (aproximadamente 450 ms comparado con los 430 ms en los hombres)[8,9]. La medicación antipsicótica incrementa el intervalo QTC, y se ha visto que entre las personas que los consumen, las mujeres poseen una probabilidad de 3,6 veces mayor de dicho alargamiento, que en los hombres[10]. El género es el mejor predictor del fenómeno de alargamiento del QTc, mientras dure el tratamiento, más que la clase o tipo de antipsicótico o la edad de los pacientes.[11,12]

Haverkamp et al.[13], describe una serie de factores que aumentan el intervalo QTc, incluyendo los fármacos psicotrópicos que a menudo se prescriben junto a antipsicóticos, como lo son antidepresivos y el tratamiento con litio. Dosis altas de antipsicóticos por vía intravenosa de forma urgente, que aumentan el intervalo QT, como el haloperidol, pueden producir un especial peligro en las mujeres[14]. Los antibióticos también aumentan el intervalo QTc. Otros factores como la restricción física, la obesidad, el mal uso de sustancias, la hipokaliemia, el hipotiroidismo y el las enfermedades cardiacas, se sabe que aumentan dicho intervalo. Así pues, se debe evitar la polifarmacia, administrando la menor dosis eficaz necesaria de antipsicótico y valorando la presencia concomitante de otros factores de riesgo, para contribuir a la disminución de la probabilidad de aparición de este efecto adverso amenazante en las mujeres.

En un reciente metaanálisis, Leucht et al.[15], no observan grandes diferencias de los diferentes antipsicóticos respecto a placebo, siendo el sertindol el peor tolerado. Con el sertindol se observó un aumento de la mortalidad cardíaca con respecto a la risperidona.

En un reciente trabajo realizado en pacientes institucionalizados el sexo femenino, la utilización de clozapina, la edad y los problemas cardiovasculares se asociaron a alargamientos del QTc[16].

Riesgo metabólico

Los pacientes con enfermedad mental tienen una mayor tasa de mortalidad que la población general (SMR)[17]. Este aumento de la mortalidad está relacionada con la mayor prevalencia de suicidios y accidentes, pero también por el aumento de riesgo cardiovascular derivado de un estilo de vida perjudicial (consumo de alcohol y tabaco, falta de ejercicio y una dieta inadecuada), así como la toma de medicación de estos pacientes, concretamente los antipsicóticos. Existen diferencias según edad, sexo y etnia.

Ganancia ponderal

La ganancia ponderal es un efecto secundario común en pacientes con tratamiento antipsicótico. Un predictor de aumento del IMC es el sexo femenino, dentro de todo un grupo de factores favorecedores. Otros factores predictores del aumento de peso son el aumento en los valores de IMC de sus progenitores y en los pacientes en la etapa premórbida y antes del primer tratamiento antipsicótico, la menor edad y el hábito tabáquico[18–20].

Las mujeres presentan 5 veces más posibilidades de aumentar su peso tras un tratamiento prolongado con antipsicóticos[21]. Hay estudios que aseguran que el 50% de los pacientes con un trastorno mental grave presentan obesidad. El sexo femenino es más proclive a superar el IMC>30[22,23]. También la prevalencia de la obesidad en la población española que supone un 14,5%, es significativamente más elevada en el colectivo femenino (15,75%) que en el masculino (13,39%)[24].

Los efectos perjudiciales en la salud inducidos por antipsicóticos como la obesidad (también la diabetes mellitus, la hipertensión, enfermedades cardiovasculares y dislipemia) son graves tanto para hombres como para mujeres[25], pero las mujeres pueden tener un mayor riesgo para algunas de estas complicaciones[2].

La mayoría de los estudios coinciden en que clozapina y olanzapina son los antipsicóticos que mayor ganancia ponderal provocan, seguidos de risperidona[20]. De hecho los niveles plasmáticos de olanzapina son un buen predictor del aumento significativo de peso[26,27].

Diabetes e intolerancia a la glucosa

La prevalencia de diabetes en pacientes esquizofrénicos puede ser entre 2 y 4 veces mayor que en el resto de la población. Con respecto al trastorno bipolar la prevalencia también es mayor comparando con la media habitual, unas 2 o 3 veces más frecuente[28].

La asociación entre diabetes y enfermedades mentales graves se ha descrito incluso décadas antes de la introducción de un tratamiento antipsicótico. La causa de este aumento de prevalencia en este grupo poblacional se explica por la mayor frecuencia de estilos de vida poco saludables (consumo de tabaco, sedentarismo y dieta rica en grasas saturadas y azúcar y pobre en fibra) además, entre estos pacientes es más habitual la presencia de antecedentes familiares de diabetes[29].

Por otro lado los antipsicóticos también se han visto implicados al menos en parte, como responsables de la presencia de diabetes o intolerancia a la glucosa en pacientes con enfermedad mental grave[30]. Las causas que se hipotetizan para justificar este aumento de prevalencia son: el aumento de peso, la resistencia insulínica independiente del aumento de peso, el daño directo al páncreas, los efectos sobre receptores centrales (D2 y 5 HT) o el aumento de leptina[31,32].

La intolerancia a la glucosa que se aprecia en pacientes en tratamiento con antipsicóticos es definida como un efecto de clase, no obstante, la clozapina y la olanzapina son los fármacos más frecuentemente relacionados con la disregulación de la glucemia, existiendo evidencias de que dicha disregulación no está simplemente relacionada con la ganancia ponderal que puede ser causada por estos fármacos o la edad, sino más bien debido a un efecto metabólico directo de estos medicamentos[33–35]. La quetiapina también se ha visto relacionada con este efecto adverso[36].

Las mujeres son intrínsecamente más resistentes a la glucosa que los hombres. Parece probable que la expresión del gen ligado al sexo puede poner a las niñas en situación de riesgo, hasta que,

Cómo citar este artículo: Sáez de Adana García de Acilu E, et al. Efectos adversos de antipsicóticos atípicos, diferencias según sexo. Psiq Biol. 2014. http://dx.doi.org/10.1016/j.psiq.2014.07.002

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/4188632

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/4188632

Daneshyari.com