

Los antipsicóticos de segunda generación y sus efectos extrapiramidales: una revisión

■ La introducción de los antipsicóticos atípicos (AA) fue considerada como un parteaguas en el tratamiento de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos debido a que, desde los primeros ensayos clínicos, mostraron un nivel de eficacia similar a los anteriores antipsicóticos típicos (AT), pero a diferencia de éstos se evidenció que generaban menos síntomas extrapiramidales (SEP) como parkinsonismo, distonía, discinesia y acatisia. Conforme se fue teniendo experiencia con su uso, los clínicos encontraron que si bien las compañías farmacéuticas que los fabrican los consideraban virtualmente libres de estos efectos, al menos algunos de ellos sí los producen y que se pueden encontrar diferencias con respecto al número e intensidad de los SEP entre los distintos medicamentos de este grupo. Este aspecto ha sido abordado por muchos grupos de investigación clínica y se han publicado un buen número de artículos de estudios comparativos. Sin embargo, hasta recientemente no existían estudios de meta-análisis que dieran un panorama más claro con respecto a estas diferencias. Con la finalidad de poder contar con información confiable de este tipo, un grupo de investigadores realizó una revisión de la bibliografía científica que incluyera ensayos clínicos aleatorizados de tipo comparativo entre diversos antipsicóticos administrados por vía oral. Para ello utilizaron la base de datos Cochrane, EMBASE y MEDLINE e incluyeron a los siguientes fármacos: amisulprida, aripiprazol, clozapina, olanzapina, quetiapina, risperidona, sertindol, ziprasidona y zotepina. El objetivo del meta-análisis fue determinar si se asociaban con la generación de SEP cuando se prescribían para el tratamiento de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos

como el trastorno esquizoafectivo, el esquizofreniforme o el delirante primario.

Obtuvieron 54 ensayos clínicos aleatorizados con al menos uno de los siguientes parámetros: “uso de fármacos antiparkinsonianos al menos en una ocasión”, “cambios en la escala Barnes de acatisia y de la escala Simpson-Angus”. Los resultados mostraron que los AA no son un grupo homogéneo ya que se observaron diferencias significativas en el uso de medicación antiparkinsoniana y, por tanto, se asume una mayor producción de SEP. Así, cuando se comparó la risperidona con la clozapina, la olanzapina, la quetiapina y la ziprasidona, se observó un mayor uso de agentes antiparkinsonianos con el primero, pero no hubo diferencias significativas al compararla con aripiprazol y amisulprida. Por otro lado, se observó mayor producción de SEP con el uso de ziprasidona al compararla con la olanzapina y la quetiapina, y esta última mostró la menor asociación con los SEP en todas las comparaciones. Las diferencias entre los AA en cuanto a los SEP son importantes dado que éstos son una de las principales causas de incumplimiento terapéutico. Además, un menor riesgo de producir SEP tiene impacto sobre la función cognitiva. Es importante entonces sopesar las diferencias en los SEP asociadas a los AA frente otros efectos adversos como los metabólicos (ganancia de peso o intolerancia a glucosa) y los sexuales, así como con las posibles diferencias en su eficacia terapéutica. Lo anterior implica que el riesgo relativo de los SEP debe ser visto en un contexto de beneficio relativo de un medicamento y a una dosis específica. Dado que los pacientes con trastornos psicóticos difieren sustancialmente en cuanto a los efectos secundarios que tendrán, la intensidad de éstos e incluso la respuesta clínica, el tratamiento con los AA debe ser individualizado.

Bibliografía:

RUMMEL-KUGE C, KOMOSSAK K, SCHWARZ S y cols.: Second-generation antipsychotic drugs and extrapyramidal side effects: A systematic review and meta-analysis of head-to-head comparisons. *Schizophrenia Bull*, 38:167-177, 2012.

Se agradece la contribución de los doctores: Adriana Díaz Anzaldúa, Ilyamin Merlín y Andrés Rodríguez.