¿Son útiles los neurolépticos atípicos en los trastornos adictivos?

Are the atypical neuroleptics useful in the addictive disorders?

LANDABASO VÁZQUEZ, M. A.*; IRAURGUI CASTILLO, I.**; SANZ ETXEBARRÍA, J.*, y DÍAZ GONZÁLEZ, T.***

*Centro de Drogodependencias de Baracaldo. Bizkaia. Osakidetza. **MAPS Rekalde. Bilbao. Bizkaia. ***UTT Oviedo. Asturias. SESPA.

PALABRAS CLAVE: Neurolépticos atípicos. Trastornos adictivos. Olanzapina.

KEY WORDS: Atypical neuroleptics. Addictive disorders. Olanzapine.

Introducción

Los psicofármacos se definen como aquellos medicamentos que se utilizan para el tratamiento de las enfermedades mentales o perturbaciones de la esfera psíquica, que se manifiestan por signos o síntomas. Actúan en el cerebro y corrigen las modificaciones químicas que se producen.

Los psicofármacos pueden ser útiles para ayudar a la recuperación del paciente y contribuir a su integración sociolaboral, al permitir la normalización de estas alteraciones.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que los fármacos son una de las muchas herramientas terapéuticas que se pueden utilizar; su manejo adecuado puede facilitar la recuperación del paciente, pero su mal uso puede conllevar la aparición de efectos indeseables suplementarios con una importante disminución de las aptitudes y habilidades que incidirán negativamente sobre su calidad de vida.

Dentro de los psicofármacos existe un grupo denominado como neurolépticos o antipsicóticos (N o APS), utilizados para las diversas formas de esquizo-

frenia, y también utilizados en la manía y en los cuadros de agitación.

Los profesionales que trabajan con pacientes adictos tienen y han tenido escasas moléculas puramente dedicadas a las adicciones; pero utilizan ciertos fármacos, tanto psicoactivos como no, por sus mecanismos de acción, para otras utilidades diferentes a sus indicaciones; uno de los más claros ejemplos, tal y como se ha comentado en la editorial de este monográfico, ha sido el uso de los agonistas α -2 adrenérgicos en el tratamiento del síndrome de abstinencia a opiáceos (SAO).

La experiencia en el uso de neurolépticos en pacientes adictos, previamente a la aparición de los APS atípicos, era francamente mala, los pacientes abandonaban rápidamente los tratamientos por los efectos secundarios; eran los pacientes denominados de «puerta giratoria», salían y entraban en tratamientos constantemente.

Un estudio realizado en el año 1997¹ permitió ver la utilidad y tolerancia de un neuroléptico (risperidona) en pacientes drogodependientes con diagnóstico añadido de trastorno psicótico.

Neurolépticos atípicos en pacientes adictos

El manejo de APS atípicos en pacientes adictos puede plantearse desde varios aspectos:

Pacientes con trastornos de comorbilidad o duales

En algunos pacientes al iniciar un tratamiento de desintoxicación a opiáceos, es decir al retirar el opiáceo, surge un trastorno clínicamente análogo a la esquizofrenia. Este fenómeno es compatible con el estado funcional hiperdopaminérgico que se produce en el SAO. Podría pensarse que en estos casos los opiáceos son

Correspondencia:

MIGUEL ÁNGEL LANDABASO.
C/ Abasota, 9 - 1.º A.
48990 Getxo, Bizkaia.
e-mail: gcpgasaa@lg.ehu.es

efectivos en el control del cuadro psicótico. Cuando este cuadro aparece durante el SAO puede ocurrir que el paciente esté recibiendo un tratamiento de desintoxicación con agonistas α -2 adrenérgicos, estos fármacos producen un desencadenamiento de la agresividad en sujetos con patología psiquiátrica. Si, ante la aparición del cuadro psicótico, se añade un neuroléptico, correcto desde el punto de vista sintomático, puede aumentarse la hipotensión producida por el agonista α -2 adrenérgico y puede aparecer un síndrome orgánico cerebral. La alternativa terapéutica propuesta es el uso combinado de metadona y neuroléptico, ¿pero qué neuroléptico? Los APS típicos, como el haloperidol, presentan una alta incidencia de efectos secundarios que producen un abandono temprano del tratamiento; así mismo el haloperidol es capaz de desencadenar un SAO; hay que recordar que cuando fue sintetizado el haloperidol por el Dr. Janssen estaba ensayándose como posible analgésico con efectos centrales análogos a la morfina, de hecho el haloperidol es un derivado de la meperidina.

Tal y como se ha comentado previamente parece ser que los opiáceos son efectivos en el control del cuadro psicótico; a este respecto destaca que en 1978 Gold et al² afirmaban la capacidad antipsicótica de los opiáceos exógenos y endógenos. Así mismo posteriores publicaciones mencionan la capacidad antipsicótica de la metadona^{3,4}. De hecho, Galeno recomendaba la «Triaca» (con alto contenido en opio) para diversas dolencias, entre ellas la epilepsia (la antigua locura).

Hoy en día la recomendación terapéutica en estos casos es la utilización conjunta de metadona + neuroléptico atípico.

¿Qué ventajas presenta la olanzapina en estos pacientes?

El área tegmental ventral (ATV) es un área que posee cuerpos neuronales dopaminérgicos del grupo A10 y reciben importantes aferencias del córtex límbico; esta área es importante en el control motor, motivacional, en los procesos afectivos y así mismo es un centro muy importante en la patofisiología de la esquizofrenia. La olanzapina despolariza selectivamente las neuronas de la vía A10 (mesolímbica) pero no afecta a las de la vía A9 (nigroestriatal), de ahí la escasa incidencia de efectos extrapiramidales. También la olanzapina se ha mostrado eficaz en la mejoría de los síntomas negativos, afectivos y cognitivos que acompañan a la esquizofrenia⁵. Estudios recientes en nuestro país⁶ muestran que la olanzapina produce un aumento de los niveles plasmáticos de metadona, consiguiendo niveles efectivos con menores dosis.

Hoy en día está adquiriendo una alta importancia la implicación del sistema glutamatérgico en la esquizofrenia y en los trastornos adictivos. La fenciclidina (PCP, polvo de ángel) es un antagonista no competitivo del receptor NMDA que produce síntomas muy similares a los observados en la esquizofrenia; y está siendo utilizado en la investigación básica de esta enfermedad. El receptor NMDA está involucrado en la plasticidad neuronal y juega un importante papel en el aprendizaje y en la memoria; además este receptor media en la tolerancia y dependencia de opiáceos. Parece ser que el recuerdo de situaciones de consumo provocan la activación de los sistemas implicados en la memoria en estrecha relación con el sistema glutamatérgico⁷. En este sentido se ha demostrado que la olanzapina se muestra activa antagonizando conductas inducidas por los antagonistas del NMDA⁵.

En trastornos psicóticos inducidos por sustancias

En clínica existe una cierta dificultad para establecer un diagnóstico cuando se presenta un primer brote psicótico⁸.

En el DSM IV el criterio principal para realizar un diagnóstico de trastorno psicótico inducido por sustancias es la presencia de alucinaciones o ideas delirantes que aparecen durante o en el mes siguiente a una intoxicación o por abstinencia de la sustancia, y el consumo está etiológicamente relacionado con la alteración.

En general, se acepta que el trastorno psicótico inducido se distingue del primario por la existencia de consumo de sustancias, la forma de inicio y el curso temporal de las manifestaciones. También se ha comprobado que sustancias como las anfetaminas, sus derivados y cocaína provocan estados psicóticos temporales que a veces persisten durante semanas o más a pesar de retirar el agente que lo originó.

Los estimulantes en general producen una depleción de los niveles de serotonina, dopamina y norepinefrina, lo que se traduce en la sintomatología clínica que acompaña al consumo crónico de estimulantes. Parece ser que para la aparición de psicosis inducidas por estimulantes es necesario un abuso prolongado en el tiempo previo a la aparición de la psicosis; así mismo las recidivas de la sintomatología psicótica se producen con dosis menores que en el primer episodio y la recidiva puede aparecer tras meses y años de abstinencia. Esto indica que existe un cambio a largo plazo en el sistema nervioso central. Últimamente también se habla de la neurotoxicidad a largo plazo en las neuronas dopaminérgicas y/o serotoninérgicas de las anfetaminas y sus derivados. A este respecto parece ser que los inhibidores de la recaptación de dopamina y/o

serotonina protegen de la neurotoxicidad a través del bloqueo o atenuación de la liberación del transmisor inducido por las anfetaminas y sus derivados. Así mismo los antagonistas del receptor 5-HT₂ de la serotonina (olanzapina entre otros) protegen de los efectos neurotóxicos de estas sustancias⁷.

En el tratamiento de estos casos es conocido, desgraciadamente por la experiencia clínica, que el uso de los APS típicos, como el haloperidol, producen además de los efectos indeseables, un aumento del deseo de consumo, probablemente por su acción antagonista sobre receptores dopaminérgicos. Sin embargo, la olanzapina con una mayor afinidad sobre receptores serotoninérgicos⁹ puede mostrarse más eficaz en el tratamiento de estos cuadros. Recordar la capacidad de los antagonistas 5-HT_{2a} de antagonizar la sintomatología esquizofrenia-like producida por el PCP.

Hay que destacar también la eficacia de la olanzapina en los trastornos psicóticos por alcohol con predominio de ideas delirantes, lo que hace años se denominaba celotipia alcohólica; cuadro caracterizado por una impotencia o disminución de la libido en pacientes alcohólicos que se traduce en sentimientos de celos, en la mayoría de los casos infundados, y en la de muchos casos en agresiones físicas y/o verbales por la incapacidad de mantener una relación sexual. Estas ideas referenciales se mantienen en el tiempo y si son tratadas con APS típicos, se produciría un aumento de la prolactina y por tanto una disminución de la libido, lo que acrecentaría el problema, pues serían pacientes con inhibición sexual e ideación celotípica delirante tratados con fármacos que producen inhibición sexual. Sin embargo, la olanzapina presenta una baja incidencia sobre la prolactina. Si además añadimos la eficacia sobre la sintomatología afectiva presente en este tipo

de pacientes, no sólo evitaríamos el problema mencionado sino que se podría mejorar la sintomatología acompañante a este proceso.

Otros casos

Desde la aparición, hace ya unos años, de la epidemia del sida se ha producido un incremento de cuadros psiquiátricos asociados a la enfermedad, a veces de difícil diagnóstico diferencial. Entre los cuadros psicóticos aparecen cada vez con mayor frecuencia cuadros delirantes por encefalopatía por VIH, y hay que tener en cuenta que la supervivencia de estos pacientes es cada vez mayor.

El problema de su tratamiento es que estos pacientes son muy sensibles a los efectos secundarios de los APS típicos, incluso en ocasiones con dosis subterapéuticas. Es por ello que la olanzapina, con escasa o nula incidencia de efectos extrapiramidales sea un fármaco de primera elección en estos cuadros.

En el abordaje clínico de los trastornos adictivos existe una alta prevalencia de trastornos de personalidad, la mayoría con un abuso o dependencia de benzodiazepinas. Los APS atípicos por su mecanismo de acción y su actividad sedante pueden ser útiles como tratamiento alternativo a las benzodiazepinas¹⁰.

Así mismo últimamente se está utilizando en clínica¹¹ el uso de olanzapina en pacientes consumidores de cocaína que se encuentran en programa de mantenimiento con metadona sin patología psicótica asociada.

A partir de ahora y en este monográfico, se presentan evidencias que permiten responder, y quizás mejor que hasta lo aquí expuesto, a la pregunta ¿son útiles los neurolépticos atípicos en los trastornos adictivos?

Bibliografía

1. Casas M, Ruiz de Apodaka J, Landabaso MA, Duro P. Abordaje terapéutico de la patología psicótica en pacientes toxicómanos. *Psiquiatr Biol* 1997; 4(suppl 2):117.
2. Gold MD, Redmond DE, Danabedian KF. Increase in serum prolactin by exogenous and endogenous opiates: evidence for antidopamine and antipsychotic effects. *Am J Psychiatry* 1978;135:1415-6.
3. Casas M (coord). *Trastornos psíquicos en toxicomanías*. Barcelona: Ed Neurociencias; 1992.
4. Fernández Miranda JJ, Marina González PA (coord). *Manual de los tratamientos de mantenimiento con opiáceos*. Asturias: Ed. Lilly Psiquiatría; 1999.
5. Tollefson GD, Andersen SW. Should we consider mood disturbance in schizophrenia as an important determinant of quality of life? *J Clin Psychiatry* 1999;60:23-8.

6. Baño MD, Micó JA, Agujetas M, López ML, Guillén JL. Eficacia del antipsicótico olanzapina en el tratamiento del abuso de cocaína en pacientes en mantenimiento con metadona. Interacción en los niveles plasmáticos *Actas Esp Psiquiatr* 2001. En prensa.
7. Palomo T, Beninger RJ, Archer T (eds). *Interactive monoaminergic disorders*. Madrid: Síntesis; 1999.
8. Solomón J, Zimberg S, Shollar E (eds). *Diagnóstico dual*. Barcelona: Ed. Neurociencias; 1996.
9. Callado LF, Meana JJ. Neurolépticos atípicos y consumo de sustancias. *Trast Adictivos* 2001;3(Mon2):7-18.
10. Pérez de los Cobos J. Tratamiento farmacológico de los trastornos y cambios de personalidad concomitantes a una adicción. *Trast Adictivos* 2001;3(Mon2):25-32.
11. Baño MD. Uso de la olanzapina en el tratamiento del abuso de drogas estimulantes. Una revisión. *Trast Adictivos* 2001;3(Mon2):35-40.