

CARTAS AL DIRECTOR

Aripiprazol en el tratamiento de pacientes con discapacidad intelectual y elevación de los niveles de prolactina



Aripiprazole in the treatment of patients with intellectual disability and elevated prolactin levels

Sr. Director:

Tras haber leído con interés la publicación en esta revista del trabajo «Elevación de prolactina en personas con discapacidad intelectual con tratamiento psicofarmacológico»¹, nos gustaría realizar una serie de consideraciones al respecto que consideramos de interés clínico.

La elevación de los niveles séricos de prolactina (PRL) es un efecto muy común del tratamiento con antipsicóticos, y hasta hace muy poco las diferencias entre los diversos compuestos no estaban valoradas. Disfunción sexual, osteoporosis y neoplasias sensibles a PRL son algunos de los diagnósticos que se pueden presentar².

En primer lugar, echamos en falta el análisis de los niveles de PRL en pacientes a tratamiento con el antipsicótico atípico aripiprazol, agonista parcial del receptor dopaminérgico D2 y del receptor serotoninérgico 5-HT_{1A} y antagonista de los receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A}, pues existe una amplia evidencia de que este fármaco no solo no eleva los niveles de PRL, sino que es capaz de disminuir la elevación en los niveles de dicha hormona producidos por el tratamiento con otros antipsicóticos. Incluso dosis altas de aripiprazol inducen esta reducción en los niveles de PRL³.

Adicionalmente, el tratamiento con aripiprazol de las alteraciones de conducta en el contexto de la población con discapacidad intelectual ha mostrado otras ventajas. Así, se ha mostrado seguro, eficaz y bien tolerado en el tratamiento de la irritabilidad y de las conductas disruptivas, y se ha evidenciado incluso una mejora en la socialización en ciertos casos, también en pacientes complejos afectados de síndrome de Down y trastornos del espectro autista de forma concomitante⁴.

Aripiprazol tiene indicación en España en el tratamiento de la esquizofrenia en adolescentes a partir de 15 años, por vía oral, así como en episodios maníacos en el trastorno bipolar I en adolescentes a partir de 13 años. Otras indicaciones, no autorizadas en España (aunque sí por la FDA), serían el tratamiento de la esquizofrenia en adolescentes entre

13 y 15 años, en el mantenimiento de los pacientes con trastorno bipolar con episodio reciente de manía o mixto en niños entre 10 y 17 años y también en la irritabilidad en el autismo en niños y adolescentes entre 6 y 17 años. También se ha utilizado en las siguientes situaciones, aunque los datos son limitados: trastorno por déficit de atención e hiperactividad en niños de 8 años en adelante, en desorden de conducta/agresividad en niños de 6 años en adelante, para reducir la frecuencia y la intensidad de los tics en niños de 7 años en adelante y adolescentes diagnosticados de síndrome de Gilles de la Tourette, y en el tratamiento de la irritabilidad asociada al trastorno generalizado del desarrollo no especificado o al síndrome de Asperger (agresión, rabietas, autolesiones) en niños a partir de 4 años y adolescentes. Asimismo, como potenciación del tratamiento antidepressivo en el trastorno depresivo mayor⁵.

Entre los efectos secundarios más frecuentes podemos encontrar la presencia de somnolencia y fatiga, aumento de peso, cefalea, aumento del apetito, nerviosismo, hiper-salivación, dolor muscular, alteraciones gastrointestinales, diarrea o estreñimiento y problemas de equilibrio. El insomnio y la ansiedad son comunes. Otros más graves incluirían las alteraciones de conciencia, hiperglucemias, dificultad respiratoria, rigidez muscular, alteraciones visuales, arritmias y discinesias, así como también pensamientos suicidas. Al contrario que otros antipsicóticos, no es frecuente la presencia de alteraciones sexuales (precisamente debido a la no elevación en los niveles de PRL) o motoras. Además de ello, se ha observado en los últimos años como la administración de este fármaco se ha asociado en algunos casos (si bien no es común) con un incremento de la impulsividad, la ludopatía, la hiperfagia, el incremento de la libido, la búsqueda de relaciones sexuales y la existencia de comportamientos compulsivos como las compras. En definitiva, se ha asociado en algunas personas con la existencia de pérdida del control de los impulsos⁶.

En el manejo clínico de la hiperprolactinemia inducida por antipsicóticos se puede valorar el cambio a un fármaco con un perfil de impacto menor sobre la PRL, o el tratamiento integrado con un fármaco que no afecte o disminuya los niveles séricos de PRL, por ejemplo con el litio, siempre teniendo en cuenta el equilibrio entre efectividad y tolerabilidad, así como el perfil y las necesidades del paciente⁷. Antes del inicio de un tratamiento antipsicótico sería conveniente valorar el medir unos niveles basales de PRL, que permitan hacer un seguimiento analítico posterior de las posibles alteraciones potenciales^{8,9}. Como bien señalan González-Pablos et al. en la carta que es objeto del presente trabajo, la población con discapacidad intelectual

difícilmente verbalizará síntomas que puedan orientar clínicamente a sospechar alteraciones en la PRL¹, por lo que este aspecto cobra una mayor relevancia.

Bibliografía

- González-Pablos E, López-Villalobos JA, Valles-de la Calle JM, Paulino-Matos P. Elevación de prolactina en personas con discapacidad intelectual con tratamiento psicofarmacológico. *Semergen*. 2019;45:e1-8.
- Besnard I, Auclair V, Callery G, Gabriel-Bordenave C, Roberge C. Antipsychotic-drug-induced hyperprolactinemia: Physiopathology, clinical features and guidance. *Encephale*. 2014;40:86-94.
- Chen JX, Su YA, Bian QT, Wei LH, Zhang RZ, Liu YH, et al. Adjunctive aripiprazole in the treatment of risperidone-induced hyperprolactinemia: A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-response study. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;58:130-40.
- Bacanli A. Aripiprazole use in children diagnosed with Down syndrome and comorbid autism spectrum disorders. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2016;26:306-1308.
- Murru A, Varo C. Causas y manejo de la hiperprolactinemia por antipsicóticos. *Psiquiatr Biol*. 2015;22:13-7.
- Mété D, Dafreville C, Paitel V, Wind P. Aripiprazole, gambling disorder and compulsive sexuality. *Encephale*. 2016;42:281-3.
- Haddad PM, Wieck A. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia: Mechanisms, clinical features and management. *Drugs*. 2004;64:2291-314.
- Haddad PM, Wieck A. Antipsychotic-induced hyperprolactinemia: Mechanisms, clinical features and management. *Drugs*. 2004;64:2291-314.
- Meng M, Li W, Zhang S, Wang H, Sheng J, Wang J, et al. Using aripiprazole to reduce antipsychotic-induced hyperprolactinemia: Meta-analysis of currently available randomized controlled trials. *Shanghai Arch Psychiatry*. 2015;27:4-17.

O.W. Muquebil Ali Al Shaban Rodríguez^{a,*} y P. Pérez Castro^b

^a Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario San Agustín, Avilés, Asturias, España

^b Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: muquebilrodriguez@gmail.com (O.W. Muquebil Ali Al Shaban Rodríguez).

<https://doi.org/10.1016/j.semerg.2019.02.008>
1138-3593/

© 2019 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Tratamiento de los síntomas conductuales y psicológicos de las demencias con antidepresivos



Antidepressant treatment of the behavioural and psychological symptoms of dementias

En 1996, la International Psychogeriatric Association (IPA) propuso emplear la expresión «síntomas psicológicos y conductuales de las demencias» (SCPD) para definir una serie de síntomas relacionados con la alteración de la percepción, el contenido del pensamiento, el ánimo y la conducta que pueden presentarse en las personas afectadas de demencia, y que constituyen parte de la expresión de la enfermedad. Los SCPD son síntomas complejos, de etiología multifactorial (factores genéticos, neuroquímicos, neuropatológicos y biopsicosociales) influenciados por la personalidad previa y la interacción con el medio ambiente. Se debe considerar la existencia de otras causas que pueden generar la aparición de síntomas conductuales, como son: la presencia de dolor, descompensación de una cardiopatía, deshidratación, infecciones, el efecto de algunos fármacos o un ambiente inadecuado. Existe una alta variabilidad en su forma de presentación y fase de la demencia en la que aparecen los SCPD. Conocer los factores desencadenantes permite dirigir, implementar y desarrollar mejor las intervenciones.

Las personas con demencia pueden presentar 3 tipos principales de SCPD: trastornos del estado de ánimo (depresión, ansiedad y apatía); agitación (agresividad, irritabilidad, inquietud, gritos y deambular errático) y síntomas psicóticos (alucinaciones visuales, auditivas y delirios)¹.

Si bien la eficacia de los antidepresivos en el tratamiento de la depresión de los pacientes afectados de demencia ha sido puesto en entredicho^{2,3}, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), especialmente citalopram y sertralina, han mostrado eficacia en el tratamiento de los SCPD^{1,4}. Esto cobra especial interés en el tratamiento de la demencia por cuerpos de Lewy, donde el uso de antipsicóticos no se recomienda debido al empeoramiento que producen en los síntomas parkinsonianos que acarrea esta enfermedad¹. Los ISRS pueden producir efectos adversos gastrointestinales, pérdida de peso, alteraciones del sueño o hiponatremia, y se han asociado a caídas y fracturas⁵. El citalopram, puede producir un alargamiento del intervalo QT dosis dependiente, sin embargo, ha sido el ISRS más eficaz en el tratamiento de la agitación asociado a las demencias⁶, además, en un reciente estudio se evidenció que casi un 30% de los pacientes con demencia de Alzheimer a los que se les prescribieron antipsicóticos para tratar los SCPD pudieron prescindir del antipsicótico o tuvieron una reducción de la dosis después de comenzar la terapia con ISRS. En este trabajo, la mayoría de los respondedores a ISRS lo fueron precisamente a citalopram⁷. Otro reciente estudio mostró que citalopram mostró similar eficacia y menos efectos adversos para el tratamiento de la agitación en la enfermedad de Alzheimer comparado con 2 antipsicóticos atípicos (quetiapina y olanzapina)⁸.

En el ámbito asistencial de atención primaria, estos hallazgos resultan especialmente interesantes, pues no es infrecuente el asumir el tratamiento de pacientes afectados de demencia en edades muy avanzadas, sin seguimiento por neurología y/o psiquiatría, y donde el uso de antipsicóticos atípicos requiere visado de especialista y queda por