

DISCINESIA TARDÍA POR USO PROLONGADO DE *DEANXIT* (MELITRACENO/FLUPENTIXOL)

AUTORAS

Arantza Viamonte¹
M^a Francisca Ezquieta²
Raquel Igoa²

1. Farmacéutica CIM del COF de Navarra.
2. Farmacéutica comunitaria Pamplona.

PALABRAS CLAVE

PALABRAS CLAVE EN ESPAÑOL
Discinesia tardía, reacción adversa, farmacovigilancia.

PALABRAS CLAVE EN INGLÉS
Tardive dyskinesia, drug adverse reaction, farmacovigilance.

EXPOSICIÓN DEL CASO

Sexo: mujer.

Edad: 75 años.

Razón de consulta: la paciente refiere sobre un problema de movimientos continuos de la boca, como si estuviera masticando o chupando algo constantemente, aunque ella no es consciente de esto. Su familia cree que se debe a que está muy nerviosa. Nos solicita un medicamento para evitar estos movimientos.

Tratamiento: está tomando *Orfidal* (lorazepam) 0-0-2, *Metformina* 850 mg 1-0-1, *Atorvastatina* 20 mg 0-0-1, *Adiro* (ácido acetilsalicílico) 100 mg 0-1-0, *Emconcor Cor* (bisoprolol) 2,5 mg 1-0-0. Desde hace doce años toma *Deanxit* (flupentixol/melitraceno) 1-0-0.

EVALUACIÓN

La prescripción de *Deanxit* en España se redujo considerablemente tras la entrada en vigor en 1998 del Real Decreto de financiación selectiva de medicamentos ("medicamentazo"). En dos comunidades autónomas (Navarra y Andalucía), sus gobiernos autonómicos se hicieron cargo de la financiación, por lo que se ha seguido prescribiendo hasta ahora, aunque en menor proporción de lo que se recetaba en los años anteriores. En Navarra, *Deanxit* dejó de estar financiado desde junio de 2010.

Los trastornos del movimiento (síntomas extrapiramidales) son los efectos adversos más significativos de los antipsicóticos clásicos. Su aparición se atribuye al bloqueo de los receptores D2 de la dopamina, responsable asimismo del efecto terapéutico: el efecto antipsicótico se alcanza con el bloqueo del 60-70% de dichos receptores, pero a su vez un bloqueo del 75-80% da lugar a los síntomas extrapiramidales, lo que convierte a éstos en prácticamente inevitables.

Los antipsicóticos atípicos tienen un menor potencial de producción de alteraciones motoras, al coincidir en ellos diversos factores como el bloqueo de otros receptores distintos a los dopaminérgicos, una rápida disociación de la unión a dichos receptores o el uso a dosis capaces de producir efecto antipsicótico sin llegar a afectar al movimiento.

Algunos síntomas extrapiramidales aparecen de modo agudo o subagudo, debutando a los pocos días del comienzo de la administración del fármaco (distonía aguda) o al cabo de 1-3 meses del inicio del tratamiento (acatisia, parkinsonismo).

Aunque son distintos en sus manifestaciones, estos trastornos tienen en común su desaparición tras la retirada del fármaco y la respuesta al tratamiento con diversos agentes (anticolinérgicos, propranolol, benzodiazepinas, etc.).

A diferencia de los síntomas citados, la discinesia tardía aparece tras meses o años de tratamiento con antipsicóticos; es posible que debute incluso tras la retirada de un tratamiento crónico. Es el trastorno extrapiramidal más importante asociado al uso de estos fármacos y se caracteriza por la presencia de movimientos orofaciales rítmicos e involuntarios, que afectan principalmente a los labios y la mandíbula (fruncir los labios, lamer, chupar, masticar, etc.) y, con menor frecuencia, a la parte superior del rostro (elevar las cejas, fruncir el ceño). También pueden aparecer movimientos rítmicos de pies, manos o piernas^{1,2}.

Aunque al principio sean leves (a veces son descubiertos por el médico o por los familiares del paciente, mientras que éste no las percibe), con el tiempo llegan a convertirse en un problema significativo. Algunos pacientes tienen problemas para comer, hablar o tragar, y para otros constituyen una importante limitación desde el punto de vista social y laboral^{1,3}.





En países como Dinamarca no está admitida su comercialización, si bien el laboratorio fabricante acaba de introducir la especialidad en otras naciones de legislación menos exigente (India, Sri Lanka).

Muchos pacientes en tratamiento prolongado con *Deanxit* pueden estar experimentando efectos extrapiramidales molestos, además de encontrarse en riesgo de desarrollar discinesia tardía. Por otro lado, el uso de *Deanxit*, fármaco de eficacia antidepressiva cuando menos dudosa, puede estar evitando la instauración de un tratamiento antidepressivo eficaz.

INTERVENCIÓN

Sugerimos consulta con el psiquiatra.

RESULTADO Y SEGUIMIENTO

Regresa con un tratamiento para la depresión: *Orfidal* 0-1/2-1/2-2, *Deprax* (trazodona) 100 mg 0-0-1, *Sertralina* 100 mg 1/2-0-0.

Respecto a los movimientos de la boca, le informa que son debidos al tratamiento prolongado con *Deanxit* y el psiquiatra le ha dicho que no hay solución.

La reacción adversa detectada se comunicó al Sistema Nacional de Farmacovigilancia mediante la correspondiente tarjeta amarilla. **FC**

El desarrollo de discinesia tardía se relaciona con la dosis diaria administrada y el tiempo de tratamiento con el antipsicótico. Se calcula que, tras diez años de tratamiento con un antipsicótico clásico, hay un 50% de probabilidad de desarrollar el trastorno. Globalmente, el 20-30% de pacientes tratados con antipsicóticos convencionales desarrolla discinesia tardía. Es de evolución lenta y elevada incidencia en ancianos. La edad, el sexo femenino o la presencia de trastornos afectivos (depresión o ansiedad) se consideran factores de riesgo. La diabetes suele asociarse a un mayor riesgo de discinesia, aunque existen opiniones enfrentadas al respecto. Se produce un efecto aditivo de los factores de riesgo, de manera que es mayor en el caso de mujeres de edad avanzada.

No es posible señalar un tratamiento eficaz para la discinesia tardía: no responde a los anticolinérgicos, pero puede haber cierta mejoría con vitamina B6 (piridoxina), vitamina E o aminoácidos de cadena ramificada, de ácidos grasos polinsaturados. De ello se deriva que los puntos clave son la prevención, por una parte, y la identificación precoz de los síntomas, por otra.

La prevención supone utilizar los antipsicóticos únicamente para sus indicaciones específicas, a las dosis mínimas eficaces, evitando exposiciones

prolongadas y recurriendo preferentemente a los atípicos.

La identificación precoz de los síntomas es fundamental, ya que la posibilidad de que remitan es inversamente proporcional a la duración y severidad del problema. En realidad, la remisión completa no es frecuente y la mejoría puede tardar meses o años en aparecer, pero los problemas motores mejoran hasta en el 50% de los pacientes tras la retirada del antipsicótico desencadenante. Es importante evaluar la seguridad del tratamiento periódicamente^{1,2}.

Ciertas combinaciones de fármacos, los llamados neurolépticos ocultos, contienen un neuroléptico, como la asociación flupentixol 0,5 mg/melitraceno 10 mg de *Deanxit*. Flupentixol es, a dosis altas, un antipsicótico típico utilizado en el tratamiento de la esquizofrenia, mientras que a dosis bajas se emplea como antidepressivo. En España, sólo se comercializa asociado con melitraceno (antidepressivo tricíclico con acción inhibitoria de la recaptación de monoaminas), bajo el nombre de *Deanxit*. La indicación de *Deanxit* es el tratamiento de estados ansio-depresivos, con apatía, tristeza, pasividad, cansancio y trastornos del sueño. La asociación flupentixol/melitraceno no resiste un análisis de eficacia para dicha indicación, si se aplican los criterios de medicina basada en la evidencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Claxton KL, Chen JJ, Swope DM. Drug induced movement disorders. *Journal of Pharmacy Practice* 2007; 20(6): 415-429. Disponible en: <http://jpp.sagepub.com/cgi/reprint/20/6/415>.
2. Drugdex System: Neuroleptic-induced extrapyramidal reactions (Drug consults). In: Klasco RK (Ed): DRUGDEX System. Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado (Edition expires [6/2010]).
3. Pierre JM. Extrapyramidal symptoms with atypical antipsychotics. *Drug Safety* 2005; 8(3): 191-208. Resumen objetivo elaborado por el Comité de Redacción Científica de la Sociedad Iberoamericana de Información Científica. Disponible en: <http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/psiqweb318.htm>.