



Centro especializado en el tratamiento de los trastornos ansiosos, depresivos y de la personalidad S. C.

## **ARIPIPAZOL**

### **INFORMACIÓN GENERAL**

El aripiprazol es un antipsicótico de la familia de los antipsicóticos de segunda generación (ASG) o antipsicóticos atípicos. Los ASG surgieron después de los antipsicóticos anteriores conocidos como antipsicóticos de primera generación (APG) o antipsicóticos convencionales o típicos, como la clorpromazina (Thorazine) y el haloperidol (Haldol), y han reemplazado en gran medida a los antipsicóticos típicos en la medicina clínica. Los ASG se consideran atípicos porque tienen un espectro de actividad más amplio con una eficacia mejorada sobre los APG en el tratamiento de los síntomas negativos (p. ej., apatía, pobreza del habla, falta de motivación e interés, falta de aseo e higiene) de la esquizofrenia. Los ASG también son propensos a inducir efectos secundarios asociados con trastornos del movimiento, como síntomas extrapiramidales (SEP) y discinesia tardía (TD), que los APG.

Los ASG no se limitan a su acción antipsicótica; También pueden utilizarse en el tratamiento del trastorno bipolar, el trastorno depresivo mayor y los trastornos de ansiedad, y posiblemente también otros trastornos neuropsiquiátricos. La eficacia de los ASG puede estar mediada principalmente por la combinación del antagonismo de la dopamina y la serotonina, dos neurotransmisores importantes en el cerebro. Las disfunciones en áreas del cerebro que involucran la neurotransmisión de dopamina y serotonina se han implicado en trastornos neuropsiquiátricos como la esquizofrenia y los trastornos depresivos. Es este espectro de acción más amplio de los ASG lo que también explica su caracterización como atípicos.

Cuando se lanzó por primera vez en los Estados Unidos, Abilify fue aprobado solo para el tratamiento de la esquizofrenia en adultos. Desde entonces, el aripiprazol ha recibido otras indicaciones de la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA), incluido el tratamiento agudo de episodios maníacos y mixtos asociados con el trastorno bipolar, el tratamiento complementario (con antidepresivos) de los trastornos depresivos mayores, la irritabilidad asociada con el autismo y el trastorno de Tourette. Además, el aripiprazol recibió la aprobación para su uso en pacientes pediátricos con esquizofrenia, trastorno bipolar y trastorno de Tourette.

El aripiprazol está disponible en varias formulaciones, pero actualmente solo los comprimidos vienen en forma genérica. También está disponible en solución oral y en comprimidos de disolución rápida. En el caso de los pacientes que tienen dificultades para recordar tomar su medicación diaria o que no cumplen con su régimen de tratamiento, se puede cambiar de la vía oral a inyecciones intramusculares de acción prolongada de aripiprazol.

### **INFORMACIÓN SOBRE LA DOSIFICACIÓN**

La dosis inicial de aripiprazol para adultos para el tratamiento de la esquizofrenia es de 10 a 15 mg/día, con una dosis máxima recomendada de 30 mg/día; para adolescentes (de 13 a 17 años), la dosis inicial es de 2 mg/día y la dosis máxima recomendada es de 30 mg/día. Para el trastorno bipolar, la dosis inicial para adultos es de 15 mg/día, pero de 10 a 15 mg/día cuando se utiliza en un régimen de medicación con litio o valproato (p. ej., Depakote); sin embargo, la dosis máxima recomendada no debe superar los 30 mg/día. La dosis inicial para pacientes pediátricos (de 10 a 17 años) con trastorno bipolar es de 2 mg/día, y la dosis efectiva habitual

es de 10 a 30 mg/día, con una dosis máxima recomendada de 30 mg/día. Para el tratamiento de la depresión en adultos, se utilizan dosis más pequeñas de aripiprazol junto con antidepresivos. La dosis inicial es de 2 a 5 mg/día, con una dosis máxima recomendada de 15 mg/día.

Los pacientes pueden cambiar de la administración oral a inyecciones intramusculares de aripiprazol de acción prolongada. Existen dos formulaciones de aripiprazol intramuscular disponibles de diferentes fabricantes. Los pacientes estabilizados con aripiprazol oral pueden pasar a tomar 400 mg de Abilify Maintena, administrado por vía intramuscular una vez al mes; los pacientes susceptibles a sufrir efectos secundarios pueden necesitar solo 300 mg una vez al mes. Otra formulación, aripiprazol lauroxil (Aristada), puede administrarse cada 4 a 6 semanas. Los pacientes que toman dosis diarias de 10 mg, 15 mg y 20 mg o más de aripiprazol oral pueden pasar a tomar 441 mg, 662 mg y 882 mg, respectivamente, de Aristada, administrados cada 4 a 6 semanas.

### **EFFECTOS SECUNDARIOS COMUNES**

El aripiprazol generalmente se tolera bien y presenta pocos efectos secundarios molestos. Los efectos secundarios comunes asociados con el aripiprazol son dolor de cabeza, náuseas, vómitos, insomnio y temblor. En la mayoría de los casos, estos efectos secundarios son transitorios y suelen desaparecer después de la primera o segunda semana de tratamiento. El aripiprazol no se asocia con ningún aumento de peso significativo; se destaca entre los antipsicóticos de segunda generación por su baja propensión a afectar el peso.

El aripiprazol puede causar somnolencia y sedación y afectar la coordinación física y el estado de alerta mental. Los pacientes deben evitar actividades potencialmente peligrosas, como conducir un automóvil u operar maquinaria, hasta que estén seguros de que estos efectos secundarios no afectarán su capacidad para realizar estas tareas.

### **REACCIONES ADVERSAS Y PRECAUCIONES**

El aripiprazol puede bloquear la respuesta compensatoria (el estrechamiento de los vasos sanguíneos) que contrarresta el cambio postural, lo que produce una caída momentánea de la presión arterial cuando una persona se levanta demasiado rápido desde una posición horizontal, lo que puede provocar un síncope, la pérdida de la conciencia que resulta de un flujo sanguíneo insuficiente al cerebro. Esta reacción se conoce como hipotensión ortostática. Los pacientes generalmente desarrollan tolerancia a la hipotensión ortostática, pero deben tener cuidado al levantarse demasiado rápido, especialmente al iniciar la terapia o al aumentar las dosis. En general, el aripiprazol tiene una baja propensión a inducir hipotensión ortostática. Sin embargo, los pacientes de edad avanzada y los pacientes que toman medicamentos para la presión arterial alta pueden ser más propensos a la hipotensión ortostática y son susceptibles al síncope (desmayo) y las caídas. La reducción de la dosis puede ayudar a mejorar la hipotensión ortostática, pero reducir la dosis demasiado puede provocar la reaparición de los síntomas depresivos. El uso de medias de compresión o de soporte puede ayudar con la circulación sanguínea (es decir, el retorno venoso) y compensar la hipotensión. Como precaución, los pacientes deben estar atentos a los cambios de posición y no ponerse de pie de repente. Cuando estén acostados, deben sentarse y esperar uno o dos minutos antes de ponerse de pie para permitir que la presión arterial se ajuste. El paciente o el miembro de la familia deben notificar a su médico si el efecto secundario es intolerable o si el paciente experimenta algún desmayo.

Los antipsicóticos, incluido el aripiprazol, pueden interferir con la capacidad del paciente para reducir la temperatura corporal central cuando se eleva en condiciones de

ejercicio extenuante o exposición a calor extremo. Esto puede provocar un golpe de calor, y se han informado golpes de calor fatales en pacientes que toman antipsicóticos. Tomar medicamentos anticolinérgicos concomitantes (p. ej., Cogentin) o estar deshidratado en esas condiciones puede aumentar el riesgo de golpe de calor. Los pacientes que toman medicamentos antipsicóticos deben evitar la exposición prolongada al calor extremo y deben beber cantidades adecuadas de líquidos para mantenerse hidratados en días calurosos o con ejercicio extenuante.

La discinesia tardía es una posible reacción adversa a los medicamentos antipsicóticos. Se caracteriza por movimientos involuntarios anormales de aparición tardía. Se trata de una enfermedad potencialmente irreversible que suele manifestarse con síntomas idiosincrásicos, como movimientos de los dedos como si estuvieran haciendo rodar una pastilla, movimientos rápidos y retorcidos de la lengua, fruncimiento de labios, muecas faciales y otros movimientos irregulares. El riesgo de TD es muy pequeño con aripiprazol y otros antipsicóticos de segunda generación, incluso con un uso prolongado. Los antipsicóticos de primera generación, por otro lado, se asocian con un mayor riesgo de TD, especialmente en pacientes mayores y con la duración de la exposición al medicamento.

El síndrome neuroléptico maligno (SNM) es una reacción tóxica poco frecuente a los antipsicóticos. Los síntomas son rigidez muscular grave, rigidez, temperatura corporal elevada, aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, pulso irregular y sudoración profusa. El SNM puede provocar delirio y coma. Puede ser mortal si no se proporciona intervención médica de inmediato. No existen pruebas para predecir si una persona es susceptible de desarrollar SNM cuando se expone a un antipsicótico. Por lo tanto, el síndrome neuroléptico maligno debe reconocerse de forma temprana, ya que es una emergencia médica que requiere la interrupción inmediata del antipsicótico, la hospitalización y un tratamiento médico intensivo.

El aripiprazol y otros ASG se asocian con anomalías en la regulación de la glucosa. El aripiprazol puede elevar los niveles de glucosa en sangre (hiperglucemia) y, en algunos casos, causar diabetes mellitus. Si bien las anomalías de la glucosa y la diabetes a veces están relacionadas con el aumento de peso, estas afecciones pueden ocurrir en pacientes sin un aumento de peso significativo. Los pacientes que aumentan de peso excesivamente son más susceptibles al impacto negativo del aripiprazol en el azúcar en sangre y los lípidos (grasas). La FDA exige una advertencia sobre la hiperglucemia y la diabetes mellitus y los lípidos elevados asociados con los ASG, incluido el aripiprazol. Los pacientes que toman aripiprazol, especialmente aquellos con antecedentes familiares o un diagnóstico establecido de diabetes, deben ser conscientes de esta reacción adversa y deben controlar de forma rutinaria los niveles de glucosa y los lípidos.

Los SEP son poco frecuentes con el aripiprazol. Se trata de trastornos neurológicos causados por antipsicóticos (o un trastorno neurológico) en la zona del cerebro que controla la coordinación motora. Cuando se produce una alteración en una zona concreta del cerebro, puede producir síntomas que imitan la enfermedad de Parkinson (parkinsonismo), como rigidez muscular, temblor, babeo y una expresión facial “similar a una máscara”. Sin embargo, a diferencia del Parkinson, que es una enfermedad neurológica progresiva, el parkinsonismo provocado por el tratamiento con un antipsicótico es reversible. Algunos pacientes pueden experimentar acatisia, que es una sensación subjetiva de inquietud acompañada de inquietud e incapacidad para sentarse o permanecer quieto, nerviosismo, malestar muscular y agitación. En general, los agentes antiparkinsonianos (p. ej., Cogentin) no son eficaces para controlar la acatisia. Sin embargo, el propranolol (Inderal), un betabloqueante, puede ser útil. La alternativa es cambiar a otro ASG. Los SEP pueden controlarse disminuyendo la dosis del

antipsicótico o añadiendo otro medicamento (anticolinérgico) para contrarrestar el efecto secundario. En niños y adolescentes tratados con aripiprazol, los SEP y la sedación son más frecuentes que en adultos.

Se ha descubierto que los pacientes de edad avanzada tratados con antipsicóticos para la psicosis relacionada con la demencia tienen un mayor riesgo de muerte asociada con los medicamentos antipsicóticos. Aunque esta correlación no está clara, la mayoría de las muertes en este grupo se asociaron con causas cardiovasculares (p. ej., insuficiencia cardíaca) o infecciosas (p. ej., neumonía). La FDA ha declarado que los medicamentos antipsicóticos no son seguros para el tratamiento de pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con la demencia y exige que todos los fabricantes de antipsicóticos emitan advertencias a tal efecto.

Cuando se utiliza para el tratamiento de la depresión, el aripiprazol debe tener en su etiqueta una advertencia sobre el riesgo de suicidio asociado con los medicamentos antidepresivos. Con la terapia antidepresiva, puede haber riesgos de pensamiento y comportamiento suicida en niños y adolescentes con trastornos depresivos y otros trastornos neuropsiquiátricos. El riesgo de los antidepresivos está relacionado con la edad, se asocia a pacientes menores de 24 años y es mayor durante las primeras fases del tratamiento. La FDA recomienda a los médicos que tengan cuidado al tratar a pacientes pediátricos y añadió advertencias sobre el riesgo de suicidio en el etiquetado de todos los antidepresivos. El riesgo de suicidio es inherente a la depresión y puede persistir hasta que la persona responda al tratamiento. Después de iniciar o cambiar la terapia antidepresiva, la persona, especialmente un niño o adolescente, debe ser observada de cerca para detectar signos de empeoramiento de la depresión, y la familia o el cuidador deben comunicar cualquier inquietud al médico.

### **RIESGO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA**

El aripiprazol atraviesa la placenta y puede detectarse en la sangre del cordón umbilical en el momento del parto. Sin embargo, el riesgo que supone el aripiprazol para el desarrollo fetal es en gran medida desconocido. La evaluación de su riesgo en el embarazo se basa en casos limitados de mujeres que tomaron aripiprazol durante el embarazo y no en estudios controlados. No se observaron defectos congénitos en estos casos. En estudios reproductivos realizados en animales, el aripiprazol puede estar asociado con efectos adversos. Sin embargo, los estudios realizados en animales no siempre permiten predecir los efectos en seres humanos. El aripiprazol no debe utilizarse durante el embarazo a menos que los posibles beneficios superen el riesgo potencial para el feto. Se debe advertir a las mujeres en edad fértil de los posibles riesgos para el feto si quedan embarazadas mientras toman este medicamento.

Las madres lactantes no deben tomar aripiprazol porque pequeñas cantidades pasan a la leche materna y pueden ser ingeridas por el bebé. Si no es posible suspender el medicamento, no se debe iniciar la lactancia o se debe interrumpir.

Para obtener más información sobre la exposición a antipsicóticos atípicos durante el embarazo, comuníquese con el Registro Nacional de Embarazos para Antipsicóticos Atípicos al 1-866-961-2388 o visite <https://womensmentalhealth.org/clinical-and-research-programs/pregnancyregistry/atypicalantipsychotic/>.

### **POTENCIALES INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS**

El aripiprazol se descompone (metaboliza) en el hígado, donde las enzimas transforman el fármaco para su excreción. Algunos fármacos utilizados concomitantemente con aripiprazol pueden inhibir significativamente este metabolismo, lo que aumenta sus niveles en sangre y

potencialmente el riesgo de toxicidad. Estos medicamentos incluyen ciertos antidepresivos (p. ej., fluoxetina, paroxetina, bupropión, duloxetina, sertralina), medicamentos anti-VIH conocidos como inhibidores de la proteasa (p. ej., indinavir, nelfinavir, ritonavir), agentes antimicóticos orales conocidos como azoles (p. ej., ketoconazol, itraconazol, fluconazol) y algunos antibióticos (p. ej., claritromicina, eritromicina, telitromicina). Si el paciente está tomando uno o más de estos medicamentos, es posible que sea necesario reducir la dosis de aripiprazol.

Por el contrario, ciertos medicamentos pueden acelerar el metabolismo del aripiprazol, disminuyendo los niveles en sangre y reduciendo la eficacia del medicamento. Por ejemplo, medicamentos como la carbamazepina, la rifampicina y la hierba de San Juan pueden disminuir los niveles de aripiprazol.

### **SOBREDOSIS**

Existen pocos datos sobre la sobredosis aguda con aripiprazol. No se han reportado muertes en casos de sobredosis de aripiprazol; en estos casos, la mayor cantidad identificada ingerida fue de 180 mg, con la cual los únicos síntomas fueron somnolencia y vómitos. El resultado puede depender de la cantidad ingerida y de si el aripiprazol se combinó con otros medicamentos.

Cualquier sospecha de sobredosis debe tratarse como una emergencia. La persona debe ser llevada al departamento de emergencias para observación y tratamiento. También debe llevarse el frasco de la prescripción del medicamento (y cualquier otro medicamento sospechoso de haber causado la sobredosis), ya que la información en la etiqueta de la prescripción puede ser útil para el médico tratante para determinar la cantidad de píldoras ingeridas.

También se puede contactar a la Asociación Estadounidense de Centros de Control de Envenenamientos ([www.aapcc.org](http://www.aapcc.org)) a través de su línea de ayuda al 1-800-222-1222, y ellos pueden proporcionar la ubicación del centro de envenenamiento local.

### **RESUMEN DEL TRATAMIENTO**

El riesgo de suicidio es inherente a la depresión y puede persistir hasta que la persona responda al tratamiento. Después de iniciar o cambiar la terapia antidepresiva, la persona, especialmente un niño o adolescente, debe ser observada de cerca para detectar signos de empeoramiento de la depresión, y la familia o el cuidador deben comunicar cualquier inquietud al médico.

- **Advertencia:** Siempre informe a su médico o a un miembro de su familia si tiene pensamientos suicidas. Notifique a su médico cuando sus síntomas depresivos empeoren o cuando se sienta incapaz de controlar los impulsos o pensamientos suicidas.
- No interrumpa el tratamiento con aripiprazol sin consultar a su médico.
- Si olvida una dosis, tómela lo antes posible ese día. Si es al día siguiente, omita la dosis olvidada y continúe con su programa de dosificación habitual. No tome dosis dobles.
- El aripiprazol puede tomarse con o sin alimentos.
- Evite la exposición prolongada al calor extremo y beba una cantidad adecuada de líquidos para mantenerse hidratado en días calurosos o con ejercicio extenuante.
- El aripiprazol puede causar sedación y somnolencia, especialmente al inicio del tratamiento, y afectar su estado de alerta. Tenga cuidado al conducir o realizar tareas

que requieran estar alerta. Evite el consumo de alcohol cuando tome aripiprazol porque el alcohol puede intensificar estos efectos.

- Si experimenta frecuencia cardíaca rápida o irregular, sudoración profusa, rigidez, espasmos de los músculos del cuello, dificultad para respirar, protrusión de la lengua u opresión en la garganta, busque atención médica de inmediato.
- Hable con su médico si aumenta de peso después de comenzar a tomar aripiprazol; si experimenta signos de hiperglucemia o diabetes, como sed excesiva u orina frecuente, informe a su médico lo antes posible.
- Guarde el medicamento en su envase original, resistente a la luz, alejado del calor y la humedad. El calor y la humedad pueden precipitar la descomposición del medicamento y el medicamento puede perder sus efectos terapéuticos.
- Mantenga el medicamento fuera del alcance de los niños.

***Si tiene alguna pregunta sobre su medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.***

**Tomado de:** Chew, R. H., Hales, R. E. y Yudofsky, S. C. (2016). What your patients need to know about psychiatric medications (3ra edición). EE. UU.: American Psychiatric Association Publishing.