



UNIVERSIDAD DEL SURESTE



DOCENTE:
DR. ALFREDO LOPEZ LOPEZ

ALUMNO:
LUIS ALBERTO ALVAREZ HERNANDEZ

MATERIA:
TERAPEUTICA FARMACOLOGICA

UNIDAD:
SEGUNDA

TEMA:
NEUROLEPTICOS.

TUXTLA GUTIERREZ, CHIAPAS. 14/ OCTUBRE/ 2020.

NEUROLÉPTICOS.

También denominado, antipsicóticos o tranquilizantes mayores, grupo de fármacos utilizados en el tratamiento de la esquizofrenia y de otros trastornos psicóticos. Con la aparición de antipsicóticos de nueva generación, su espectro de indicaciones se ha ampliado considerablemente. El primer fármaco antipsicótico que se introdujo en terapéutica fue la clorpromazina en 1950. El haloperidol marcó el hito en el tratamiento de la esquizofrenia y de otras psicosis. Desde la aparición de estos dos antipsicóticos se realizaron pocos avances en la psicofarmacología de la esquizofrenia hasta la introducción en terapéutica del considerado primer antipsicótico atípico, la clozapina.

El término neuroléptico se fue abandonando al comprobarse que el bloqueo extrapiramidal que producían no estaba relacionado con el efecto terapéutico. Pasaron a denominarse antipsicóticos, ya que se mostraban eficaces en los cuadros psicóticos, esquizofrénicos o no, en los que predominaban los delirios y las alucinaciones, no siendo necesario, por lo tanto, el bloqueo extrapiramidal para surtir efecto terapéutico.

También se abandonó el término tranquilizantes mayores, que hacía referencia a la capacidad sedativa de algunos neurolépticos que los diferenciaba de los denominados tranquilizantes menores o ansiolíticos. La introducción de la clorpromazina en el tratamiento de la esquizofrenia marcó el inicio de la era más floreciente de la psicofarmacología en general. En la siguiente década se comercializaron más de 20 neurolépticos con efecto antipsicótico, así como formas de liberación retardada que mejoraron el cumplimiento terapéutico de los pacientes.

La principal indicación de los antipsicóticos es el tratamiento de algunos síntomas de la esquizofrenia, esta es una enfermedad que se inicia al final de la adolescencia o al principio de la edad adulta y tiene un curso variable, con grandes diferencias interpersonales e intrapersonales. Un elevado porcentaje de pacientes presentan un nivel de deterioro muy importante que conduce a una elevada

incapacidad y a hospitalizaciones prolongadas, con un bajo porcentaje de recuperación total.

Clasificación de la esquizofrenia.

➤ **Clasificación categorial:**

- ✓ Predominio de síntomas positivos.
- ✓ Predominio de síntomas negativos.

➤ **Clasificación dimensional:**

- ✓ Síndrome de pobreza psicomotora: síntomas negativos primarios. pobreza en la expresión verbal. aplanamiento afectivo y disminución de la movilidad espontánea.
- ✓ Síndrome de desorganización: trastorno formal del pensamiento, afectividad inapropiada y conducta extraña o desorganizada.
- ✓ Síndrome de distorsión de la realidad: delirios y alucinaciones.

➤ **Clasificación clínica:**

- ✓ Síntomas positivos.
- ✓ Síntomas negativos primarios.
- ✓ Síntomas negativos secundarios a los positivos y a efectos extrapiramidales.
- ✓ Déficit cognitivo.
- ✓ Síntomas afectivos.

Los fármacos antipsicóticos se clasifican entre los tradicionales o clásicos y los de nueva generación o atípicos.

➤ **Antipsicóticos típicos:**

- Fenotiazinas
 - ✓ Derivados alifáticos: clorpromazina, levomepromazina.
 - ✓ Derivados piperidínicos: tioridazina, palmitato de pipotiazina (liberación prolongada).
 - ✓ Derivados piperacínicos: flufenazina decanoato [de liberación prolongada], perfenazina. Trifluoperazina.
- Tioxantenos: zuclopentixol. zuclopentixol decanoato y acetato [liberación prolongada].
- Butirofenonas: haloperidol y haloperidol decanoato (liberación prolongada).

- Difenilbutilpiperidinas: pimozida.
- Dibenzoxazepinas: loxapina.
- Dibenzotiepina: clotiapina.
- Benzamidas: sulpirida, tiaprida.
- **Antipsicóticos atípicos:**
 - Antagonistas 5-HT/D₂: clozapina, olanzapina, risperidona, sertindol, ziprasidona.
 - Agonistas parciales: aripiprazol.
 - Antagonistas D₂/D₃: amisulprida.

Mecanismo de acción

La velocidad de disociación del receptor D₂ (k-off) o el hecho de que un fármaco sea agonista parcial pueden ser esenciales para determinar la relación entre los efectos terapéuticos y los efectos adversos de un nuevo antipsicótico. Los antipsicóticos clásicos aumentarían la expresión de c-fos en el núcleo accumbens (lo que se asociaría a un efecto antipsicótico) y en el estriado dorsolateral (síntomas extrapiramidales), mientras que los nuevos antipsicóticos lo harían también en el núcleo accumbens, mucho menos en el estriado dorsolateral y algunos de ellos también en la corteza prefrontal, lo que justificaría su efecto sobre los síntomas negativos y cognitivos.

Farmacocinética

Antipsicóticos clásicos o típicos:

Tienen una absorción muy aceptable tanto por vía oral como por vía parenteral, la administración oral es siempre más impredecible. La administración intramuscular, cuando está disponible, alcanza picos plasmáticos eficaces que por vía oral, lo que se traduce en un inicio de acción más rápido. La administración intramuscular, gran parte de los antipsicóticos alcanzan picos de concentración plasmática aproximadamente a los 30 minutos, los efectos clínicos se manifiestan a los 15- 30 minutos.

En la administración oral se alcanzan picos plasmáticos de 1-4 horas, mientras que el estado de equilibrio se alcanza de 4 -7 días. Puede observarse una respuesta clínica óptima en la primera semana o retrasarse 5-6 semanas, e incluso

más. El metabolismo suele ser hepático, ocurre a través de la conjugación con ácido glucurónico, hidroxilación, oxidación, desmetilación y formación de sulfóxidos.

Antipsicóticos atípicos

Clozapina: Se absorbe rápidamente por vía oral y alcanza picos plasmáticos máximos de 1-6 hora. Se metaboliza por el hígado y genera tres metabolitos primarios, desmetilclozapina, que es muy activo. La semivida de eliminación es de 9-17 horas. Dosis de 200-900 mg/día. Dosis superiores a 550 mg/día se han asociado con la aparición de convulsiones.

Risperidona: Se absorbe bien por vía oral. Se metaboliza en el hígado por el citocromo P-450 CYP2D6 a un metabolito. Dosis medias oscilan entre 0,5 y 8 mg/día. Dosis superiores a 6 mg/día pueden provocar reacciones extrapiramidales en pacientes sensibles. Después de su administración pueden alcanzarse niveles plasmáticos máximos en 1 hora. La semivida global de la risperidona y su metabolito es de 20 horas.

Olanzapina: Es bien absorbida por vía oral y alcanza el nivel plasmático máximo a las 5 horas. La semivida de eliminación es de unas 27 horas. Su principal metabolito es olanzapina-N-glucurónido, y sus otros dos metabolitos son olanzapina-N-óxido y N-desmetilolanzapina. Puede administrarse una vez al día, con dosis iniciales de 5-10 mg/ día. Pueden incrementarse hasta 20 mg/día.

Quetiapina: Después de la absorción oral, alcanza niveles plasmáticos máximos de 1,2 - 1,8 horas. La semivida oscila entre 2,2 y 3,2 horas, por lo que es necesario administrarla en dosis repetidas. Las dosis medias óptimas son de 400-800 mg/día.

Ziprasidona: Se absorbe bien por vía oral, tiene una farmacocinética lineal y las concentraciones máximas se alcanzan a las 6-8 horas. La biodisponibilidad con alimentos está próxima al 100 %, y sin alimentos, al 60 %. Se recomienda administrarla con las comidas. Las dosis recomendadas son de 80-160 mg/día, aunque pueden utilizarse dosis superiores.

Aripiprazol: Se absorbe bien por vía oral, tiene una biodisponibilidad del 87 % y los niveles máximos se alcanzan a las 3 horas. Las dosis son de 15-30 mg/día. Puede administrarse antes o después de las comidas.

Amisulprida: Su semivida es de 12 horas y las dosis recomendadas son de 50 mg/día en los pacientes con distimia y de 400-800 mg/ día en la esquizofrenia, se puede llegar hasta 1.200 mg/ día en pacientes con cuadros psicóticos agudos.

Efectos adversos

Los antipsicóticos clásicos se caracterizan por producir síntomas extrapiramidales e incrementos de prolactina, con consecuencias clínicas importantes, debido al bloqueo de los receptores dopaminérgicos D₂ en las vías nigroestriada y tuberoinfundibular. Los atípicos, por lo menos tres de ellos., clozapina, olanzapina y quetiapina, no difieren en la incidencia de síntomas extrapiramidales con respecto a placebo. La clozapina y la olanzapina producen menos discinesia tardía.

Hay otros efectos adversos que deben tenerse en cuenta, como la hipotensión ortostática inducida por clozapina, risperidona y quetiapina, la acción sedativa de clozapina, olanzapina y quetiapina y cierto efecto anticolinérgico poco frecuente con clozapina y menos con olanzapina. Actualmente se presta mucha atención al incremento de peso y a la diabetes tipo II que puede aparecer con estos fármacos (síndrome metabólico).

Los antipsicóticos, sobre todo los atípicos, se utilizan en otras enfermedades diferentes de la propia esquizofrenia y otras psicosis. Algunos de ellos tienen una indicación oficialmente reconocida, pero otras tantas patologías, no reconocidas todavía como indicación, se benefician del tratamiento con antipsicóticos atípicos. Otras indicaciones reconocidas para los antipsicóticos atípicos son la manía y la depresión bipolar. También se tiene alguna experiencia con estos fármacos como coadyuvantes en el tratamiento de las depresiones resistentes, asociados a antidepresivos habituales.