

Universidad del Sureste.

Campus Tuxtla Gutiérrez.

Brissa del Mar Antonio.

Yannick Harper Narcia.

Dereck Harper Narcia.

Diego Fabricio Gonzalez Mellanes.

Noé Najera.

Iris Rubí Vázquez Ramírez.

Lic. En medicina humana.

Quinto semestre.

Actividad 2: fármacos psiquiátricos.

Psiquiatría.

Dr. Samuel Esau Fonseca Fierro.

Miércoles 12 de octubre del 2022.

FARMACOLOGÍA PSIQUIÁTRICA. ANTIDEPRESIVOS.

- ISRS.
- Citalopram
 - farmacodinamia: el citalopram potencia los efectos farmacológicos de la serotonina en el sistema nervioso central. Como otros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, el citalopram no afecta o afecta muy poco otros neurotransmisores. Aunque el mecanismo completo de citalopram no ha sido dilucidado, se cree que el fármaco inhibe la recaptación de la serotonina en la membrana de la neurona. Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina son menos sedantes, anticolinérgicos y tienen menos efectos cardiovasculares que los antidepresivos tricíclicos debido a su nula o muy pequeña actividad sobre los receptores histamínicos, colinérgicos y adrenérgicos. Tampoco tiene el citalopram ningún efecto sobre la monoaminoxidasa.
 - farmacodinamia: se administra por vía oral absorbiendo bastante bien en el tracto digestivo con una biodisponibilidad absoluta de un 80% después de una dosis única. su absorción no es afectada por alimentos. Las concentraciones plasmáticas altas se alcanzan en las próximas 4 horas de la administración y se consigue una situación de equilibrio al cabo de una semana, siendo entonces unas concentraciones plasmáticas unas 2.5 veces las observadas después de dosis únicas.
 - reacciones adversas: Se ha observado una relación dosis-dependiente entre las dosis de citalopram de 10, 20, 40 y 60 mg en los siguientes efectos secundarios: diaforesis, somnolencia, fatiga, impotencia e insomnio.
 - agitación, astenia, mareos, somnolencia, insomnio, náusea/vómitos y xerostomía.
 - dosis: Adultos: Inicialmente, 20 mg una vez al día, aumentando posteriormente la dosis a 40 mg de una vez. Los aumentos en las dosis, de 20 mg cada vez, se deben hacer a intervalos de al menos una semana, hasta un máximo de 60 mg una vez al día. Sin embargo, como regla general, no se recomiendan más de 40 mg por día
 - Ancianos: la dosis recomendada para la mayor parte de estos pacientes es de 20 mg una vez al día. En aquellos pacientes que no respondan las dosis se pueden aumentar hasta los 40 mg al cabo de una semana.
 - Adolescentes y niños de > 9 años: no hay muchos estudios controlados en esta población. Sin embargo, algunas evidencias indican que las dosis entre 10-40 mg/día pueden ser adecuadas.
 - Niños de < 9 años: no se han establecido la eficacia y seguridad de este fármaco
- Escitalopram
 - farmacodinamia: Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (5-HT), con alta afinidad por el sitio primario de unión. También se une a un sitio alostérico del transportador de serotonina, con una afinidad 1.000 veces menor. Baja o nula afinidad por 5-HT_{1a} , 5-HT₂ , receptores dopaminérgicos, adrenérgicos, histaminérgicos H₁ , colinérgicos muscarínicos, benzodiazepínicos y opioides.
 - farmacocinética: después de una dosis oral de 10 mg, la absorción es casi completa e independiente de la ingestión de alimentos. Las máximas concentraciones plasmáticas se alcanzan a las 5 horas. Igual que el citalopram, la biodisponibilidad del escitalopram es del

80%. Con una dosis de 10 mg/día, las concentraciones de equilibrio ("steady state") se alcanzan a los 7 días. Las concentraciones medias en estado de equilibrio de 50 nmol/l (intervalo 20 a 125 nmol/l) se alcanzan a una dosis diaria de 10 mg.

- reacciones adversas: Trastornos del metabolismo y nutricionales: anorexia (entre el 1 y 10%)
- Trastornos digestivos: náuseas (>10%), diarrea, constipación (entre el 1 y 10%)
- Trastornos del sistema nervioso : insomnio , somnolencia, mareos (entre el 1% y el 10%) . Trastornos del sueño (0.1-1%)
- Trastornos respiratorios: sinusitis, bostezo (1%-10%),
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: hiperhidrosis (1%-10%)
- Trastornos del sistema reproductor: alteraciones de la eyaculación, impotencia, reducción de la libido, anorgasmia(entre 1% y 10%).
- Trastornos generales y en el sitio de administración: sofocos (1%-10%).
- dosis: Adultos: las dosis recomendadas son de 10 mg /día, que se podrán aumentar hasta un máximo de 20 mg/día según la respuesta clínica. Generalmente, son necesarias 2-4 semanas para obtener respuesta. Después de la resolución de los síntomas, se requiere un periodo de tratamiento de al menos 6 meses

- Fluoxetina

- La fluoxetina es un fármaco antidepresivo que pertenece a la familia de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Este fármaco difiere tanto química como farmacológicamente de otros fármacos antidepresivos como los inhibidores de la monoamina oxidasa (IMAOs) o los antidepresivos tricíclicos.
- farmacodinamia: el mecanismo exacto de acción de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina no es del todo conocido. Se cree que su efecto más importante es el que incrementan las acciones de la serotonina al bloquear de una manera muy específica su recaptación en la membrana de la neurona. Los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina tienen menos efectos sedantes, anticolinérgicos y cardiovasculares que los antidepresivos tricíclicos por no ser ligandos para los receptores a la histamina, acetilcolina y norepinefrina. Tampoco tienen ningún efecto inhibitor sobre la monoaminoxidasa.
- farmacocinética: la fluoxetina se administra por vía oral y se absorbe muy bien por el tracto digestivo. La presencia de alimentos en el estómago retrasa la absorción pero no la extensión de esta. El fármaco experimenta un cierto metabolismo de primer paso hepático. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 6-8 horas. Las concentraciones en el estado de equilibrio ("steady state") de la fluoxetina y de su metabolito más importante, la norfluoxetina, se alcanzan a las 2-4 semanas. La fluoxetina tiene un carbono asimétrico y, por lo tanto, existen dos enantiómeros que difieren en su farmacocinética y actividad. La S-fluoxetina parece tener una mayor duración del efecto antidepresivo en comparación con el ácido racémico.
- La fluoxetina se une en gran medida a las proteínas del plasma, sobre todo a la glicoproteína a-1, y se distribuye ampliamente por todo el organismo. Cruza fácilmente la barrera hematoencefálica y, muy probablemente, la placentaria. También se excreta en la leche materna.

- La fluoxetina es desmetilada en el hígado, produciéndose varios metabolitos, de los cuales, el único activo es la norfluoxetina que parece ser tan efectiva como la fluoxetina en el bloqueo de la recaptación de serotonina. De todos los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, la fluoxetina es el que se elimina más lentamente. La semi-vida de eliminación de la fluoxetina es de 2-3 días, y la de su principal metabolito, de 7 a 9 días. Existen grandes variaciones interindividuales en lo que se refiere a la eliminación de este fármaco, debido probablemente a las diferentes velocidades de metabolización entre los diferentes sujetos. Aproximadamente el 60% de una dosis se elimina en los 35 días siguientes en la orina, mientras que en las heces se excreta alrededor del 12%.
- Dosis: Bajo peso: 10 mg/día. Si es preciso se puede incrementar a 20-30 mg/día. Alto peso y adolescentes: iniciar con 10 mg/día, incrementar a 20 mg/día a las 2 semanas. Dosis habitual: 20-60 mg/día.1
- sertralina
 - La sertralina es un antidepresivo, activo por vía oral, de la clase de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, similar a la citalopram, fluoxetina y paroxetina. La sertralina sólo origina un metabolito activo y tiene un menor potencial que otros antidepresivos de la misma clase para interferir con otros fármacos a nivel del sistema enzimático hepático del citocromo P450. La sertralina se utiliza en el tratamiento de los desórdenes obsesivos-compulsivos y en los pánicos. También se ha estudiado este fármaco en el tratamiento del síndrome disfórico premenstrual, de la depresión postpsicótica de la esquizofrenia, los problemas de comportamiento después de una lesión cerebral y en la eyaculación prematura.
 - farmacodinamia: la sertralina potencia la serotonina en el sistema nervioso central, sin afectar significativamente la recaptación de la norepinefrina, a diferencia de lo que hacen muchos antidepresivos tricíclicos. Sin embargo, en los animales, la administración crónica de sertralina ocasiona una disrregulación de los receptores cerebrales a la norepinefrina, un fenómeno también observado con otros antidepresivos clínicamente eficaces. Aunque el mecanismo de acción de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina no es del todo conocido, se cree que inhiben la recaptación de los serotonina en la membrana neuronal. Estos fármacos tienen menos efectos sedantes, anticolinérgicos y cardiovasculares que los antidepresivos tricíclicos debido a su menor afinidad hacia los receptores de histamina y adrenérgicos. Además, los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina no poseen actividad inhibitoria de la monoaminoxidasa.
 - farmacocinética: Farmacocinética: la sertralina se administra por vía oral y se absorbe muy bien por el tracto digestivo, si bien su administración con los alimentos incrementa en un 25% las concentraciones plasmáticas máximas y se reduce el tiempo necesario para alcanzar estas. La sertralina se une extensamente a las proteínas del plasma, pero al unirse a la glicoproteína ácida a1, no compite con la warfarina o el propranolol. La sertralina experimenta un extenso metabolismo de primer paso, siendo la N-desmetilsertralina el principal metabolito. Este muestra una actividad mucho menor que la sertralina como inhibidor de la recaptación de la serotonina. Tanto la sertralina como su metabolito experimentan seguidamente una desaminación oxidativa, una reducción, y una hidroxilación siendo finalmente excretados como conjugados del ácido glucurónico. Prácticamente no se detecta en la orina sertralina sin metabolizar, si bien en las heces se

recupera entre el 12 y 14% de la dosis administrada. La semi-vida de eliminación de la sertralina es de unas 24 horas. En adultos jóvenes, el estado de equilibrio ("steady state") se alcanza en una semana. En los ancianos, el aclaramiento se reduce en un 40% y, el estado de equilibrio sólo se alcanza a las 3-4 semanas.

- efectos adversos: Generales: dolor de espalda, astenia, malestar general, Sistema cardiovascular: palpitaciones, dolor torácico (inespecífico), Sistema digestivo: polifagia, ganancia de peso, Sistema nervioso central y periférico: hipertonía, hiperestesia, Sistema musculoesquelético: mialgia, Sistema respiratorio: rinitis
- dosis: Adultos: inicialmente, 50 mg una vez al día, aunque puede utilizarse una dosis menor (25 mg) para minimizar las reacciones adversas. Aumentar seguidamente las dosis a intervalos no inferiores a una semana hasta una dosis máxima de 200 mg/día. Se admite que el tratamiento de los episodios agudos de depresión requiere una administración sostenida de terapia farmacológica
- Adolescentes: algunos estudios sugieren que la sertralina puede ser eficaz en el tratamiento de la depresión en los adolescentes. Se han administrado dosis de 110 mg/día durante 12 semanas, iniciando el tratamiento con 25-40 mg una vez al día, un aumentándolas se fuese necesarios hasta un máximo de 200 mg/día
-

- Paroxetina

- serotonina (ISRS). La paroxetina no tiene metabolitos activos y cuenta con la más alta especificidad para los receptores de serotonina de todos los ISRS. Es eficaz en la depresión resistente a otros antidepresivos y en la depresión complicada por la ansiedad. La paroxetina también se utiliza en niños y adolescentes para el tratamiento de la depresión y el trastorno obsesivo-compulsivo. Algunos autores la utilizan en el tratamiento del trastorno disfórico premenstrual, la eyaculación precoz, y los sofocos de la menopausia en mujeres con cáncer de mama. No está claro si la paroxetina es eficaz para la neuropatía diabética, necesiéndose más estudios.
- farmacodinamia: la paroxetina potencia la serotonina (5-HT) en el SNC. La paroxetina no afecta a la noradrenalina como lo hacen muchos antidepresivos tricíclicos. La acción precisa de los ISRS no se conoce completamente, pero se cree que los agentes como la paroxetina y otros fármacos relacionados inhiben la recaptación de la serotonina en la membrana neuronal. De acuerdo con los estudios in vitro en el cerebro de rata, la paroxetina es varias veces más potente que la sertralina y significativamente más potente que la fluoxetina en su capacidad de inhibir la recaptación de 5-HT. Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina tienen menos efectos sedantes, anticolinérgicos y cardiovasculares que los fármacos antidepresivos tricíclicos debido a una reducción drástica de su afinidad hacia los receptores de histamina, acetilcolina y norepinefrina. La monoaminoxidasa no es inhibida por ninguno de los ISRS, y la actividad anticolinérgica está virtualmente ausente.
- farmacocinética: La paroxetina se administra por vía oral y se absorbe por completo. La formulación liberación controlada con recubrimiento entérico, está diseñadas para permitir una velocidad de disolución en 4-5 horas. Aunque hay variación en la respuesta individual del paciente, las concentraciones en estado estacionario se alcanzan en unos 10 días, ya

sea con las formulaciones de liberación inmediata o de liberación controlada. El inicio de la acción, sin embargo, puede requerir 1-4 semanas de terapia.

- El fármaco se distribuye ampliamente, incluyendo en el SNC, y se fija en 93-95% a las proteínas plasmáticas. La paroxetina se metaboliza a varios metabolitos, ninguno de los cuales muestra ninguna actividad farmacológica apreciable. El metabolismo tiene lugar en su mayor parte por las isoenzimas CYP2D6 del citocromo P-450. Debido a la saturación de la CYP2D6 por la paroxetina, la relación entre la farmacocinética y la dosis o duración del tratamiento no es lineal.
- efectos adversos: Las reacciones adversas sobre el sistema musculoesquelético incluyen miopatía (2%), mialgia (4.2%), y la miastenia.
- La alteración del gusto (disgeusia) ha sido observada en el 2% de los pacientes tratados con paroxetina.
- La deficiencia visual o visión borrosa se presenta en el 4% de los pacientes tratados con paroxetina.
- La astenia se observa en el 15% de los pacientes tratados con paroxetina frente al 6% en los tratados con tomaron placebo.
- dosis:Adultos: Inicialmente 20 mg por vía oral una vez al día, generalmente por la mañana. Aumentar según sea necesario en incrementos de 10 mg, a intervalos semanales, hasta 50 mg/día. La evaluación sistemática de los ISRS han demostrado que la eficacia antidepressiva se mantiene durante un máximo de 1 año de tratamiento activo.
- Ancianos o debilitados: Inicialmente 10 mg por vía oral una vez al día. Puede aumentar esta dosis según sea necesario en incrementos de 10 mg, a intervalos semanales, hasta 40 mg/día.
- Adolescentes: en un ensayo, los pacientes de 12-19 años de edad fueron tratados con paroxetina 20-40 mg/día PO, imipramina, o placebo. Una mejora significativa sobre el placebo se observó en pacientes tratados con paroxetina, pero no los pacientes tratados con imipramina. El porcentaje de pacientes que se retiraron del estudio debido a eventos adversos fue del 32% en el grupo de la imipramina, frente al 10% y un 7% en los grupos de paroxetina y placebo, respectivamente
- Niños > 8 años de edad: en un estudio abierto, niños menores de 14 años de edad recibieron una dosis inicial de 10 mg/día PO. La dosis fue aumentada a intervalos semanales, hasta una dosis media de mantenimiento de 16 mg/día. Después de una duración de tratamiento de 8,5 meses, todos los niños experimentan la remisión de los síntomas depresivos. Los eventos adversos fueron reportados en el 9,5% de los pacientes; el 36% de los pacientes recibieron una benzodiacepina para la ansiedad insomnio o aguda.

- TRICÍCLICOS

- Nortriptilina

- Farmacodinamia: Su biodisponibilidad es del 50-80%. Sufre metabolismo de primer paso, dando lugar al metabolito activo 10-hiroxinortriptilina, con menor efecto anticolinérgico que la nortriptilina. El grado de unión a proteínas plasmáticas es del 95%. Es metabolizado en el [hígado](#), siendo eliminado mayoritariamente con la orina en forma metabolizada, el 24% en forma de 10-hidroxinortriptilina. Su semivida de eliminación es de 16-90 h.
- Farmacocinética: El efecto total del antidepressivo puede tomar varias semanas para producirse, sin embargo, los efectos adversos pueden ocurrir después de la primera dosis.

Sus concentraciones plasmáticas máximas son obtenidas a las 2-12 horas. Se une ampliamente a proteínas plasmáticas en 90-95% y se distribuye en gran proporción en el organismo, así como en la leche materna; no obstante, en lactantes cuyas madres reciben entre 75- 100 mg, no se detectaron concentraciones plasmáticas del fármaco. Presenta un amplio metabolismo hepático de primer paso. Se metaboliza en el hígado, a nortriptilina (metabolito activo), derivados 10-hidroxi y derivados conjugados. Tiene una vida media plasmática de 10-50 horas para la amitriptilina y la nortriptilina 20-100 horas. Se excreta vía renal en forma inactiva en aproximadamente 25-50% y activa en 18%. Cantidades mínimas son excretadas vía biliar y a través de las heces. La vida media de eliminación es de 9 a 24 horas, con un promedio de 15 horas

- Efectos adversos: Sequedad de boca, sedación, estreñimiento, retención urinaria, visión borrosa, trastornos de acomodación, glaucoma, hipertermia. Supresión brusca tras terapia prolongada: náuseas, dolor de cabeza y malestar. Reducción gradual dos primeras sem: irritabilidad, inquietud, alteración del sueño
- Dosis: La dosis habitual es de 25 mg de nortriptilina (2 cápsulas) administradas 3 o 4 veces al día, hasta 150 mg / día de nortriptilina. Aunque tras la dosis inicial puede producirse una acción sedante, pueden necesitarse de 1 a 6 semanas de tratamiento para obtener la respuesta antidepresiva deseada.

- **Amitriptilina**

- Farmacodinamia: La amitriptilina, es un derivado del dibenzocicloheptano conocido también como proheptadina; pertenece al grupo de los agentes antidepresivos denominados tricíclicos (ADT's) debido a su conformación química basada en aminas terciarias que presentan tres anillos en su molécula. La amitriptilina es un agente antidepresivo con propiedades sedantes, que inhibe la recaptura de la noradrenalina (NA) y la serotonina (5-HT) en las neuronas noradrenérgicas y serotoninérgicas, respectivamente. Se cree que esta inhibición incrementa la concentración sináptica de dichos neurotransmisores en el sistema nervioso central, así como la acción de su metabolito activo la nortriptilina, que son la base de la actividad antidepresiva de la amitriptilina. La amitriptilina parece tener una mayor potencia en el bloqueo de la serotonina, que el de la noradrenalina. La amitriptilina también presenta importantes efectos antimuscarínicos periféricos y centrales, debido a su potente y alta afinidad a los receptores colinérgicos muscarínicos, que pueden ser aprovechables para el tratamiento de ciertas patologías como la enuresis; por otra parte, la amitriptilina ejerce un efecto sedante por su gran afinidad por los receptores H1 de la histamina.
- Farmacocinética: Después de su administración oral, la amitriptilina se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal (aunque la respuesta individual puede variar considerablemente). El efecto total del antidepresivo puede tomar varias semanas para producirse, sin embargo, los efectos adversos pueden ocurrir después de la primera dosis. Sus concentraciones plasmáticas máximas son obtenidas a las 2-12 horas. Se une ampliamente a proteínas plasmáticas en 90-95% y se distribuye en gran proporción en el organismo, así como en la leche materna; no obstante, en lactantes cuyas madres reciben entre 75- 100 mg, no se detectaron concentraciones plasmáticas del fármaco. Presenta un amplio metabolismo hepático de primer paso. Se metaboliza en el hígado, a nortriptilina (metabolito activo), derivados 10-hidroxi y derivados conjugados. Tiene una vida media

plasmática de 10-50 horas para la amitriptilina y la nortriptilina 20-100 horas. Se excreta vía renal en forma inactiva en aproximadamente 25-50% y activa en 18%. Cantidades mínimas son excretadas vía biliar y a través de las heces. La vida media de eliminación es de 9 a 24 horas, con un promedio de 15 horas.

- Efectos adversos: Agresión, estado de confusión, disminución de la libido, agitación; somnolencia, temblor, mareo, cefalea, letargia, trastorno del habla (disartria), alteraciones de la atención, disgeusia, parestesias, ataxia; alteraciones de la acomodación, midriasis; palpitaciones, taquicardia, bloqueo auriculoventricular, bloqueo de rama; hipotensión ortostática; congestión nasal; sequedad de boca, estreñimiento, náuseas; hiperhidrosis; trastornos urinarios, retención urinaria; disfunción eréctil; fatiga, sensación de sed; aumento de peso, anomalías en el electrocardiograma, prolongación del intervalo QT electrocardiográfico, prolongación del complejo QRS en el electrocardiograma, hiponatremia
- Dosis: 3 mg/kg/día (5 mg/kg/día en caso de monitorización estrecha). En adolescentes, la dosis inicial habitual es 10 mg, 3 veces al día, y 20 mg al acostarse

- **Imipramina**

- Farmacodinamia: La Imipramina es una amina terciaria, que inhibe la recaptación de la serotonina más que las aminas secundarias, las cuales inhiben la norepinefrina. La farmacología y los efectos terapéuticos del clorhidrato de imipramina y del pamoato de imipramina son similares. La elevación del ánimo, ocurre solamente en individuos deprimidos y puede requerir de 2-3 semanas de terapia. Los efectos adversos, sin embargo, pueden ser vistos en pocas horas. El retraso en el efecto antidepresivo, ha causado que los investigadores reconsideren la teoría de recaptación, dado el bloqueo de recaptación de neurotransmisores se produce rápidamente. La mejora en el estado depresivo, puede ser el resultado de la corrección de una relación anormal del neurotransmisor-receptor. La monoamino oxidasa no es inhibida por fármacos tricíclicos. Los antidepresivos tricíclicos no afectan recaptación de dopamina. Diversos grados de sedación pueden producirse, siendo moderados con la imipramina, debido a la fuerte afinidad de enlace por los receptores de histamina H1 y el umbral convulsivo puede ser reducido. La Imipramina también bloquea los receptores de la acetilcolina, lo que puede ser responsable de su eficacia en el tratamiento en la enuresis. Las arritmias asociadas con la imipramina, suelen ocurrir después de dosis tóxicas y pueden ser el resultado de la combinación de los efectos directos de la quinidina sobre la función cardíaca, junto con la actividad anticolinérgica y de la potenciación de la norepinefrina. Los cambios en las concentraciones de las hormonas sexuales y de glucosa en la sangre, pueden producirse como efecto de la imipramina sobre el sistema endocrino.
- Farmacocinética: Tras la administración oral, el pamoato de imipramina se convierte poco a poco a clorhidrato de imipramina y ácido pamoico, por acción del ácido clorhídrico en el tracto digestivo. La imipramina parece ser totalmente absorbida, por el intestino tras la administración oral y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 1-2 horas. La biodisponibilidad de la imipramina, sin embargo, varía entre 22-77%, debido a la importante eliminación presistémica, consistente con otros antidepresivos tricíclicos. La distribución en todo el cuerpo es muy amplia. La imipramina se une a proteínas en un 85-95% y su vida media plasmática oscila entre las 8-16 horas. El metabolismo de la

imipramina a despiramina se produce en el hígado. La concentración terapéutica plasmática sugerida para la imipramina y la despiramina (el metabolito activo principal) en el tratamiento de la depresión es de 125-250 ng / ml. Debido al extenso metabolismo, menos del 5% de la imipramina se elimina inalteradamente en la orina. Una pequeña cantidad de la excreción se lleva a cabo a través de la bilis y las heces.

- Efectos adversos: Aumento de peso, anorexia; inquietud, confusión, delirio, alucinaciones, ansiedad, agitación, manía, hipomanía, alteraciones de la libido, trastornos del sueño, desorientación; temblor, vértigo, cefaleas, somnolencia, parestesias; visión borrosa, trastornos de la acomodación visual, disminución del lagrimeo; taquicardia sinusales, cambios en el ECG, arritmias, palpitaciones, trastornos de la conducción; sofocos, hipotensión ortostática; sequedad de boca, estreñimiento, náuseas, vómitos; cambios en la función hepática; hiperhidrosis, dermatitis alérgica, erupción, urticaria; problemas de micción; fatiga.
- Dosis: se inicia el tratamiento con 10-25 mg en dosis única, con alimento y 1 hora antes de acostarse, incrementando en 25 mg la dosis diaria en caso de respuesta inadecuada al cabo de una semana, sin superar los 2,5 mg/kg/día (o 50 mg en pacientes de 6-12 años, y 75 mg en >12 años).

- Desipramina

- Farmacodinamia: La desipramina inhibe principalmente la recaptación de norepinefrina. Investigaciones recientes con antidepresivos muestran desensibilización de los receptores de la serotonina y de alfa o beta-adrenérgicos
- Farmacocinética: Se absorbe rápido tras la administración oral. Presenta metabolismo de primer paso y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 4-6 h. Los efectos antidepresivos plenos pueden no observarse hasta 3 semanas luego de comenzado el tratamiento. Se distribuye extensamente, incluso en la leche materna. Alrededor de 90 % se une a las proteínas del plasma. El metabolismo es pronunciado y exclusivamente hepático, dando lugar al metabolito activo -el 2 hidroxidesipramina. Presenta un tiempo de vida media de 7 a 60 h. La excreción es fundamentalmente renal (70 %) durante varios días; no es dializable debido a su elevada unión a proteínas.
- Efectos adversos: Somnolencia, visión borrosa, trastornos de la acomodación, sequedad de la boca, constipación, hipotensión ortostática (particularmente en el anciano), incremento de la tensión intraocular, aumento del apetito y aumento de peso, náusea, debilidad, cefalea.
- Dosis: única dosis oral de 10 mg/día durante la primera semana antes de incrementar la dosis a 20 mg/día. La dosis puede incrementarse hasta un máximo de 40 mg/día, dependiendo de la respuesta individual del paciente.

- Nortriptilina

- Farmacodinamia: Inhibe principalmente la recaptación de norepinefrina, la serotonina y de los alfa o beta-adrenérgicos, equilibrando el sistema noradrenérgico y, corrigiendo, de este modo, la alteración de la producción de monoaminas en los pacientes depresivos.
- Farmacocinética: La nortriptilina y, en general, todos los antidepresivos tricíclicos son fármacos que se absorben bien por vía oral. Sufren metabolismo hepático de primer paso. Las concentraciones plasmáticas varían muy ampliamente entre unos individuos y otros, y no se ha establecido una correlación simple con la respuesta terapéutica.

- Efectos adversos: Sequedad de boca, sedación, estreñimiento, retención urinaria, visión borrosa, trastornos de acomodación, glaucoma, hipertermia. Supresión brusca tras terapia prolongada: náuseas, dolor de cabeza y malestar. Reducción gradual en las dos primeras semanas: irritabilidad, inquietud, alteración del sueño.
- Dosis: Adultos: La dosis habitual es de 25 mg de nortriptilina (2 cápsulas) administradas 3 o 4 veces al día, hasta 150 mg / día de nortriptilina. Aunque tras la dosis inicial puede producir una acción sedante, pueden necesitar de 1 a 6 semanas de tratamiento para obtener la respuesta antidepresiva deseada.

○

- **Protriptilina**

- Farmacodinamia: Bloquean la reabsorción (recaptación) de los neurotransmisores serotonina y norepinefrina, lo cual aumenta los niveles de estos dos neurotransmisores en el cerebro
- Farmacocinética: se absorben bien por vía oral. Sufren metabolismo hepático de primer paso. Las concentraciones plasmáticas varían muy ampliamente entre unos individuos y otros, y no se ha establecido una correlación simple con la respuesta terapéutica.
- Efectos adversos: náuseas, vómitos, diarrea, pérdida del apetito, cambios en el peso corporal, sabor extraño en la boca, dolor de estómago o retortijones (calambres), acidez estomacal, sensación de sequedad en la boca, estreñimiento (constipación), somnolencia (sueño), mareos, pesadillas, dolor de cabeza, mayor frecuencia al orinar, especialmente de noche, dificultad para orinar, pupilas dilatadas, cambios en el impulso o la capacidad sexual, aumento de volumen de los senos en los hombres y las mujeres, inestabilidad, pitido en los oídos, pérdida del cabello, rubor, transpiración, lengua negra
- Dosis: viene envasada en forma de tabletas para tomar por vía oral. Por lo general se toma 3 ó 4 veces al día.

- **Trimipramina**

- Farmacodinamia: El mecanismo de acción de la trimipramina difiere del de otros antidepresivos tricíclicos. La trimipramina actúa reduciendo la recaptación de noradrenalina y serotonina (5-HT). Aunque esta reacción se produce inmediatamente, el estado de ánimo no se levanta hasta pasadas unas dos semanas.
- Farmacocinética: La absorción es rápida y la unión a las proteínas plasmáticas es de alrededor del 93-96%. La metabolización se produce en el hígado. La vida media plasmática es de unas 11-18 horas.
- Efectos adversos: Pérdida de peso, hipertrofia mamaria, galactorrea, sofocos, reacciones cutáneas alérgicas, problemas hematológicos, síncope, idea y comportamiento suicida, boca seca, retención urinaria, problemas de acomodación ocular, estreñimiento, taquicardia, hipotensión ortostática, impotencia, somnolencia o sedación, elevación de la inhibición psicomotriz con riesgo de suicidio, cambio del humor con aparición de episodios maníacos. Mayor riesgo de fracturas óseas en > 50 años.
- Dosis: Vía oral 3 veces al día

IMAO.

Iproniazida

- Farmacodinamia: La monoamino oxidasa de tipo B es responsable de la desaminación oxidativa de dopamina en el cerebro. En los seres humanos, la dopamina cerebral se metaboliza predominantemente por la MAO-B. El bloqueo de esta enzima reduce el metabolismo de la dopamina, pero no la de noradrenalina o serotonina. Dosis de selegilina de 10 mg/día bloquean la actividad de toda la MAO-B en el cerebro adulto. La duración de acción de la selegilina depende del tiempo requerido para regenerar la MAO tipo B.
- Farmacocinética: un inhibidor de la monoaminoxidasa o IMAO de tipo irreversible no selectivo. Como IMAO que ejerce sus efectos a nivel cerebral mediante la inhibición de una enzima, la MAO, cuya principal función es degradar las monoaminas mediante oxidación con el fin de eliminar el exceso de neurotransmisores generados por las neuronas monoaminérgicas en el espacio sináptico así como también la tiramina.
- Efectos adversos: Sequedad de la boca, Náuseas, diarrea o estreñimiento, Dolor de cabeza, Somnolencia, Insomnio, Mareos o aturdimiento, Reacción en la piel en el lugar del parche.
- Dosis: Adultos: Dosis inicial: 2.5 mg a 5 mg cada 24 horas por la mañana o dividido cada 12 horas. Dosis de mantenimiento: 5 mg cada 12 horas.

Moclobemida

- Farmacodinamia: La monoamino oxidasa de tipo B es responsable de la desaminación oxidativa de dopamina en el cerebro. En los seres humanos, la dopamina cerebral se metaboliza predominantemente por la MAO-B. El bloqueo de esta enzima reduce el metabolismo de la dopamina, pero no la de noradrenalina o serotonina. Dosis de selegilina de 10 mg/día bloquean la actividad de toda la MAO-B en el cerebro adulto. La duración de acción de la selegilina depende del tiempo requerido para regenerar la MAO tipo B.
- Farmacocinética: se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal y atraviesa la barrera sangre/cerebro. Las concentraciones séricas máximas se observan en 0,5 a 2 horas. El fármaco es rápidamente y completamente metabolizado a tres derivados activos con los siguientes períodos de semidesintegración: N-desmetildeprenilo, 2 horas; 1-anfetamina, 17,7 horas y 1-metanfetamina, 20,5 horas. La duración de acción de la selegilina depende del tiempo requerido para regenerar tipo la MAO B. La selegilina se elimina lentamente por los riñones; alrededor del 45% de una dosis única de 10 mg se elimina en la orina en 48 horas como los tres metabolitos activos.
- Efectos adversos: Sequedad de la boca, Náuseas, diarrea o estreñimiento, Dolor de cabeza, Somnolencia, Insomnio, Mareos o aturdimiento, Reacción en la piel en el lugar del parche.

- Dosis: Adultos: Dosis inicial: 2.5 mg a 5 mg cada 24 horas por la mañana o dividido cada 12 horas. Dosis de mantenimiento: 5 mg cada 12 horas.

Selegilina

- Farmacodinamia: La monoamino oxidasa de tipo B es responsable de la desaminación oxidativa de dopamina en el cerebro. En los seres humanos, la dopamina cerebral se metaboliza predominantemente por la MAO-B. El bloqueo de esta enzima reduce el metabolismo de la dopamina, pero no la de noradrenalina o serotonina. Dosis de selegilina de 10 mg/día bloquean la actividad de toda la MAO-B en el cerebro adulto. La duración de acción de la selegilina depende del tiempo requerido para regenerar la MAO tipo B.
- Farmacocinética: se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal y atraviesa la barrera sangre/cerebro. Las concentraciones séricas máximas se observan en 0,5 a 2 horas. El fármaco es rápida y completamente metabolizado a tres derivados activos con los siguientes períodos de semidesintegración: N-desmetildeprenilo, 2 horas; 1-anfetamina, 17.,7 horas y 1-metanfetamina, 20.5 horas. La duración de acción de la selegilina depende del tiempo requerido para regenerar tipo la MAO B. La selegilina se elimina lentamente por los riñones; alrededor del 45% de una dosis única de 10 mg se elimina en la orina en 48 horas como los tres metabolitos activos.
- Efectos adversos: Sequedad de la boca, Náuseas, diarrea o estreñimiento, Dolor de cabeza, Somnolencia, Insomnio, Mareos o aturdimiento, Reacción en la piel en el lugar del parche.
- Dosis: Adultos: Dosis inicial: 2.5 mg a 5 mg cada 24 horas por la mañana o dividido cada 12 horas. Dosis de mantenimiento: 5 mg cada 12 horas.

Befloxatona

- Farmacodinamia: La monoamino oxidasa de tipo B es responsable de la desaminación oxidativa de dopamina en el cerebro. En los seres humanos, la dopamina cerebral se metaboliza predominantemente por la MAO-B. El bloqueo de esta enzima reduce el metabolismo de la dopamina, pero no la de noradrenalina o serotonina. Dosis de selegilina de 10 mg/día bloquean la actividad de toda la MAO-B en el cerebro adulto. La duración de acción de la selegilina depende del tiempo requerido para regenerar la MAO tipo B.
- Farmacocinética: se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal y atraviesa la barrera sangre/cerebro. Las concentraciones séricas máximas se observan en 0,5 a 2 horas. El fármaco es rápida y completamente metabolizado a tres derivados activos con los siguientes períodos de semidesintegración: N-desmetildeprenilo, 2 horas; 1-anfetamina, 17.,7 horas y 1-metanfetamina, 20.5 horas. La duración de acción de la selegilina depende del tiempo requerido para regenerar tipo la MAO B. La selegilina se elimina lentamente por los riñones; alrededor del 45% de una dosis única de 10 mg se elimina en la orina en 48 horas como los tres metabolitos activos.

- Efectos adversos: Sequedad de la boca, Náuseas, diarrea o estreñimiento, Dolor de cabeza, Somnolencia, Insomnio, Mareos o aturdimiento, Reacción en la piel en el lugar del parche.
- Dosis: Adultos: Dosis inicial: 2.5 mg a 5 mg cada 24 horas por la mañana o dividido cada 12 horas. Dosis de mantenimiento: 5 mg cada 12 horas.

Brofaromina

- Farmacodinamia: La monoamino oxidasa de tipo B es responsable de la desaminación oxidativa de dopamina en el cerebro. En los seres humanos, la dopamina cerebral se metaboliza predominantemente por la MAO-B. El bloqueo de esta enzima reduce el metabolismo de la dopamina, pero no la de noradrenalina o serotonina. Dosis de selegilina de 10 mg/día bloquean la actividad de toda la MAO-B en el cerebro adulto. La duración de acción de la selegilina depende del tiempo requerido para regenerar la MAO tipo B.
- Farmacocinética: se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal y atraviesa la barrera sangre/cerebro. Las concentraciones séricas máximas se observan en 0,5 a 2 horas. El fármaco es rápida y completamente metabolizado a tres derivados activos con los siguientes períodos de semidesintegración: N-desmetildeprenilo, 2 horas; 1-anfetamina, 17.,7 horas y 1-metanfetamina, 20.5 horas. La duración de acción de la selegilina depende del tiempo requerido para regenerar tipo la MAO B. La selegilina se elimina lentamente por los riñones; alrededor del 45% de una dosis única de 10 mg se elimina en la orina en 48 horas como los tres metabolitos activos.
- Efectos adversos: Sequedad de la boca, Náuseas, diarrea o estreñimiento, Dolor de cabeza, Somnolencia, Insomnio, Mareos o aturdimiento, Reacción en la piel en el lugar del parche.
- Dosis: Adultos: Dosis inicial: 2.5 mg a 5 mg cada 24 horas por la mañana o dividido cada 12 horas. Dosis de mantenimiento: 5 mg cada 12 horas.

Tranilcipromina

- Farmacodinamia: La monoamino oxidasa de tipo B es responsable de la desaminación oxidativa de dopamina en el cerebro. En los seres humanos, la dopamina cerebral se metaboliza predominantemente por la MAO-B. El bloqueo de esta enzima reduce el metabolismo de la dopamina, pero no la de noradrenalina o serotonina. Dosis de selegilina de 10 mg/día bloquean la actividad de toda la MAO-B en el cerebro adulto. La duración de acción de la selegilina depende del tiempo requerido para regenerar la MAO tipo B.
- Farmacocinética: se absorbe fácilmente en el tracto gastrointestinal y atraviesa la barrera sangre/cerebro. Las concentraciones séricas máximas se observan en 0,5 a 2 horas. El fármaco es rápida y completamente metabolizado a tres derivados activos con los siguientes períodos de semidesintegración: N-desmetildeprenilo, 2 horas; 1-anfetamina, 17.,7 horas y 1-metanfetamina, 20.5 horas. La duración de acción de la selegilina depende del tiempo requerido para regenerar tipo la MAO

- B. La selegilina se elimina lentamente por los riñones; alrededor del 45% de una dosis única de 10 mg se elimina en la orina en 48 horas como los tres metabolitos activos.
- Efectos adversos: Sequedad de la boca, Náuseas, diarrea o estreñimiento, Dolor de cabeza, Somnolencia, Insomnio, Mareos o aturdimiento, Reacción en la piel en el lugar del parche.
 - Dosis: Adultos: Dosis inicial: 2.5 mg a 5 mg cada 24 horas por la mañana o dividido cada 12 horas. Dosis de mantenimiento: 5 mg cada 12 horas.

ANSIOLÍTICOS

- Benzodiazepinas
 - Farmacodinamia: Las acciones anticonvulsivantes de las benzodiazepinas, así como otros efectos que se producen a dosis no sedantes, son resultado en gran parte de su capacidad para mejorar la inhibición sináptica mediada por GABA.
 - Farmacocinética: Oral es la vía más utilizada para las benzodiazepinas, ya que son moléculas con buena absorción en el tubo digestivo.
 - Efectos adversos: Fatiga, somnolencia, debilidad muscular, tras Psiquiátricos
 - Dosis: Adultos: 5-20 mg/día Niños: 0.1-0.3 mg/kg
- Diazepam
 - Farmacodinamia: corresponde a una acción depresora selectiva de los centros nerviosos, y la acción tranquilizante ansiolítica que se ejerce sobre el sistema activador ascendente reticular (acción no muy intensa) y en el sistema límbico.
 - Farmacocinética: posee una acción tranquilizante (ansiolítica), miorrelajante, anticonvulsivante e inductora del sueño. De las cuatro propiedades mencionadas, la que más destaca es la miorrelajante. DIAZEPAM, como sucede con otros medicamentos psicotrópicos, corresponde a una acción depresora selectiva de los centros nerviosos, y la acción tranquilizante ansiolítica que se ejerce sobre el sistema activador ascendente reticular (acción no muy intensa) y en el sistema límbico.
 - Efectos adversos: Sedación, somnolencia, mareo, sequedad bucal, vértigo, hipotensión, trastornos gastrointestinales, ictericia, discrasias sanguíneas. Reacciones paradójicas: excitación y agresividad (niños y ancianos).
 - Dosis: Adultos: 5-30 mg/día Niños: 0.1-0.2 mg/kg
- Alprazolam
 - Farmacodinamia: Después de una administración oral, alprazolam es rápidamente absorbido alcanzando los picos séricos entre 1 y 2 horas después de la administración. La vida media de eliminación del alprazolam es de 12 a 15 horas, siendo la orina la principal vía de excreción.
 - Farmacocinética: El exacto mecanismo de acción de ALPRAZOLAM no ha sido establecido hasta ahora. Clínicamente todas las benzodiazepinas causan una depresión del sistema nervioso central dosis-dependiente variando desde mínimas alteraciones hasta la hipnosis. Se cree que el efecto depende de la potencialización

del efecto del ácido gamma-aminobutírico (GABA) que está mediado por los receptores de tipo GABA_A.

- Efectos adversos: Somnolencia, aturdimiento, dolor de cabeza, cansancio, mareos, irritabilidad, hablar en exceso, dificultad para concentrarse.
- Dosis: Dosis habitual: 0.25 a 0.50 mg, 3 veces al día Dosis máxima: 4 mg/día

- Midazolam

- Farmacodinamia: Dependiendo de la dosis produce escalonadamente sedación consciente (ansiolisis), efecto anticonvulsivante, amnesia anterógrada, sedación profunda (hipnosis), efecto relajante muscular central y anestesia.
- Farmacocinética: Se puede administrar por múltiples vías (incluyendo la vía intranasal o rectal) sin bien las más utilizadas son la administración oral y la parenteral. Después de una inyección intramuscular, la absorción es muy rápida, con una biodisponibilidad de más del 90%
- Efectos adversos: Dolor de cabeza, somnolencia, náusea, vómitos, hipo, tos, dolor, enrojecimiento o endurecimiento de la piel en el sitio de la inyección.
- Dosis: La dosis total recomendada es de 0.07-0.1 mg/kg (4-6 mg) vía I.V. inyectadas 5-10 minutos antes del procedimiento. Se dará una dosis inicial de 2.5 mg seguidos de suplementos de 1 mg hasta completar la dosis total o el grado de sedación buscada. Para enfermos graves especialmente en malas condiciones generales o en pacientes de edad avanzada, la dosis inicial debe ser 1-1.5 mg.

- Clonazepam

- Farmacodinamia: Antiepiléptico, benzodiazepínico de acción prolongada. Actúa como agonista de los receptores B₂ cerebrales potenciando el efecto neurotransmisor inhibitor del GABA, suprimiendo la propagación de la actividad convulsiva producida por un foco epiléptico, pero no inhibe la descarga normal del foco.
- Farmacocinética: Se absorbe con relativa lentitud, su biodisponibilidad es del 82-98%, su concentración plasmática máxima es de 3-12 horas. El tiempo para que aparezca la acción tras la administración oral es de 20-60 minutos con una duración de la misma de 6-8 horas en niños y hasta 12 horas en los adultos. El grado de unión a proteínas plasmáticas es de 86%. Se metaboliza en su mayoría en el hígado, a través de oxidación e hidroxilación se han identificado 5 metabolitos, se elimina en su mayoría en la orina. Sólo una pequeña porción es excretada en forma inalterada.
- Efectos adversos: Mareos, cefalea, confusión, depresión, disartria, cambios en la libido, temblor, incontinencia y retención urinarias, náusea, vómito, diarrea, sequedad de boca y dolor epigástrico.
- Dosis: La dosis inicial para adultos no debe exceder de 1.5 mg diarios. La dosis puede ser incrementada en 0.5 a 1 mg cada tercer día, hasta que las crisis sean controladas con un mínimo de efectos secundarios. La dosis de mantenimiento para adultos no debe exceder de 20 mg diarios.

- Lorazepam

- Farmacodinamia: Al igual que las benzodiazepinas, ejerce su efecto por unión a receptores específicos en varios sitios del sistema nervioso central, potenciando efectos de inhibición sináptica mediada por el ácido gama-aminobutírico.
- Farmacocinética: En dosis mayores de 2 mg, el LORAZEPAM no sólo daña la coordinación, sino también la velocidad y exactitud de la ejecución. Estos efectos fueron máximos a las 4 horas o más después de la dosificación. Comparado con otras benzodiazepinas, el LORAZEPAM de 1 mg, oral, produjo un grado de depresión del SNC comparable al producido con diazepam de 5 mg. La larga duración del efecto de LORAZEPAM estuvo correlacionada con una lenta disminución en la concentración sérica.
- Efectos adversos: somnolencia, mareos, debilidad, fatiga y letargia, desorientación, ataxia, náuseas, alteración del apetito, cambio de peso, depresión visión borrosa y diplopia, agitación psicomotora, disturbio del sueño, vómito, disturbio de la libido, cefalea, reacciones dermatológicas.
- Dosis: Para ansiedad moderada, la dosis crónica promedio usual es de 2 a 4 mg diarios en dosis individuales; para la ansiedad severa, 3 a 7.5 mg al día en dosis divididas. Para el insomnio debido a ansiedad o estrés situacional transitorio, una dosis de 2 a 4 mg, usualmente antes de dormir, es apropiada para la mayoría de los pacientes.
- Bromazepam
 - Farmacodinamia: a dosis bajas es un ansiolítico particularmente útil en estados fóbicos neurosis de ansiedad o hipocondríacas. A dosis altas es sedante y miorrelajante.
 - Farmacocinética: administrado a dosis recomendadas es una benzodiazepina con acción ansiolítica específica, ya que actúa principalmente en el sistema límbico (núcleo amigdalino e hipocampo) o centro de las emociones del SNC.
 - Efectos adversos: A dosis elevadas puede presentarse somnolencia, resequeza de boca y reacciones alérgicas. Produce efectos depresivos adicionales en el SNC cuando se coadministra con otros medicamentos como psicotrópicos, antihistamínicos, barbitúricos, alcohol y otras drogas que por sí mismas producen depresión.
 - Dosis: Dosis media: 1.5-3 mg 2-3 veces por día. Casos graves: 6-12 mg 2-3 veces por día.
- Clordiazepóxido
 - Farmacodinamia: El clordiazepóxido es derivado benzodiazepínico que se utiliza para el tratamiento de la ansiedad (ansiolítico).
 - Farmacocinética: se absorbe rápido luego de la administración oral. La distribución es extensa, atraviesa la barrera hematoencefálica, la placenta y se distribuye en la leche materna. Se une en una alta proporción a la albúmina plasmática.
 - Efectos adversos: somnolencia al día siguiente, confusión y ataxia (ancianos), amnesia, dependencia, debilidad muscular.
 - Dosis: 0,06 g
- Lormetazepam

ANTIPSICÓTICOS.

- Quetiapina.

- Farmacodinamia: es un potente antagonista de los receptores 5-HT₂ con una actividad moderada como antagonista de los receptores D₂ de dopamina. Se cree que sus efectos antipsicóticos se deben a esta combinación de efectos sobre los receptores de dopamina y serotonina. Teniendo una mayor afinidad hacia los receptores 5-HT₂ que hacia los D₂ tiene una menor propensión a producir efectos extrapiramidales. Por otra parte, la selectividad de la quetiapina hacia los receptores D₂ sobre las neuronas mesolímbicas es mayor que la que tiene sobre las neuronas nigroestriadas, lo que ayuda a comprender el perfil atípico de la quetiapina. La quetiapina también antagoniza otros receptores en el cerebro, incluyendo los receptores 5-HT₁ de serotonina, D₁ de dopamina, H₁ de histamina, y α ₁-adrenérgicos y α ₂-adrenérgicos. Por el contrario, no afecta a los receptores colinérgicos, muscarínicos ni benzodiazepínicos. La hipotensión ortostática producida por la quetiapina es debida al antagonismo alfa-adrenérgico, mientras que la somnolencia se debe probablemente a un efecto sobre los receptores de histamina.
- Farmacocinética: Vía oral. Su biodisponibilidad es del 9% debido a su extenso metabolismo de primer paso, obteniéndose las concentraciones plasmáticas máximas a las 1.5 h y las concentraciones estacionarias a los 2 días. El comienzo de la acción terapéutica es a los 7-14 días. El grado de unión a proteínas plasmáticas es del 83% y el volumen de distribución de 10 l/kg. Quetiapina se metaboliza extensamente en el hígado fundamentalmente a través del citocromo P450 (CYP) CYP3A4, con formación de metabolitos con ligera actividad farmacológica. Aproximadamente el 73% se excreta en orina y el 21% en heces, menos del 5% se excreta sin metabolizar. La vida media de eliminación de Quetiapina es de aproximadamente 7 horas.
- Efectos adversos: astenia leve, sequedad de boca, rinitis, dispepsia o estreñimiento, somnolencia leve, hipotensión ortostática, síncope, convulsiones, síndrome neuroléptico maligno, leucopenia y/o neutropenia, descenso de hormonas tiroideas.
- Dosis: La dosis diaria total durante los cuatro primeros días de terapia es 25 mg/12 h (día 1), 50 mg/12 h (día 2), 100 mg/12 h (día 3) y 150 mg/12 h (día 4). A partir del cuarto día, la dosis se titulará a la dosis efectiva usual de 300 a 450 mg/día. Dependiendo de la respuesta clínica y tolerabilidad de cada paciente, la dosis se puede ajustar dentro del rango de 150 a 750 mg/día.

- Aripiprazol.

- Farmacodinamia: Se ha propuesto que la eficacia de aripiprazol en la esquizofrenia está mediada por una combinación agonista parcial de los receptores D₂ de la dopamina y 5HT_{1a} de la serotonina y un antagonismo con los receptores 5HT_{2a} de la serotonina.
- Farmacocinética: después de una dosis oral el aripiprazol se absorbe bastante bien, alcanzando las concentraciones plasmáticas máximas a las 3-5 horas. La biodisponibilidad oral absoluta es del 87%, sin que la absorción sea afectada por

comidas con alto contenido en grasas. El aripiprazol es metabolizado muy extensamente por el hígado, principalmente por tres vías de biotransformación: deshidrogenación, hidroxilación y N-dealquilación. Basados en estudios in vitro las enzimas CYP3A4 y CYP2D6 son responsables de la deshidrogenación e hidroxilación de aripiprazol y la N-dealquilación es catalizada por CYP3A4. En las condiciones de equilibrio (steady state) el metabolito activo dehidro-aripiprazol representa aproximadamente el 40% del AUC de aripiprazol en plasma. La semi-vida de eliminación media de aripiprazol es de aproximadamente 75 horas para metabolizadores rápidos del CYP2D6 y de aproximadamente de 146 horas para metabolizadores lentos del CYP2D6. El aclaramiento corporal total de aripiprazol es de 0,7 ml/min/kg, siendo predominantemente hepático. Tras una única dosis oral de aripiprazol marcado con ¹⁴C, aproximadamente el 27% de la radioactividad administrada se recupera en la orina y aproximadamente el 60% en las heces. Menos del 1% de aripiprazol se recupera inalterado en orina y aproximadamente un 18% se recupera inalterado en las heces.

- Efectos adversos: insomnio, agitación, dolor de cabeza, vértigo, acatisia, somnolencia/sedación, temblor, visión borrosa, taquicardia, hipotensión ortostática, náuseas, vómito, estreñimiento, dispepsia, astenia/fatiga.
- Dosis:
 - Esquizofrenia: la dosis recomendada de inicio de aripiprazol es de 10 mg/día o 15 mg/día con una dosis de mantenimiento de 15 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas.
 - Aripiprazol es eficaz en un rango de dosis de 10 mg/día a 30 mg/día. No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis mayores a la dosis diaria de 15 mg, aunque algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis mayores. La dosis máxima diaria no debe exceder de 30 mg/día.
 - Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I: la dosis de inicio recomendada de aripiprazol es de 15 mg administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas, en monoterapia o terapia combinada (ver sección 5.1). Algunos pacientes podrían beneficiarse de dosis mayores. La dosis máxima diaria no debe exceder de 30 mg.
 - Prevención de recaídas de episodios maníacos en el trastorno bipolar I: para prevenir las recaídas de episodios maníacos en pacientes que han estado tomando aripiprazol en monoterapia o terapia combinada, continuar con la misma dosis. Se deben considerar ajustes de la posología diaria, incluyendo reducción de la dosis, según el estado clínico.
 - Esquizofrenia en adolescentes de 15 años y más: la dosis recomendada de aripiprazol es 10 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. El tratamiento debe ser iniciado con 2 mg (usando una solución oral de aripiprazol de 1 mg/ml) durante 2 días, incrementado a 5 mg durante 2 días adicionales para alcanzar la dosis recomendada diaria de 10 mg. En caso necesario, aumentos de dosis

posteriores deben ser administrados en incrementos de 5 mg sin exceder la dosis máxima diaria de 30 mg.

- Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más: la dosis recomendada de aripiprazol es 10 mg/día administrada una vez al día independientemente de las comidas. Se debe iniciar el tratamiento con 2 mg (usando una solución oral de aripiprazol de 1 mg/ml) durante 2 días, incrementado a 5 mg durante 2 días adicionales para alcanzar la dosis recomendada diaria de 10 mg.
- Irritabilidad asociada con el trastorno autista: no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de aripiprazol en niños y adolescentes menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles se describen en la sección 5.1, pero no se puede hacer una recomendación posológica.
- Tics asociados con el trastorno de Tourette: no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de aripiprazol en niños y adolescentes entre 6 y 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

- Clorpromazina.

- Farmacodinamia: la clorpromazina es un antagonista de los receptores dopaminérgicos D2 y similares (D3 y D5) y, a diferencia de otros fármacos del mismo tipo, muestra una alta afinidad hacia los receptores D1. El bloqueo de estos receptores induce una reducción de la transmisión neuroléptica en el cerebro anterior. La dopamina incapaz de unirse a sus receptores experimenta una retroalimentación cíclica que estimula a las neuronas dopaminérgicas para que liberen más neurotransmisor, lo que se traduce en un aumento de la actividad dopaminérgica neural en el momento en el que se administra la clorpromazina. Posteriormente, la producción de dopamina disminuye sustancialmente siendo aclarada de la hendidura sináptica y como consecuencia, reduciéndose la actividad neuronal. Adicionalmente, la clorpromazina bloquea los receptores serotoninérgicos 5-HT₁ y 5-HT₂ lo que induce efectos ansiolíticos y antiagresivos y una atenuación de los efectos extrapiramidales. Sin embargo, al mismo tiempo, se produce hipotensión, sedación, ganancia de peso y dificultad en la eyaculación. Otros receptores que también son bloqueados con los histamínicos H₁ (con los correspondientes efectos antieméticos, sedantes y estimulantes del apetito), los receptores α₁ y α₂-adrenérgicos y los receptores muscarínicos M₁ y M₂ que causan efectos anticolinérgicos. Produce efectos antidepresivos y antiparkinsonianos moderados, aunque también es el responsable de la agitación psicomotora y de la amplificación de la psicosis que a veces se observa en la clínica.
- Farmacocinética: se administra por vía oral, parenteral y rectal. Es un fármaco altamente lipófilo que se une en una elevada proporción a las proteínas del plasma (95-98%). Atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna. Después de su administración oral, solo el 32% de la dosis aparece en su forma activa en la circulación sistémica, debido a un metabolismo hepático de primer paso. Después de administraciones repetidas, la biodisponibilidad se reduce hasta

- el 20%. Las concentraciones máximas del fármaco se observan a las 1-4 horas después de su administración. La semi-vida de eliminación es de unas 16-30 horas produciendo un gran número de metabolitos de diferentes actividades farmacológicas y diverso comportamiento farmacocinético. La clorpromazina se metaboliza por las isoenzimas del citocromo P450 CYP1A2 y CYP2D6.
- Efectos adversos: somnolencia, ictericia, desorden hematológico, hipotensión postural, taquicardia, mareo, temblores, agitación.
 - Dosis:
 - Tratamiento de los estados maníacos o de la esquizofrenia aguda en pacientes hospitalizados:
 - Administración intramuscular:
 - Adultos: las dosis iniciales son de 25 mg. Si fuese necesario administrar en una hora una nueva inyección de 25 a 50 mg. Las siguientes dosis intramusculares se deben ir aumentando progresivamente a lo largo de varios días hasta 400 mg cada 4 o 6 horas hasta que el paciente es controlado. Una vez que el paciente está tranquilo durante 24 a 48 horas pasar a la administración oral.
 - Administración oral:
 - Adultos: las dosis usuales en un paciente estabilizado después de un tratamiento intramuscular son de 500 mg/día, aunque si fuera necesario, estas dosis se pueden aumentar hasta los 2000 mg o más. Sin embargo, no se consiguen grandes beneficios cuando se superan las dosis de 1000 mg/día
 - Tratamiento de los estados maníacos o de la esquizofrenia aguda en pacientes ambulatorios:
 - Administración oral:
 - Adultos: las dosis iniciales suelen ser de 10 a 25 mg dos veces al día. Estas dosis pueden ir aumentando progresivamente a partir del segundo día hasta llevar a la dosis eficaz, que en la mayoría de los casos suele ser de unos 400 mg/día. Los incrementos, de 20 a 50 mg, se deberán llevar a cabo a intervalos de 3 o 4 días.
 - Haloperidol.
 - Farmacodinamia: bloquea los receptores dopaminérgicos D₂ post-sinápticos en el sistema mesolímbico e incrementa la recirculación de la dopamina al bloquear los autoreceptores D₂ somatodendríticos. A las 12 semanas de un tratamiento crónico se produce el bloqueo de la despolarización de los tractos dopaminérgicos. Se sabe que la reducción en la transmisión dopaminérgica está asociada a efectos antipsicóticos, y el bloqueo D₂ es también el responsable de los potentes efectos extrapiramidales observados con este fármaco y en este bloqueo en el área de los quimiorreceptores es igualmente responsable de los efectos antieméticos del haloperidol. El haloperidol posee también efectos anticolinérgicos y bloqueantes

- a-adrenérgicos, pero estos son muy débiles produciendo pocas reacciones adversas relacionadas con los mismos, tales como hipotensión, taquicardia refleja o relajación muscular.
- Farmacocinética: Vía oral, i.m.: Su biodisponibilidad es del 60% (oral). Sufre metabolismo de primer paso. La absorción es rápida (tiempo empleado en alcanzar la concentración máxima (T_{max}) = 2-6 h, oral; 10-20 min, i.m.). El grado de unión a proteínas plasmáticas es del 92%. Es metabolizado en el hígado, dando lugar entre otros a hidroxihalooperidol con actividad farmacológica. Se elimina con las heces y la orina, en un 1% en forma inalterada. Su semivida de eliminación es de 13-40 h.
 - Efectos adversos: somnolencia, sedación, sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria y estreñimiento; al inicio del tratamiento: síntomas extrapiramidales como parkinsonismo, acatisia y distonía que están relacionados con la dosis.
 - Dosis:
 - Vía oral:
 - Adultos: dosis inicial, 0,5-2 mg/8-12 h. Dosis de mantenimiento, 1-15 mg diarios (dosis mayores en casos graves o resistentes) repartidos en 2-3 veces al día. Comprimidos de 10 mg (esquizofrenia crónica, tratamiento de ataque de psicosis agudas): dosis inicial recomendada, 15 mg/día, aumentándola un 50% cada semana hasta desaparición de los síntomas (en casos resistentes hasta 60-100 mg diarios), en dosis fraccionadas en 2-3 tomas diarias.
 - Niños: generalmente 0,05 mg/kg/día. Mayores de 5 años: 0,5 mg/12 h. Menores de 5 años: 0,25 mg/12 h. En caso necesario, adaptar las dosis infantiles progresivamente, igual que en los adultos, hasta llegar a la mitad de la dosis de adultos.
 - Vía parenteral:
 - Adultos: Vía i.m. o i.v. lenta: la dosis usual es de 5-10 mg/12-24 h, no obstante, en casos graves, se pueden administrar dosis de 5 mg incluso cada hora, aunque es suficiente un intervalo de 4-8 h (la vía i.v. está reservada para grandes urgencias). En los cuadros de agitación conviene comenzar por vía parenteral.
 - El tratamiento de mantenimiento será siempre individual, disminuyendo la dosis hasta un nivel mínimo eficaz una vez desaparecida la sintomatología (en síndrome de Gilles de la Tourette la dosis de mantenimiento puede alcanzar los 10 mg/día o más). En caso de fracaso terapéutico, no prolongar el tratamiento más de un mes.
 - Risperidona.
 - Farmacodinamia: la risperidona es un antagonista selectivo monoaminérgico con una elevada afinidad frente a los receptores serotoninérgicos (5-HT₂) y dopaminérgicos (D₂). El tratamiento convencional de los síndrome psicóticos se

basa en la teoría de que las vías dopaminérgicas hiperactivas contribuyen a las manifestaciones de la esquizofrenia y, por lo tanto, que el bloqueo de los receptores D2 debe aliviar, como de hecho ocurre, los síntomas de la enfermedad.

- Farmacocinética: la risperidona se administra por vía oral y por vía intramuscular. Después de una dosis, el fármaco se absorbe en su totalidad independientemente de la presencia o no de alimentos, alcanzando las concentraciones máximas en el plasma en 1-2 horas. Tanto la risperidona como sus metabolitos se unen en gran proporción a las proteínas del plasma, siendo más elevadas las concentraciones de fármaco libre en los pacientes con enfermedades hepáticas. La risperidona es metabolizada por la isoenzima CYP 2D6 del citocromo hepático P450 y también por N-desalquilación. El metabolito más importante, la 9-hidroxi-risperidona es farmacológicamente tan eficaz como la misma risperidona. Los fármacos que inhiben o inducen la isoenzima CYP 2D6 pueden afectar la eficacia y la incidencia de reacciones adversas producidas por la risperidona. La risperidona y su metabolito principal se distribuyen en la corteza frontal y el cuerpo estriado del cerebro siendo su semi-vida de permanencia en estos tejidos mayor que la semi-vida plasmática. La risperidona tiene una semi-vida plasmática de unas 3 horas mientras que la 9-hidroxi-risperidona tiene una semi-vida de 2 horas.
- Efectos adversos: hipotensión, mareos, desvanecimientos, taquicardia sinusal y síncope, acatisia, reacción distónica, seudoparkinsonismo, síndrome neuroléptico maligno, convulsiones.
- Dosis:
 - Tratamiento de desórdenes psicóticos (psicosis aguda, esquizofrenia, depresión psicótica):
 - Administración oral:
 - Adultos y adolescentes de > 15 años: se recomienda comenzar el tratamiento con dosis de 2 mg/día en una o dos administraciones. El día 2 esta dosis se puede aumentar a 4 mg en una o dos administraciones. El tercer día, aumentar a 6 mg. En algunos pacientes este escalado de dosis puede ser más lento. Los siguientes incrementos de las dosis, si fuesen necesarios, cada uno de 2 mg se deben realizar a intervalos semanales. En el caso de adoptarse la dosis de 8 mg/día, se recomienda dividir esta dosis en dos veces durante 2 o 3 días y luego, administrar una sola vez al día. No se recomiendan dosis superiores a los 8 mg/kg.
 - Ancianos: inicialmente 0.5 mg dos veces al día aumentando la dosis en 0.5 mg cada dos días. Por encima de 1.5 mg/día, los incrementos se deben hacer a intervalos semanales.
 - Niños < 15: se desconoce la seguridad y eficacia de la risperidona en esta indicación
 - Administración intramuscular:

- Adultos: La dosis recomendada es de 25 mg por vía i.m cada dos semanas. En algunos pacientes que no respondan a esta dosis, pueden administrarse 37.5 o 50 mg cada 2 semanas.
- Tratamiento de alteraciones del comportamiento tales como agitación, agresión y psicosis producidos por alteraciones orgánicas cerebrales o demencia en pacientes geriátricos:
 - Administración oral:
 - Ancianos: iniciar el tratamiento con 0.5 mg dos veces al día. Si fuese necesario aumentar las dosis con incrementos de 0.5 mg una o dos veces al día. No se recomiendan dosis de 2 mg/día en 1 o 2 tomas cuando el anciano reside en su domicilio, si bien se pueden aumentar algo estas dosis cuando el paciente se encuentra en un residencia bajo control médico y se necesitan estas dosis para mantener o mejorar su estado funcional
- Tratamiento de la manía bipolar:
 - Administración oral:
 - Adultos: en la mayor parte de los estudios, la dosis inicial de risperidona fue de 2 o 3 mg una vez al día, aumentando progresivamente las dosis con incrementos de 1 o 2 mg/día. No se han estudiado dosis > 6 mg/día en esta indicación.
- Tratamiento de los tics crónicos incluyendo el síndrome de la Tourette:
 - Administración oral:
 - Adolescentes y niños de > 11 años: en un estudio, unos niños con tics que no habían respondido a un tratamiento con clonidina o haloperidol fueron tratados con 0.5 mg de risperidona administrados a la hora de acostarse, aumentando las dosis en 0.5 mg cada 5 días hasta un máximo de 2.5 mg en dos veces.
- Tratamiento del autismo:
 - Administración oral:
 - Niños: se han utilizado varias dosificaciones, comenzando el tratamiento con 0.5 mg una vez al día a la hora de acostarse, aumentando la dosis en 0.5 mg cada 3 días (mg/semana) hasta un máximo de 6 mg/día. En algunos estudios, las dosis medias que mostraron una respuesta óptimas fueron de 1.2 mg/día. En otros estudios, los niños de un peso inferior a los 20 kg iniciaron el tratamiento con 0.25 mg/día con incrementos de 0.5 mg cada 4 días, con un valor medio de 1.48 mg/día. Otros autores utilizan dosis basadas en el peso del paciente (p.ej. entre 0.01 y 0.06 mg/kg/día), administrando el fármaco por la mañana. Sin embargo, dada la variedad de los estudios no se han establecido pautas de

tratamiento en esta indicación y no se han identificado las dosis mínimas efectivas.

- Dosis máximas:
 - Adultos: 8 mg/día. En sujetos debilitados, pueden ser necesarias dosis menores.
 - Ancianos: 4 mg/día, excepto en casos especiales.
 - Adolescentes > 15 años : 8 mg/día. Los pacientes debilitados pueden requerir unas menores dosis diarias.
 - Adolescentes < 15 años: se desconocen cuales son las dosis máximas.
 - Niños: no se han evaluado la seguridad y eficacia de la risperidona en esta población.
- Clozapina.
 - Farmacodinamia: La clozapina bloquea preferentemente los receptores D1 y D4, siendo menores sus efectos sobre los receptores D2. La menor afinidad de la clozapina hacia los receptores D2 explica parcialmente sus menores efectos extrapiramidales. La mayor eficacia de la clozapina en la esquizofrenia puede ser debida a su efecto adicional sobre los receptores serotoninérgicos 5HT-2, así como por al aumento que produce de la recirculación del ácido gamma-aminobutírico en el núcleo accumbens, con la correspondiente inhibición de las neuronas dopaminérgicas.
 - Farmacocinética: el fármaco se absorbe rápidamente después de una administración oral, pero debido a un intenso metabolismo de primer paso, sólo el 25-50% de la dosis alcanza la circulación sistémica. La clozapina se distribuye rápida y extensamente. Cruza la barrera hematoencefálica y se excreta en la leche materna. Se une en un 95% a las proteínas del plasma, alcanzándose un estado de equilibrio a los 7-10 días después de iniciado un tratamiento. El comienzo de sus efectos antipsicóticos aparecen al cabo de varias semanas, pero pueden ser necesarios varios meses para obtener la respuesta máxima. La clozapina se metaboliza extensamente a través de los enzimas microsomales hepáticos CYP1A2 y CYP3A4. La semi-vida de eliminación terminal del 6 a 33 horas. Aproximadamente el 50% de la dosis es eliminada en la orina, pero solo una pequeña cantidad de esta corresponde al fármaco nativo. Las mujeres y los pacientes ancianos muestran unas mayores concentraciones plasmáticas de clozapina y de su metabolito que las obtenidas en pacientes de menor edad.
 - Efectos adversos: leucopenia, agranulocitosis, trastornos del sueño, con insomnio y desarrollo de pesadillas, discinesia, reacciones distónicas.
 - Dosis:
 - Tratamiento de la esquizofrenia refractaria a otros tratamientos:
 - Administración oral:
 - Adultos: se recomiendan unas dosis iniciales de 12.5 mg el primer día para minimizar el riesgo de una excesiva sedación, hipotensión ortostática y convulsiones. Si el fármaco es bien tolerado, las dosis pueden ser aumentadas

en 25 a 50 mg cada dos días a lo largo de un período de 2 semanas hasta llegar a una dosis diarias de 300—450 mg- Si fueran necesarias dosis más altas, los incrementos de 50 a 100 mg cada vez deben hacerse a intervalos de una semana. Hasta que el paciente esté estabilizado, se recomienda dividir la dosis diaria en 2 administraciones. Las dosis máxima recomendadas para adultos son de 900 mg/día.

- Adultos con enfermedades hepáticas o cardiovasculares, ancianos y pacientes debilitados: las dosis iniciales deben ser más reducidas y los incrementos realizados como menos dosis (no más de 25 mg cada vez) a intervalos de 1 semana. Los dosis máximas en estos pacientes no deben ser mayores de 300-450 mg/día.
- Adolescentes y niños de > 9 años: se recomiendan dosis de 6.25-12.5 mg/día al iniciar el tratamiento aumentando lentamente las dosis hasta 200-300 mg/día.
- Tratamiento del temblor y de las psicosis en la enfermedad de Parkinson:
 - Administración oral:
 - Adultos: se han administrado dosis iniciales de 12.5 mg/día aumentando hasta un máximo de 75 mg/día en dosis divididas para reducir los temblores. Las dosis medias que han mostrado ser eficaces en las psicosis oscilan entre 25 y 37 mg/día.
- Tratamiento de alteraciones graves del comportamiento (p. ej. agitación, agresión, fobias, psicosis, etc.) debido a síndromes orgánicos del cerebro o demencias:
 - Administración oral:
 - Ancianos: inicialmente 12.5 mg/día con objeto de minimizar un exceso de sedación, hipotensión y convulsiones. Si el fármaco es bien tolerado durante dos semanas, se pueden incrementar las dosis en 12.5 mg cada dos días, hasta llegar a los 50 mg/día. Hay que hacer constar que la clozapina puede interferir de forma significativa con otros fármacos utilizados en el tratamiento de las demencias como por ejemplo los inhibidores de la colinesterasa.
 - Dosis máximas recomendadas:
 - Adultos: 900 mg/día. Los pacientes debilitados pueden requerir una dosis menor.
 - Ancianos: 450 mg/día. Los pacientes debilitados pueden requerir una dosis menor.
 - Adolescentes: 200-300 mg/día Los pacientes debilitados pueden requerir una dosis menor.
 - Niños de > 9 años: 200-300 mg/día Los pacientes debilitados pueden requerir una dosis menor.

- Niños de <8 años: no se han investigado la eficacia y seguridad de la clozapina en esta población.

- Flufenazina.

- Farmacodinamia: el mecanismo de acción no se conoce por completo, pero parece estar relacionado con su capacidad para bloquear los receptores D2 de la dopamina del sistema límbico y los ganglios de la base. Hay una relación directa entre la potencia antipsicótica y la frecuencia de efectos extrapiramidales con la ocupación de los receptores D2 de la dopamina. La flufenazina muestra una baja afinidad por los receptores muscarínicos, por los receptores alfa-adrenérgicos y por los receptores de histamina-1, en comparación con otros antipsicóticos tricíclicos.
- Farmacocinética: después de su administración oral, la flufenazina (enantato o clorhidrato) ocasiona unos niveles plasmáticos del orden de 2 ng/ml pero con una gran variabilidad entre pacientes. La flufenazina se fija extensamente a las proteínas plasmáticas (más del 90%) y al igual que las fenotiazinas atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica y la placenta. La flufenazina experimenta un metabolismo hepático de primer paso. Se desconoce si los metabolitos tienen actividad antipsicótica. Se excreta tanto en la orina como en las heces. La semivida plasmática es de aproximadamente 7-10 días.
- Efectos adversos: pseudoparkinsonismo, distonía, discinesia, acatisia, crisis oculogiras, opistótonos e hiperreflexia, somnolencia o el letargo, inquietud, excitación, o sueños extraños, hipertensión y la fluctuación de la presión arterial, náuseas y pérdida de apetito, salivación, poliuria, sudoración, sequedad de boca, dolor de cabeza, y estreñimiento, visión borrosa, glaucoma, parálisis de la vejiga, impactación fecal, íleo paralítico, taquicardia, o la congestión nasalpicor, eritema, urticaria, seborrea, fotosensibilidad, eczema e incluso dermatitis exfoliativa con derivados de fenotiazina, ictericia.
- Dosis:
 - Tratamiento de las manifestaciones de trastornos psicóticos.
 - Administración oral (comprimidos o elixir)
 - Adultos: Dependiendo de la severidad y duración de los síntomas, la dosis diaria total para pacientes adultos psicóticos puede variar inicialmente 2,5-10,0 mg y debe ser dividido y dado a intervalos de seis a ocho horas.
 - Administración parenteral (im o subcutánea):
 - Adultos: la dosis inicial es de 12,5 a 25 mg. Como dosis de mantenimiento se recomienda una inyección/2-4 semanas, o incluso cada 6 semanas en algunos pacientes. Dosis máxima: 100 mg/inyección. Si es necesario administrar dosis superiores a los 50 mg, la dosis siguiente así como las posteriores deben realizarse, con precaución, de forma progresiva con incrementos de 12,5 mg.
 - Pacientes gravemente agitados: Cuando hayan desaparecido los síntomas agudos, se pueden administrar 25 mg (1 ml) de

flufenazina decanoato; las dosis posteriores se ajustarán según sea necesario.

- Ancianos: dosis de 1/4 a 1/3 de la dosis recomendada para adultos. Si es necesario un incremento de dosis, deberá realizarse de forma gradual.
- Niños: No se ha establecido la eficacia y seguridad en niños menores de 12 años.

- Tioridazina.

- Farmacodinamia: bloquea los receptores postsinápticos para dopamina en el sistema mesolímbico y aumenta la dopamina al bloquear el receptor D2 somatodendrítico. Después de unas doce semanas de tratamiento crónico se produce el bloqueo de la polarización en el tracto dopaminérgico. Este bloqueo D2 es también el responsable de los fuertes efectos extrapiramidales observados con este fármaco. El bloqueo de la dopamina en el quimiorreceptor es el responsable de los efectos antieméticos. Además, la tioridazina posee efectos bloqueantes de los receptores colinérgicos y α -adrenérgicos lo que produce sedación, relajación muscular y efectos cardiovasculares tales como hipotensión, taquicardia refleja y alteraciones en el perfil electrocardiográfico.
- Farmacocinética: después de la administración oral, la tioridazina es rápidamente absorbida, si bien existe una considerable variabilidad interindividual en lo que se refiere a las concentraciones máximas obtenidas en el plasma debido a que el fármaco experimenta una metabolización en la mucosa gástrica y un metabolismo de primer paso en el hígado. Las fenotiazinas se distribuyen ampliamente en los tejidos corporales y cruzan la barrera hematoencefálica. La tioridazina se encuentra unida a las proteínas del plasma en un 91-99%, sobre todo a la grupo proteína ácida α_1 . Este fármaco atraviesa la placenta y es excretada en la leche materna aunque los datos disponibles son insuficientes. La tioridazina es metabolizada ampliamente habiéndose identificado unos 12 metabolitos. Algunos de estos pueden entrar en la circulación enterohepática, y dos de ellos, la mesoridazina y la sulfuridazina son farmacológicamente activos. Los metabolitos como tales o conjugados como glucurónidos se eliminan en su mayor parte por vía renal. Sólo una pequeña cantidad es eliminada como fármaco sin alterar. También se produce una pequeña eliminación por el tracto biliar y en las heces.
- Efectos adversos: reacción distónica, acatisia, y pseudo-parkinsonismo, síndrome neuroléptico maligno, hipertermia e hipotermia, discinesia tardía, somnolencia, sobre al inicio de una tratamiento, mareos como consecuencia de una hipotensión ortostática, insomnio, depresión, cefaleas y edema cerebral, visión borrosa, xerostomía, midriasis, íleo paralítico, retención urinaria, impotencia y constipación.
- Dosis:
 - Tratamiento de desórdenes psicóticos como la esquizofrenia o la depresión psicótica:
 - Administración oral:

- Adultos y adolescentes: inicialmente entre 10 y 50 mg tres veces al día dependiendo de la gravedad de los síntomas. Las dosis pueden aumentarse gradualmente cada cuatro o siete días según su necesidad y tolerancia. Las dosis máximas en los pacientes ambulatorios son de 300 mg por día divididos en dos a cuatro dosis. Las dosis máximas en pacientes internados con graves psicosis son de 800 mg por día.
- Ancianos y pacientes debilitados: Inicialmente 10 a 25 mg 2 o 3 veces al día. Puede aumentarse estas dosis cada 4-7 días según sean necesarias y toleradas. Las dosis máximas usuales son de 300 mg/día divididos en dos a cuatro dosis.
- Tratamiento a corto plazo de la depresión moderada o grave con ansiedad:
 - Administración oral:
 - Adultos: inicialmente 25 mg 3 veces al día. Las dosis se pueden aumentar gradualmente y a intervalos de una semana. Las dosis finales suelen oscilar entre 10 mg dos a cuatro veces al día a 50 mg 3 o 4 veces al día en los pacientes más graves. Una vez conseguida la máxima respuesta se recomienda una reducción gradual.
 - Ancianos y pacientes debilitados: inicialmente 10-25 mg 2 o 3 veces al día aumentando las dosis gradualmente a intervalos de una semana. Las dosis finales suelen oscilar entre 10 mg 3 o 4 veces por día en los casos moderados hasta 50 mg 3 o 4 veces al día en los casos más graves.
- Tratamiento de los problemas serios de comportamiento en niños psicóticos:
 - Niños de dos a doce años: las dosis oscilan entre 0,5 y 3 mg/kg/día repartidos en dos o tres administraciones. Los niños con alteraciones ligeras y moderadas en situación ambulatoria pueden recibir una dosis inicial de 10 mg dos o tres veces al día. Los niños psicóticos internados pueden recibir una dosis inicial de 25 mg dos o tres veces al día. Estas dosis pueden ser gradualmente aumentadas o reducidas según sean toleradas y de acuerdo con la respuesta clínica. Una vez conseguida la máxima respuesta se aconseja reducir las dosis hasta las mínimas efectivas. No se deben exceder los 3 mg/kg/día distribuidos en dos o tres dosis.
- Tratamiento de alteraciones graves de comportamiento debidos a síndromes cerebrales o demencia (Alzheimer, enfermedad de Parkinson, demencia de cuerpos de Lewy):
 - Administración oral:
 - Ancianos: inicialmente 10-25 mg 2 o 3 veces al día. Estas dosis pueden ser aumentadas a intervalos semanales según sean toleradas y de acuerdo con las respuesta clínica. Las

dosis usuales oscilan entre 20 y 200 mg por día. Las dosis recomendadas para los ancianos mantenidos en una residencia son de 75 mg por día repartidos en dos a cuatro administraciones, a menos que sean necesarias dosis más altas para mantener el estado funcional del paciente. Una vez que se hallan conseguida las respuestas máximas se recomienda reducir las dosis hasta las mínimas eficaces.

NEUROLÉPTICOS.

- Levomepromazina

- Farmacodinamia: Actúa bloqueando los receptores de dopamina (transmisor químico del impulso nervioso) del cerebro. La dopamina participa en la transmisión de impulsos entre las células cerebrales. Cuando se produce un exceso de dopamina en el cerebro se produce una sobreestimulación de los receptores, que actúan modificando el comportamiento. La levomepromazina bloquea estos receptores y evita la sobreestimulación, ayudando así al control de la enfermedad mental.
- Farmacocinética: Su vida media de eliminación es de 24 horas, con un rango de 8 a 25 horas. Sus efectos biológicos de dosis únicas suelen persistir durante 24 horas por lo menos. Esto alienta a la práctica común de proporcionar toda la dosis diaria de una sola vez, tan pronto como el paciente se adapta a los efectos adversos iniciales del fármaco. Su eliminación plasmática puede ser más rápida que desde los sitios de contenido y fijación altas de lípidos, en particular en el SNC, pero son escasos e inconcluyentes los estudios farmacocinéticos directos a este respecto. Su lenta eliminación puede contribuir a la tasa característicamente lenta de exacerbación de la psicosis después de interrumpir el tratamiento farmacológico. Su vía metabólica principal es un proceso oxidativo mediado en grado importante por oxidasas microsómicas del citocromo P450 (CYP) hepático controlados por mecanismos genéticos y por procesos de conjugación. La concentración sérica máxima de la levomepromazina se alcanza en el transcurso de dos a cuatro horas. La administración intramuscular evita gran parte del metabolismo hepático de primer paso y brinda concentraciones perceptibles en el plasma en un plazo de 15 a 30 minutos.
- Efectos adversos: somnolencia, sedación, sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria y estreñimiento. Raramente puede producir otros efectos como hipotensión, insuficiencia cardíaca, arritmias, erupciones, fiebre, rigidez muscular y alteraciones respiratorias.
- Dosis: Vía oral: La dosis varía de 25 a 300 mg/24 horas. Conviene iniciar el tratamiento con dosis bajas y aumentarlas progresivamente hasta alcanzar la dosis óptima. Una vez obtenido el efecto terapéutico, se deberá disminuir la dosis gradualmente hasta llegar a la dosis mínima eficaz.

- Trifluoperazina

- Farmacodinamia: El clorhidrato de trifluoperazina es un antipsicótico con potente actividad antagonista en los receptores dopaminérgicos. La trifluoperazina bloquea los receptores postsinápticos de dopamina en el sistema mesolímbico y aumenta el movimiento de la dopamina, mediante el bloqueo de los autoreceptores somatodendríticos D2. Después de aproximadamente 12 semanas de tratamiento crónico, se produce el bloqueo de la despolarización de las vías de dopamina. Se ha encontrado que la

disminución en la neurotransmisión de la dopamina, se correlaciona con los efectos antipsicóticos. Este bloqueo D2, es también responsable de los fuertes efectos extrapiramidales observados con este fármaco. El bloqueo de la dopamina en la zona activadora de los quimiorreceptores causa el efecto antiemético. La trifluoperazina posee débiles efectos anticolinérgicos y bloqueadores de los receptores alfa-adrenérgicos. El bloqueo de los receptores alfa1-adrenérgicos produce sedación, relajación muscular y efectos cardiovasculares como hipotensión, taquicardia refleja y cambios menores en los patrones de ECG. Se ha sugerido además que las fenotiazinas también actúan afectando a otras aminas neurotransmisoras como el ácido g- aminobutírico (GABA) así como a péptidos, la sustancia P y endorfinas, lo cual también puede contribuir a su efecto antipsicótico. Inhibe la liberación de las hormonas adrenocorticotrópicas y del crecimiento y aumenta la secreción de prolactina.

- Farmacocinética: Se absorbe rápidamente después de su administración oral y se alcanzan niveles plasmáticos máximos en 2 a 4 horas. Hay una considerable variación entre pacientes individuales en las concentraciones plasmáticas máximas, debido a que el fármaco sufre metabolismo en la mucosa gástrica y de primer paso en el hígado. Se distribuye ampliamente en el organismo, se une a las proteínas plasmáticas hasta en 90-99%. Sin embargo, debido a que es altamente lipofílico, las concentraciones en el sistema nervioso central exceden las concentraciones en el plasma y atraviesa la barrera placentaria. Se metaboliza extensamente en el hígado, en el que se generan diferentes metabolitos activos. Se elimina en orina y su vida media de eliminación es de 24 horas. Los efectos antipsicóticos son graduales, con una considerable variación entre pacientes individuales. Los efectos pico pueden no ocurrir durante 6 semanas hasta 6 meses.
- Efectos adversos: Agitación motora, distonía, pseudoparkinsonismo, discinesia tardía, somnolencia, discrasias hemáticas, ictericia, estasis biliar, fotosensibilidad, retinopatía pigmentaria, híper e hipoglucemia, hiperprolactinemia, convulsiones, SNM, anomalías en ondas QT, hipotensión.
- Dosis: Oral. Adultos: 1 a 2 mg cada 12 horas, ajustar la dosis de acuerdo a respuesta terapéutica. Dosis máxima: 40 mg/ día.
- Lítio Tableta 300 Mg
 - Farmacodinamia: El litio altera el transporte de sodio en las células nerviosas y musculares resultante del metabolismo intraneuronal de las catecolaminas, sin embargo, se desconoce el mecanismo de acción específico de la manía. El litio compite con iones de sodio, potasio, calcio y magnesio en los sitios de unión celulares, como son la superficie de las proteínas, en los sitios de soporte vinculante, y en los sitios de transporte. En la membrana celular, el litio fácilmente pasa a través de los canales de sodio, y altas concentraciones pueden bloquear los canales de potasio. Aunque se desconoce el mecanismo de la acción de los antimaniacos y antidepresivos en el SNC, la evidencia sugiere que el fármaco interfiere con la síntesis, almacenamiento, liberación y recaptación de los neurotransmisores de monoamina. El litio mejora la absorción del triptófano, aumenta la síntesis y también puede mejorar la secreción de serotonina, en el SNC. No posee efectos depresores, sedantes, o euforizantes. El inicio del efecto antimaniaco agudo, generalmente se observa en 5-7 días, y el efecto terapéutico completo se establece en 10-21 días.

- Farmacocinética: El litio es absorbido rápidamente desde el tracto gastrointestinal, y la velocidad de absorción no disminuye significativamente por la presencia de alimentos. El carbonato de litio en tabletas o cápsulas es absorbido en un 95-100%. Las máximas concentraciones séricas después de la administración de las formulaciones de carbonato de litio de liberación rápida son alcanzadas en 0.5-3 horas, y la absorción se completa a las 6 horas. El litio tiene un insignificante enlace a proteínas y se distribuye por todo el cuerpo, con una concentración ligeramente mayor en la tiroides, hueso y tejido cerebral. Se excreta sin cambios en la orina. Aproximadamente el 90-95% de una dosis de litio es eliminado por los riñones. La cantidad eliminada a través del sudor, saliva y heces es insignificante bajo circunstancias normales. El litio se filtra libremente por el glomérulo renal, pero también sufre una importante reabsorción tubular renal. Por lo tanto, cualquier disminución de la TFG reducirá la eliminación de litio. En pacientes con función renal normal se observa la eliminación bifásica. La vida media inicial es de 0.8 a 1.2 horas, y la vida media terminal es de aproximadamente 20 a 27 horas, aunque se han reportado valores de vida media que han oscilado entre las 5 a 79 horas. En los adultos jóvenes, la vida media es de 18-24 horas. Muchos factores pueden afectar el aclaramiento del litio, incluyendo la hiponatremia o hipernatremia, deshidratación, y el uso de diuréticos. Las concentraciones séricas de litio tienden a fluctuar durante 6-10 horas después de la administración, por lo que la concentración sérica después de las 12 horas se utiliza con propósitos de control.
- Efectos adversos: Alteraciones gastrointestinales, temblor fino, insuficiencia renal (particularmente con concentración urinaria alterada y poliuria), polidipsia, leucocitosis, aumento de peso y edema (puede responder a la reducción de la dosis), se han reportado hiperparatiroidismo y la hipercalcemia, los signos de intoxicación incluyen visión borrosa, debilidad muscular, aumento de alteraciones gastrointestinales (anorexia, vómitos, diarrea), aumento de alteraciones en el SNC (somnolencia leve y lentitud, aumento de vértigo con ataxia, temblores secundarios, pérdida de coordinación, disartria) y requieren del retiro del tratamiento. Con sobredosis severa (concentraciones séricas por encima de 2 mmol / litro), pueden generar: hiperreflexia e hiperextensión de las extremidades, convulsiones, psicosis tóxica, síncope, insuficiencia renal, insuficiencia circulatoria, coma, ocasionalmente muerte; bocio, aumento de la concentración de la hormona antidiurética, hipotiroidismo, hipopotasemia, cambios en el ECG, y cambios renales.
- Dosis: Oral. Adultos: 300 a 600 mg/ día (se suele ajustar la dosis de acuerdo a los niveles de litio en la sangre).
- Imipramina
 - Farmacodinamia: la imipramina y otros antidepresivos tricíclicos interfieren con la recaptación de varios neurotransmisores en la membrana neuronal. Esta interferencia potencia el neurotransmisor a los receptores postsinápticos. La Imipramina es una amina terciaria, que inhibe la recaptación de la serotonina más que las aminas secundarias, las cuales inhiben la norepinefrina. La farmacología y los efectos terapéuticos del clorhidrato de imipramina y del pamoato de imipramina son similares. La elevación del ánimo, ocurre solamente en individuos deprimidos y puede requerir de 2-3 semanas de terapia. Los efectos adversos, sin embargo, pueden ser vistos en pocas horas. El retraso en el efecto antidepresivo, ha causado que los investigadores reconsideren la teoría de recaptación,

dado que el bloqueo de recaptación de neurotransmisores se produce rápidamente. La mejora en el estado depresivo, puede ser el resultado de la corrección de una relación anormal del neurotransmisor-receptor. La monoamino oxidasa no es inhibida por fármacos tricíclicos. Los antidepresivos tricíclicos no afectan la recaptación de dopamina. Diversos grados de sedación pueden producirse, siendo moderados con la imipramina, debido a la fuerte afinidad de enlace por los receptores de histamina H1 y el umbral convulsivo puede ser reducido. La Imipramina también bloquea los receptores de la acetilcolina, lo que puede ser responsable de su eficacia en el tratamiento en la enuresis. Las arritmias asociadas con la imipramina, suelen ocurrir después de dosis tóxicas y pueden ser el resultado de la combinación de los efectos directos de la quinidina sobre la función cardíaca, junto con la actividad anticolinérgica y de la potenciación de la norepinefrina. Los cambios en las concentraciones de las hormonas sexuales y de glucosa en la sangre, pueden producirse como efecto de la imipramina sobre el sistema endocrino.

- Farmacocinética: Tras la administración oral, el pamoato de imipramina se convierte poco a poco a clorhidrato de imipramina y ácido pamoico, por acción del ácido clorhídrico en el tracto digestivo. La imipramina parece ser totalmente absorbida por el intestino tras la administración oral y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 1-2 horas. La biodisponibilidad de la imipramina, sin embargo, varía entre 22-77%, debido a la importante eliminación presistémica, consistente con otros antidepresivos tricíclicos. La distribución en todo el cuerpo es muy amplia. La imipramina se une a proteínas en un 85-95% y su vida media plasmática oscila entre las 8-16 horas. El metabolismo de la imipramina a despiramina se produce en el hígado. La concentración terapéutica plasmática sugerida para la imipramina y la despiramina (el metabolito activo principal) en el tratamiento de la depresión es de 125-250 ng / ml. Debido al extenso metabolismo, menos del 5% de la imipramina se elimina inalteradamente en la orina. Una pequeña cantidad de la excreción se lleva a cabo a través de la bilis y las heces.
 - Efectos adversos: náuseas, cefalea, vértigo, visión borrosa, sudación, constipación, hipotensión postural, taquicardia, disuria, mal sabor de boca, adenitis sublingual, estomatitis, sequedad de la cavidad oral que, cuando es muy severa, puede producir pequeñas ulceraciones en la lengua, así como moniliasis agregada. Cuando el tratamiento con este medicamento es prolongado, también suele presentarse inflamación de las parótidas, coloración negruzca de la lengua, pérdida del apetito, acalasia del esófago, decremento en la secreción de ácido clorhídrico en el estómago, disminución de la motilidad intestinal y espasmos; edema, temblores y fatiga muscular, hipomanía y excitación maniaca en ancianos; arritmias cardíacas, infarto, insuficiencia cardíaca congestiva, dificultad para dormir, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia e ictericia colestásica.
 - Dosis: Oral. Adultos: 75 a 100 mg/ día dividido cada 8 horas, incrementando según respuesta terapéutica de 25 a 50 mg hasta llegar a 200 mg. Niños de 6 años en adelante: 25 mg una hora antes de dormir.
- Trifluoperazina
 - Farmacodinamia: El clorhidrato de trifluoperazina es un antipsicótico con potente actividad antagonista en los receptores dopaminérgicos. La trifluoperazina bloquea los receptores postsinápticos de dopamina en el sistema mesolímbico y aumenta el

movimiento de la dopamina, mediante el bloqueo de los autoreceptores somatodendríticos D2. Después de aproximadamente 12 semanas de tratamiento crónico, se produce el bloqueo de la despolarización de las vías de dopamina. Se ha encontrado que la disminución en la neurotransmisión de la dopamina, se correlaciona con los efectos antipsicóticos. Este bloqueo D2, es también responsable de los fuertes efectos extrapiramidales observados con este fármaco. El bloqueo de la dopamina en la zona activadora de los quimiorreceptores causa el efecto antiemético. La trifluoperazina posee débiles efectos anticolinérgicos y bloqueadores de los receptores alfa-adrenérgicos. El bloqueo de los receptores alfa1-adrenérgicos produce sedación, relajación muscular y efectos cardiovasculares como hipotensión, taquicardia refleja y cambios menores en los patrones de ECG. Se ha sugerido además que las fenotiazinas también actúan afectando a otras aminas neurotransmisoras como el ácido g- aminobutírico (GABA) así como a péptidos, la sustancia P y endorfinas, lo cual también puede contribuir a su efecto antipsicótico. Inhibe la liberación de las hormonas adrenocorticotrópicas y del crecimiento y aumenta la secreción de prolactina.

- Farmacocinética: Se absorbe rápidamente después de su administración oral y se alcanzan niveles plasmáticos máximos en 2 a 4 horas. Hay una considerable variación entre pacientes individuales en las concentraciones plasmáticas máximas, debido a que el fármaco sufre metabolismo en la mucosa gástrica y de primer paso en el hígado. Se distribuye ampliamente en el organismo, se une a las proteínas plasmáticas hasta en 90-99%. Sin embargo, debido a que es altamente lipofílico, las concentraciones en el sistema nervioso central exceden las concentraciones en el plasma y atraviesa la barrera placentaria. Se metaboliza extensamente en el hígado, en el que se generan diferentes metabolitos activos. Se elimina en orina y su vida media de eliminación es de 24 horas. Los efectos antipsicóticos son graduales, con una considerable variación entre pacientes individuales. Los efectos pico pueden no ocurrir durante 6 semanas hasta 6 meses.
- Efectos adversos: En particular en pacientes ancianos con daño cerebral previo, los síntomas extrapiramidales han persistido durante varios meses o incluso años. Aunque extremadamente rara con dosis bajas, puede aparecer disquinesia tardía persistente en algunos pacientes bajo terapia prolongada o después de haber suspendido el tratamiento. El riesgo parece ser mayor en pacientes ancianos, especialmente mujeres, o con altas dosis y en algunos pacientes parece ser irreversible. Por su efecto antimuscarínico puede disminuir o inhibir el flujo salival, contribuyendo al desarrollo de caries, enfermedad periodontal, candidiasis oral.
- Dosis: Oral. Adultos: 1 a 2 mg cada 12 horas, ajustar la dosis de acuerdo a respuesta terapéutica. Dosis máxima: 40 mg/ día.

- **Amitriptilina**

- Farmacodinamia: La amitriptilina, es un derivado del dibenzocicloheptano conocido también como proheptadina; pertenece al grupo de los agentes antidepresivos denominados tricíclicos (ADT's) debido a su conformación química basada en aminas terciarias que presentan tres anillos en su molécula. La amitriptilina es un agente antidepresivo con propiedades sedantes, que inhibe la recaptura de la noradrenalina (NA) y la serotonina (5-HT) en las neuronas noradrenérgicas y serotoninérgicas, respectivamente. Se cree que esta inhibición incrementa la concentración sináptica de

dichos neurotransmisores en el sistema nervioso central, así como la acción de su metabolito activo la nortriptilina, que son la base de la actividad antidepresiva de la amitriptilina. La amitriptilina parece tener una mayor potencia en el bloqueo de la serotonina, que el de la noradrenalina. La amitriptilina también presenta importantes efectos antimuscarínicos periféricos y centrales, debido a su potente y alta afinidad a los receptores colinérgicos muscarínicos, que pueden ser aprovechables para el tratamiento de ciertas patologías como la enuresis; por otra parte, la amitriptilina ejerce un efecto sedante por su gran afinidad por los receptores H1 de la histamina.

- Farmacocinética: Después de su administración oral, la amitriptilina se absorbe rápidamente en el tracto gastrointestinal (aunque la respuesta individual puede variar considerablemente). El efecto total del antidepresivo puede tomar varias semanas para producirse, sin embargo, los efectos adversos pueden ocurrir después de la primera dosis. Sus concentraciones plasmáticas máximas son obtenidas a las 2-12 horas. Se une ampliamente a proteínas plasmáticas en 90-95% y se distribuye en gran proporción en el organismo, así como en la leche materna; no obstante, en lactantes cuyas madres reciben entre 75-100 mg, no se detectaron concentraciones plasmáticas del fármaco. Presenta un amplio metabolismo hepático de primer paso. Se metaboliza en el hígado, a nortriptilina (metabolito activo), derivados 10-hidroxi y derivados conjugados. Tiene una vida media plasmática de 10-50 horas para la amitriptilina y la nortriptilina 20-100 horas. Se excreta vía renal en forma inactiva en aproximadamente 25-50% y activa en 18%. Cantidades mínimas son excretadas vía biliar y a través de las heces. La vida media de eliminación es de 9 a 24 horas, con un promedio de 15 horas.
- Efectos adversos: Frecuentes: (10-25%): Sedación y efectos anticolinérgicos: Xerostomía, hiperpirexia, retención urinaria, dilatación del tracto urinario, constipación, visión borrosa, trastornos en la acomodación visual, midriasis. Poco frecuente: (1-9%): Cardiovasculares: Infarto del miocardio, ACV, bloqueos AV, arritmias, hipotensión ortostática, síncope, hipertensión, taquicardia, palpitación. Alérgicos: Rash cutáneo, urticaria, fotosensibilidad, edema de cara o lengua. Gastrointestinales: Hepatitis (incluyendo anormalidades de la función hepática e ictericia), náuseas, dolor epigástrico, vómitos, anorexia, estomatitis, sabor particular, diarrea. Otros: Alopecia, edema, pérdida o aumento de peso, sudoración aumentada. Raros: (<1%). SNC y neuromusculares: Coma, convulsiones, alucinaciones, delirios, estados de confusión, desorientación, falta de coordinación, ataxia, temblores, neuropatía periférica, parestesias en las extremidades, síntomas extrapiramidales incluyendo movimientos involuntarios anormales y discinesia tardía, disartria, capacidad de concentración disminuida, excitación psicomotriz, ansiedad, insomnio, nerviosismo, pesadillas, vértigo, debilidad, fatiga, dolor de cabeza, síndrome de secreción inapropiada de ADH (hormona antidiurética), alteración en el EEG. Hematológicos: Agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia, púrpura y eosinofilia. Endocrinos: Ginecomastia en el hombre, aumento del tamaño de las mamas y galactorrea en la mujer, aumento y disminución de la libido, impotencia, aumento y disminución de los niveles de azúcar en la sangre.
- Dosis: Oral. Adultos: Inicial: 25 mg cada 6 a 12 horas y aumentar paulatinamente. Mantenimiento. 150 mg en 24 horas.

- Escitalopram

- Farmacodinamia: El Oxalato de escitalopram, es un inhibidor selectivo de recaptación de la serotonina (ISRS) y el S- enantiómero del citalopram racémico, mejora la actividad serotoninérgica en el sistema nervioso central (SNC) como consecuencia de la inhibición de la serotonina (5-HT) en las neuronas del SNC. Cuenta con nula o muy baja afinidad por los serotoninérgicos (5-HT₁₋₇), alfa y beta-adrenérgicos, la dopamina (D₁₋₅), histamina (H₁₋₃), muscarínicos (M₁₋₅), y los receptores de las benzodiazepinas, así como varios de los canales de iones, incluyendo a los canales de Na⁺, K⁺, Cl⁻ y Ca⁺⁺.
- Farmacocinética: El escitalopram se administra por vía oral. Los parámetros farmacocinéticos son similares al citalopram. El volumen de distribución del citalopram es de 12 L / kg, sin embargo, los datos no están disponibles para el escitalopram. La dosificación es lineal y proporcional en un rango de 10-30 mg / día. La unión del escitalopram a las proteínas plasmáticas es clínicamente insignificante. El escitalopram es metabolizado en paralelo por tres isoenzimas del citocromo P450 (2C19, 2D6 y 3A4) y, teóricamente, debería tener una baja propensión a interacciones farmacológicas. El metabolismo hepático del escitalopram es la principal vía de biotransformación. El S (+)-desmetilcitalopram es el principal metabolito del escitalopram. En estado estacionario en el plasma, la concentración del metabolito principal es un tercio de la del compuesto original. El S (+)-didesmetilcitalopram es un metabolito secundario, tanto los metabolitos primarios y secundarios tienen una actividad biológica mínima en humanos. La excreción renal del escitalopram es similar al citalopram con un 8% excretado como fármaco inalterado y el 10% se excreta como S (+)- desmetilcitalopram. El aclaramiento oral es de 600 ml / min, con aproximadamente un 7% debido a la eliminación renal. La vida media de eliminación del escitalopram es aproximadamente 27 a 32 horas y el de S (+)-desmetilcitalopram (inactivo) es de 59 horas.
- Efectos adversos: Cardiovasculares: insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, prolongación del intervalo QT, Torsades de pointes. Endocrino metabólicas: La diabetes mellitus, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Gastrointestinales: pancreatitis, hemorragia rectal. Inmunológico: Anafilaxia. Trastornos musculoesqueléticos: Rabdomiólisis. Neurológicas: crisis de gran mal. Psiquiátricos: depresión, deterioro, pensamientos de suicidio, suicidio. Otros: síndrome neuroléptico maligno, síndrome de serotonina.
- Dosis: Oral. Adultos: 10 mg cada 24 horas, después se puede incrementar la dosis hasta un máximo de 20 mg.
- Bromazepan
 - Farmacodinamia: Bromazepan es la segunda benzodiazepina más utilizada en Brasil. Investigaciones psicofisiológicas sobre esta sustancia se encuentran aún en sus primeras etapas. Actúa principalmente en el sistema límbico (núcleo amigdalino e hipocampo) o centro de las emociones del SNC. También tiene acción sedante, miorrelajante y anticonvulsivante a dosis altas, ya que estimula el tálamo, hipotálamo, corteza y tallo cerebral. La acción del bromazepan es específica, ya que se localiza exclusivamente en el SNC, el sitio de acción es en las sinapsis gabaérgicas; actúa ligándose a la molécula de ácido gamma- aminobutírico (GABA) en la membrana post-sináptica, ocasionando una mayor apertura de los canales del ion cloro y produce una hiperpolarización de la misma;

impidiendo así una estimulación del sistema límbico, disminuyendo la ansiedad, angustia, fobias, problemas psicosomáticos, insomnio y todos aquellos problemas emocionales.

- Farmacocinética: El bromazepan es una benzodiazepina que a dosis bajas es un ansiolítico, particularmente útil en estados fóbicos, neurosis de ansiedad o hipocondriaca. A dosis altas es sedante y miorrelejante. Este principio activo se absorbe bien por vía oral y tiene una biodisponibilidad del 84%. La concentración plasmática máxima del bromazepan, se alcanza entre 1 y 2 horas después de la ingesta. Se une a las proteínas plasmáticas en 70%. Su vida media es de 10 a 20 horas, siendo más prolongada en ancianos. Tiene un volumen de distribución de 67.1 litros. Se metaboliza en el hígado principalmente y los metabolitos se eliminan en forma conjugada con la orina.
- Efectos adversos: A dosis elevadas pueden presentarse somnolencia, resequedad de boca y reacciones alérgicas. Produce efectos depresivos adicionales en el SNC, miastenia, apnea, insuficiencia respiratoria, falsa sensación de bienestar, visión borrosa, dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, palpitaciones, espasmo muscular, náuseas, vómito, trastornos urinarios, cansancio, debilidad, aumento o disminución de la libido, dificultad para orinar, reacciones alérgicas, insomnio, excitación, nerviosismo, irritabilidad, convulsiones.
- Dosis: Oral. Adultos: 1.5 a 3 mg cada 12 horas. Niños: No se han establecido las dosis para menores de 12 años.

- Fluoxetina

- Farmacodinamia: La acción de la fluoxetina, está relacionada a la inhibición de la recaptura de serotonina. La fluoxetina prácticamente no tiene afinidad por otros receptores como los α_1 -, α_2 - y β -adrenérgicos; serotoninérgicos; dopaminérgicos; histaminérgicos; muscarínicos y GABA. La acción precisa de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) no está completamente entendida, pero se cree que el efecto más importante es el mejoramiento de las acciones de la serotonina, debido al bloqueo altamente específico de la recaptación de serotonina en la membrana neuronal. La fluoxetina inhibe también débilmente al transportador de la dopamina. Los ISRS tienen menos efectos sedantes, anticolinérgicos y cardiovasculares que los antidepresivos tricíclicos, que disminuyen drásticamente la unión a los receptores de la histamina, acetilcolina y norepinefrina. La monoamino oxidasa no es inhibida por ningún ISRS. La actividad anticolinérgica está virtualmente ausente. La fluoxetina se metaboliza a norfluoxetina que también es activa.
- Farmacocinética: La fluoxetina se absorbe bien después de su administración oral. La presencia de alimentos puede retrasar la velocidad de absorción, pero no la distribución. Puede presentar algún metabolismo de primer paso. La concentración máxima en plasma se alcanza entre 6 y 8 horas. Se une extensamente a las proteínas plasmáticas y se distribuye ampliamente. Se alcanzan concentraciones estables en plasma, por varias semanas después de su administración. Las concentraciones observadas a las 4 ó 5 semanas, son similares a las concentraciones estables en plasma después de su administración. El fármaco está bien distribuido y atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica y la placenta. La fluoxetina se distribuye en la leche materna. Es metabolizada extensamente en el hígado a norfluoxetina y a una variedad de otros metabolitos no identificados, que son excretados en la orina. La vida media de eliminación de la fluoxetina es de 4 a 6 días y la de su metabolito activo es de 4 a 16 días.

- Efectos adversos: Generales: Síntomas autonómicos (sequedad de boca, sudación, vasodilatación, escalofríos); hipersensibilidad (prurito, erupción cutánea, urticaria, reacción anafilactoide, vasculitis, reacción parecida a la enfermedad del suero, angioedema); síndrome neuroléptico maligno, síndrome serotoninérgico (caracterizado por un grupo de manifestaciones clínicas o cambios en el estado mental y en la actividad neuromuscular, en combinación con disfunción autonómica del sistema nervioso), fotosensibilidad. Aparato digestivo: alteraciones gastrointestinales (diarrea, náusea, vómito, disfagia, dispepsia, alteraciones del gusto), muy rara vez hepatitis idiosincrásica. Sistema endocrino: secreción inadecuada de hormona antidiurética. Sistema hemolinfático: Equimosis. Sistema nervioso: Movimientos anormales/temblor (incluyendo espasmos musculares, ataxia, síndrome bucogloso, mioclonus); anorexia; pérdida de peso; ansiedad y síntomas asociados (incluyendo palpitaciones, nerviosismo, intranquilidad psicomotora); mareos; fatiga (incluyendo somnolencia, astenia); alteración de la concentración o del proceso de pensamiento (incluyendo despersonalización); reacción maniaca, alteraciones del sueño (incluyendo sueños anormales, insomnio), convulsiones. Sistema respiratorio: Bostezos. Piel y anexos: Alopecia. Sentidos especiales: Visión anormal (incluyendo visión borrosa, midriasis). Sistema urogenital: Alteraciones de la micción (incluyendo frecuencia urinaria); priapismo/erección prolongada, disfunción sexual (incluyendo disminución de la libido, retardo o ausencia de eyaculación, anorgasmia, impotencia). Niños: Cefalea. Erupción cutánea (puede ser signo de una reacción sistémica grave, considerar la suspensión), urticaria, angioedema, vasculitis, anafilaxis, bostezos, la hepatitis idiosincrásica, fibrosis pulmonar, acatisia, alucinaciones, reacciones maníacas, confusión, agitación, ansiedad, despersonalización, ataques de pánico, ideación suicida, hiponatremia, trastornos del movimiento y disquinesias.
- Dosis: Oral. Adultos: Inicial: 20 mg en la mañana, con aumento progresivo de acuerdo a la respuesta. Dosis máxima 80 mg/ día.

- Sertralina

- Farmacodinamia: La Sertralina HCl es un inhibidor de la recaptación de la serotonina (ISRS). Como antidepresivo el mecanismo de acción puede deberse a la inhibición de la captación neuronal de serotonina en el SNC. Tiene un efecto muy débil sobre la recaptación neuronal de la noradrenalina y la dopamina. Los ISRS tienen menos efectos sedantes, anticolinérgicos y cardiovasculares que los fármacos antidepresivos tricíclicos debido a que el enlace con los receptores de histamina, acetilcolina, y norepinefrina disminuye dramáticamente. La monoaminoxidasa no es inhibida por ninguno de los ISRS. La actividad anticolinérgica se encuentra virtualmente ausente.
- Farmacocinética: La sertralina se administra por vía oral y es bien absorbida tras su administración oral. El grado de absorción puede ser un poco incrementado cuando se administra con los alimentos; la concentración máxima puede alcanzar un 25% más, y el tiempo necesario para alcanzar la concentración máxima se reduce aproximadamente de 8 horas a 5.5 horas. La sertralina parece enlazarse fuertemente a proteínas (98%). La Sertralina sufre metabolismo de primer paso. El metabolito principal es la N-desmetilsertralina, que es mucho menos activa que la sertralina. Tanto la sertralina, como la N-desmetilsertralina sufren desaminación oxidativa y subsiguiente reducción, hidroxilación y conjugación de glucurónido. La sertralina sin cambios no se detecta en la

orina sin embargo, un 12-14% de la sertralina inalterada es recuperada en las heces. La vida media de eliminación de la sertralina es de aproximadamente 24 horas.

- Efectos adversos:
 - Graves: Cardiovascular: Sangrado Anormal (poco frecuente). Endocrino metabólicas: hiponatremia (poco frecuente). Trastornos musculoesqueléticos: rabdomiólisis. Neurológicos: Convulsiones (raro). Psiquiátricos: depresión, la exacerbación (raro), hipomanía (raro), Manía (poco frecuente), pensamientos suicidas (raro), suicidio (raro). Otros: síndrome de serotonina.
 - Comunes: Dermatológicos: síntomas de sudoración. Gastrointestinales: estreñimiento, diarrea, indigestión, pérdida de apetito, náuseas, vómitos, xerostomía. Musculoesqueléticos: mialgia (1% o más). Neurológicos: mareos, dolor de cabeza, insomnio, somnolencia, temblor. Oftálmica: trastorno de la visión. Reproducción: eyaculación anormal, reducción de la libido. Respiratorio: Bostezo. Otros: Fatiga.
- Dosis: Oral. Adultos: 50 mg en la mañana o en la noche. Dosis máxima 200 mg/ día.

- Anfebutamona

- Farmacodinamia: El Bupropión inhibe selectivamente la recaptación neuronal de dopamina y es significativamente más potente que la imipramina o la amitriptilina en este aspecto. Sin embargo, acciones en los sistemas dopaminérgicos, requieren dosis más altas que las necesarias para lograr un efecto clínico antidepressivo. El bloqueo de la recaptación de norepinefrina en la membrana neuronal es más débil para el bupropión que para los antidepressivos tricíclicos. Efectos sobre la estimulación del SNC dependen de la dosis. El Bupropión no inhibe la monoamino oxidasa o la recaptación de serotonina. El bupropión presenta efectos anticolinérgicos moderados, y produce una sensación de anestesia local leve en la mucosa oral. La actividad antidepressiva se observa generalmente dentro de las primeras 1-3 semanas de tratamiento con el fármaco, y los efectos completos no se pueden ver sino hasta las 4 semanas de tratamiento.
- Farmacocinética: El Bupropión se absorbe bien en el tracto gastrointestinal, pero puede experimentar un amplio metabolismo de primer paso. Varios metabolitos del bupropión son farmacológicamente activos y tienen vidas medias más prolongadas, alcanzando concentraciones más elevadas en plasma, que el compuesto original. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en un lapso de 1.5 horas después de la administración del bupropión de liberación inmediata, en un lapso de 3 horas tras la administración de las formulaciones de hidrocloreuro de liberación sostenida, y aproximadamente 5 horas después de la administración de la tableta de bromhidrato. Los alimentos aumentan ligeramente la velocidad y el grado de absorción, pero los cambios no son clínicamente significativos. El Hidroxibupropión es el principal metabolito, producido por el metabolismo del bupropión en la isoenzima CYP2B6 del citocromo P450; en estudios en animales, el hidroxibupropión presentó la mitad de la potencia del bupropión. El treohidrobupropión y el eritrohidrobupropión se producen por reducción y tienen alrededor de un quinto de la potencia del compuesto original. El bupropión se enlaza en un 80% o más a las proteínas plasmáticas. La vida media plasmática terminal del bupropión de liberación inmediata es de aproximadamente 14 horas, y para el caso de liberación modificada es de aproximadamente 20 horas. Los metabolitos del bupropión se excretan

principalmente en orina y menos del 1% del fármaco original se excreta sin cambios. El Bupropión y sus metabolitos atraviesan la placenta, se distribuyen en la leche materna y el fármaco atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica.

- Efectos adversos: Se han reportado reacciones de hipersensibilidad retardada por hipersensibilidad al fármaco que consisten en artralgia, mialgia, fiebre y erupción cutánea y pueden parecerse a la enfermedad del suero. Se producen a menudo agitación, ansiedad e insomnio durante las etapas iniciales de la terapia con el bupropión. Otros efectos adversos relativamente comunes incluyen fiebre, sequedad de boca, dolor de cabeza o migrañas, mareos, frecuencia urinaria, náuseas y vómitos, estreñimiento, temblor, sudoración y erupciones en la piel. Se han presentado otras reacciones de hipersensibilidad, que van desde el prurito y la urticaria a otras con menos frecuencia como angioedema, disnea y reacciones anafilácticas, como también los síntomas sugestivos de enfermedad del suero. Se han notificado casos raros de síndrome de Stevens-Johnson y eritema multiforme. Se ha reportado: taquicardia, dolor de pecho e hipertensión (a veces grave), o vasodilatación, en ocasiones, hipotensión ortostática, palpitaciones y síncope. Así como también: episodios psicóticos, confusión, pesadillas, problemas de memoria, disgeusia, anorexia con pérdida de peso, parestesias, tinnitus y alteraciones visuales.
- Dosis: Oral. Adultos: 150-300 mg al día.

- Venlafaxina

- Farmacodinamia: El clorhidrato de venlafaxina es un agente antidepresivo que potencia la actividad de los neurotransmisores en el sistema nervioso central (SNC). También inhibe la recaptación de la serotonina neuronal, norepinefrina y dopamina. La venlafaxina no ha demostrado afinidad específica por los receptores alfa 1adrenérgicos, los receptores muscarínicos o los receptores histaminérgicos H 1. Se ha demostrado que la venlafaxina no presenta ninguna afinidad específica para los receptores 2 alfa o beta adrenérgicos, D 2dopaminérgicos, 5HT 1 o 5HT 2 serotoninérgicos, los receptores de las benzodiazepinas, opiáceos, los de la fenciclidina (PCP), o ácido N-metil-D-aspártico (NMDA) in vitro. La venlafaxina tampoco inhibe la monoamino oxidasa. Sin embargo, In vivo el mecanismo no ha sido completamente definido.
- Farmacocinética: La venlafaxina es bien absorbida en el tracto gastrointestinal y los alimentos no tienen un efecto significativo en su absorción o la formación de su metabolito activo, la O-desmetilvenlafaxina (ODV). Después de la administración de una tableta de liberación inmediata, el tiempo para alcanzar una concentración sérica máxima se produce en aproximadamente 2 y 4 horas para la venlafaxina y la ODV, respectivamente; la administración de la formulación de liberación prolongada produce tiempos más largos para alcanzar la concentración sérica máxima (5,5 horas para la venlafaxina y 9 horas para la ODV). La unión a proteínas es de aproximadamente 27% para la venlafaxina y de un 30% para el metabolito activo O- desmetilvenlafaxina (ODV). Tanto la venlafaxina, como la ODV son excretados en la leche materna humana. Sufren un metabolismo hepático, y su eliminación se produce principalmente por la orina como fármaco inalterado, ODV conjugada, ODV, y metabolitos inactivos. La vida media de eliminación de la venlafaxina y ODV son de 5 y 11 horas, respectivamente.
- Efectos adversos:

- Graves: Endocrino metabólicas: hiponatremia. Gastrointestinales: hemorragia gastrointestinal (raro). Hematológicas: Sangrado Anormal. Hígado: hepatitis (poco frecuente). Neurológicas: Convulsiones (0,3%). Psiquiátricos: depresión, exacerbación (raro), hipomanía, manía, pensamientos suicidas (raro), suicidio. Otros: síndrome neuroléptico maligno, síndrome de serotonina.
- Comunes: Cardiovasculares: Hipertensión (3% a 13%). Dermatológicos: síntoma de sudoración (6,7% a 25%). Endocrino metabólicas: pérdida de peso (3% a 47%). Gastrointestinales: estreñimiento (8% a 15%), pérdida del apetito (8% a 22%), náuseas (21% a 58%), xerostomía (12% a 22%). Neurológicas: Astenia (8% a 19%), mareos (11% a 23.9%), Trastorno del sueño (3% a 7%), cefalea (25% a 38%), insomnio (14% a 24%), somnolencia (14% a 26%), temblor (1,1% a 10,2%). Oftálmica: visión borrosa (4% a 6%). Psiquiátricos: Sentirse nervioso (4% a 21,3%). Reproducción: la eyaculación anormal (2,2% a 19%), impotencia (2,1% a 6%), trastorno del orgasmo (2% a 5%).
- Dosis: Oral. Adultos: 75-225 mg cada 24 horas.

- Olanzapina

- Farmacodinamia: La olanzapina es un antagonista de varios tipos de diferentes receptores. Al igual que la clozapina, la olanzapina se enlaza a los receptores alfa-1, dopamina, histamina H1, muscarínicos, y serotonina tipo 2 (5-HT2). In vivo, la olanzapina ejerce un potente efecto antipsicótico, el cual se cree que es el resultado del antagonismo a los receptores de tipo dopamina y serotonina. La olanzapina es aproximadamente dos veces más activa para los receptores de serotonina 5-HT2 que a los receptores tipo 2 en la dopamina, los que puede explicar la relativa ausencia de efectos extrapiramidales asociados al fármaco. La olanzapina parece relativamente libre al bloqueo de la dopamina en el tracto tubero-infundibular, lo que causa menos hiperprolactinemia que los agentes antipsicóticos típicos o la risperidona. El antagonismo a los receptores muscarínicos, receptores H1 y los receptores alfa-1 pueden explicar los diferentes efectos secundarios de la olanzapina, incluyendo las acciones anticolinérgicas, somnolencia e hipotensión ortostática, respectivamente.
- Farmacocinética: El área bajo la curva obtenida después de una dosis Intramuscular (IM) es similar a la alcanzada tras la administración oral de la misma dosis. Los perfiles metabólicos después de una administración IM son cualitativamente similares a los perfiles metabólicos tras la administración oral. Inyección intramuscular de liberación inmediata: los resultados de las concentraciones plasmáticas máximas en la administración intramuscular (IM) en la absorción rápida, ocurren dentro de los 15-45 minutos. Inyección intramuscular de liberación prolongada: La lenta disolución da como resultado prolongadas concentraciones plasmáticas sistémicas de olanzapina por semanas o meses. Una inyección en 2-4 semanas dentro del rango de dosis terapéutico, proporciona concentraciones plasmáticas similares a las alcanzadas en dosis diarias terapéuticas de olanzapina oral. La vida media efectiva es de aproximadamente 30 días en comparación a una vida media de 30 horas para la formulación oral. Las concentraciones plasmáticas máximas son alcanzadas dentro de la primera semana y los niveles valle justo antes de la siguiente inyección. La fluctuación pico a valle es comparable a la de la administración oral una vez al día. La unión a proteínas es de aproximadamente un 93%, enlazándose

principalmente a la albúmina y a la glucoproteína alfa-1- ácido. La olanzapina se metaboliza principalmente por glucuronidación y el citocromo P450 (CYP) a través de la oxidación de CYP1A2 y CYP2D6. La oxidación a través de CYP2D6 parece ser una vía metabólica menor in vivo; el aclaramiento no está disminuido en adultos con deficiencia de esta enzima. El sistema monooxigenasa conteniendo flavina también parece estar involucrado en la oxidación de la olanzapina. Los principales metabolitos circulantes son el 10-N-glucurónido y la 4'-N-desmetil olanzapina, ninguno de ellos con actividad farmacológica. La vida media promedio de eliminación es de 30 horas para la olanzapina con un rango de 21 a 54 horas. La farmacocinética es lineal en el rango de dosis clínica.

- Efectos adversos: Los efectos adversos más frecuentes son somnolencia y aumento de peso; también es común la hiperprolactinemia, pero por lo general es asintomática. Aumento del apetito, mareos, glucosa plasmática elevada, triglicéridos, y valores de enzimas hepáticas, eosinofilia, edema, hipotensión ortostática y efectos antimuscarínicos leves transitorios, tales como estreñimiento y sequedad de la boca también son relativamente comunes. La mayoría de las anomalías graves de la homeostasis de glucosa son poco comunes; se ha producido hiperglucemia grave, o exacerbación de diabetes pre-existente, algunas veces llevando a cetoacidosis, coma o muerte. El monitoreo clínico de hiperglucemia se ha recomendado, especialmente en pacientes con o en riesgo de desarrollar diabetes. La olanzapina se asocia con una baja incidencia de efectos extrapiramidales, que incluyen la discinesia tardía, aunque estos efectos pueden ser más propensos a dosis altas y en los ancianos; el riesgo de discinesia tardía también aumenta con el uso a largo plazo. El síndrome neuroléptico maligno se ha reportado raramente. Los pacientes que reciben olanzapina por vía intramuscular deben ser observados de cerca durante 2 a 4 horas en caso de que presenten hipotensión, bradiarritmia, e hipoventilación. La olanzapina no debe ser administrada por vía intramuscular a pacientes con historial de enfermedad cardiovascular o después de una operación del corazón. Síntomas de abstinencia, como sudoración, temblor, ansiedad, náuseas y vómitos, han aparecido raramente cuando la olanzapina se ha retirado bruscamente, por lo que una reducción gradual de la dosis puede ser apropiada.
- Dosis: Intramuscular. Adultos: 2.5 mg en pacientes agitados con demencia 10 mg en pacientes agitados con esquizofrenia o enfermedad bipolar.

- Levomepromazina

- Farmacodinamia: Es un neuroléptico fenotiazínico con radical alifático, con acción sedante. Químicamente es la metotrimепrazina que se emplea solamente como isómero levógiro llamado levomepromazina. La levopromacina (promacina) ocasiona depresión del sistema nervioso central y tiene propiedades antipsicóticas. Este efecto se debe a que bloquea competitivamente los receptores dopaminérgicos centrales y aumenta el cambio de la dopamina cerebral. Además, tiene propiedades antieméticas y relajantes del músculo esquelético. También bloquea a los receptores adrenérgicos alfa, a los serotoninérgicos, colinérgicos e histaminérgicos. Sus efectos extrapiramidales son relativamente menores que los observados con otras fenotiazinas. Presenta intensa actividad antiemética, anticolinérgica, sedante y bloqueante alfa-adrenérgica. También posee cierta actividad antipruriginosa, anestésica local y analgésica.

- Farmacocinética: Es un neuroléptico fenotiazínico con radical alifático y con acción sedante. Después de una inyección IM, los niveles plasmáticos máximos, son vistos después de 30-90 minutos. Su volumen de distribución aproximado es de 30 L/kg. La levomepromazina es lipofílica y atraviesa fácilmente la barrera cerebral y la placenta, también puede ser encontrada en la leche materna. La levomepromazina es metabolizada en el hígado y su eliminación es relativamente lenta.
- Efectos adversos: Puede presentarse somnolencia e hipotensión ortostática, sobre todo, en los primeros días de tratamiento, síntomas que disminuyen o desaparecen con el tiempo. A dosis elevadas, puede presentarse hipotensión acompañada de lipotimias, por lo que se recomienda reposo absoluto y vigilancia médica. Discrasias sanguíneas, convulsiones, hiperprolactinemia. Sequedad de boca, retención urinaria. Las reacciones secundarias como tortícolis, signos extrapiramidales y acatisia son menos frecuentes. Ictericia, síndrome neuroléptico maligno (hipotermia, palidez, síntomas vegetativos en presencia de cualquiera de ellos es imperativo suspender el tratamiento). Este síndrome se puede presentar con todos los neurolépticos. Depresión miocárdica, síncope, parkinsonismo, disquinesia, eritema, urticaria, fotosensibilidad, alteraciones oculares. El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente algún episodio de fiebre (41°C) ó rigidez muscular grave, con alteraciones respiratorias.
- Dosis: Intramuscular Adultos: 10 a 20 mg cada 4 a 6 horas.
- Lorazepam
 - Farmacodinamia: Las benzodiazepinas actúan a nivel de las regiones límbicas, talámicas e hipotalámicas del SNC y pueden producir cualquier nivel requerido de depresión en el SNC incluyendo sedación, hipnosis, relajación del músculo esquelético, actividad anticonvulsivante y coma. La acción de estos fármacos está mediada a través del neurotransmisor inhibitorio, el ácido gamma-aminobutírico (GABA). Los receptores centrales benzodiazepínicos interactúan alostéricamente con los receptores GABA, potenciando los efectos de GABA y por ende, incrementando la inhibición del sistema de activación reticular ascendente. Las benzodiazepinas bloquean la excitación cortical y límbica, que se produce tras la estimulación de las vías reticulares. Como anticonvulsivante, el lorazepam se ha convertido en la benzodiazepina parenteral preferida. Aunque el lorazepam tiene una vida media de eliminación más corta que el diazepam, el lorazepam persiste en el SNC mucho más que el diazepam.
 - Farmacocinética: La biodisponibilidad absoluta es mayor al 90%, después de la administración oral y sublingual en sujetos sanos. El volumen de distribución es de aproximadamente 1.3 l/kg. El lorazepam está unido aproximadamente en un 92% a las proteínas plasmáticas humanas a una concentración de lorazepam de 160 ng/ml. El lorazepam es glucuronizado por el hígado a lorazepam glucurónido, un metabolito inactivo. La vida media de lorazepam es de aproximadamente 42, 10.5, y 12 horas en los recién nacidos, niños mayores y adultos, respectivamente. La vida media plasmática es mucho más larga en los recién nacidos debido a que su vía de glucoronidación no está madura. Se conjuga rápidamente a su grupo 3-hidroxi dentro del glucurónido de lorazepam, un metabolito inactivo. La vida media de eliminación del lorazepam no conjugado en el plasma humano, es de aproximadamente 12-16 horas. Después de una dosis oral única de 2 mg de lorazepam, aproximadamente el 88% de la dosis administrada

se recupera en orina y 7% se recupera en las heces. Aproximadamente 74% del glucurónido de lorazepam se recupera en la orina.

- Efectos adversos: Cuerpo: Frecuencia indeterminada: Reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas o anafilactoides, SIADH, hiponatremia, hipotermia. Común: Debilidad muscular, astenia. Cardiovascular: Frecuencia indeterminada: Hipotensión, disminución de la presión sanguínea. Digestivo: No común: Náusea. Frecuencia indeterminada: Constipación, aumento en bilirrubina, ictericia, aumento en las transaminasas hepáticas, aumento en la fosfatasa alcalina. Hematológico/linfático: Frecuencia indeterminada: Trombocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia. Sistema nervioso y sentidos especiales: Frecuencia indeterminada: Los efectos de las benzodiazepinas sobre el SNC son dosis-dependientes, con una depresión más severa del SNC que se presenta a dosis altas. Síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, trastornos visuales (incluyendo diplopía y visión borrosa), disartria/discurso balbuceante, cefalea, convulsiones; amnesia, desinhibición, euforia, coma; ideación/intento suicida. Reacciones paradójicas incluyendo ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresión, rabia, trastornos del sueño/insomnio, excitación sexual, alucinaciones. Muy común: Sedación, fatiga, somnolencia. Común: Ataxia, confusión, depresión, enmascaramiento de la depresión, vértigo. No comunes: Cambios en la libido, impotencia, disminución del orgasmo. Respiratorio: Frecuencia indeterminada: Depresión respiratoria, apnea, empeoramiento de la apnea del sueño (el grado de la depresión respiratoria con benzodiazepinas es dosis dependiente, presentándose una depresión más severa a dosis altas). Empeoramiento de la enfermedad pulmonar obstructiva. Piel: Frecuencia indeterminada: Reacciones alérgicas de la piel, alopecia.
- Dosis: Oral. Adultos: 2 a 4 mg/ día, divididas cada 8 ó 12 horas.
- Zuclopentixol
 - Farmacodinamia: Actúa bloqueando los dos tipos de receptores dopaminérgicos, D1 y D2. Estudios farmacológicos han demostrado que el zuclopentixol posee mayor actividad neuroléptica que el clopenthixol, mientras el isómero trans (E), está inactivo. Estudios clínicos en pacientes psicóticos han demostrado que el zuclopentixol es aproximadamente dos veces más potente que el clopenthixol en cantidades de miligramos.
 - Farmacocinética: En el caso de la inyección intramuscular los ésteres de acetato y decanoato de zuclopentixol son hidrolizados para liberar el zuclopentixol. El Acetato de zuclopentixol tiene un inicio de acción relativamente rápido después de la inyección y una duración de 2 a 3 días. Por tanto, es útil para el control de los síntomas psicóticos agudos, mientras se evitan las inyecciones repetidas. El decanoato tiene una acción más prolongada y es una adecuada preparación de depósito para mantener el tratamiento. La trayectoria del metabolismo del zuclopentixol incluye: sulfoxidación, N- dealquilación de la cadena lateral y conjugación con ácido glucurónico. Se excreta principalmente en las heces como fármaco inalterado y su metabolito N-desalquilado. El Zuclopentixol se enlaza aproximadamente un 98% a las proteínas plasmáticas. Se encuentra ampliamente distribuido en el cuerpo y atraviesa la barrera hematoencefálica. Pequeñas cantidades de fármaco o de sus metabolitos atraviesan la placenta y se distribuyen en la leche materna.
 - Efectos adversos: Tal como la clorpromazina y el clorhidrato de clorpromazina, el Zuclopentixol tiene menos probabilidades de causar sedación, sin embargo los efectos

extrapiramidales son más frecuentes. Sedación, síndrome extrapiramidal, hipotensión ortostática, sequedad de boca, estreñimiento, retención urinaria, disfunción eréctil, anorgasmia femenina, amenorrea, galactorrea, ginecomastia y aumento de peso.

- Dosis: Intramuscular. Adultos. 200-400 mg cada 2-4 semanas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

- Cotarelo, R. A. D. L. V. Z. T. (s. f.). *Quetiapina: ficha de producto*. Recuperado 11 de octubre de 2022, de <https://www.hipocampo.org/quetiapina.asp>
- *QUETIAPINA EN VADEMECUM*. (s. f.). Recuperado 11 de octubre de 2022, de <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/q008.htm>
- *FICHA TÉCNICA ARIPIPRAZOL AUROVITAS 10 MG COMPRIMIDOS EFG*. (s. f.). Recuperado 11 de octubre de 2022, de https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/79949/FichaTecnica_79949.html
- Colomer, M. C. (2006, 1 diciembre). *Aripiprazol | Offarm*. Recuperado 11 de octubre de 2022, de <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-aripiprazol-13096638>
- *CLOZAPINA EN VADEMECUM*. (s. f.). Recuperado 11 de octubre de 2022, de <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c137.htm>
- Cotarelo, R. A. D. L. V. Z. T. (s. f.-a). *Haloperidol: ficha de producto*. Recuperado 12 de octubre de 2022, de <https://www.hipocampo.org/haloperidol.asp>
- *RISPERIDONA EN VADEMECUM IQB*. (s. f.). Recuperado 12 de octubre de 2022, de <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/r018.htm>
- *CLOZAPINA EN VADEMECUM*. (s. f.). Recuperado 12 de octubre de 2022, de <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/c100.htm>
- *FLUFENAZINA EN VADEMECUM*. (s. f.). Recuperado 12 de octubre de 2022, de <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/f033.htm>
- *FLUFENAZINA EN VADEMECUM*. (s. f.). Recuperado 12 de octubre de 2022, de <https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/f033.htm>
- http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gi_2k8/prods/PRODS/29.HTM

- ROCÍO MEJÍA VÁZQUEZ.. (2015). PSIQUIATRÍA. 12/10/2022, de SEDESA Sitio web:
http://data.salud.cdmx.gob.mx/portal/images/infosalud/archivos/cuadrobasicoZIP/fichas_tecnicas_de_medicamentos_2016/Psiquiatria_ED_2016.pdf