

Antipsicóticos: lo esencial

Módulo 1

Dr. Flavio Guzmán



Esquema del módulo 1

- Historia de los antipsicóticos
 - El descubrimiento de la clorpromazina
 - Clozapina
 - Antipsicóticos de segunda generación
- Antipsicóticos de primera generación (APG)
 - Terminología
 - Clasificación
- Antipsicóticos de segunda generación (ASG)
 - Terminología
 - Lista de fármacos
- Diferencias entre los APG y los ASG



La historia de los antipsicóticos: ¿Por qué es importante?



El descubrimiento de la clorpromazina

Clorpromazina como
antihistamínico

Henri Laborit

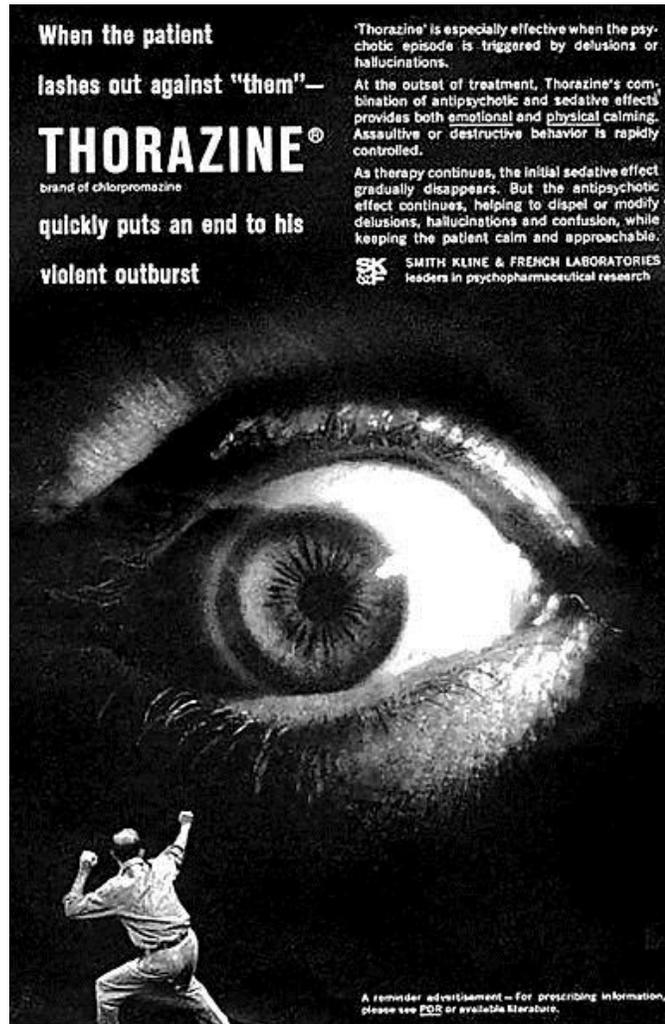
- Anestesia

Jean Delay y Pierre
Deniker

- (1952, Esquizofrenia)



Una publicidad de la época



When the patient
lashes out against "them"—

THORAZINE®
brand of chlorpromazine

quickly puts an end to his
violent outburst

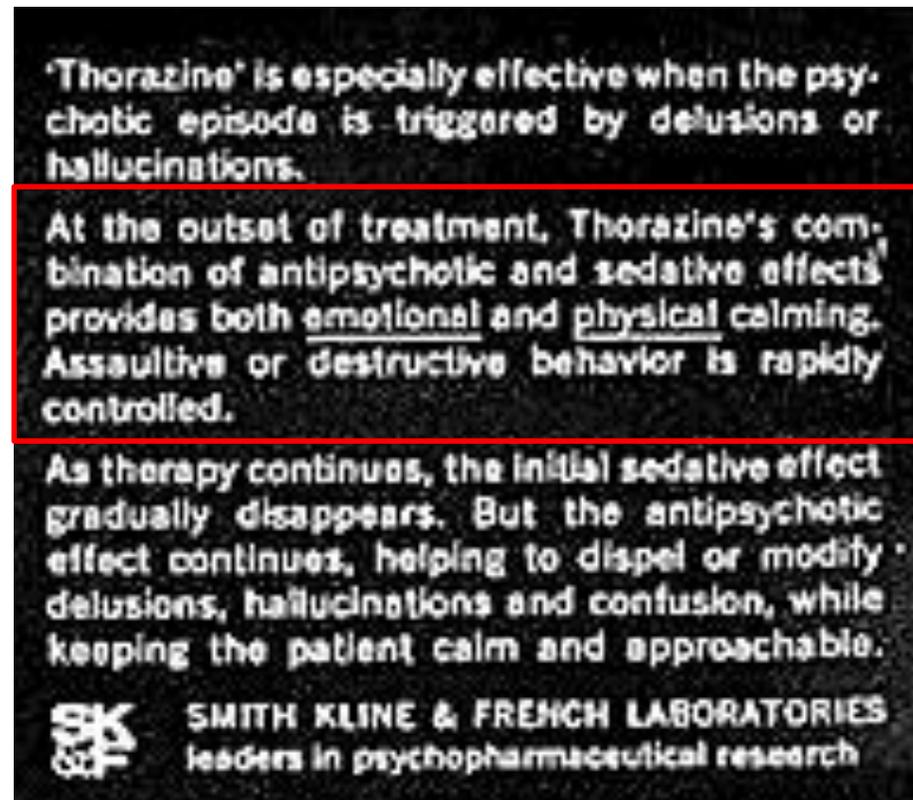
'Thorazine' is especially effective when the psychotic episode is triggered by delusions or hallucinations.

At the outset of treatment, Thorazine's combination of antipsychotic and sedative effects provides both emotional and physical calming. Assaultive or destructive behavior is rapidly controlled.

As therapy continues, the initial sedative effect gradually disappears. But the antipsychotic effect continues, helping to dispel or modify delusions, hallucinations and confusion, while keeping the patient calm and approachable.

SK & F SMITH KLINE & FRENCH LABORATORIES
leaders in psychopharmaceutical research

A reminder advertisement — For prescribing information, please see PDS or available literature.



'Thorazine' is especially effective when the psychotic episode is triggered by delusions or hallucinations.

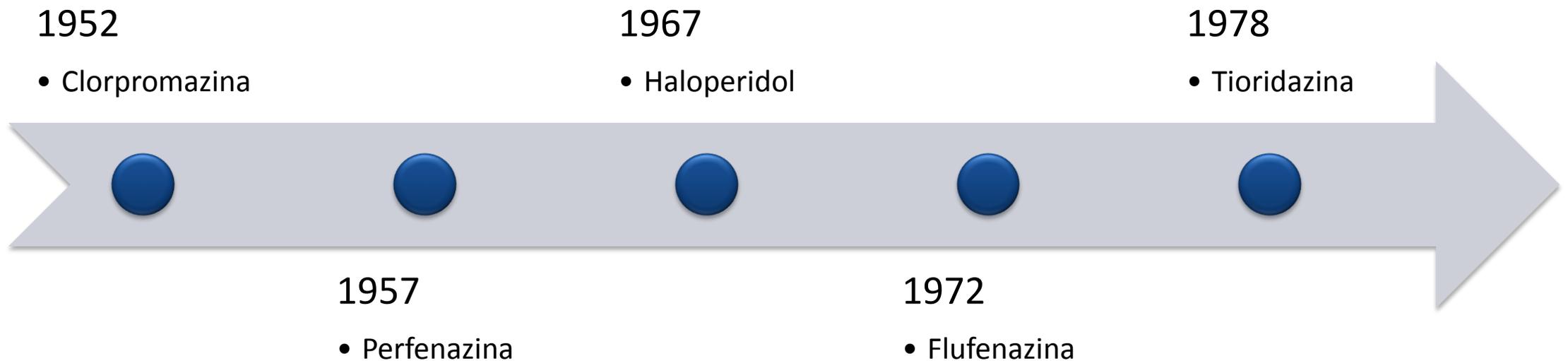
At the outset of treatment, Thorazine's combination of antipsychotic and sedative effects provides both emotional and physical calming. Assaultive or destructive behavior is rapidly controlled.

As therapy continues, the initial sedative effect gradually disappears. But the antipsychotic effect continues, helping to dispel or modify delusions, hallucinations and confusion, while keeping the patient calm and approachable.

SK & F SMITH KLINE & FRENCH LABORATORIES
leaders in psychopharmaceutical research



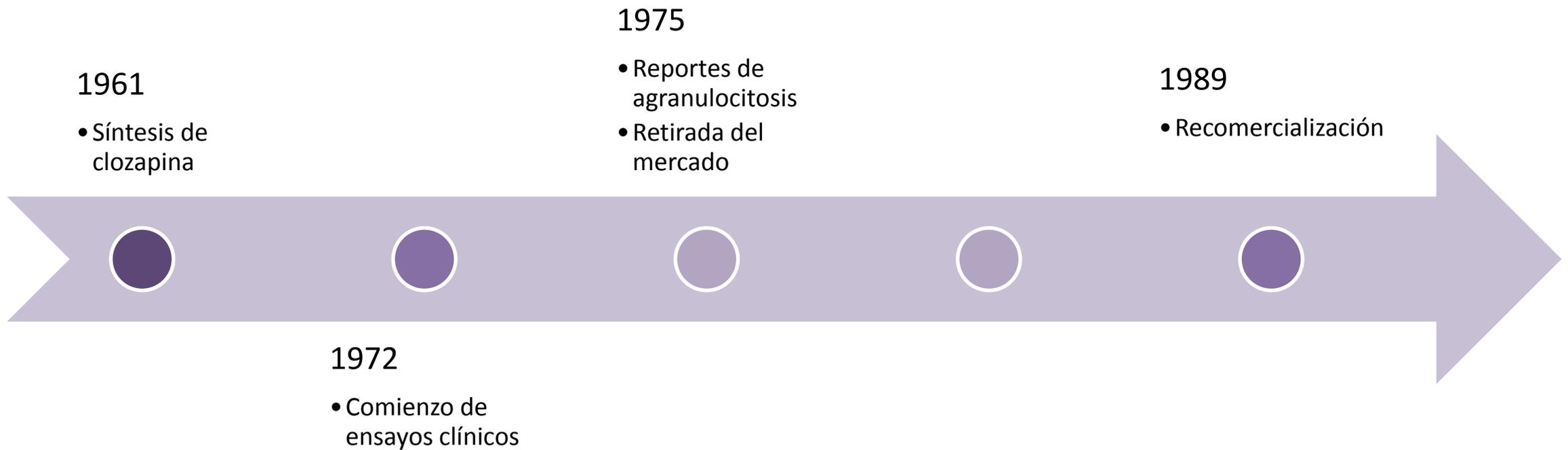
Desarrollo de antipsicóticos luego de la clorpromazina



Clozapina



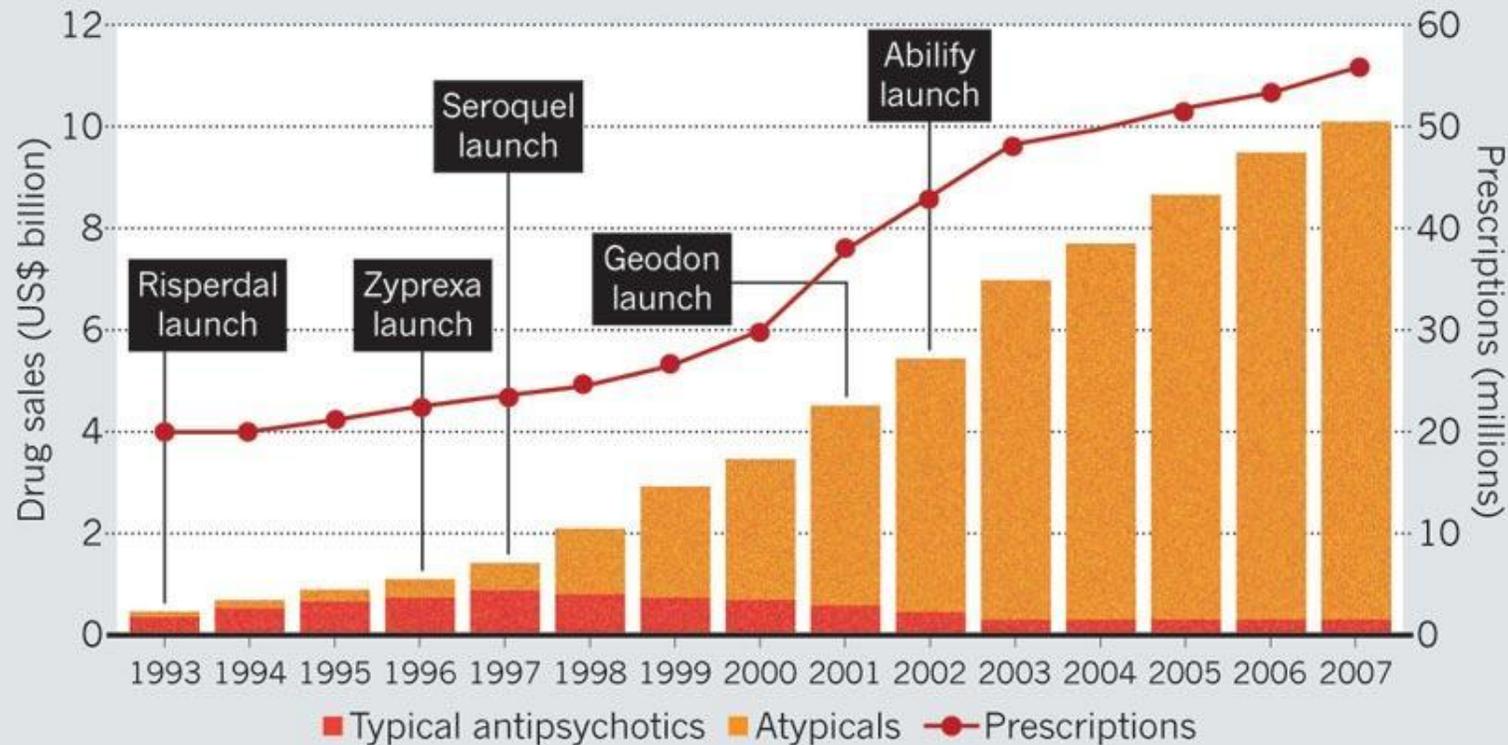
Clozapina: línea de tiempo



Nuevos antipsicóticos

SCHIZOPHRENIA DRUG SALES

The worldwide market for schizophrenia drugs has grown tenfold since the introduction of atypical antipsychotics such as Risperdal. Annual prescriptions have also risen dramatically.



Puntos clave

- El descubrimiento de la clorpromazina en el año 1952 fue un avance significativo para la psiquiatría.
- La “serendipia” en farmacología implica un descubrimiento cuando se está investigando algo distinto.
- Una nueva generación de fármacos siguió al desarrollo de la clozapina.



Clasificación de los antipsicóticos



Términos comunmente usados	Nuevos términos propuestos por la WPA
Neurolépticos (antipsicóticos convencionales, típicos)	Antipsicóticos de primera generación (APG)
Antipsicóticos atípicos (antagonistas de serotonina y dopamina)	Antipsicóticos de segunda generación (ASG)
Agonistas dopaminérgicos parciales (Aripiprazol)	Antipsicóticos de tercera generación

Mailman RB, Murthy V. ***Third generation antipsychotic drugs: partial agonism or receptor functional selectivity?*** Current pharmaceutical design 2010;16:488-501



Antipsicóticos de primera generación

- Terminología
- Clasificación



Terminología: neurolépticos

Neuroléptico: término utilizado para los antipsicóticos de primera generación debido a su capacidad de producir neurolepsis.

Neurolepsis

Enlentecimiento
psicomotor

“Aquietamiento”
emocional

Indiferencia
afectiva

Clasificación química de los APG

Fenotiazinas

- **Alifáticas**
 - Clorpromazina
 - Promazina
 - Triflupromazina
- **Piperidinas**
 - Tioridazina
 - Mesoridazina
 - Piperacetazina
- **Piperazinas**
 - Trifluoperazina
 - Flufenazina
 - Perfenazina
 - Acetofenazina
 - Proclorperazina

Tioxantenos

- Tiotixene
- Cloprotixene

Dibenzoxazepinas

- Loxapina

Butirofenonas

- Haloperidol
- Droperidol

Difenilbutilpiperidinas

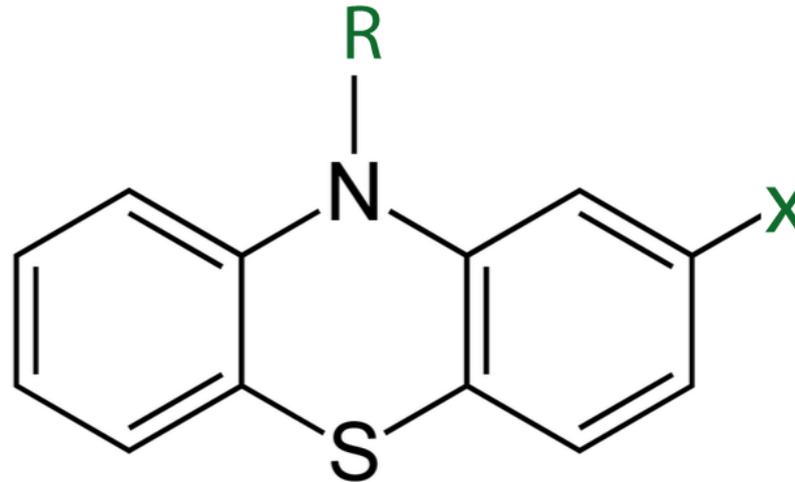
- Pimozida



Fenotiazinas

Phenothiazines

- Alifáticas
- Piperidinas
- Piperazinas



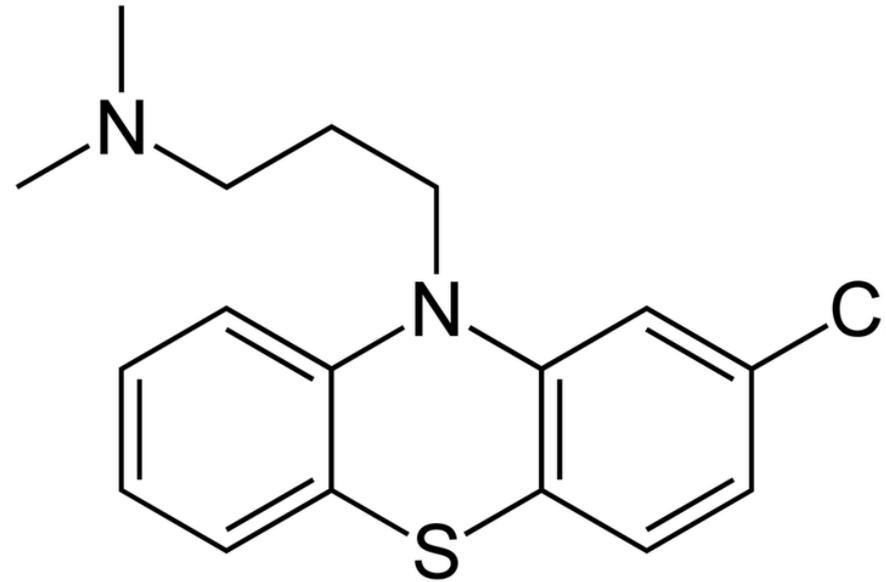
Sadock, B J., V A. Sadock, and P Ruiz. Kaplan and Sadock's Comprehensive Textbook of Psychiatry. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009.



Fenotiazina alifática - Clorpromazina

Fenotiazinas

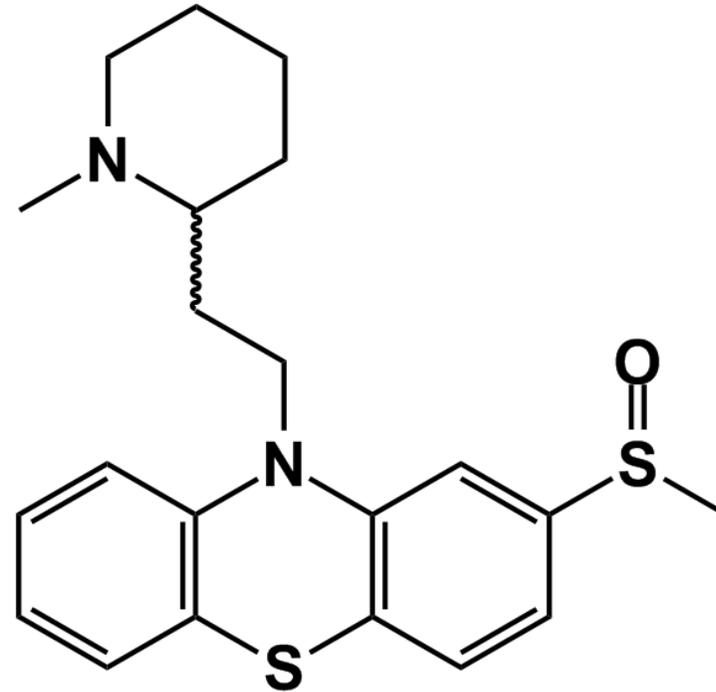
- **Alifática**
 - **Clorpromazina**
- Piperidinas
- Piperazinas



Piperidinas- Mesoridazina

Fenotiazinas

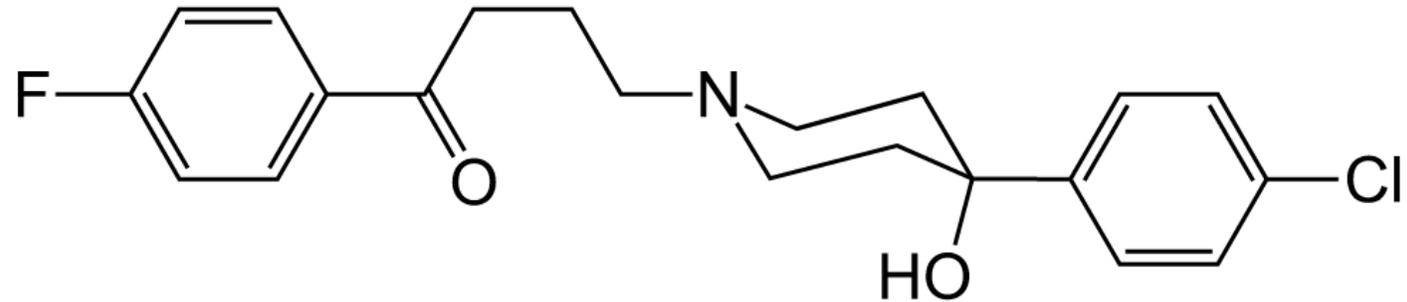
- Alifáticas
- **Piperidinas**
 - **Mesoridazina**
- Piperazinas



Butirofenonas - Haloperidol

Butirofenonas

- Haloperidol
- Droperidol



APG: Clasificación de acuerdo a potencia

	Fármaco	Equivalencia de clorpromazina (mg)
Baja potencia	Clorpromazina	100
Potencia media	Loxapina	10
	Perfenazina	10
	Molindona	10
Alta potencia	Haloperidol	3
	Flufenazina	2
	Pimozida	2



Puntos clave

- Los APG se clasifican de acuerdo a potencia y química
- Los APG de alta potencia (haloperidol) tienen un riesgo alto de SEP
- Los APG de baja potencia (clorpromazina) son más sedativos y tienen riesgo más alto de hipotensión y efectos anticolinérgicos.



Antipsicóticos de segunda generación



Terminología: antipsicóticos “atípicos”

Antipsicóticos atípicos

Originalmente:

Menor
riesgo de SEP

Posteriormente ampliado para incluir:

Eficacia frente a
síntomas
cognitivos y
negativos

Ausencia de
elevación de
prolactina

Eficacia frente a
pacientes
resistentes al
tratamiento

Actualmente en debate

(Gründer G, Hippus H, Carlsson A. The “atypicality” of antipsychotics: a concept re-examined and re-defined. Nature Rev Drug Disc 8:197-202, 2009)



Antipsicóticos de segunda generación

Droga	Año de aprobación por la FDA
Clozapina (Lapenax)	1989
Risperidona (Risperdal)	1993
Olanzapina (Zyprexa)	1996
Quetiapina (Seroquel)	1997
Ziprasidona (Geodon)	2001
Aripiprazol (Abilify)	2002



Antipsicóticos de segunda generación

Droga	Año de aprobación por la FDA
Paliperidona (Invega)	2006
Iloperidona (Fanapt)	2009
Asenapina (Saphris, Sycrest)	2009
Lurasidona (Latuda)	2010



Puntos clave

- El concepto de atipicalidad no se ha definido por completo.
- Se han aprobado 10 nuevos antipsicóticos de segunda generación



Diferencias entre antipsicóticos de primera y segunda generación



Perfil farmacológico

Antipsicóticos de primera generación

- Antagonismo D2

Antipsicóticos de segunda generación

- Antagonismo 5HT2A/D2



Perfil de efectos adversos

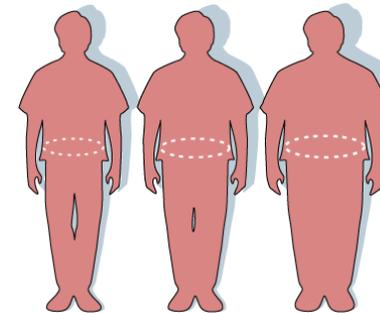
Antipsicóticos de primera generación

- Mayor riesgo de efectos neurológicos



Antipsicóticos de segunda generación

- Mayor riesgo de efectos metabólicos



ASG: ¿Más efectivos que los APG?



Cost-effectiveness of first- v. second-generation antipsychotic drugs: results from a randomised controlled trial in schizophrenia responding poorly to previous therapy

L. M. DAVIES, S. LEWIS, P. B. JONES, T. R. E. BARNES, F. GAUGHRAN, K. HAYHURST, A. MARKWICK and H. LLOYD on behalf of the CUtLASS team

BJPsych
The British Journal of Psychiatry

- No existe evidencia de beneficio de los ASG sobre los APG en síntomas negativos
- La clozapina ha demostrado ser útil en esq. resistente al tratamiento



Fin del modulo 1

