



# T22.- FÁRMACOS ANTIPSICÓTICOS Ó NEUROLÉPTICOS

## OBJETIVOS DOCENTES:

Conoceremos los dos grupos fundamentales de fármacos utilizados para el tratamiento de las psicosis idiopáticas de naturaleza esquizofrénica (neurolépticos "clásicos" y "nuevos"); estos fármacos son también efectivos en el tratamiento de otros tipos de psicosis (p.ej. las psicosis tóxicas, o aquellas que aparecen en ciertas demencias seniles o en las crisis maniaco-depresivas). Conoceremos cómo estos fármacos bloquean distintos subtipos de receptores (dopaminérgicos, alfa-adrenérgicos, colinérgicos, serotoninérgicos), estableciendo cuáles de estos mecanismos son la base de sus efectos terapéuticos y cuáles otros son responsables de sus efectos secundarios. Mostraremos una visión general de los principales inconvenientes y limitaciones de los fármacos "clásicos o típicos" frente a las ventajas que han aportado los neurolépticos "nuevos o atípicos" en el tratamiento de la esquizofrenia.

## 1.- ESQUIZOFRENIA:

Es un tipo particular de psicosis que se caracteriza por profundas alteraciones en el pensamiento, la percepción, el lenguaje, el comportamiento y la afectividad. Se diagnostica como tal cuando se presentan, durante un cierto periodo de tiempo, dos o más de los síntomas positivos o negativos característicos de la esquizofrenia. Los "síntomas positivos" se originan por una exageración o distorsión de las funciones normalmente presentes. Los "síntomas negativos" representan una disminución o pérdida de funciones:

### Síntoma positivo

- Alucinaciones
- Delirios
- Habla desorganizada
- Comportamiento extravagante

### Función distorsionada

- Percepción
- Pensamiento
- Lenguaje
- Control del comportamiento

### Síntoma negativo

- Embotamiento afectivo
- Alogia
- Avolición
- Anhedonia

### Función perdida

- Fluidez de expresión emocional
- Fluidez de habla
- Volición
- Capacidad hedónica

En algunos casos el paciente presenta signos de agitación y agresividad. La esquizofrenia comienza afectando, a menudo, a adolescentes y es crónica e incapacitante. Esta enfermedad tiene un alto componente genético y probablemente refleja una anomalía bioquímica compleja en la que pueden estar implicados, además de una hiperactividad dopaminérgica, otros sistemas neuroquímicos (5-HT, glutamato, noradrenalina y diversos neuropéptidos).

## **2.- CLASIFICACIÓN DE LOS NEUROLÉPTICOS:**

### **2.1. Neurolépticos típicos o clásicos:**

- Fenotiacinas (clorpromazina, flufenazina, trifluoperazina, tioridazina)
- Butirofenonas (haloperidol, droperidol)
- Tioxantenos (zuclopentixol)

### **2.2. Neurolépticos nuevos o atípicos**

- Clozapina
- Olanzapina
- Sulpiride
- Risperidona
- Neurolépticos en fase de ensayo clínico o fase de desarrollo experimental

## **3.- NEUROLÉPTICOS TÍPICOS O CLÁSICOS:**

### **3.1. Mecanismo de acción:** Estos fármacos bloquean diferentes tipos de receptores, lo que va a condicionar tanto su acción terapéutica como sus efectos secundarios:

- 3.1.1.** Bloqueo de distintos subtipos de receptores dopaminérgicos. Existe una buena correlación entre el grado de bloqueo de receptores dopaminérgicos (DA2) de las áreas mesolímbicas y mesocorticales y las concentraciones clínicamente eficaces de cada fármaco para ejercer su acción antipsicótica.
- 3.1.2.** Bloqueo de receptores dopaminérgicos de la vía nigro-estriada: aparición de cuadros extrapiramidales
- 3.1.3.** Bloqueo dopaminérgico vía tubero-hipofisaria: galactorrea.
- 3.1.4.** Bloqueo dopaminérgico a nivel bulbar: antieméticos.
- 3.1.5.** Efecto bloqueante alfa-adrenérgico central y periférico: hipotensión ortostática
- 3.1.6.** Efecto anticolinérgico central y periférico: menor incidencia efectos extrapiramidales, sequedad boca, atonía gastrointestinal, confusión mental, etc
- 3.1.7.** Bloqueo receptores histaminérgicos (H1): sedación

### **3.2. Farmacocinética e interacciones farmacológicas.**

### **3.3. Características de cada grupo de neurolépticos típicos.**

## **4.- NEUROLÉPTICOS NUEVOS O ATÍPICOS :**

### **4.1. Objetivos de los nuevos neurolépticos:** Con los nuevos neurolépticos se pretende:

- Incrementar la eficacia y eficiencia de los clásicos
- Actuar sobre los síntomas negativos de la esquizofrenia
- Disminuir los efectos secundarios de los neurolépticos clásicos, principalmente los extrapiramidales.

#### 4.2. Mecanismo de acción y efectos farmacológicos:

Los neurolépticos atípicos actúan bloqueando receptores específicos DA del área mesolímbica (sulpiride, olanzapina, clozapina, risperidona) y, algunos de ellos también son capaces de bloquear receptores 5-HT<sub>2A</sub> (clozapina, olanzapina, risperidona). Este 2º mecanismo de acción es responsable de la reducción o ausencia de efectos extra-piramidales así como de la mayor eficacia para controlar la sintomatología negativa de la esquizofrenia observada con estos tres fármacos. Por otra parte, la clozapina tiene un importante efecto anticolinérgico y es bloqueante de los adrenoreceptores-alfa y de los receptores H1.

La clozapina (y ¿olanzapina?) ha demostrado su eficacia antipsicótica en pacientes refractarios a los neurolépticos clásicos.

#### 4.3. Efectos secundarios:

- El sulpiride puede producir galactorrea
- La clozapina: su utilización se debe restringir a enfermos que no responden o no toleran otros neurolépticos, debido a la gravedad de los efectos secundarios (hipertermia maligna, leucopenia, agranulocitosis).
- La risperidona: aún con poca experiencia en cuanto a su utilización: hipotensión ortostática, secreción de prolactina, agitación, cefaleas, vértigos, náuseas, taquicardia. Hasta ahora, no se han descrito alteraciones hematológicas ni hipertermia maligna con este fármaco.

#### 5.- APLICACIONES TERAPEÚTICAS DE LOS NEUROLÉPTICOS:

- Esquizofrenia
- Psicosis tóxicas
- Manía y algunas formas depresivas
- Neuroleptoanestesia
- Náuseas y vómitos