

The background features a light gray gradient with a large, faint silhouette of a gear on the left side. In the upper right corner, there is a cluster of various smaller gears of different sizes and designs, some with teeth and some without, arranged in a loose, overlapping pattern.

Neuroolépticos

Introducción

The background features a large, faint silhouette of a gear on the left side. In the upper right corner, there is a cluster of various grey gears of different sizes and designs, some with teeth and some without, arranged in a somewhat circular pattern.

- ✓ Antipsicóticos, antiesquizofrénicos
- ✓ Esquizofrenia = mente escindida
 - Pérdida contacto con la realidad
 - Alucinaciones
 - Delirios
 - Aplanamiento afectivo
 - Abulia
 - Deterioro vida social y laboral

Epidemiología



- ✓ 1% población → 400.000 pacientes en España
- ✓ ♂ 15-24 años
- ✓ ♀ 25-34 años
- ✓ ↓ % > 40 años
- ✓ 10% suicidio
- ✓ Factores de riesgo:

Factores
sociales/ ambientales
precipitantes

Origen caribeño o
africano

Historia familiar

Drogas

Bajo peso al
nacer,
prematuridad,
anoxia perinatal

Fisiopatología



- ✓ Síntomas positivos: ideas delirantes y alucinaciones
- ✓ Síntomas negativos: deterioro funcional, retracción social, aplanamiento afectivo, pobreza del lenguaje y alteración de la concentración
 - 1/3 → mal pronóstico y falta de respuesta al tratamiento
- ✓ Pronóstico → respuesta a la medicación
 - Más efectivos sobre síntomas positivos
- ✓ Ningún síntoma es patognomónico
- ✓ Varían con el tiempo
- ✓ Aspectos culturales y educacionales

Fisiopatología

Mecanismos patogénicos



Factores genéticos y ambientales

- Modelo de vulnerabilidad ante el estrés
- Cercanía en el parentesco

Teoría dopaminérgica

- Fármacos → bloquean $\text{R} D_2$ postsinápticos
- Anfetas, l-dopa, apomorfina → agravan
- \uparrow densidad de los R post mórtem
- Tratamiento modifica cantidad de ácido homovanílico

Otras teorías

- Otros neurotransmisores: NA, 5-HT, NMDA, GABA, ...

Diagnóstico

- ✓ ≥ 2 síntomas característicos durante 1 mes
- ✓ Disfunción sociolaboral
- ✓ Persisten signos ≥ 6 meses
- ✓ Exclusión trastorno esquizoafectivo y del estado de ánimo
- ✓ Exclusión consumo de sustancias y enfermedad médica
- ✓ Relación con un trastorno generalizado del desarrollo (p.e. autismo)

ideas delirantes
alucinaciones
lenguaje desorganizado
comportamiento catatónico
síntomas negativos

Tipos

Paranoide

- ✓ Ideas delirantes o alucinaciones (auditivas)
- ✓ + frecuente (20-30 años)
- ✓ Mejor evolución

Desorganizada (Hebefrénica)

- ✓ Lenguaje y comportamiento desorganizado, pobre
- ✓ Debut temprano
- ✓ Abulia/apatía
- ✓ Conducta social inadecuada
- ✓ Aspecto pueril, infatiloide
- ✓ Suelen mirarse fijamente al espejo

Tipos

Catatónica

- ✓ ≥ 2 características:
 - Catalepsia/estupor
 - Negativismo/mutismo
 - Actividad motora excesiva
 - Posturas extrañas, movimientos estereotipados, manierismos marcados, muecas
 - Ecolalia o ecopraxia
- ✓ Menos frecuente
- ✓ Inicio + temprano
- ✓ Más crónica
- ✓ Peor actividad social y laboral

Indiferenciada

- ✓ Criterios generales sin criterios paranoide, desorganizado o catatónico

Residual

- ✓ Manifestaciones continuas de la alteración con síntomas negativos o ≥ 2 criterios generales pero presentes de una forma atenuada

Evolución



Fase premórbida

ninguna o pocas manifestaciones

Fase prodromal

aparición temprana en el deterioro del funcionamiento personal

Fase psicótica aguda

características psicóticas más marcadas, especialmente de síntomas positivos. Los síntomas negativos más severos y no capaces cuidar de sí mismos

Fase de recuperación o de estabilización

6-18 meses después tratamiento agudo. Síntomas constantes en magnitud pero menos severos. Algunos pacientes asintomáticos, otros, síntomas no psicóticos (ansiedad, depresión, etc.)

Pronóstico

- ✓ Exacerbaciones, remisiones
- ✓ Primeros 2 años → 1/2 recaídas
- ✓ Pronóstico → 5 años
- ✓ Recuperación → 10-60%



Tratamiento

Psicosocial



Tratamiento

Objetivos

- ✓ Evitar o retardar el progreso de la enfermedad
- ✓ Disminuir el número de recaídas, su duración y gravedad
- ✓ Garantizar el mayor rendimiento cognitivo posible
- ✓ Disminuir los síntomas del humor (depresión asociada)
- ✓ Permitir la reintegración del paciente en la sociedad y en el medio laboral
- ✓ Garantizar una adecuada comprensión, una información clara y un acompañamiento efectivo de las familias a los pacientes con EZ
- ✓ Reducir al mínimo el abandono del tratamiento, adherencia

Tratamiento

Farmacológico

- ✓ Tratamiento de episodios agudos
- ✓ Prevención episodios futuros
- ✓ Mejoría síntomas entre episodios
- ✓ Medicamentos
 1. Neurolépticos, tranquilizantes mayores, antiesquizofrénicos, antipsicóticos
 2. Estabilizantes del ánimo
 3. Coadyuvantes

Tratamiento

Farmacológico: Neurolepticos

- ✓ *Neuro* = nervio *Lepto* = atar
- ✓ 2 clases:
 - Típicos, clásicos o de primera generación
 - Atípicos o de segunda generación
- ✓ Mecanismo de acción: bloqueo D, 5-HT, NA, H, M
- ✓ Efectos farmacológicos:
 - Antipsicótico
 - Neuroleptico

Tratamiento

Farmacológico: Neurolépticos

Farmacocinética

- ✓ Liposoluble → buena absorción oral
- ✓ ↑ Vd
- ✓ Efecto primer paso. Biodisponibilidad 10-80%
- ✓ ↑ pp: 90-99%
- ✓ $t_{1/2}$: 8-48 h
- ✓ Efecto farmacológico prolongado → metabolitos activos
- ✓ Metabolismo hepático → mínima parte se elimina sin transformaciones
- ✓ Algunos CYP450. NO inductores enzimáticos

Tratamiento

Farmacológico: Neurolépticos

Farmacocinética

- ✓ Vía oral
- ✓ Existen formas parenterales depot
 - Neurolépticos de acción prolongada
 - $V_{abs} < V_{el} \rightarrow C_p$ días-semanas después
 - No terapia de inicio
 - Cuidado RA \rightarrow no se puede retirar del organismo
 - Ésteres
 - decanoato de flufenazina
 - decanoato de zuclopentixol
 - palmitato de pipotiazina

Tratamiento

Farmacológico: Neurolepticos

Reacciones adversas

Somnolencia
Sequedad de boca
Visión borrosa
Estreñimiento

Somnolencia
Ganancia de peso

Antipsicóticos
típicos

Mareo
↓ presión arterial

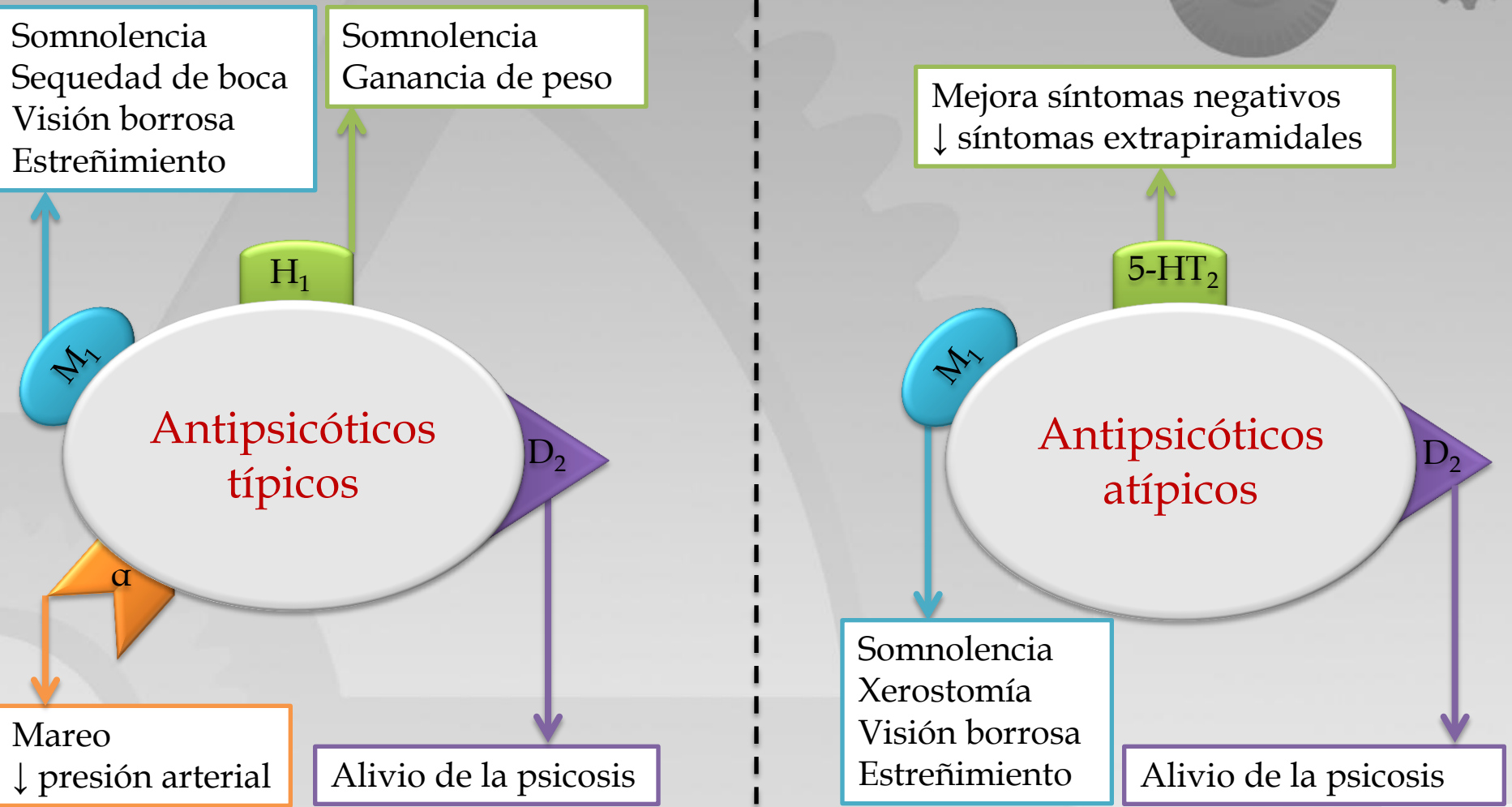
Alivio de la psicosis

Mejora síntomas negativos
↓ síntomas extrapiramidales

Antipsicóticos
atípicos

Somnolencia
Xerostomía
Visión borrosa
Estreñimiento

Alivio de la psicosis



Tratamiento

Farmacológico: Neurolépticos

Reacciones adversas

Reacciones extrapiramidales

	Tratamiento	Incidencia	Aparición	Desaparición
Parkinsonismo	Anticolinérgicos	Alta	Gradual (5-30 días)	Lentamente al suspender
Distonía aguda	Anticolinérgicos o diazepam	Baja Niños y adolescentes	Rápida (1-5 días)	Rápidamente al suspender
Acatisia	Anticolinérgicos o BZD o propranolol	Alta	Gradual (5 días a 3 meses)	En varios días al suspender
Disquinesia tardía	Ninguno Prevención	Alta Ancianos	Lenta (meses-años)	No Puede incluso agravarse al suspender
Temblor perioral	Anticolinérgicos	Baja	Lenta	Sí

Tratamiento

Farmacológico: Neurolépticos

Reacciones adversas

- ✓ Síndrome neuroléptico maligno:
 - extrapiramidal, grave e infrecuente
 - estupor, rigidez muscular, hipertermia, mortalidad elevada
 - tratamiento: relajantes musculares, antipiréticos, antiparkinsonianos

Tratamiento

Farmacológico: Neurolépticos

Interacciones

- ✓ Alcohol
- ✓ Antiácidos
- ✓ ADT/IRS
- ✓ BZD
- ✓ Levodopa
- ✓ Tabaco
- ✓ Inductores/inhibidores enzimáticos



Tratamiento

Farmacológico: Neurolepticos

Antipsicóticos típicos, clásicos o de primera generación

- ✓ Descubrimiento accidental 50s
- ✓ Esquizofrenia, manías, cuadros de agitación
- ✓ Tipos:
 - Fenotiazinas:
 - Alifáticas: clorpromazina, levomepromazina
 - Piperazínicas: trifluoperazina, flufenazina, perfenazina
 - Piperidínicas: periciazina

Tratamiento

Farmacológico: Neurolepticos

Antipsicóticos típicos, clásicos o de primera generación

✓ Tipos (cont.):

- Butirofenonas: haloperidol
- Ortopramidas: sulpirida, tiaprida
- Tioxantenos: zuclopentixol
- Difenilbutilpiperidínicos: pimozida

Tratamiento

Farmacológico: Neurolépticos

Antipsicóticos típicos, clásicos o de primera generación

- ✓ Bloquear D_2 dopaminérgicos (vía mesolímbica)
- ✓ Bloquear otras vías → efectos secundarios
 - Vía nigroestriada
 - síntomas extrapiramidales
 - Vía tuberoinfundibular
 - hiperprolactinemia
 - Vía mesocortical
 - empeoramiento de los síntomas negativos

Tratamiento

Farmacológico: Neurolépticos

Antipsicóticos típicos, clásicos o de primera generación

- ✓ Eficaces síntomas positivos. Limitaciones:
 - Peor perfil efectos secundarios: extrapiramidales (acatisia, temblor, síndrome neuroléptico maligno, discinesia tardía)
 - Empeoramiento síntomas negativos
- ✓ Elección del medicamento según características personales
 - Efecto sedativo → pacientes agitados o ansiosos. Clorpromacina, levomepromacina, zuclopentixol

Tratamiento

Farmacológico: Neurolepticos

Antipsicóticos típicos, clásicos o de primera generación

- ✓ Después de varias semanas → ↓ síntomas positivos
- ✓ Suspensión tratamiento → recaídas 10% mensual → 6 meses: 50% recaídas
- ✓ Tratamiento prolongado → ↑ tasa abandonos (adherencia)

Tratamiento

Farmacológico: Neurolépticos

Antipsicóticos atípicos o de segunda generación

- ✓ Antagonismo 5HT-D
- ✓ Misma eficacia síntomas positivos y perfil + favorable efectos extrapiramidales
- ✓ Tratamiento 1^a línea → episodios agudos/mantenimiento
- ✓ Mayor selectividad anti-D o anti-5-HT y anti-D simultáneamente

Tratamiento

Farmacológico: Neurolépticos

Antipsicóticos atípicos o de segunda generación

✓ Tipos:

- Dibenzodiazepina: clozapina
- Dibenzotiazepinas: quetiapina
- Tienobenzodiazepina: olanzapina
- Benzisoxazol: risperidona, ziprasidona
- Estabilizadores del sistema de dopamina-serotonina: aripiprazol
- Alcaloides de Rauwolfia (reserpina) y derivados (tetrabenazina)
- Otros: sertindol, paliperidona

Tratamiento

Farmacológico: Neurolépticos

Antipsicóticos atípicos o de segunda generación

- ✓ Eficaces tanto sobre los síntomas positivos como negativos
- ✓ Eficaces en las formas agudas y crónicas
- ✓ “Eficaces” en pacientes resistentes a tratamientos clásicos
- ✓ - efectos indeseables (en general, afectan menos a la PRL, pocos EEP y “poca incidencia de discinesia tardía”)
- ✓ ↓ riesgo de recaídas
- ✓ Aceptación por parte del paciente mayor
- ✓ ↓ días de hospitalización, mejor integración sociolaboral y familiar
- ✓ 1ª elección y no únicamente para casos resistentes

Tratamiento

Farmacológico

Estabilizadores del ánimo y coadyuvantes

- ✓ Litio y antidepresivos → estabilizadores del ánimo
- ✓ Coadyuvantes:
 - BZD: ansiedad
 - Anticolinérgicos: contrarrestar efectos extrapiramidales
 - golpe de calor
 - estreñimiento grave
 - psicosis de tipo atropínico



Tratamiento

Terapia electroconvulsiva

- ✓ Es de primera elección en los siguientes casos:
 - Pacientes catatónicos
 - Grave riesgo de suicidio
 - Necesidad de respuesta urgente
 - Antecedentes de pobre respuesta a los fármacos
 - Buena respuesta previa a TEC
 - En presencia de síndrome neuroléptico maligno

Tratamiento

Farmacoterapia según fase de la enfermedad

Fase aguda

- Vía oral, bucodispersable o IM (adherencia) → atípicos
- Monoterapia → ajustar dosis
- Respuesta progresiva. Agitación, adaptación, síntomas (+) → 4-6 semanas

Resistencia

- Adherencia + diagnóstico
- Cambiar p.a. ≠ fd o clozapina
- Recomendable monoterapia. Asociaciones
- Fracaso → TEC
- Potenciación con Li o valproato

Mantenimiento y profilaxis

- 1^{er} episodio → tratamiento 12-24 meses
- Reducción progresiva 3-6 meses → estado del paciente
- Dosis mínima ≥ 25% dosis eficaz fase aguda
- 1^a recaída → tratamiento fase aguda doble t
- Indefinido → 3^{er} episodio

Otras aplicaciones

The background features a large, faint silhouette of a gear on the left side. In the upper right corner, there is a cluster of various grey gears of different sizes and designs, some with teeth and some without, arranged in a somewhat circular pattern.

- ✓ Psicosis tóxica
- ✓ Síndrome de Gilles de la Tourette
- ✓ Corea de Huntington
- ✓ Episodios maníacos agudos en psicosis maníaco-depresivas
- ✓ Emesis
- ✓ Hipo intratable
- ✓ Neuroleptoanalgesia
- ✓ Neuroleptoanestesia

The background features a large, faint, light-gray silhouette of a gear on the left side. In the upper right corner, there is a cluster of various smaller gears in shades of gray, some with different tooth patterns and sizes, arranged in a loose, overlapping pattern.

“Si le hablas a dios estás rezando; si te responde tienes esquizofrenia”

Thomas Szasz