

Universidad Autónoma del Estado de México

Facultad de Medicina

Unidad de Aprendizaje: Farmacología

Programa Educativo: Médico Cirujano

Espacio Académico: Facultad de Medicina

Responsable de la Elaboración: M.A.M. Ricardo Paulino José Gallardo Díaz

Fecha de elaboración: Septiembre de 2015

Guion Explicativo

La Unidad III de la Unidad de Aprendizaje de Farmacología de la Licenciatura de Médico Cirujano, comprende *FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL* entre los que se encuentra la Subunidad número 2.2.7.:
ANTIPSIKÓTICOS; TRATAMIENTO DE LA ESQUIZOFRENIA

Diapositiva Número	Explicación
1	Portada e Identificación Institucional, título y quien es el autor
2	Se presentan pinturas a lápiz de una paciente esquizofrénica, mostrando la evolución de la enfermedad. Se detalla como el gato va modificando su forma y cada vez se va estilizando más, hasta que sólo son trazos en los que se ve una figura que ya no es un gato. Lo mismo que sucede con el esquizofrénico su realidad no es compartida con los otros como él.
3	Se muestran las características de la psicosis: -Trastorno mental, hay pérdida del contacto con la realidad - Los pensamientos se vuelven confusos y no se relacionan entre sí - la expresión oral no tiene sentido Se hace necesario presentar la psicopatología de la esquizofrenia para comprender el objetivo del tratamiento farmacológico
4	Se presenta la diferencia entre psicosis y neurosis, esto es importante debido al empleo de fármacos en psiquiatría
5	Se muestran los diversos tipos de esquizofrenia y el cuadro clínico de la enfermedad, para así justificar el uso del fármaco
6	Aparecen los conceptos de PSICOSIS, ESQUIZOFRENIA, NEUROLÉPTICO Y ANTIPSIKÓTICO. Conceptos necesarios para entender y comprender el tratamiento farmacológico
7	Reserpina y Clorpromacina fueron los primeros fármacos empleados en el tratamiento de la esquizofrenia. A partir de ellos se descubrieron nuevos fármacos (1950-70). Hasta antes de eso los pacientes esquizofrénicos graves eran encadenados o encerrados en celdas y se usaban barbitúricos

8	<p>Hipótesis para la esquizofrenia. Se plantean tres:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Relacionada con la serotonina - Participación de la dopamina - Intervención del Glutamato
9, 10 y 11	<p>Se muestra la clasificación de los antipsicóticos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fenotiacinas: - Derivados alifáticos de la CLOROPROMACINA - *Derivados de la piperidina: TIORIDIZINA - *Derivados de la piperacina: TRIFLUOPERACINA, PERFENACINA, FLUFENACINA - Derivados del tioxanteno: TIOXANTENO - Derivados de la butirofenona: HALOPERIDOL <p>Se muestran los fármacos de cada grupo</p>
10	<p>Se muestran los fármacos considerados como derivados del tioxanteno: TIOXANTENO y los derivados de la butirofenona: HALOPERIDOL</p>
11	<p>Se muestran diversos antipsicóticos usados en la clínica y los fármacos considerados como diversos y atípicos.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diversos: - Difenilbutilpiperidinas: PIMOCIDA - Dihidroindolonas: MOLINDONA - Dibenzoxapinas: LOXAPINA - Dibenzodiazepinas: CLOZAPINA - Benzamidas: REMOXIPRIDA - BECOSIXAZOL: RISPERIDONA - TIENOBENZODIAZEPINA: OLANZAPINA - DIBENZOTIAZEPINA: QUETIAPINA - DIHIDROINDOLONA: ZIPRASIDONA - DIHIDROCARBOSTRILO: ARIPIPRAZOL - Atípicos: CLOZAPINA, ASENAPINA, OLANZAPINA, PALIPERIDONA, RISPERIDONA, SERTINDOL, ZIPRASIDONA, SOTEPINA, ARIPIPRAZOL
12	<p>Farmacocinética de la tioridacina y cloropromacina. Se administran por V.O., absorción incompleta, la mayoría sufre metabolismo de primer paso, biodisponibilidad del 25-35%</p>
13	<p>Biotransformación de los antipsicóticos. Biodisponibilidad del haloperidol del 65% de la dosis</p> <p>Los antipsicóticos son fármacos muy liposolubles con elevado grado de fijación a proteínas plasmáticas (92-99%)</p>
14	<p>Se comenta: volumen de distribución y depuración. Con elevados volúmenes de distribución, son secuestrados en los compartimentos líquidos. Distribución amplia del efecto</p> <p>Biotransformación y metabolitos, que siguen siendo liposolubles</p> <p>Son eliminados como drogas polares. Con Vida Media de 10-24 hrs</p> <p>Se comentan los factores relacionados con la farmacocinética, la Clozapina provoca agranulocitosis y miocarditis</p>

	El tiempo de administración del fármaco es variable, las recaídas se dan en promedio a los seis meses de suspendido el tratamiento. Clozapina la recaída es rápida e intensa, sólo se suspende cuando se presenta miocarditis o agranulocitosis
15	Los antipsicóticos presentan una diversidad enorme de efectos en el SNC, en el autónomo y endócrino. Farmacodinamia: bloquean los receptores de dopamina, muscarínicos, adrenérgicos alfa, histamina 1 y serotonina 2
16, 17 y 18	Se comentan las cinco vías dopaminérgicas que se relacionan con las hipótesis de la esquizofrenia y su extensión neuronal. Se considera a la vía Mesolímbica-mesocortical, relacionada con la conducta. se proyecta desde los cuerpos celulares cercanos a la Sustancia Negra hasta el Sistema Límbico y la Neocorteza 2da. Coordinación de movimientos voluntarios. NIGROESTRIADA. Neuronas que se proyectan desde la Sustancia Negra hasta el Núcleo Caudado y Putamen
17	Se presentan las vías Tubero-Infundibular y la medular – ventricular, ambas relacionadas con algunos de los síntomas propios de la esquizofrenia 3era. Disminución de la secreción de Prolactina. TUBERO-INFUNDIBULAR, conecta Núcleo Arcuato y neuronas periventriculares con Hipotálamo e Hipófisis 4ta. Tal vez se relaciona con la conducta alimenticia. MEDULAR-PERIVENTRICULAR: neuronas en el Núcleo del Vago y se proyectan hacia sitios poco definidos
18	La quinta vía dopaminérgica relacionada con la esquizofrenia es la incerto-talámica y al igual que las anteriores se relaciona de manera inespecífica con los trastornos psicóticos 5ta. Funciones NO definidas. VÍA INCERTO-TALÁMICA. Forma conexiones dentro del hipotálamo hacia el Núcleo Septal Lateral
19	La dopamina es una amina considerada como un neurotransmisor del Sistema Nervioso Central con efectos sobre la actividad eléctrica neuronal y en el AMPc. Su acción neurotransmisora puede ser bloqueada por los fármacos antipsicóticos
20	La vía dopaminérgica relacionada con la esquizofrenia es la Mesolímbica-mesocortical y es bloqueada por la acción de los antipsicóticos
21	Considerando que hay 5 tipos de receptores de dopamina, se ha relacionado cada uno con un gen, de manera tal que con ello se pretende dar una explicación genética a la esquizofrenia. Así el D1 se relaciona con el cromosoma 5, que eleva el AMPc y activa la adenilciclasa; principalmente en el PUTAMEN, NÚCLEO ACUMBENS y TUBERCULO OLFATORIO
22	El receptor D5 se relaciona con el cromosoma 4, que eleva el AMPc, localizándose en Hipocampo e Hipotálamo.

	El D2 con su gen en el cromosoma 11, disminuye el AMPc y desciende la adenociclasa al bloquear los conductos de Ca ⁺⁺ y abrir los de K ⁺ en núcleo caudado, acumbens, putamen y tubérculo olfatorio
23	El receptor D3 está en relación con el cromosoma 11, disminuye el AMPc: en la corteza frontal, bulbo raquídeo y mesencéfalo En tanto que el D4 disminuye el AMPc
24	Se presenta un cuadro titulado: RECEPTORES DE DOPAMINA, en el cual se encuentra el resumen de las diapositivas 21, 22 y 23; la relación entre el receptores de dopamina y el gen respectivo
25	Se describe el receptor de dopamina, el cual tiene 7 dominios a través de la membrana neuronal y se acopla a la proteína G. Los fármacos antipsicóticos bloquean los receptores D2 de manera selectiva y su afinidad se relaciona con la potencia anti-psicótica clínica del medicamento
26	Efecto farmacológico de los antipsicóticos. Provocan un aumento en las concentraciones de HVA –metabolito de dopamina-, en líquido cefalorraquídeo, plasma y orina. Después de tres semanas de tratamiento disminuye el HVA por debajo de lo normal
27	Los antipsicóticos eficaces bloquean los receptores D2, la intensidad del bloqueo varía con el fármaco. El bloqueo se expresará en la mejoría clínica del paciente
28	Cuadro en el que se muestran las diferencias entre algunos antipsicóticos y el bloqueo de receptores que efectúan, destaca que interactúan con los D2, 5HT y algunos adrenérgicos alfa
29	Se presentan los: EFFECTOS PSICOLÓGICOS de los antipsicóticos, destacando la mejoría del cuadro psicótico. Puede haber una mejoría en la cognición en esquizofrénicos y en pacientes con trastorno bipolar. Así mismo los efectos neurológicos retardan e incrementan la sincronización del electroencefalograma y raramente provocan convulsiones
30	Los efectos endócrinos de los antipsicóticos son: Mujeres: síndrome de amenorrea-galactorrea y pruebas de embarazo falso-positivo. La risperidona eleva la prolactina Hombres: disminución de la libido y ginecomastia Comentario.
31	Se presentan los efectos cardiovasculares: los antipsicóticos del tipo de las fenotiacinas pueden provocar hipotensión ortostática, y aumento del pulso, disminución de la presión arterial, la resistencia vascular periférica y del volumen sistólico. EKG anormales con tioridazina. Los antipsicóticos recientes provocan prolongación de QT
32	Efectos cardiovasculares con tioridazina: ▶ Aumento de la frecuencia del pulso

	<p>► EKG anormales (TIORIDACINA): prolongación del intervalo QT y onda t; redondeada, plana, escotadura</p>
33	<p>Se muestran los usos clínicos de los antipsicóticos: que van desde la esquizofrenia, los trastornos esquizo-afectivos, síndrome de Tourette, demencia senil y su uso como antidepresivos para controlar la agitación o la psicosis en pacientes deprimidos</p>
34	<p>Se presentan los diferentes usos no-psiquiátricos de los antipsicóticos. Como antieméticos pueden usarse casi todos, excepto la tioridacina. Como tienen efecto como Bloqueadores de receptores H1, se emplean para alivio del prurito. Suelen usarse como sedantes pre-operatorios y en neuroleptoanestesia (Droperidol, es una butirofenona que se combina con fentanilo)</p>
35	<p>Se muestran las reacciones adversas propias al uso de los antipsicóticos, en donde se señala que tales efectos son prolongación de las acciones terapéuticas, hasta llegar a provocar una pseudodepresión que responde a los antiparkinsonianos</p>
36	<p>En el mismo orden de ideas, los efectos autonómicos son: retención urinaria, hipotensión ortostática y eyaculación retrograda; provocadas por clorpromazina y mesoridacina</p>
37	<p>Los efectos neurolépticos son: Síndrome de Parkinson, Acatisia, reacciones distónicas agudas, Discinecia tardía y convulsiones</p>
38	<p>Entre los efectos metabólicos como consecuencia al uso de los antipsicóticos, tenemos: aumento de peso, hiperprolactinemia, síndrome de amenorrea-galactorrea e infertilidad</p>
39	<p>Efectos adversos relacionados con el metabolismo: impotencia e infertilidad, la primera en sujetos masculinos y la segunda en pacientes femeninos</p>
40	<p>Las reacciones tóxicas o alérgicas son: agranulocitosis (clozapina), ictericia colestásica, erupciones cutáneas y complicaciones oculares provocadas por clorpromacina y tioridacina</p>
41	<p>La tioridacina provoca en el corazón: anomalías en la onda t, arritmias ventriculares, bloqueo de la conducción cardíaca y muerte súbita por tioridacina. Fenómeno mortal que suele suceder en los hospitales psiquiátricos</p>
42	<p>Los antipsicóticos provocan un síndrome neurológico maligno que provoca la muerte por un síndrome extrapiramidal grave, caracterizado por alteraciones vegetativas y destrucción muscular. Inicia: con RIGIDEZ MUSCULAR, DETERIORO DE LA SUDORACIÓN –fiebre-, INESTABILIDAD AUTÓNOMICA: FC y TA ELEVACIÓN DE ISOENZIMAS DE LA CREATINASA (Daño muscular) y SOBREVIEENE UN S. EXTRAPIRAMIDAL GRAVE</p>
43	<p>Los antipsicóticos presentan interacciones farmacológicas con otros fármacos como son: sedantes, bloqueadores alfa adrenérgicos y anticolinérgicos</p>

44 y 45	En estas dos diapositivas se presenta en resumen los efectos adversos de los antipsicóticos. En tres columnas: primera el tipo de sistema afectado, en la segunda las manifestaciones y en la tercera los mecanismos fisiológicos que las provocan
45	Todas ellas en el siguiente orden: SISTEMA NERVIOSO AUTÓNOMO, que se va a manifestar por un bloqueo colinoceptor autonómico. Sigue SISTEMA NERVIOSO CENTRAL, afectando receptores de dopamina y finalmente el SISTEMA ENDÓCRINO, con bloqueo dopaminérgico
46, 47, 48 y 49	Se presentan los antipsicóticos, la clasificación química, el nombre genérico, las dosis, efectos: sedantes, extrapiramidales e hipotensores. Se comparan en cruces la intensidad de tales acciones.
47	En la diapositiva 46 se muestran a las fenotiacinas y en la 47 los derivados del tioxanteno –tioxixeno-. De los dos grupos de fármacos la clorpromacna y la perfenazina son los más usados en psiquiatría
48	Se muestran los derivados de los heterocíclicos, de los cuales la clozapina, haloperidol, loxapina y molindona son los más usados en la clínica; todos ellos con las características mencionadas en la diapositiva 46
49	Se muestran otros heterocíclicos de los cuales destacan: quetapina y risperidona como los de mayor uso clínico
50	Se enlista la bibliografía empleada para el desarrollo del material didáctico.
51	Última diapositiva se presenta una parodia de una familia con rasgos esquizofrénicos, como FIN DE LA PRESENTACIÓN ¡GRACIAS!