

Terapéutica farmacológica

Antipsicóticos

Antipsychotics

Antipsicóticos

Torres Villavicencio Vanessa Araceli,¹ Gutiérrez Jaramillo Jairo Abel,¹ Guzmán Pantoja Jaime Eduardo,² Gutiérrez Román Elsa Armida,³ Barrera Párraga Jaime⁴

Fármaco	Haloperidol	Pimozida	Flufenazina
Indicaciones	Antipsicóticos, agitación psicomotriz	Psicosis aguda y crónica, trastornos de ansiedad	Neurosis de ansiedad, esquizofrenia, paranoia, delirio, manía
Mecanismos de acción	Antidopaminérgico D2 fuerte y muy débil D1. Actividad antiemética, anticolinérgica, sedante y bloqueante alfa-adrenérgica	Antidopaminérgico. Intensa actividad antiemética, anticolinérgica, sedante y bloqueante alfa-adrenérgica	Antidopaminérgico especialmente sobre los receptores D2 con actividad anticolinérgica, antihistamínica y antiserotonérgica. <i>Vigilar azoados</i>
Contraindicaciones	Depresión grave por alcoholismo, coma, enfermedad de Parkinson	Contraindicados en los estados de coma, depresión central y feocromocitoma	Pacientes con dosis altas de hipnóticos, estados de coma, depresión grave. Puede causar ictericia colestásica
Efectos secundarios	Somnolencia y sedación, sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria y estreñimiento. Inicio: síntomas extrapiramidales, ictericia colestásica, a veces con eosinofilia (1er. mes), leucopenia transitoria, fotodermatitis, urticaria, erupciones maculopapulares, erupciones acneiformes, prurito, angioedema, insomnio, mareos e ileo paralítico	Somnolencia, sedación, sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria y estreñimiento; al inicio del tratamiento: síntomas extrapiramidales como parkinsonismo, acatisia y distonía, relacionados con la dosis	Síntomas extrapiramidales: seudoparkinsonismo, distonía, discinesias, acatisia, crisis oculogiras, opistótonos e hiperreflexia
Interacciones medicamentosas	No asociar a: analgésicos, antitúxicos morfínicos, antihistamínicos H1, barbitúricos. Antagoniza efectos de: adrenalina y otros simpaticomiméticos, guanetidina. Aumenta efecto de antihipertensivos. Antagonismo recíproco con levodopa	Especial cuidado con los derivados de imidazoles. Afecta el efecto de los tratamientos para la enfermedad de Parkinson	Neurotoxicidad con: litio. Aumenta el efecto hipotensor con: IECA. Disminuye acción de: clonidina, guanetidina, antidiabéticos. Altera efecto de: L-dopa, anti-convulsivantes, anticoagulantes. Absorción disminuida por: antiácidos y anti-diarreicos
Presentación	Comp.: 0.5/ 1/ 2/ 5/ 10/ 20 mg Concentrado: 2 mg/ml Inyec.: 5 mg/ml	Comp.: ½ mg	Tab.: 1/2.5/5/10 mg. Cáp.: 15/30 mg. Líquido: 2.5mg/5 ml Concentrado: 5 mg/ml
Vía de administración y dosis	Adultos: inicial:0.5-5 mg v.o. c/8-12 hs. Máx.: 100 mg/día Agitación aguda: 2-10 mg i.m. Puede repetirse c/h. Niños: inicial: 0.15 mg/kg/día o 0.5 mg/día, aumentar 0.5 mg/día c/7 días Adolescentes: inicial: 0.5-5 mg/día en dosis c/8-24 hs	Adultos: inicial: 0.5 mg c/12 hs Mant.: <0.2 mg/kg/día o hasta 10mg/día. Niños: 0.05 mg/kg/24 hs, puede incrementarse la dosis diaria c/3 días, en función de la respuesta clínica, hasta un máx. de 0.2 mg/kg/día (10 mg/día)	Adultos: inicial: 2.5-10 mg v.o. c/6-8 hs. Mant.: 1-20 mg/día v.o. Máx.: 20-40 mg Niños: 2.5-10 mg divididos en dosis c/6-8 hs. Máx.: 20-40 mg/día
Vida media/excreción	13 a 40 hs/vía hepática	Semivida de 55 hs/metabolizado en el hígado, dando lugar a metabolitos inactivos que se eliminan principalmente por orina (>1% en forma inalterada) y en menor cantidad en las heces	7 a 10 días
Ajuste por insuficiencia hepática o renal	Precaución: se metaboliza por hígado. Debe ajustarse la dosis al grado funcional renal	Precaución con lesión, problema hepático o renal	Precaución con lesión, problema hepático o renal

¹ Médico cirujano y partero, residente de 2do. año del curso de Especialización en Medicina Familiar.

² Médico especialista en Medicina Familiar; director del Centro de Investigación Educativa y Formación Docente.

³ Médico especialista en Medicina Familiar, coordinadora Delegacional de Educación en Salud.

⁴ Médico especialista en Medicina Familiar; coordinador Clínico de Educación e Investigación en Salud, IMSS, Delegación Estatal en Jalisco.

Correspondencia:
Guzmán Pantoja Jaime Eduardo
jaimeeduardoguzman@gmail.com

Fármaco	Tioridazina	Clorpromazina	Trifluoperazina	Molindona
Indicaciones	Neurosis de ansiedad, esquizofrenia, paranoia, delirio, manía	Neurosis de ansiedad, esquizofrenia, paranoia, delirio, manía, hipo, prurito psicógeno	Antiemético, ansiedad, agitación, tranquilizante	Esquizofrenia
Mecanismos de acción	Bloqueo de receptores post-sinápticos dopaminérgicos D2 y D1	Antidopaminérgico especialmente sobre los receptores D2. Posee actividad anticolinérgica, antihistamínica y antiserotoninérgica	Bloqueo de receptores post-sinápticos dopaminérgicos D2 y D1	Bloqueo de receptores post-sinápticos dopaminérgicos D2 y D1
Contraindicaciones	Estados comatosos, depresión grave del sistema nervioso central, discrasia sanguínea. Precaución en embarazo y lactancia. Vigilar biometría hemática	Depresión de la médula ósea, comas barbitúricos y/o alcohólicos, glaucoma, prostatitis, consumo de bebidas alcohólicas, hipersensibilidad, discrasias sanguíneas, insuficiencia hepática y renal, arteriosclerosis cerebral, hipotensión o hipertensión arterial, epilepsia no tratada y parkinsonismo	Estados comatosos, depresión del sistema nervioso central por medicamentos, discrasias sanguíneas	Contraindicado en depresión severa del sistema nervioso central por alcohol, barbitúricos, narcóticos, etc., o en estados comatosos. Síndrome Neuroléptico Maligno, embarazo, lactancia. Menores de 12 años
Efectos secundarios	Somnolencia, congestión nasal, sequedad de boca, vértigo, hipotensión, trastornos de la eyaculación, síntomas extrapiramidales	Somnolencia, sedación, sequedad de boca, visión borrosa, retención urinaria y estreñimiento, hipotensión ortostática, hipertensión, taquicardia, bradicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmia cardíaca, colapso, ictericia colestática a veces con eosinofilia (durante el primer mes de tratamiento), leucopenia transitoria, fotodermatitis, urticaria, erupciones maculopapulares, erupciones acneiformes, prurito, angioedema, insomnio, mareos e ileo paralítico	Somnolencia y síntomas extrapiramidales. También se han observado reacciones cutáneas ligeras y varias reacciones de carácter idiosincrásico, como resequedad de la boca, insomnio, amenorrea, fatiga, debilidad muscular, galactorrea, visión borrosa y náuseas	Somnolencia, depresión, hiperactividad, euforia, acatisia, acinesia, distonías, discinesia tardía, visión borrosa, taquicardia, náuseas, boca seca, salivación, retención urinaria, constipación, leve aumento de peso, cambios transitorios en las ondas T del EKG
Interacciones medicamentosas	Los efectos pueden ser aumentados por la cimetidina, fluoxetina, paroxetina, otros ISRS, moclobemida	Potencia efecto de medicamentos como hipotensores, antihipertensivos, de los depresores del sistema nervioso central, hipnóticos, tranquilizantes, anestésicos y analgésicos. Los antiácidos disminuyen la absorción del neuroléptico. En combinación con litio se puede presentar desorientación	No deben administrarse barbitúricos, opiáceos, alcohol, sedantes o depresores del SNC, puede potencializar el efecto sedante de estas sustancias. Disminuye su absorción al administrarse con antiácidos, colinérgicos, café o té	No se han reportado potenciales interacciones con Molindona
Presentación	Comp.: 10/15/25/50/100/ 150/ 200 mg Concentrado oral: 200 mg/ml	Comp.: 10/25/50/100/200 mg Cáp. de liberación retardada: 30/75/150 mg. Sol.: oral:10 mg/ 5 ml. Inyec.: 25 mg/ml. Supositorios: 25/100 mg	Comp.: 1/2/5/10 mg Concentrado oral: 10 mg/ml Inyec.: 2 mg/ml	Comp.: 5/10/25/50/100 mg Concentrado: 20 mg/ml
Vía de administración y dosis	Adultos: inicial: 25-100 mg c/8 hs Máx.: 300 mg/día, tratamiento ambulatorio u 800 mg/día, pacientes hospitalizados. Niños: inicial: 1-1.25 mg/día dividido en dosis c/6-12 hs	Adultos: inicial: 25/75 mg c/6-8 hs. Mant.: hasta 400 mg/día. Máx.: ambulatorio 800 mg, en pacientes hospitalizados hasta 2,000 mg/día Niños: inicial: 0.25-0.5 mg/kg c/4-6 hs. Máx.: 50-200 mg/día	Adultos: mant.: 2-5 mg v.o. c/12-24 hs. Máx.: 20 mg /día en tratamiento ambulatorio o 40 mg/día, pacientes hospitalizados. I.M. 1-2 mg por dosis c/4-6 hs hasta un máximo de 6-10 mg en 24 hs	Adultos: inicial: 5-20 mg c/6-8 hs, aumentar a lo largo de 3-4 días hasta llegar a 100 mg/día. Mant.: 5-25 mg c/6 -8 hs Máx.: 225 mg/día
Vida media/excreción	10 hs/principalmente en las heces (50%), vía renal (menos de 4% como fármaco sin cambio alguno y alrededor de 30% como metabolitos)	En sujetos normales es de 10 hs/35% por orina, eliminación principal por vía biliar	12.5 hs/se elimina en orina y en la leche materna	24-36 hs/de 2-3% se excreta sin metabolizarse en orina y heces
Ajuste por insuficiencia hepática o renal	Con enfermedad hepática, se requiere del monitoreo de la función hepática	Precaución con lesión, problema hepático o renal	Precaución con lesión, problema hepático o renal	Con insuficiencia renal y hepática, las dosis suelen ser menores

		Antipsicóticos de segunda generación. Atípicos			
Fármaco	Loxapina	Risperidona	Olanzapina	Quetiapina	
Indicaciones	Esquizofrenia paranoide	Tratamiento de esquizofrenia aguda o crónica	Tratamiento de esquizofrenia	Tratamiento de esquizofrenia	
Mecanismos de acción	Tiene actividades bloqueadoras en receptores D3 > D2, H1, 5-HT2 y alfa adrenérgicos	Antagonista de los receptores 5-HT2 de la serotonina y D2 de la dopamina	Antagonista de los receptores 5-HT2 de la serotonina y D1/D2 de la dopamina. Posee actividad anticolinérgica, antihistamínica y antiserotoninérgica	Antagonista de los receptores 5-HT2 de la serotonina y D1/D2 de la dopamina. Posee actividad anticolinérgica, antihistamínica y antiserotoninérgica	
Contraindicaciones	Contraindicada en pacientes con historial de trastornos convulsivos	Niños menores de 15 años	Glaucoma de ángulo cerrado	Hipersensibilidad. Menores de 16 años	
Efectos secundarios	Somnolencia, vértigos, visión borrosa, boca seca, malestar estomacal vómito, diarrea, estreñimiento y cefalea	Insomnio, agitación, ansiedad y jaqueca. Somnolencia, fatiga, mareos, falta de concentración, estreñimiento, dispepsia, náuseas/vómitos, dolor abdominal, visión borrosa, priapismo, disfunción de la erección, de la eyaculación y orgásmica, incontinencia urinaria, rinitis, rash y otras reacciones alérgicas, hipotensión ortostática, taquicardia refleja o hipertensión, galactorrea, ginecomastia, alteraciones del ciclo menstrual y amenorrea, aumento de peso, edema y aumento de los niveles de los enzimas hepáticos. Precaución con: padecimientos cardiovasculares conocidos, vigilar datos de hipotensión artostática, no manejar mientras se conoce susceptibilidad individual	Somnolencia y aumento de peso. Estreñimiento, sequedad de boca, retención urinaria, hipotensión ortostática, edema periférico, taquicardia, mareos, parkinsonismo, distonía aguda, acatisia, discinesia tardía; ocasionalmente se ha observado leucopenia	Somnolencia, astenia, hipotensión, hipotensión postural, taquicardia, estreñimiento, sequedad de boca, dispepsia, leucopenia, aumento de peso, mareo y rinitis. Excepcionalmente síncope	
Interacciones medicamentosas	Limitar el producto del alcohol	Las fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos y algunos betabloqueadores pueden aumentar las concentraciones plasmáticas del medicamento, y antagonizar el efecto de la levodopa, así como otros agonistas dopaminérgicos. Se ha demostrado que la carbamazepina disminuye los niveles plasmáticos de la porción anti-psicótica	Tabaquismo y carbamazepina disminuyen el catabolismo de olanzapina. El alcohol incrementa sedación al administrarse conjuntamente. Aumenta la concentración con fluvoxamina	Precaución con ingesta de alcohol. La administración concomitante con tioridazina ocasiona un incremento en la eliminación de quetiapina. Cuando se administra fenitoína u otros inductores de enzimas hepáticas puede ser necesario aumentar las dosis. Disminuir la dosis durante la administración concomitante con medicamentos inhibidores potentes de CYP3A4 (como antimicóticos azoles, antibióticos macrólidos e inhibidores de proteasa)	
Presentación	Cáp.: 5/10/25/50 mg Concentrado: 25 mg/ml Inyec.: 50 mg/ ml	Comp.: 0.25/0.5/1/2/3/4 mg Sol.: 1 mg/ml	Comp.: 2.5/5/7.5/10 mg	Comp.: 25/100/200 mg	
Vía de administración y dosis	Adultos: inicial: 10 mg v.o. c/12 hs. Mant.: 60-100 mg/día divididos en dosis c/6-12 hs. Máx.: 250 mg/día v.o. Dosis i.m. generalmente 12.5-50 mg c/4-6 hs, en algunos pacientes c/12 hs	Adultos: 0.5mg c/12 hs. Mant.: 3-4 mg c/12 hs. Niños: inicial: 0.25-0.5 mg c/24 hs	Adultos: inicial: 5-10 mg/día Mant.: 10-15 mg/día. Máx.:20 mg/día. Niños: inicial: 1.25-25 mg/día. Mant.: 5 mg/día	Adultos: inicial: 25 mg c/12 hs Mant.: 300-400 mg divididos en dosis c/8-12 hs	
Vida media/excreción	5-10 hs/vía hepática, renal y por leche materna	3 hs/70% se excreta en la orina y 14% en las heces	33 hs/57% de la olanzapina radiomarcada se excreta en la orina, principalmente en forma de metabolitos	7 hs/73% de la radiactividad en la orina y 21% en las heces	
Ajuste por insuficiencia hepática o renal	Con insuficiencia renal y hepática, las dosis tienen que ser menores	Con insuficiencia renal y hepática las dosis tienen que ser menores	Se debe considerar una dosis inicial de 5 mg para pacientes con insuficiencia renal severa o insuficiencia hepática moderada	Con insuficiencia hepática o insuficiencia renal iniciar el tratamiento con 1 dosis/25 mg/día	

Fármaco	Ziprasidona	Aripiprazol	Clozapina
Indicaciones	Esquizofrenia y de otros trastornos psicóticos, manía bipolar	Esquizofrenia	Tratamiento de la esquizofrenia refractaria a tratamientos convencionales
Mecanismos de acción	Antagonista de los receptores serotonina tipo 2A (5HT _{2A}) y dopamina tipo 2 (D ₂)	Agonismo parcial de los receptores D ₂ de la dopamina y 5-HT _{1A} de la serotonina y el antagonismo de los receptores 5-HT ₂ de la serotonina	Antagonista de los receptores 5-HT ₂ de la serotonina y D ₁ /D ₂ de la dopamina. Posee actividad anticolinérgica, antihistamínica y antiserotoninérgica
Contraindicaciones	Prolongación conocida del intervalo QT, inclusive síndrome congénito de QT largo. Infarto reciente del miocardio, insuficiencia cardíaca descompensada, arritmias cardíacas	Precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular, enfermedad vascular cerebral o en condiciones que puedan predisponer a los pacientes a la hipotensión	Depresión severa del sistema nervioso central, estados de coma, alcoholismo, psicosis tóxica y feocromocitoma, así como en historial de granulocitopenia o agranulocitosis
Efectos secundarios	Manifestaciones clínicas como hiperpirexia, rigidez muscular, alteración del estado mental y evidencia de inestabilidad autonómica (pulso o presión arterial irregulares, taquicardia, diaforesis y arritmia cardíaca). Síntomas adicionales: elevación de la creatinina fosfocinasa, mioglobulinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda	Nerviosismo, temblor, acatisia	Somnolencia, sedación e hiper-salivación, mareos, taquicardia y estreñimiento, cefalea, convulsiones, colapso, temblor, rigidez muscular, acatisia, síndrome neuroléptico maligno, hipotensión ortostática con o sin colapso, hipertensión, cambios en el ECG, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, incremento de las transaminasas, incontinencia y retención urinaria, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, eosinofilia y/o leucocitosis, fiebre, aumento de peso, sequedad de boca, visión borrosa y sudoración
Interacciones medicamentosas	No administrar con otros medicamentos que potencialmente puedan prolongar el QT (entre otros, quinidina, dofetilida, pimozida, sotalol, tioridazina, moxifloxacina y esparfloxacina)	Aumenta los efectos de ciertos antihipertensivos. Precaución si se consume alcohol y otros medicamentos de acción central	No combinar con litio ni con benzodiazepinas
Presentación	Cáp.: 40, 60 y 80 mg	Comp.: 10, 15, 20 y 30 mg	Comp.: 25/100 mg
Vía de administración y dosis	Adultos: inicial: 40 mg 2 veces/día. Máx. 80 mg 2 veces/día	Adultos: inicial y mant: 10 o 15 mg/día, administrada 1 vez/día	Adultos: inicial: 25-75 mg c/6-8 hs v.o. Mant.: 400 mg/día. Máx.: tratamiento ambulatorio 800 mg/día. Pacientes hospitalizados: 2,000 mg/día. Sedación aguda: 25 mg IM que puede repetirse cada hora, ir aumentando a lo largo de los días hasta un máximo de 400 mg c/4-6 hs en los casos más graves. Niños: inicial: 0.25-0.5 mg/kg c/ 4-6 hs. Máx: 50-200 mg/día
Vida media/excreción	6.6 hs después de su administración oral/20% de la dosis en la orina y 66% en las heces	75 hs/25% en orina y 70% en heces	12 hs/50% de la dosis administrada en orina y 30% en heces
Ajuste por insuficiencia hepática o renal	Con insuficiencia hepática leve a moderada, las concentraciones séricas después de su administración por vía oral fueron 30% mayores. En insuficiencia renal moderada a severa no son necesarios reajustes	No se requiere ajuste de dosis en pacientes con daño renal o daño hepático	Con enfermedad hepática, renal disminuir las dosis hasta la mitad y titular o graduar el incremento de las dosis más lentamente

Referencias

- Montañés R, Gangoso F, Martínez G. Fármacos para el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Revista de Neurología*, 2009 May; 48: 469-81.
- Jenkins S, Tinsley J, Van J. *Manual de psiquiatría*. 3ra ed. Ediciones Harcourt: 2002, p. 46-80.
- Diccionario de especialidades farmacéuticas PLM 2008. 55a ed. México: ediciones Thomson.

*IECA=Inhibidor de Enzima Convertidora de Angiotensina
 *VO=Vía oral
 *IM=Intra muscular
 IV=Intra venoso
 *mg=miligramos
 *IMAO=Inhibidor de la Mono Amino Oxidasa