

Esquizofrenia

**Farmacoterapia y
antecedentes**

1.^a Edición Científica © 2024 JK Beugelink
ISBN: 9789465125145
Editor: Brave New Books, Amsterdam |
www.bravenewbooks.nl

Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida y/o publicada mediante impresión, fotocopia, microfilm, internet o cualquier otro medio sin el permiso escrito del editor.

J.K. Beugelink, MSc Pharm

Esquizofrenia

Farmacoterapia y
antecedentes

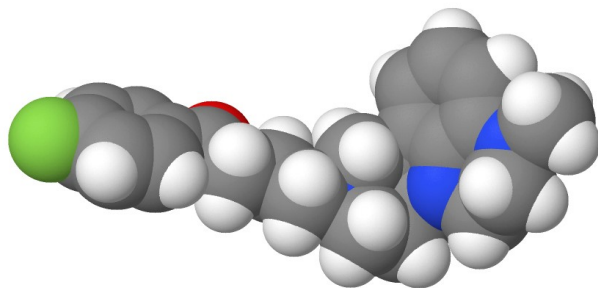
1.^a Edición Científica

Contenido

Esquizofrenia. Farmacoterapia y antecedentes	7
1. Antipsicóticos (desarrollos tempranos)	9
2. Antipsicóticos (convencionales, típicos)	11
3. Antipsicóticos (atípicos)	32
4. Antipsicóticos (perspectivas futuras)	63
5. Terapias adyuvantes	83
6. Terapias no farmacológicas	126
7. Síntomas de la esquizofrenia	128
8. Antecedentes (hipótesis de la esquizofrenia)	133
9. Antecedentes (factores etiológicos de la esquizofrenia)	140
10. Referencias	144
11. Agradecimientos	164
12. Acerca del autor	164

Esquizofrenia

Farmacoterapia y antecedentes



La molécula que se muestra arriba representa un modelo tridimensional de la molécula lumateperona (un nuevo antipsicótico muy conocido).

En pocas palabras, este libro ofrece una visión de la historia de los antipsicóticos, la terapia más importante para la esquizofrenia, la enfermedad que es controvertida debido a su nombre cargado de enfermedad. Hoy en día también se la llama síndrome de sensibilidad a la psicosis. Un nombre diferente no cambia el sufrimiento que la acompaña.

El desarrollo esbozado y descrito ha tenido un enorme impacto en las vidas de los pacientes y sus familiares durante las últimas 7 décadas.

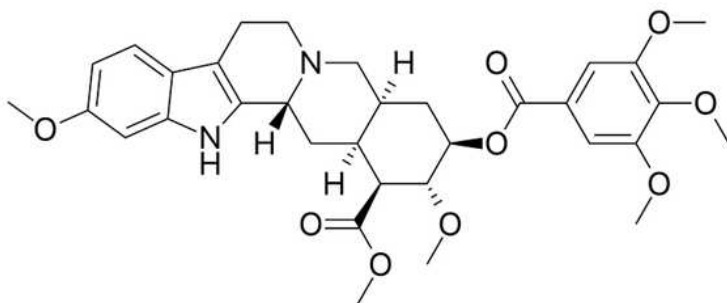
Si bien en siglos anteriores una atmósfera de decadencia y putrefacción rodeaba a esta enfermedad, la imagen de esta enfermedad ha cambiado

enormemente en los últimos 60 años debido a los medicamentos especiales que son los antipsicóticos. El aumento del conocimiento sobre los antipsicóticos ha ido acompañado de un aumento del conocimiento sobre la naturaleza y el trasfondo de la enfermedad, la esquizofrenia.

Este libro pretende arrojar luz sobre esto y tener un efecto esclarecedor. Se pueden mencionar varios desarrollos recientes. En este libro se describe, en primer lugar, la historia y los procesos de desarrollo de los antipsicóticos (desarrollos iniciales, antipsicóticos convencionales, antipsicóticos atípicos y desarrollos futuros). En segundo lugar, se describe el desarrollo de opciones de tratamiento adyuvante. También se mencionan brevemente las opciones de tratamiento no farmacológico. Por último, se describen los síntomas y antecedentes de la esquizofrenia. Este libro proporciona información sobre la química y la farmacología de los antipsicóticos, así como sobre los antecedentes, las causas y el tratamiento de la esquizofrenia. En esta primera edición científica, se discuten algunos desarrollos nuevos y se nombran nuevos aspectos.

1. Antipsicóticos (desarrollos tempranos)

El primer paso hacia la terapia con fármacos antipsicóticos se produjo alrededor de 1950. Después de la Segunda Guerra Mundial, se habían desarrollado muchos fármacos conocidos para enfermedades conocidas. El desarrollo despegó. Alrededor de 1950, aparecieron signos de que tal vez incluso las terapias farmacológicas para trastornos mentales (incluida la esquizofrenia) podrían ser una posibilidad real.



Reserpine

La reserpina (Serpasil) es un alcaloide de la Rauwolfia, una sustancia nitrogenada de origen vegetal, la Rauwolfia Serpentina, que tenía algunas propiedades antipsicóticas, pero que no es segura (puede provocar una depresión grave). Actúa agotando los neurotransmisores, la dopamina, pero también la serotonina y la noradrenalina a través del transportador vesicular de monoamina 2 (VMAT2). En el período

anterior a la llegada de los antipsicóticos se utilizaba a veces, pero con la llegada de los antipsicóticos quedó obsoleta.

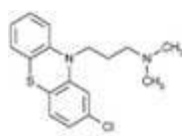
Sin embargo, esta sustancia demostró que era posible desarrollar un tratamiento farmacológico para la esquizofrenia. Anteriormente era difícil tratarla, lo que daba lugar a instituciones psiquiátricas superpobladas con tratamientos y condiciones inhumanas. La esquizofrenia es una enfermedad grave y afecta hasta al 1% de la población total. El resto de este libro muestra cómo, con el tiempo (especialmente en las últimas décadas), se ha arrojado cada vez más luz sobre lo que durante siglos fue un fenómeno oscuro, pero que ahora se considera un síndrome que en muchos casos es tratable.

2. Antipsicóticos (convencionales, típicos)

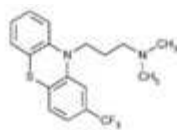
Los antipsicóticos convencionales son la primera generación de antipsicóticos que se introdujeron a partir de la década de 1950.

Son eficaces contra los síntomas positivos, en los que la aparición de efectos secundarios extrapiramidales puede ser un problema grave. Se denominan antipsicóticos convencionales o típicos o neurolépticos clásicos. Se pueden dividir a grandes rasgos en las fenotiazinas, las tioxantenas, las butirofenonas, las difenilbutilpiperidinas y las benzamidas. Estos agentes convencionales bloquean los receptores de dopamina en cada uno de los cuatro sistemas dopaminérgicos del cerebro [el sistema mesocortical (que causa síntomas secundarios negativos y neurocognitivos), el sistema mesolímbico (que combate los síntomas positivos), el sistema nigroestriatal (que causa psicolepsia y efectos extrapiramidales) y el sistema tuberoinfundibular (que causa hiperprolactinemia y efectos secundarios sexuales)]. La acción sobre el sistema dopaminérgico nigroestriatal aumenta el riesgo de efectos secundarios graves, como discinesia tardía (un trastorno grave del movimiento tardío) y síndrome neuroléptico maligno, en comparación con una acción menos destacada sobre el sistema nigroestriatal, como ocurre con los antipsicóticos atípicos posteriores.

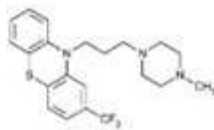
Estructuras químicas de los antipsicóticos
clásicos/típicos:



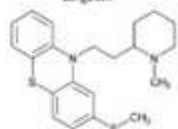
Chlorpromazine
Largactil



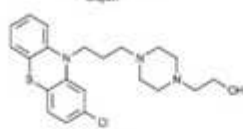
Trifluorpromazine
Sigal



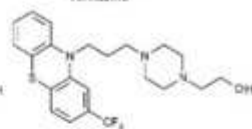
Trifluoperazine
Terflazine



Thioridazine
Melleril

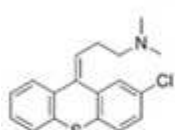


Perazine
Trilafon

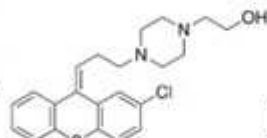


Fluphenazine
Anastamol

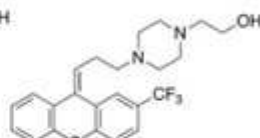
Fenothiazines



Chlorpromazine
Truxal

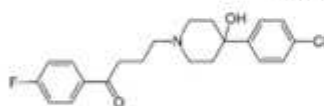


Zuclopentixol
Cicordinel

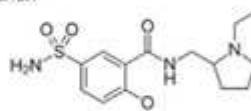


Flupentixol
Fluanzol

Thioxanthenen

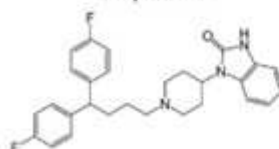


Haloperidol
Haldol



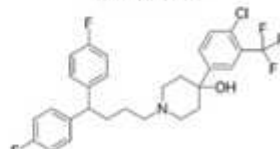
Selpiride
Dogmatil

Butyrofenon



Pimozide
Orap

Benzamide

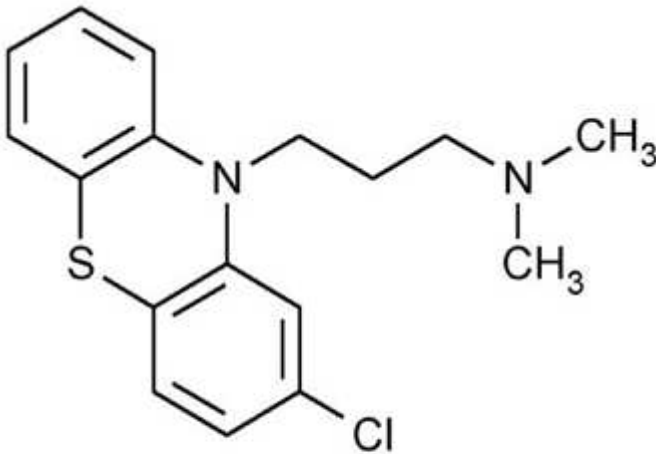


Perflanzol
Semap

Difenylbutylpiperidines

Antipsicóticos típicos

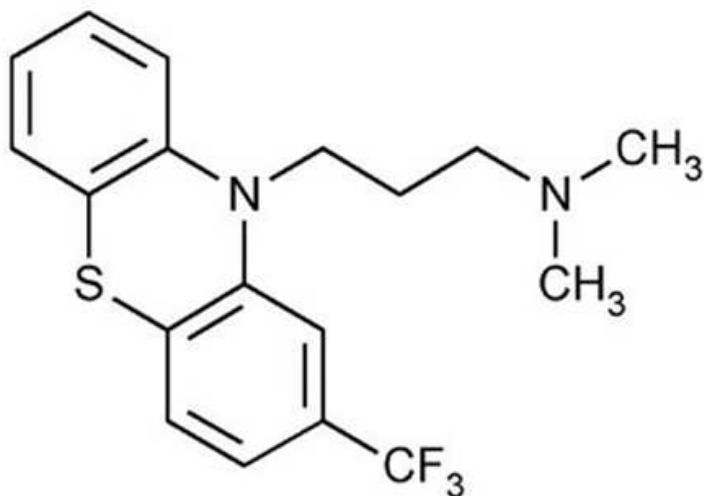
Fenotiazinas:



Chlorpromazine

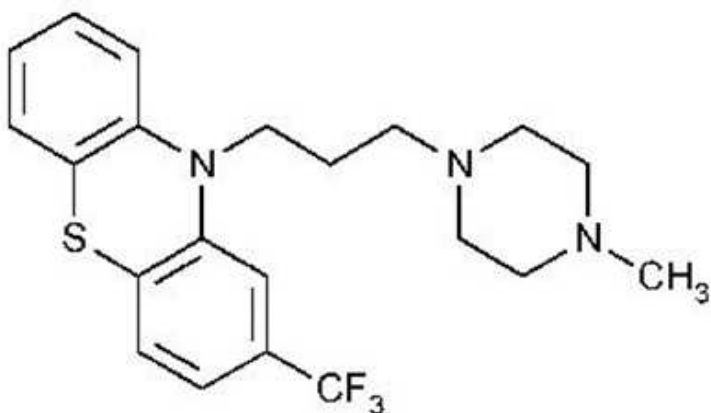
La clorpromazina (Largactil, Thorazine) fue el primer antipsicótico fenotiazínico que revolucionó el tratamiento de los pacientes con esquizofrenia en 1952. La sustancia tiene similitudes estructurales con el neurotransmisor dopamina. Actúa bloqueando la neurotransmisión dopaminérgica postsináptica. El efecto de la clorpromazina se descubrió por casualidad (lo que se llama serendipia). Hace algún tiempo, este fármaco fue retirado de varios mercados, porque ahora existen mejores alternativas. Con el tiempo, se descubrieron varios efectos secundarios. Después de la introducción de este fármaco, las grandes instituciones psiquiátricas literalmente se vaciaron. Se había

establecido una tendencia inversa. Los síntomas más llamativos y más perturbadores de la enfermedad, los síntomas positivos, ahora podían abordarse, aunque a costa de efectos adversos.



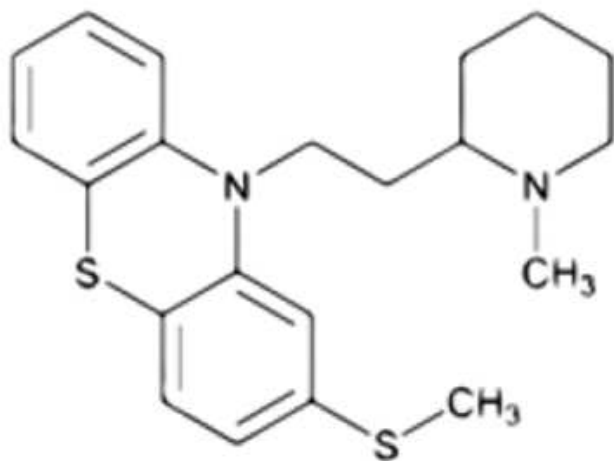
Trifluopromazine

Al cambiar los ligandos en la estructura, se obtuvieron antipsicóticos mejores y más potentes, como la triflupromazina (Siquil, Psyquil), en la que el átomo de cloro se reemplazó por un grupo trifluorometilo. Este estudio de variación de la estructura se denomina estudios de relación estructura-actividad (SAR).



Trifluoperazine

El uso de un anillo de piperidina o piperazina en la cadena lateral produjo antipsicóticos aún más potentes, como el anillo de piperazina en la trifluoperazina (Terfluzina).



Thioridazine

Un ejemplo de un ligando alternativo y un anillo de piperidina en la cadena lateral fue la tioridazina (Melleril, Mellaril). Este fármaco solía ser muy conocido, pero ahora ya no está disponible en muchos países.