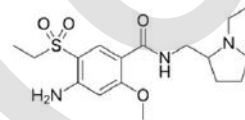


Amisulprida. Nuevos Hallazgos que Confirman su Eficacia en Esquizofrenia

Jorge M Tamayo, M.D., B.Sc.(Pharm.)

Departamento de Psiquiatría - Universidad CES
Departamento de Psicología - U.P.B.
Programa de Psicología - U. Eafit



Declaración de Intereses

- El expositor ha recibido honorarios en calidad de conferencista o como parte de asesorías a las siguientes compañías farmacéuticas:
 - Pfizer
 - GSK
 - Janssen
 - Roche/Quideca
 - Lilly
 - Lundbeck
 - EuroEtika/Bial/Biocodex
 - Sanofi-Aventis
- El expositor ha recibido apoyo para participar en actividades de educación médica continuada (CME) por parte de Abbott, Lundbeck, Sanofi-Aventis, Pfizer y Lilly

La información contenida en esta presentación está dirigida exclusivamente al cuerpo médico, con la intención de brindar información científica de interés y refleja las consideraciones del autor y no de Sanofi. Cualquier indicación Offlabel mencionada será con el único objetivo de intercambio científico y no representa una promoción. Sanofi no recomienda indicaciones que no estén contenidas en la información para prescribir aprobada de sus productos en Colombia. SACO.AMS.18.09.1094

PROL©2018

Evolución del Concepto de Antipsicótico

- Laborit (1950): "gangliopléjicos" o "neuropléjicos" (parálisis neuronal) o "atarácticos" (estado de indiferencia)
- Delay (1952): "neuroléptico" = captura de la neurona sin parálisis
- Reserpina y clorpromazina: "tranquilizantes mayores"
- "Antipsicóticos": Carlsson (1963) → esquizofrenia = hiperdopaminergia; Seeman et al. (1975) → identificación de r.D2
- "atípicos": Schmutz et al. (1958) sintetizan Clozapina (sin catalepsia en modelos animales o SEP en pacientes). En 1971 se introduce la sulpirida y en 1986 la amisulprida. El término "atípico" se usa desde 1991.

Kapur S et al. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2003;27:1081-90

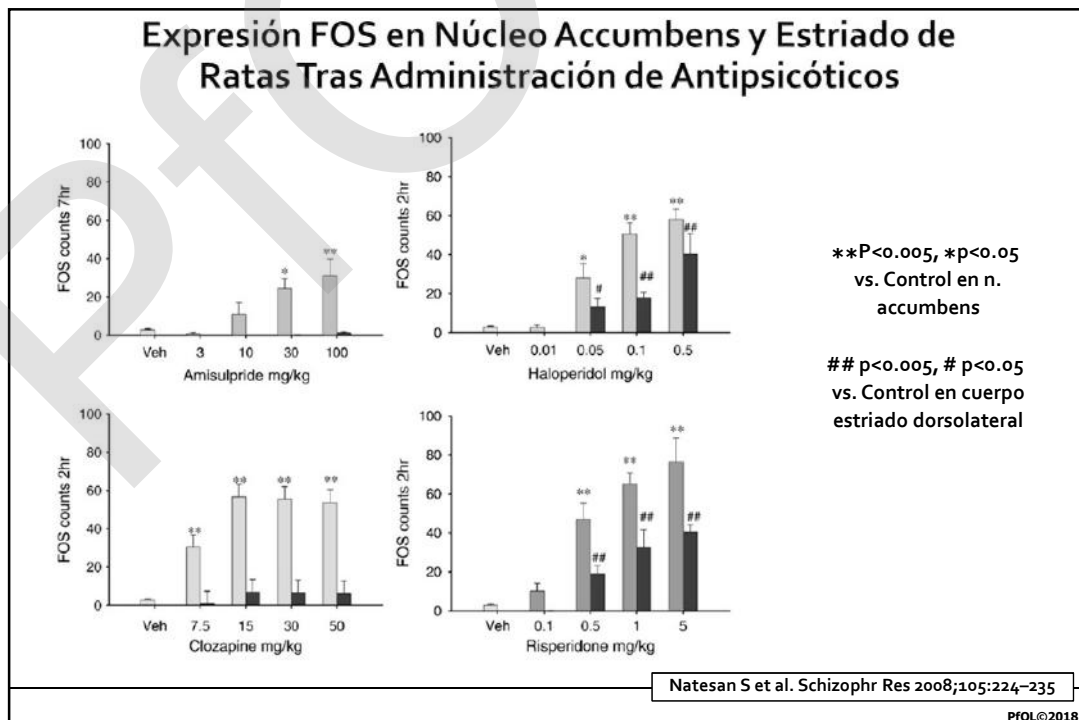
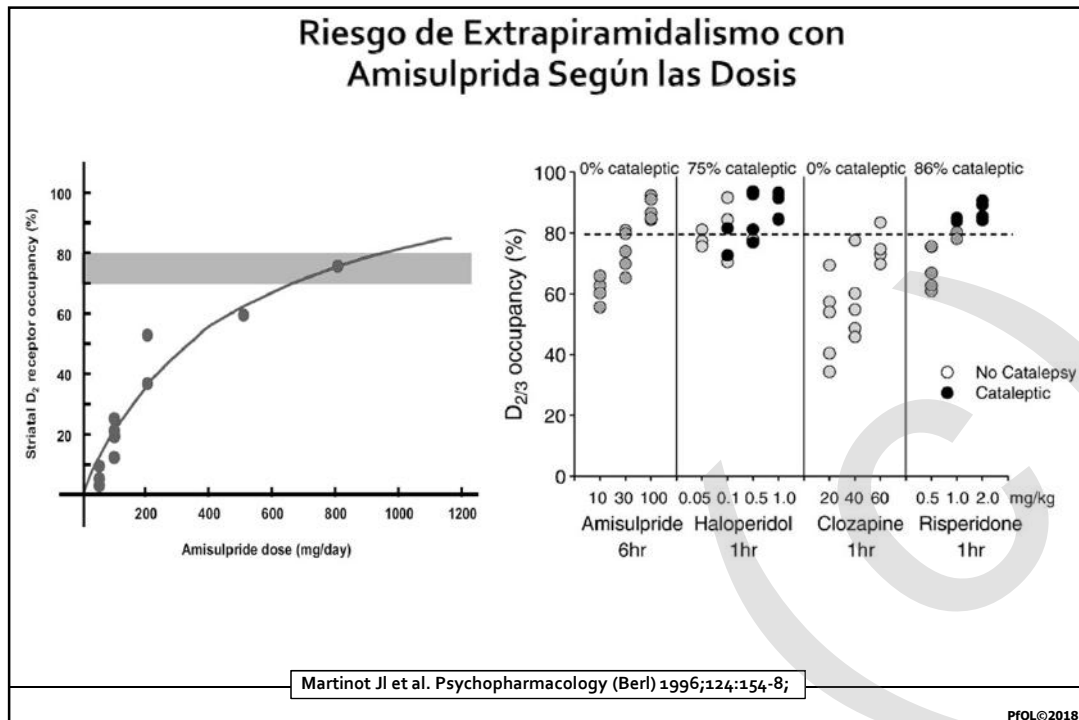
PFOL©2018

Perfil Farmacodinámico de la Amisulprida

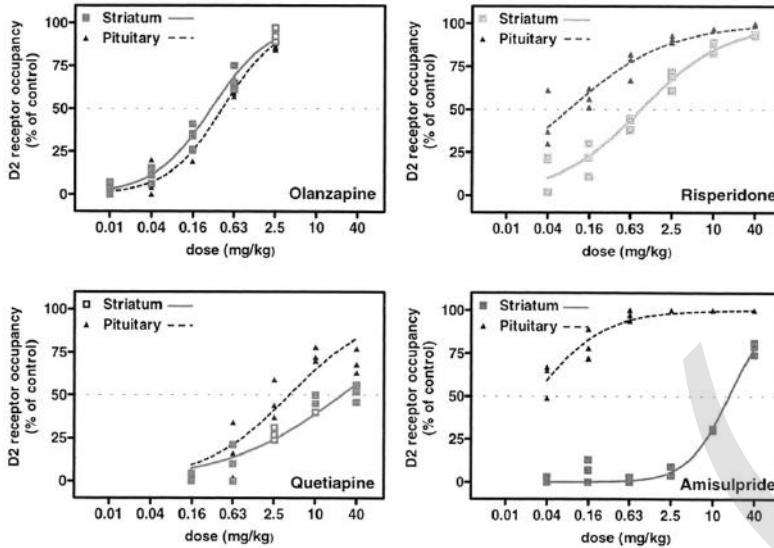
Receptor	Ki (nM)	Potencial efecto terapéutico
5-HT _{2B}	13 ± 1.12	antimigrañoso? protección hepática y valvular?
5-HT ₇	11.5 ± .71	distimia
D ₂	3 ± 1	Antipsicótico atípico ("hit & run") D ₂ ^{sh} presináptico = antidepresivo y eficacia en síntomas negativos en dosis < 300 mg/día
D ₃	3.5 ± .5	> concentración en sistema límbico vs. estriado
H ₁	> 10,000	Bajo impacto metabólico o somnolencia
M ₂	> 10,000	Ausencia de efectos anticolinérgicos
DAT, NAT, 5HTT	> 10,000	Sin efectos antidepresivos por acción monoaminérgica indirecta
α ₁	> 10,000	Sin riesgo de hipotensión postural

Abbas AI et al. Psychopharmacology (Berl) 2009; 205: 119; Schoemaker H et al. JPET 1997;280:83-97

PFOL©2018



La Afinidad de los Antipsicóticos a los Receptores D2 en Hipófisis no se Traduce en Extrapiramidalismo



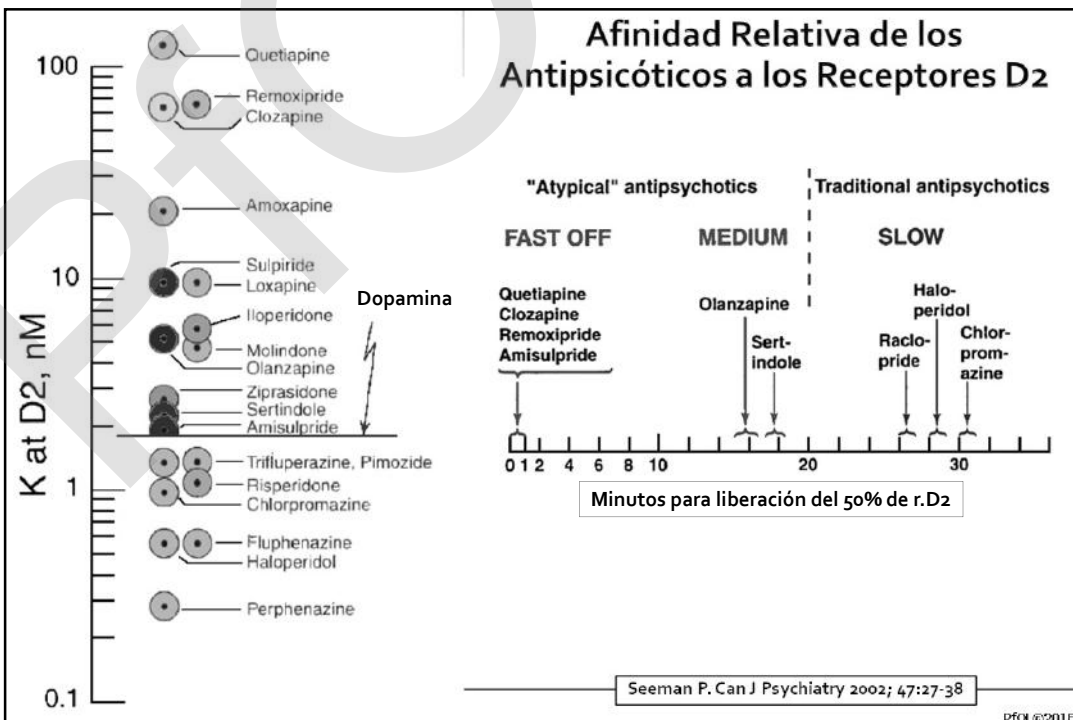
ED₅₀ del cuerpo estriado / pituitaria para D₂: amisulprida (17 / 0.026 = 654), risperidona (0.89 / 0.081 = 14), quetiapina (24 / 4.1 = 6), olanzapina (0.30 / 0.43 = 0.7)

La baja incidencia de EPS sigue siendo el único criterio que distingue todos los antipsicóticos atípicos de sus contrapartes típicas

Kapur S et al. J Pharmacol Exp Ther 2002;302:1129-1134

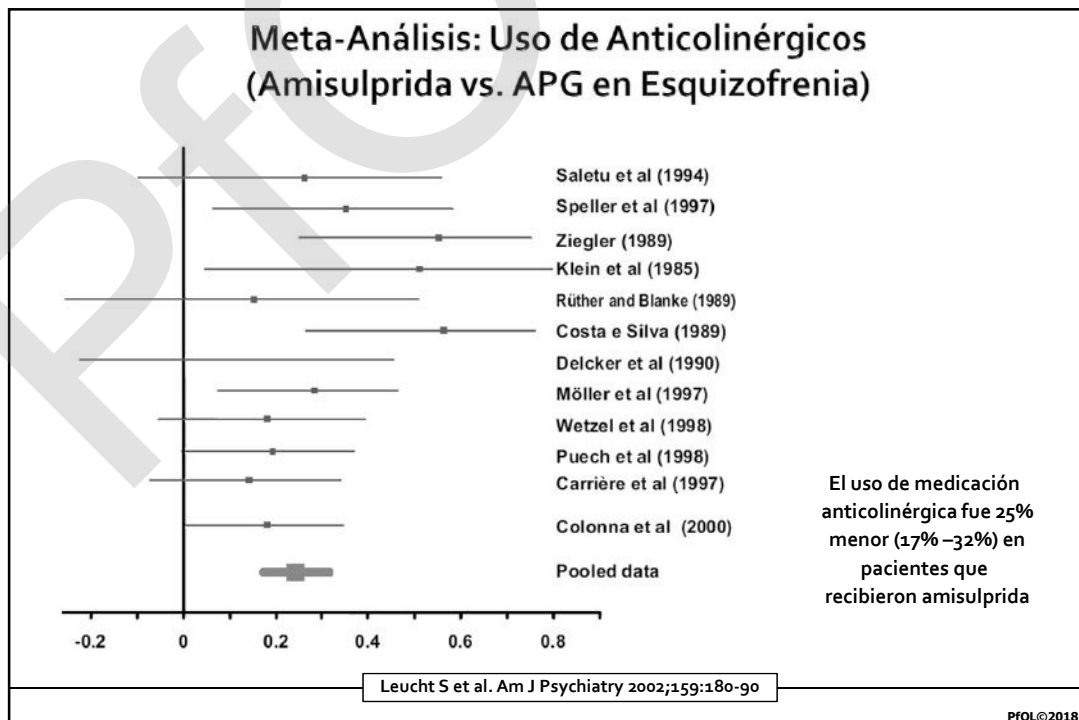
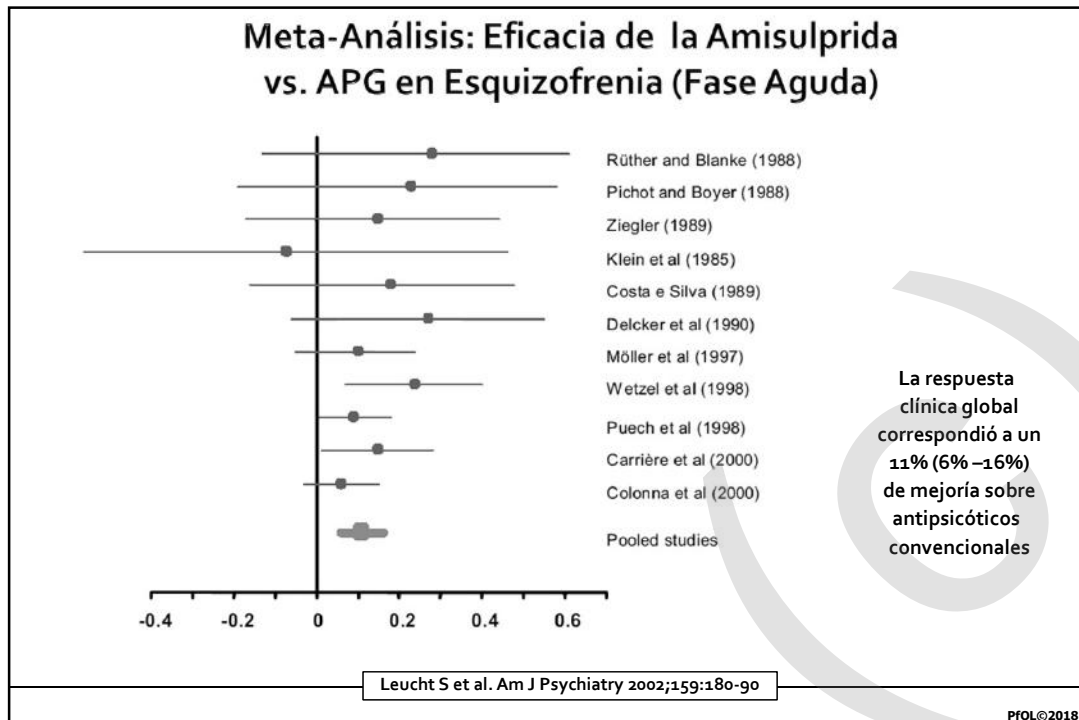
PFOL©2018

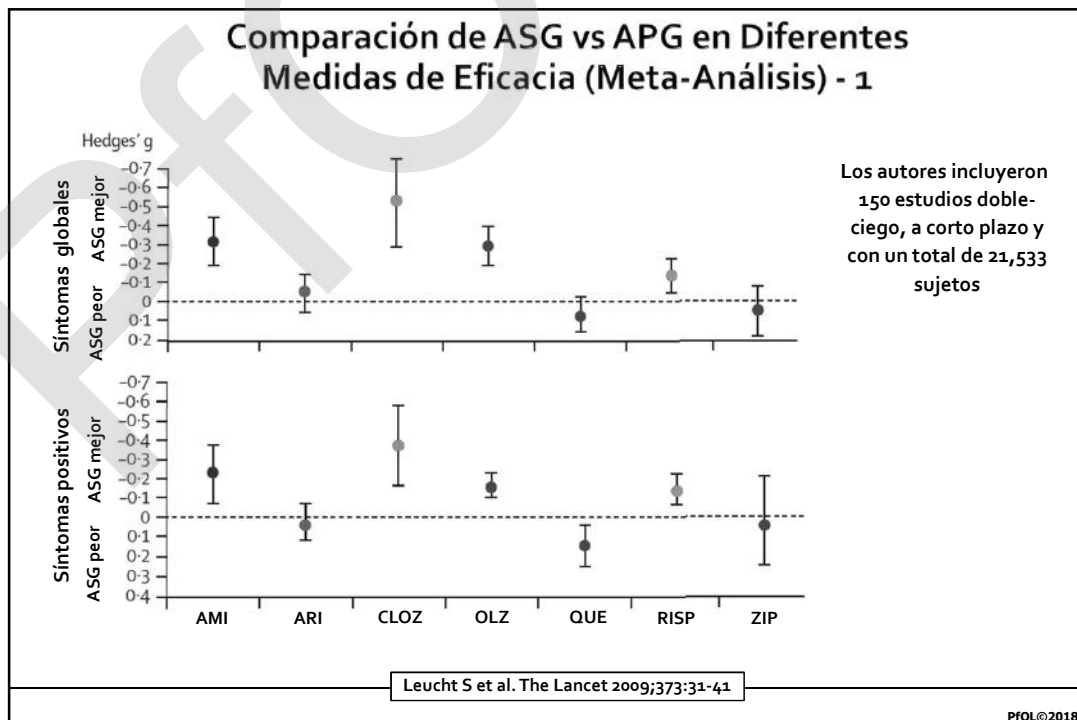
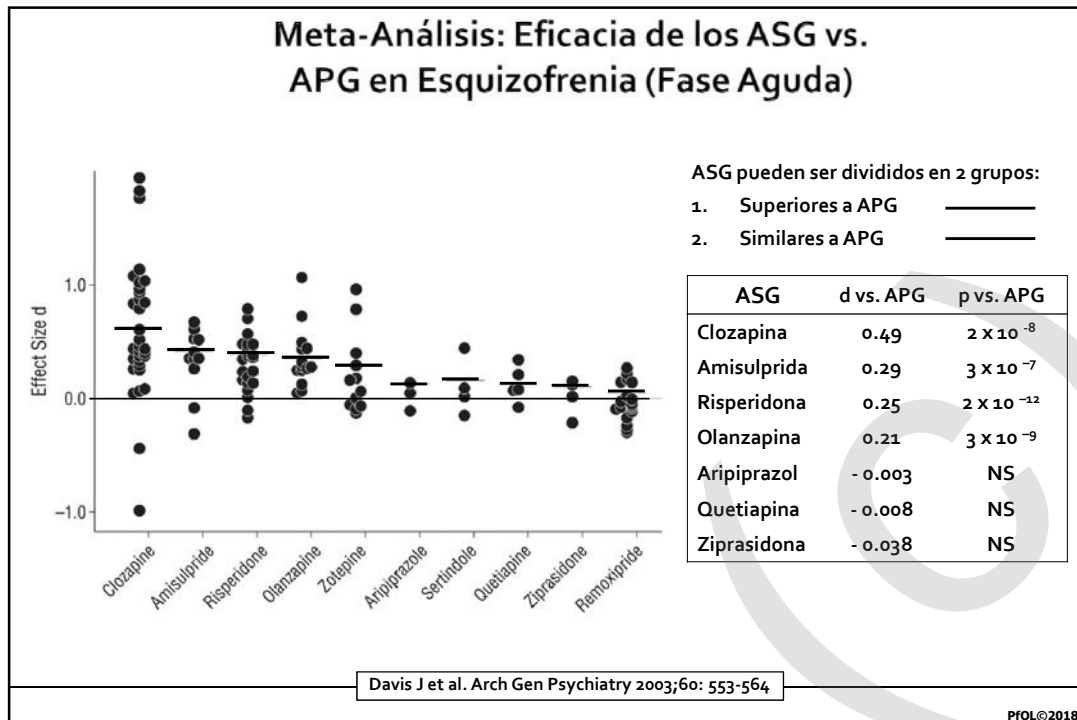
Afinidad Relativa de los Antipsicóticos a los Receptores D2

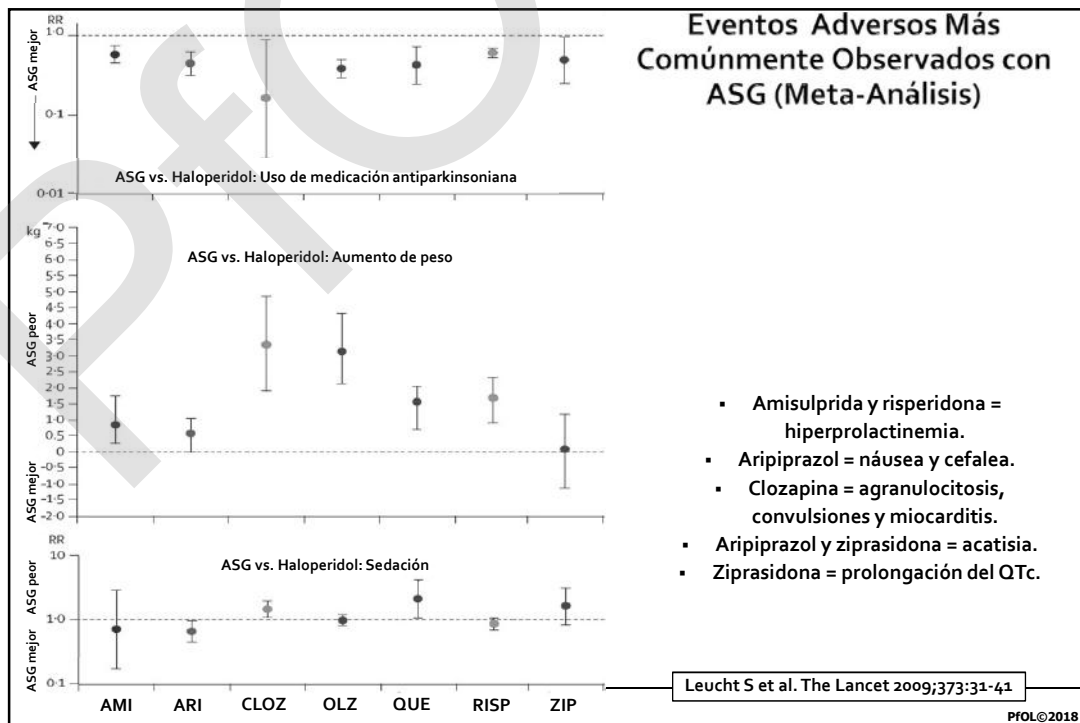
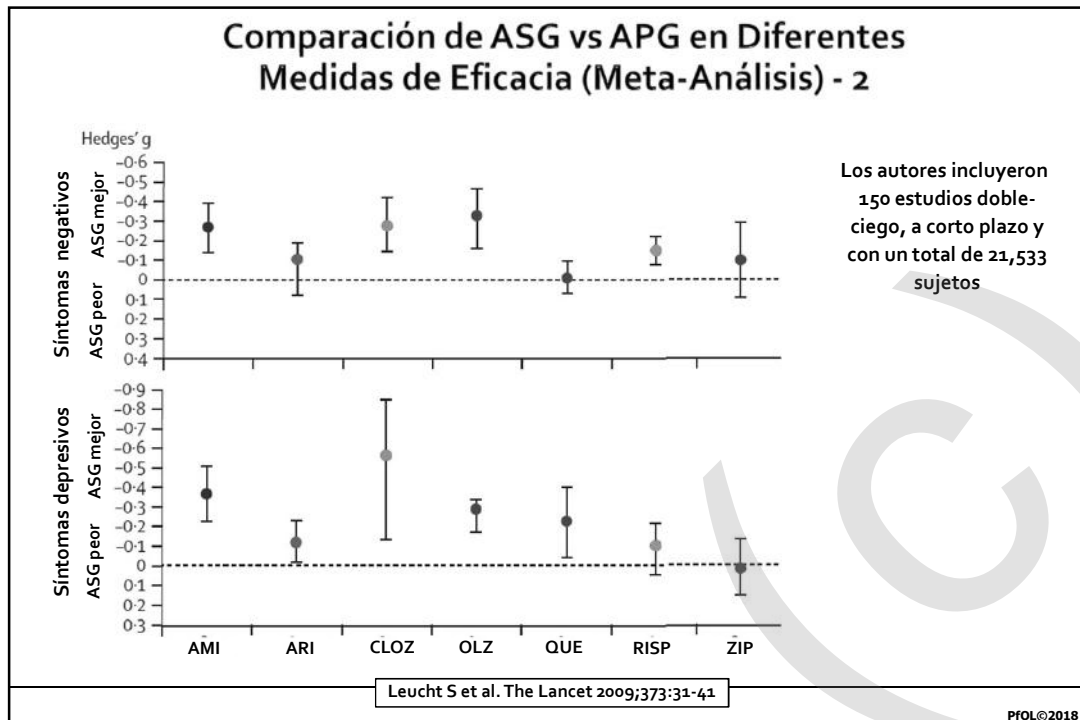


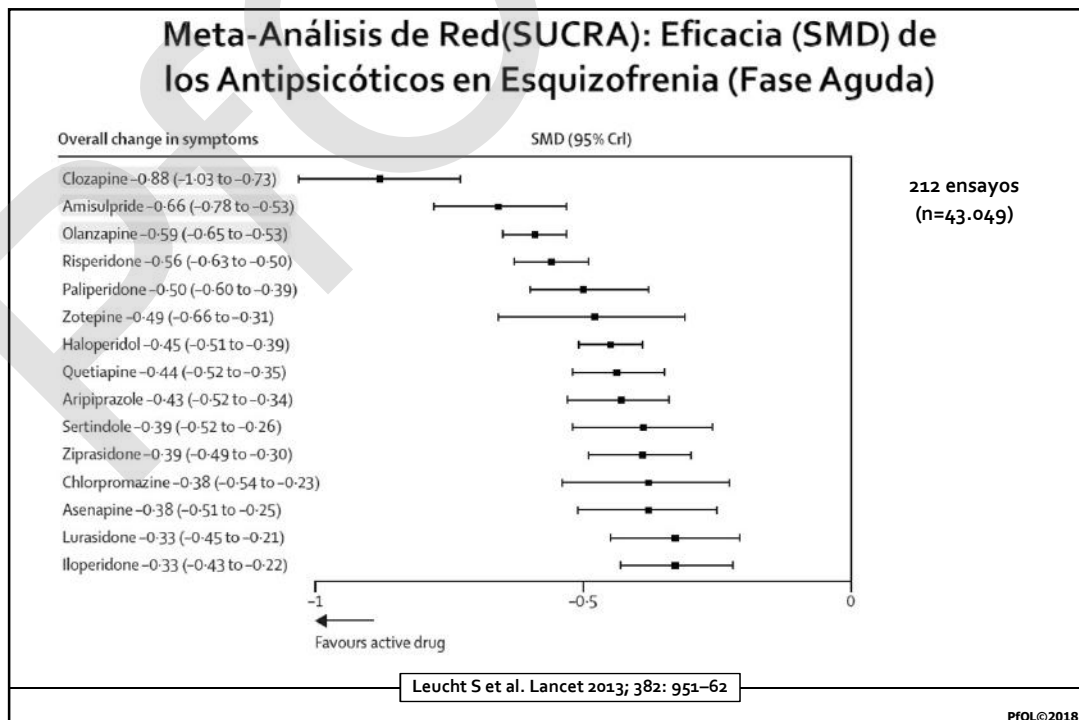
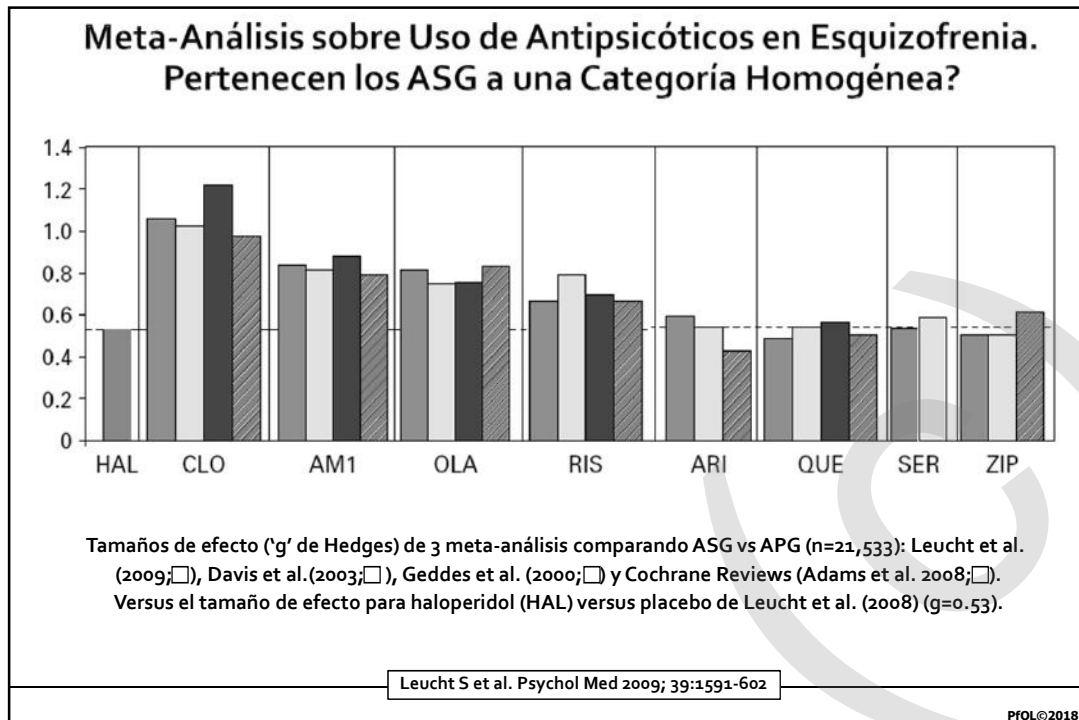
Seeman P. Can J Psychiatry 2002; 47:27-38

PFOL©2018



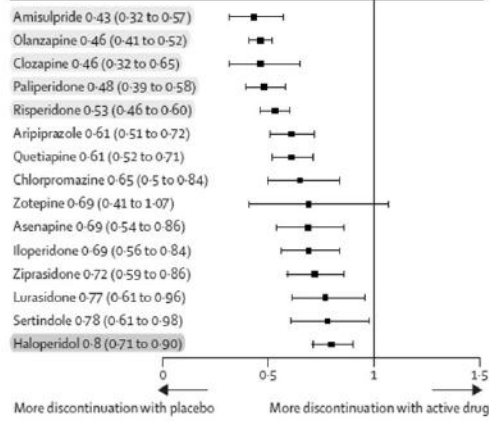




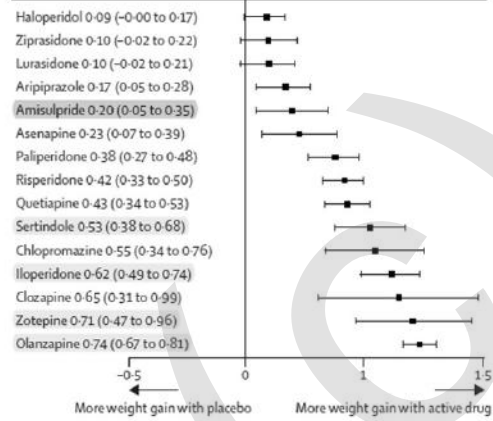


Meta-Análisis de Red(SUCRA): Descontinuación y Ganancia de Peso con Antipsicóticos en Esquizofrenia (Fase Aguda)

A All-cause discontinuation OR (95% CrI)



B Weight gain SMD (95% CrI)

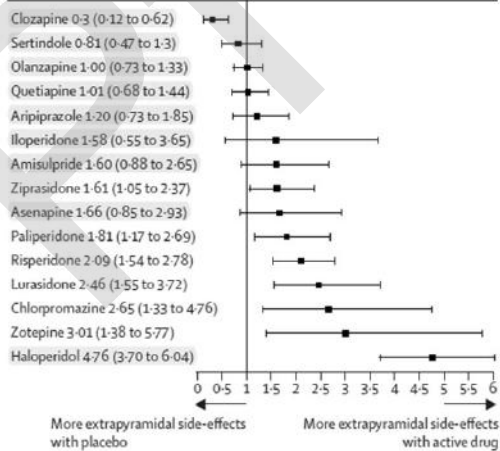


Leucht S et al. Lancet 2013; 382: 951-62

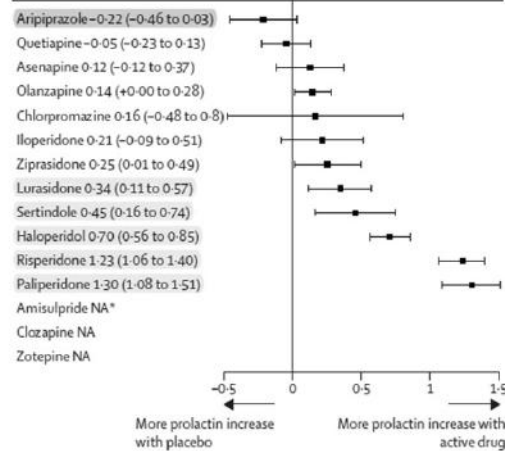
PfOL©2018

Meta-Análisis de Red(SUCRA): Extrapiramidalismo e Hiperprolactinemia con Antipsicóticos en Esquizofrenia (Fase Aguda)

C Extrapyramidal side-effects OR (95% CrI)

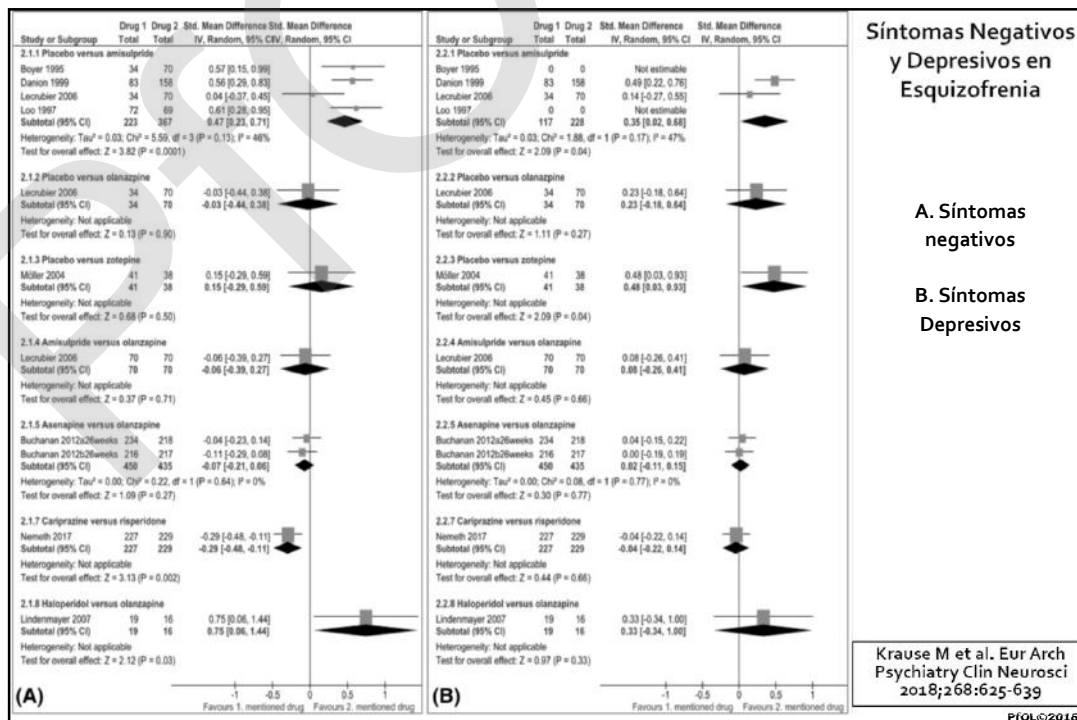
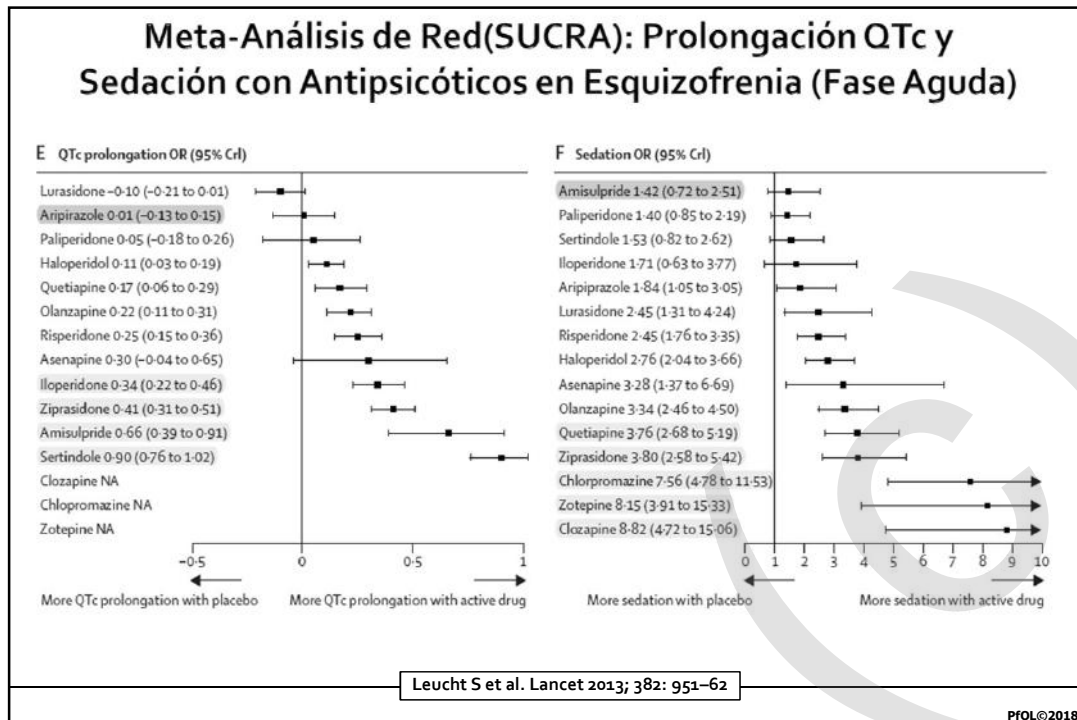


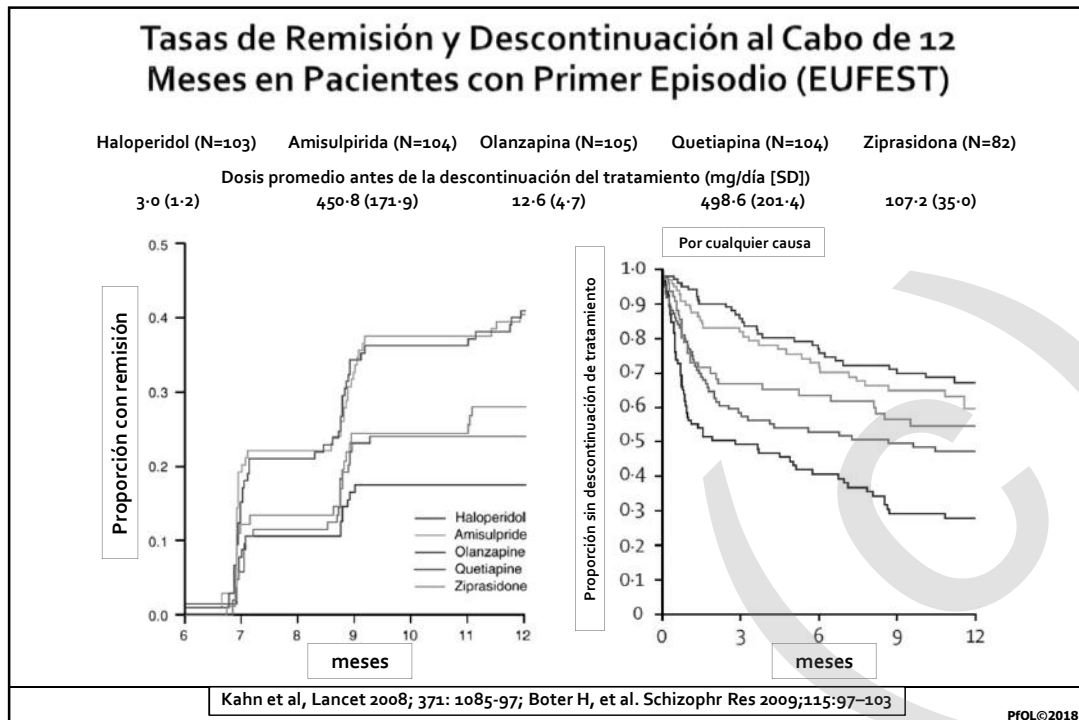
D Prolactin increase SMD (95% CrI)



Leucht S et al. Lancet 2013; 382: 951-62

PfOL©2018



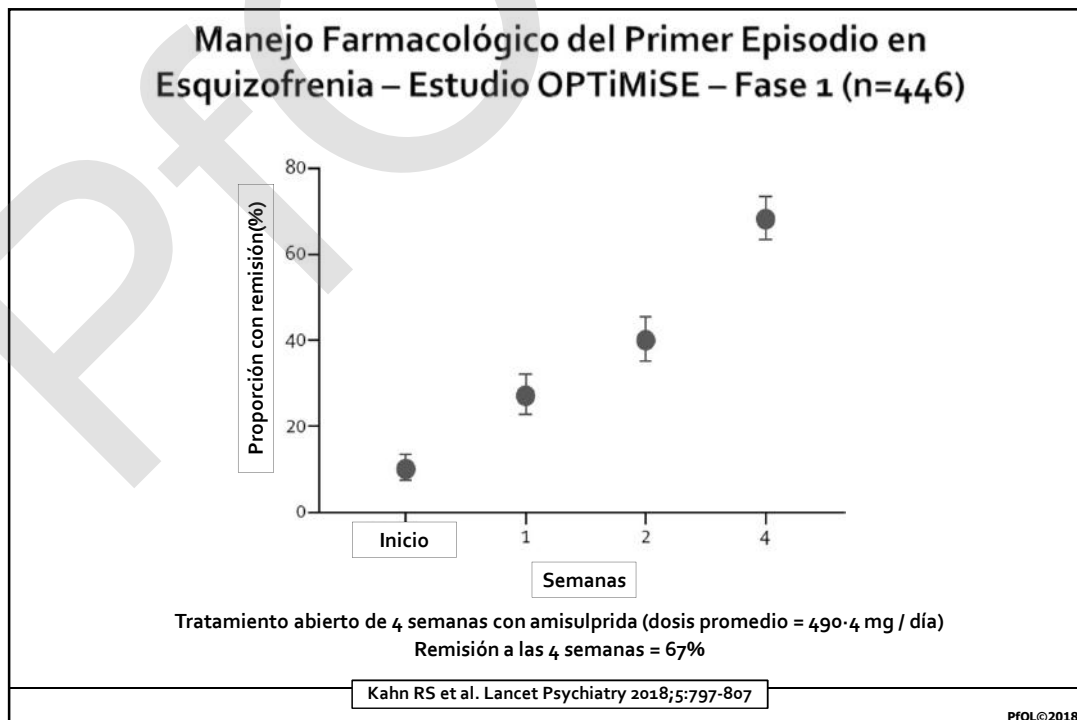
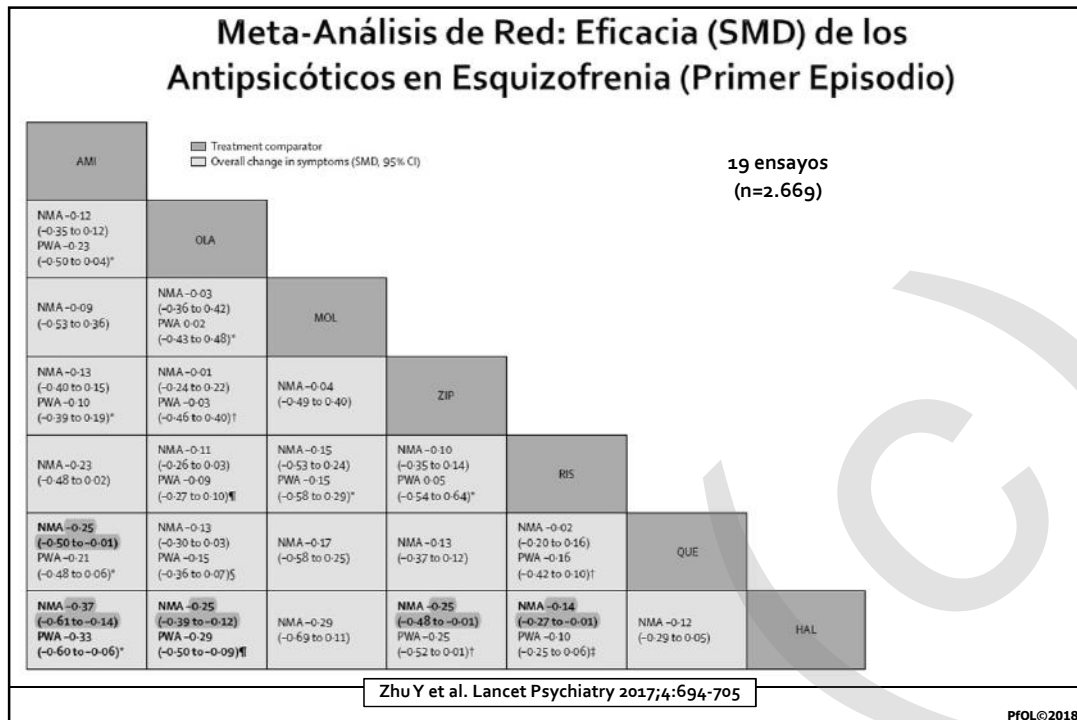


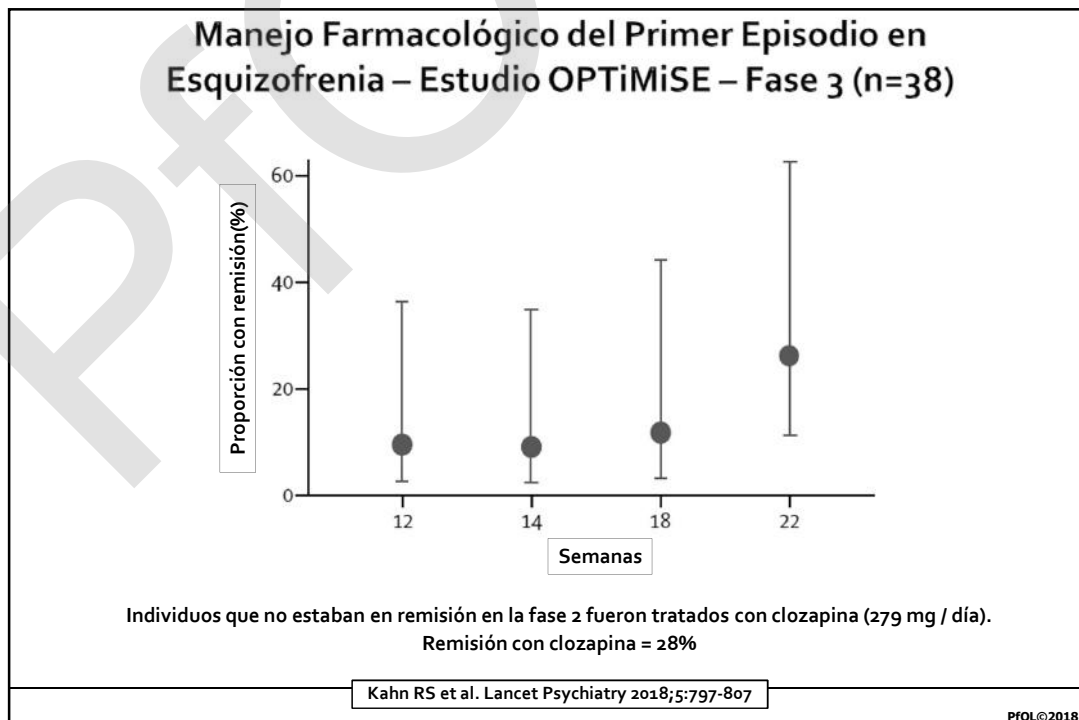
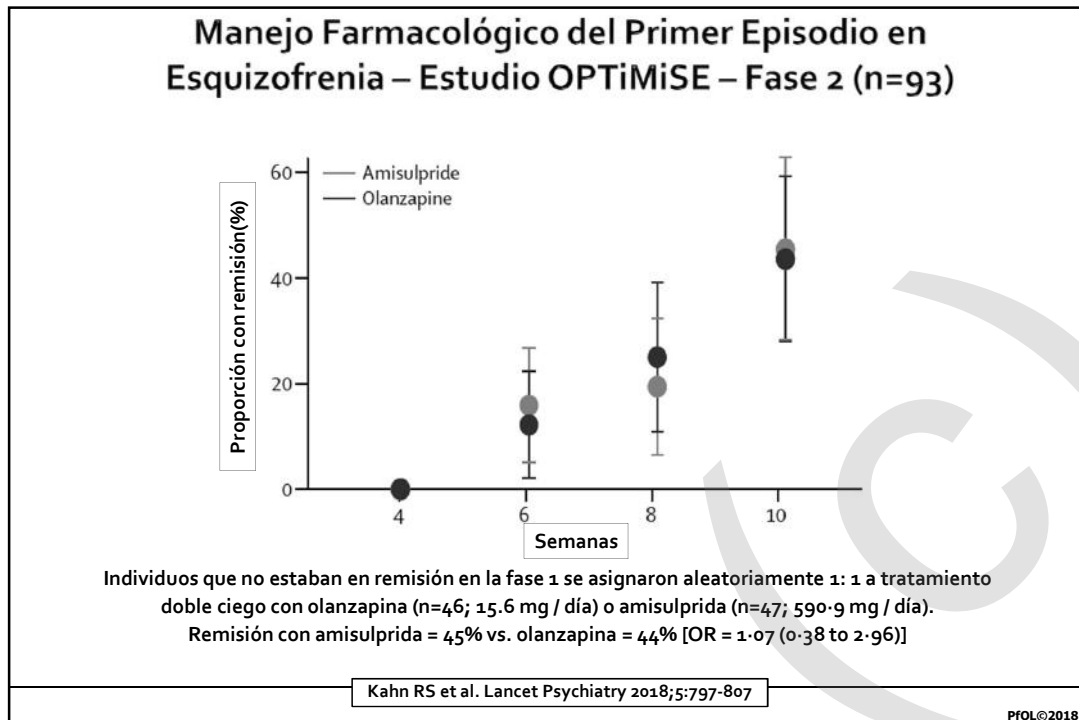
EUFEST: Eventos Adversos Emergentes en Pacientes con Primer Episodio Psicótico (52 Sem.)

Evento adverso (%)	HAL (n=73)	AMI (n=94)	OLZ (n=97)	QUE (n=85)	ZIP (n=68)	P
Parkinsonismo	34	17	6	11	16	< .0001
Distonía	1	3	0	1	3	NC
Acatisia	26	16	10	13	28	0.007
Aumento de peso (kg)	7.3	9.7	13.9	10.5	4.8	<0.001
Aumento de peso ≥ 7% desde el basal	53	63	86	65	37	0.053
Hiperglicemia	18	21	30	22	22	0.794
Hipercolesterolemia	45	45	56	28	53	0.276
Hipertrigliceridemia	39	36	39	26	31	0.908
Hiperprolactinemia	44	89	50	41	46	0.017

Kahn R et al. Lancet 2008;371: 1085-1097

PFOL©2018





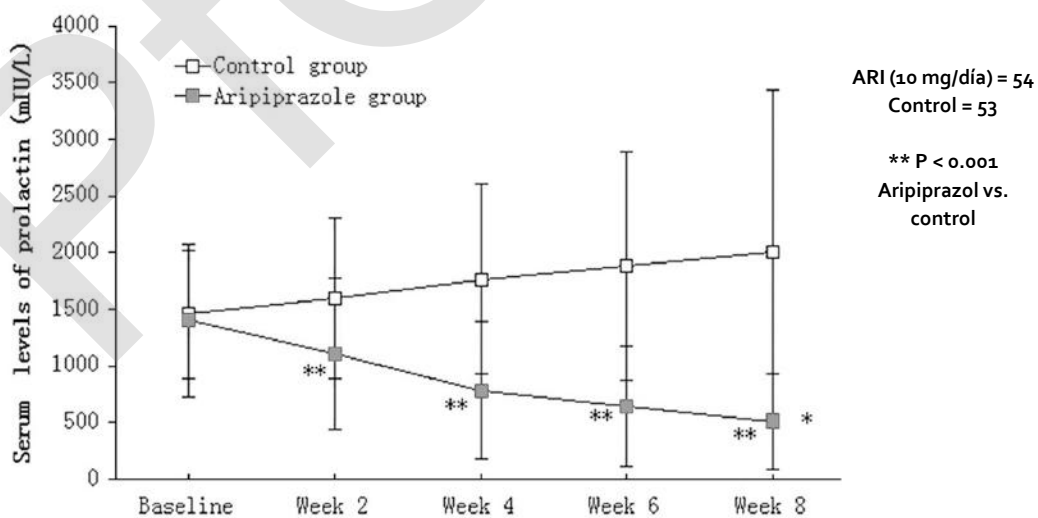
Manejo Farmacológico del Primer Episodio en Esquizofrenia – Estudio OPTiMiSE – Cambios en PANSS y Ev. Adversos

	Fase 1 (amisulprida)	Fase 2 (amisulprida)	Fase 2 (olanzapina)	Fase 3 (clozapina)
Cambio total en PANSS Total	-19.1	-10.1	-6.1	-18.4
Cambio en la subescala PANSS de sint. positivos	-7.1	-2.8	-1.1	-5.5
Cambio en la subescala PANSS de sint. negativos	-3.2	-3.7	-1.8	-4.5
Cambio en la subescala PANSS de psicopatología general	-8.8	-3.7	-3.3	-8.4
Efectos secundarios sexuales				
Hombres	107 (29%)	2 (6%)	8 (21%)	6 (33%)
Mujeres	61 (16%)	5 (15%)	6 (15%)	3 (17%)
Síntomas extrapiramidales	28%	9%	26%	22%
Cambio de peso desde el inicio, kg	2.5	2.7	4.2	4.8

Kahn RS et al. Lancet Psychiatry 2018;5:797-807

PROL©2018

Reducción de la Hiperprolactinemia Inducida por Antipsicóticos con Aripiprazol



Zhao J et al. PLoS ONE 2015;10(10):e0139717

PROL©2018

