

# clorpromazina (CPZ) – chlorpromazine (CPZ)

Authored by  
**memjavad**

November 15, 2025

## RECOMMENDED CITATION

memjavad (2025). *clorpromazina (CPZ) – chlorpromazine (CPZ)*. Spanish Psychological Databases. Retrieved from <https://spanish.arabpsychology.com/?p=4512>

## Clorpromazina (CPZ)

**Primary Disciplinary Field(s):** Farmacología; Psiquiatría; Neurociencia

### 1. Definición y Clasificación Central

La clorpromazina (CPZ), cuyo nombre químico es 2-cloro-10-(3-(dimetilamino)propil)fenotiazina, constituye una molécula de trascendental importancia en la historia de la medicina moderna, siendo universalmente reconocida como el primer fármaco antipsicótico efectivo. Su introducción en la década de 1950 marcó el inicio formal de la era de la psicofarmacología, transformando radicalmente el tratamiento de enfermedades mentales graves como la [esquizofrenia](#) y los estados psicóticos agudos. Químicamente, la CPZ pertenece a la clase de las [fenotiazinas](#), caracterizadas por un núcleo tricíclico que confiere propiedades tanto sedantes como antidopaminérgicas, lo que explica su amplio espectro de acción. Aunque posteriormente fue clasificada como un antipsicótico típico (o de primera generación), su impacto inicial fue tan profundo que redefinió la comprensión de que los trastornos psiquiátricos podían tener una base biológica susceptible de modulación química, alejándose de los enfoques puramente psicológicos o coercitivos que dominaban hasta entonces.

Desde una perspectiva farmacológica, la clorpromazina es un agente pleiotrópico, actuando sobre múltiples sistemas de neurotransmisión. Si bien su acción terapéutica principal se atribuye al antagonismo de los receptores de dopamina (especialmente los subtipos D2) en las vías mesolímbicas del cerebro, su perfil de unión es notablemente inespecífico. Esta falta de selectividad es lo que diferencia a la CPZ de los antipsicóticos atípicos desarrollados posteriormente, y es también la causa directa de la mayoría de sus efectos secundarios. Es crucial entender que la CPZ no solo calma la agitación y reduce los síntomas positivos de la psicosis (como delirios y alucinaciones), sino que también ejerce efectos antihistamínicos, antieméticos y adrenolíticos. Esta combinación de propiedades la convirtió en una herramienta versátil, utilizada inicialmente no solo en psiquiatría, sino también en anestesiología para potenciar la sedación y controlar las náuseas postoperatorias, demostrando su potente capacidad para modular el sistema nervioso central a múltiples niveles.

La designación de la CPZ como "tranquilizante mayor" o "neuroléptico" subraya su capacidad para inducir un estado de calma emocional y desinterés motor sin causar una pérdida completa de la conciencia, un efecto que fue percibido como revolucionario en el manejo de pacientes agitados y violentos. El término **neuroléptico**, acuñado por Jean Delay y Pierre Deniker, deriva de las palabras griegas para "aferrar el nervio" o "atar el nervio," haciendo referencia a los efectos secundarios motores extrapiramidales que característicamente produce el fármaco. Esta rigidez y lentitud motora se consideraba, al principio, un indicador de la dosis terapéutica efectiva. Hoy en día, la clorpromazina sigue figurando en la Lista de Medicamentos Esenciales de la Organización

Mundial de la Salud (OMS), manteniendo su relevancia global, especialmente en contextos de recursos limitados, debido a su eficacia probada y su costo relativamente bajo, a pesar de la existencia de alternativas con mejores perfiles de seguridad.

## 2. Etimología y Desarrollo Histórico: El Nacimiento de la Psicofarmacología

La génesis de la clorpromazina se remonta a la investigación de tintes y compuestos antihistamínicos en la compañía farmacéutica francesa Rhône-Poulenc a finales de la década de 1940. El químico Paul Charpentier sintetizó el compuesto 4560 RP (clorpromazina) en diciembre de 1950, derivándolo de la prometazina, un antihistamínico con propiedades sedantes. El interés inicial en la CPZ no era psiquiátrico, sino anestésico. El cirujano francés [Henri Laborit](#) buscaba un fármaco que pudiera reducir el choque quirúrgico y la ansiedad preoperatoria, y notó que el compuesto 4560 RP no solo producía una sedación marcada, sino que también inducía una indiferencia emocional única en los pacientes. Laborit describió este estado como una "hibernación artificial," proponiendo que la CPZ protegía el cuerpo del estrés quirúrgico. Es este efecto de **indiferencia emocional**, más que la sedación pura, lo que sugirió su potencial uso en psiquiatría, un salto conceptual crucial que trasladó el fármaco del quirófano al pabellón psiquiátrico.

El punto de inflexión decisivo ocurrió en 1952, cuando los psiquiatras Jean Delay y Pierre Deniker del Hospital Sainte-Anne en París decidieron administrar CPZ a pacientes con psicosis aguda y crónica. Los resultados fueron dramáticos e inmediatos. Por primera vez, los pacientes que sufrían de alucinaciones y delirios severos experimentaron una remisión significativa de sus síntomas, permitiendo la comunicación y la participación en terapias de rehabilitación. Deniker y Delay documentaron meticulosamente que la CPZ no simplemente sedaba a los pacientes, como lo hacían los barbitúricos, sino que actuaba directamente sobre el proceso psicótico subyacente. La publicación de sus hallazgos ese año galvanizó a la comunidad psiquiátrica internacional. La clorpromazina fue lanzada comercialmente en Francia como Largactil (gran acción) y en Estados Unidos como Thorazine, marcando el fin de la era dominada por tratamientos invasivos y destructivos como la lobotomía y el choque insulínico, y sentando las bases para el modelo médico de la enfermedad mental.

La rápida adopción de la CPZ en todo el mundo occidental durante el quinquenio de 1955 a 1960 no solo alivió el sufrimiento de millones de pacientes, sino que también tuvo un profundo impacto socioeconómico. Su eficacia permitió que muchos pacientes institucionalizados por largo tiempo fueran dados de alta, contribuyendo, aunque de manera compleja y a veces problemática, al movimiento de la **desinstitucionalización**. Antes de la CPZ, los hospitales psiquiátricos eran asilos superpoblados donde el enfoque era puramente custodial; después de la CPZ, se vislumbró la posibilidad de la reintegración comunitaria y la rehabilitación social. Este cambio paradigmático demostró que la biología cerebral era accesible a la manipulación farmacológica, lo que impulsó la

inversión masiva en investigación neurocientífica y psicofarmacológica que continúa hasta el presente, confirmando la clorpromazina como el fármaco fundacional de la psiquiatría biológica.

### 3. Farmacodinámica y Mecanismo de Acción

El mecanismo de acción de la clorpromazina es fundamentalmente el de un antagonista de receptores. Su principal mecanismo terapéutico en el tratamiento de la psicosis radica en su potente bloqueo de los receptores de dopamina D2 en el sistema nervioso central. Según la hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia, la hiperactividad de la dopamina, particularmente en la vía mesolímbica, es responsable de los síntomas positivos de la enfermedad (psicosis). Al bloquear estos receptores, la CPZ reduce la neurotransmisión dopaminérgica excesiva, aliviando así los delirios y las alucinaciones. Sin embargo, este bloqueo no está restringido a la vía mesolímbica. La CPZ también bloquea los receptores D2 en la vía nigroestriatal, lo que resulta en los característicos efectos secundarios motores o síntomas extrapiramidales (SEP), como el parkinsonismo inducido por fármacos y la acatisia, efectos que son inherentes a su función como antipsicótico de primera generación.

Más allá del sistema dopaminérgico, la CPZ exhibe una afinidad significativa por una amplia gama de otros receptores, lo que contribuye a su perfil clínico complejo y a la multiplicidad de sus efectos secundarios. Es un potente antagonista de los receptores de histamina H1, lo que explica su fuerte efecto sedante y su utilidad como antihistamínico. También bloquea los receptores muscarínicos de acetilcolina, lo que da lugar a efectos secundarios anticolinérgicos periféricos, tales como sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento y retención urinaria. Adicionalmente, la CPZ es un antagonista de los receptores alfa-1 adrenérgicos. Este bloqueo alfa-adrenérgico es responsable de la hipotensión ortostática (una caída de la presión arterial al ponerse de pie), un efecto adverso común que requiere precaución en la dosificación, especialmente en pacientes ancianos o aquellos con problemas cardiovasculares preexistentes.

La complejidad de su mecanismo de acción multipolar subraya por qué la clorpromazina es una "droga sucia" en el sentido farmacológico moderno, contrastando con los fármacos más selectivos desarrollados posteriormente. Su capacidad para modular la temperatura corporal central a través de la inhibición de los centros termorreguladores hipotalámicos también es notable, un efecto que fue explotado por Laborit en su concepto de "hibernación artificial." Es importante destacar que, a pesar de su falta de selectividad, la CPZ sigue siendo un estándar de oro contra el cual se miden muchos nuevos antipsicóticos. Su eficacia en el tratamiento de los síntomas positivos de la psicosis es indiscutible, aunque el balance entre eficacia terapéutica y tolerabilidad de los efectos secundarios es una consideración constante en la práctica clínica.

### 4. Indicaciones Terapéuticas Primarias y Usos No Convencionales

La indicación terapéutica principal de la clorpromazina es el tratamiento de la esquizofrenia y otras psicosis, incluyendo la fase maníaca del [trastorno bipolar](#). En estos contextos, la CPZ es altamente efectiva para controlar la agitación severa, reducir la intensidad de las alucinaciones y los delirios, y mejorar el pensamiento desorganizado. Se utiliza frecuentemente en entornos de emergencia para el manejo rápido de la agitación psicótica aguda debido a su rápida acción sedante y antipsicótica. Aunque ha sido reemplazada en gran medida por antipsicóticos atípicos para el tratamiento de mantenimiento debido a su perfil de efectos secundarios, sigue siendo una opción valiosa, especialmente cuando la adherencia al tratamiento o las consideraciones de costo son factores determinantes.

Además de sus usos psiquiátricos centrales, la CPZ tiene varias indicaciones terapéuticas secundarias que se derivan de su amplio perfil de receptor. Una de las más destacadas es su potente acción antiemética. Al bloquear los receptores de dopamina en la zona gatillo quimiorreceptora (CTZ) del tronco encefálico, la CPZ es altamente efectiva para prevenir y tratar náuseas y vómitos graves, particularmente aquellos inducidos por quimioterapia o postoperatorios, aunque su uso en este ámbito ha disminuido a favor de agentes más específicos y con menos efectos secundarios centrales. Su efecto antihistamínico y sedante también la hace útil en el manejo de la ansiedad severa y el insomnio en contextos clínicos específicos, aunque no es un tratamiento de primera línea para estos trastornos.

Quizás el uso más peculiar y clínicamente fascinante de la clorpromazina es su indicación para el tratamiento del **hipo intratable** (singulto persistente). El hipo crónico, que puede ser debilitante y estar asociado a diversas patologías subyacentes, a menudo no responde a los tratamientos estándar. La CPZ es uno de los pocos fármacos que ha demostrado consistentemente ser eficaz para interrumpir este ciclo, presumiblemente a través de su acción en las vías reflejas centrales que involucran la dopamina. Esta indicación subraya la versatilidad inusual del fármaco y su capacidad para modular funciones autonómicas y reflejas que van más allá de la psicosis, manteniendo su lugar en la farmacopea moderna como un agente de último recurso para condiciones resistentes.

## 5. Perfil de Efectos Secundarios y Reacciones Adversas

El principal desafío clínico asociado al uso de clorpromazina es su amplio y a menudo severo perfil de efectos secundarios, lo que limita significativamente la calidad de vida de los pacientes y afecta la adherencia al tratamiento. Los efectos adversos pueden clasificarse en varias categorías. Los efectos anticolinérgicos (sequedad bucal, estreñimiento, visión borrosa) y los efectos alfa-adrenérgicos (hipotensión ortostática y mareos) son comunes y generalmente manejables. Sin embargo, la sedación intensa es quizás el efecto adverso más notorio, a menudo deseado en el tratamiento agudo de la agitación, pero perjudicial para la función cognitiva y social a largo plazo.

Los efectos secundarios más preocupantes son los relacionados con el bloqueo dopaminérgico en la vía nigroestriatal, conocidos colectivamente como síntomas extrapiramidales (SEP). Estos incluyen el parkinsonismo (rigidez, temblor, bradicinesia), la acatisia (una sensación de inquietud interna y necesidad compulsiva de moverse) y la distonía aguda (espasmos musculares dolorosos, a menudo en el cuello o los ojos). A largo plazo, el uso crónico de CPZ presenta el riesgo de desarrollar **discinesia tardía**, un trastorno del movimiento potencialmente irreversible caracterizado por movimientos involuntarios, repetitivos y sin propósito, a menudo en la cara y la boca. La discinesia tardía es una de las principales razones por las que los antipsicóticos de primera generación han sido desplazados por agentes más nuevos con menor riesgo de SEP.

Además de los efectos neurológicos, la clorpromazina está asociada con riesgos metabólicos y hematológicos. Puede causar un aumento de peso significativo y disfunción metabólica, aunque este riesgo es generalmente menor que el asociado a muchos antipsicóticos atípicos. Más gravemente, existe un riesgo, aunque raro, de agranulocitosis (una reducción peligrosa en el número de glóbulos blancos) y de ictericia colestásica. El riesgo más letal, aunque también raro, es el **Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)**, una emergencia médica caracterizada por fiebre alta, rigidez muscular severa, inestabilidad autonómica y alteración del estado mental, que requiere la interrupción inmediata del fármaco y cuidados intensivos. La necesidad de monitorizar estos riesgos subraya que, si bien la CPZ es altamente efectiva, su uso exige una supervisión clínica rigurosa.

## 6. Impacto Sociocultural y Legado

El impacto de la clorpromazina en el panorama sociocultural del siglo XX es incalculable, trascendiendo el ámbito médico para influir en la política social y la percepción pública de la locura. Antes de su llegada, la imagen predominante del paciente psiquiátrico crónico era la de una persona recluida, a menudo sufriendo bajo métodos coercitivos. La CPZ ofreció la primera esperanza real de que estos pacientes pudieran ser tratados con dignidad y, potencialmente, regresar a la sociedad. Este cambio facilitó el movimiento de desinstitutionalización en muchos países occidentales, un proceso que buscaba cerrar los grandes hospitales psiquiátricos y trasladar la atención a la comunidad. Aunque la desinstitutionalización fue un ideal noble, su implementación fue a menudo defectuosa, ya que el apoyo comunitario y los servicios de salud mental ambulatorios no siempre se desarrollaron a la par, lo que condujo a nuevos problemas sociales, como el aumento de personas sin hogar con enfermedades mentales.

A nivel conceptual, la clorpromazina fue la prueba empírica que validó la **psiquiatría biológica**. Al demostrar que una molécula química podía modificar dramáticamente un trastorno mental, se fortaleció la idea de que la enfermedad mental era, fundamentalmente, una enfermedad cerebral. Esto desplazó la hegemonía del psicoanálisis en el tratamiento de las psicosis y dirigió la investigación hacia el estudio de los neurotransmisores, sentando las bases para el desarrollo

posterior de antidepresivos, ansiolíticos y una segunda generación de antipsicóticos. La CPZ no solo curó; cambió la forma en que se pensaba sobre la mente y el cerebro, estableciendo un marco de referencia que aún domina la investigación psiquiátrica.

El legado de la clorpromazina, sin embargo, está teñido de controversia. Si bien liberó a muchos pacientes de los pabellones, también se convirtió en un símbolo de control químico. Los críticos argumentan que, en algunos contextos, la CPZ fue utilizada como una "camisa de fuerza química" para manejar la conducta disruptiva, a expensas de la autonomía del paciente, en lugar de facilitar una verdadera recuperación. No obstante, su papel histórico como catalizador es innegable. La CPZ forzó a la sociedad a confrontar la responsabilidad de tratar humanamente a los enfermos mentales y demostró que la farmacología podía ser una herramienta poderosa para aliviar el sufrimiento psíquico. Su existencia fue el primer paso hacia una comprensión más molecular y menos moralista de los trastornos mentales graves.

## 7. Debates y Críticas

A pesar de su estatus revolucionario, la clorpromazina ha sido objeto de intensos debates éticos y clínicos a lo largo de las décadas. Una crítica central se centra en la alta incidencia de efectos secundarios neurológicos, especialmente la discinesia tardía. Los críticos argumentan que, aunque el fármaco controla los síntomas psicóticos, el precio pagado en términos de deterioro motor y calidad de vida a largo plazo es inaceptablemente alto. Este debate impulsó la búsqueda de antipsicóticos atípicos (como la clozapina y el risperidona) que ofrecieran una eficacia similar con un riesgo significativamente menor de SEP, aunque estos nuevos agentes introdujeron sus propios desafíos metabólicos.

Otro punto de fricción importante es el uso de la CPZ en contextos de coerción o sedación excesiva. En las décadas iniciales, la facilidad con la que la CPZ podía calmar a un paciente agitado llevó a su uso indiscriminado en algunos hospitales, priorizando la gestión del pabellón sobre la terapia individualizada. Esta práctica suscitó preocupaciones éticas sobre el consentimiento informado y la autonomía del paciente. La distinción entre un fármaco que trata la enfermedad y un fármaco que simplemente controla el comportamiento es fundamental en este debate, y la CPZ, debido a su potente efecto sedante y neuroléptico, a menudo se encuentra en el centro de esta discusión, especialmente cuando se administra por vía intramuscular a pacientes involuntarios.

Finalmente, existe el debate sobre su eficacia en los síntomas negativos de la esquizofrenia (como la anhedonia, el aplanamiento afectivo y la abulia). Si bien la CPZ es muy eficaz contra los síntomas positivos, su impacto en los síntomas negativos es limitado, e incluso puede exacerbarlos debido a su potente bloqueo D2, que puede causar una especie de "embotamiento" emocional o cognitivo. Este reconocimiento de las limitaciones de los antipsicóticos de primera

generación en el tratamiento de la totalidad del síndrome esquizofrénico ha sido clave para impulsar la investigación actual hacia terapias que aborden la disfunción cognitiva y los síntomas negativos, reconociendo que la clorpromazina, aunque histórica, representa solo una solución parcial al complejo desafío de la psicosis.

## 8. Lecturas Adicionales

[Clorpromazina \(Wikipedia\)](#)

[Chlorpromazine \(StatPearls - NCBI\)](#)

[Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS](#)

[Dopamine Antagonists \(ScienceDirect\)](#)

ARABPSYCHOLOGY.COM