

# PSICOFARMACOLOGÍA PARA PSICÓLOGOS

**M<sup>a</sup> Fe Bravo Ortiz**

*Doctora en Medicina. Especialista en Psiquiatría*

*Licenciada en Psicología*

*Jefa de Servicio de Psiquiatría Área V. Hospital Universitario La Paz. Madrid*

*Profesora Asociada del Departamento de Psiquiatría. UAM*

e-mail: [marife.bravo@uam.es](mailto:marife.bravo@uam.es)

## **PSICOFARMACOLOGÍA PARA PSICÓLOGOS**

**Mª Fe Bravo Ortiz**

### INDICE:

1. Principios generales del tratamiento psicofarmacológico
2. Principales grupos psicofarmacológicos
  - 2.1. Antidepresivos
    - 2.1.1. Tipos de antidepresivos
    - 2.1.2. Mecanismo de acción
    - 2.1.3. Indicaciones
    - 2.1.4. Dosificación y formas de administración
    - 2.1.5. Efectos secundarios
    - 2.1.6. Interacciones medicamentosas
    - 2.1.7. Información al paciente
  - 2.2. Antipsicóticos
    - 2.2.1. Tipos de antipsicóticos
    - 2.2.2. Mecanismo de acción
    - 2.2.3. Indicaciones
    - 2.2.4. Dosificación y formas de administración
    - 2.2.5. Efectos secundarios
    - 2.2.6. Interacciones medicamentosas
    - 2.2.7. Información al paciente
  - 2.3. Ansiolíticos e hipnóticos
    - 2.3.1. Tipos de ansiolíticos e hipnóticos
    - 2.3.2. Mecanismo de acción
    - 2.3.3. Indicaciones

- 2.3.4. Dosificación y formas de administración
- 2.3.5. Efectos secundarios
- 2.3.6. Interacciones medicamentosas
- 2.3.7. Información al paciente
- 2.4. Estabilizadores del humor
  - 2.4.1. Tipos de estabilizadores del humor
  - 2.4.2. Mecanismo de acción
  - 2.4.3. Indicaciones
  - 2.4.4. Dosificación y formas de administración
  - 2.4.5. Efectos secundarios
  - 2.4.6. Interacciones medicamentosas
  - 2.4.7. Información al paciente
- 2.5. Psicoestimulantes
  - 2.5.1. Mecanismo de acción
  - 2.5.2. Indicaciones
  - 2.5.3. Dosificación y formas de administración
  - 2.5.4. Efectos secundarios
  - 2.5.5. Interacciones medicamentosas
  - 2.5.6. Información al paciente
- 2.6. Fármacos antidepresivos
  - 2.6.1. Mecanismo de acción
  - 2.6.2. Indicaciones
  - 2.6.3. Dosificación y formas de administración
  - 2.6.4. Efectos secundarios
  - 2.6.5. Interacciones medicamentosas
  - 2.6.6. Información al paciente
- 2.7. Fármacos para el tratamiento de las adicciones

- 2.7.1. Tipos y mecanismo de acción
- 2.7.2. Indicaciones
- 2.7.3. Dosificación y formas de administración
- 2.7.4. Efectos secundarios
- 2.7.5. Interacciones medicamentosas
- 2.7.6. Información al paciente

### 3. Bibliografía

## PSICOFARMACOLOGÍA PARA PSICÓLOGOS

Mª Fe Bravo Ortiz

### 4. PRINCIPIOS GENERALES DEL TRATAMIENTO PSICOFARMACOLÓGICO

El trabajo actual en psicología clínica y en salud mental comunitaria hace imprescindible el conocimiento de las diferentes herramientas que los profesionales de las distintas disciplinas que forman parte de los equipos utilizan en su quehacer diario. En este sentido la psicofarmacología, que constituye una de las herramientas básicas utilizadas por los psiquiatras, y que tiene una gran influencia en el estado clínico del paciente y puede presentar interacciones con las otras técnicas terapéuticas, es una de esas materias sobre la que todos los profesionales deben conocer unas nociones básicas.

En el tratamiento de los trastornos psiquiátricos hay que seguir una serie de principios generales que se pueden resumir en:

- a) La *evaluación integral del paciente*, que incluye el diagnóstico clínico del trastorno (siguiendo clasificaciones internacionalmente aceptadas, CIE-10 y DSM-IV), la valoración de sus discapacidades, la evaluación de sus necesidades ( de cuidados básicos, alojamiento, económicos, laborales, relacionales, ... ), y de sus potencialidades de soporte personal y social.
- b) El *establecimiento de una relación terapéutica*, que implica generar una relación de confianza, en la que se trate de llegar a un acuerdo sobre los problemas existentes y las medidas a tomar para resolverlas.
- c) La *indicación del tratamiento* a seguir, que se realizará de acuerdo con el diagnóstico, los problemas existentes, los recursos disponibles y la decisión del paciente. En esta indicación del tratamiento se debe contemplar:

- i. El *lugar* más adecuado para realizarlo, según la naturaleza del problema, las necesidades de contención en función del riesgo que implique (para sí o para otros) y la decisión del sujeto. Los lugares más comunes para realizarlo son: el Centro de Salud Mental, el Hospital de Día, la Unidad de Hospitalización Breve, o su propio domicilio.
  - ii. El *tipo de tratamiento* que según las pruebas existentes ha demostrado una respuesta terapéutica mejor para esos problemas y diagnósticos. En general, para un gran número de trastornos los mejores resultados se obtienen cuando se administran conjuntamente tratamiento psicofarmacológico y alguna técnica psicoterapéutica o psicoeducativa. Al describir los distintos grupos psicotrópicos se señalarán los trastornos en los que existe evidencia de buena respuesta.
  - iii. La elaboración de un *plan de tratamiento individualizado*, en el que se señalen: el listado de problemas existentes, las medidas terapéuticas indicadas, los agentes que los van a llevar a cabo, y como y cuando se evaluarán los resultados. Cuando se combinan varios tratamientos es de suma importancia determinar cual es la secuencia adecuada en la administración de los mismos, y la coordinación de todas las acciones que se realicen por los distintos agentes.
- d) Un *acercamiento integral al plan terapéutico* individualizado contemplando todas aquellas áreas que puede necesitar una persona con trastornos mentales, sobre todo si se trata de trastornos mentales crónicos y graves:
- i. Tratamiento (psicofarmacológico y/o psicoterapéutico)
  - ii. Rehabilitación
  - iii. Cuidados

## iv. Apoyo social

- e) La *evaluación del plan terapéutico* valorando el cumplimiento de los objetivos propuestos en el mismo.

En el manejo de los psicofármacos distintos autores han propuesto unos principios generales que se recogen en los *cuadros 1.1, 1.2, y 1.3*. Se pueden sintetizar en los siguientes puntos:

- a) Valorar la existencia de una indicación de tratamiento psicofarmacológico según las pruebas existentes en la literatura científica, y los potenciales riesgos y beneficios de instaurar ese tratamiento.
- b) Realizar la elección del fármaco en base a:
- Los síntomas clave que presenta esa persona
  - El mecanismo de acción de los fármacos propuestos
  - Su farmacocinética
  - Las posibles interacciones que pudieran existir con otros fármacos que se estuvieran administrando al sujeto
  - Las contraindicaciones según otras patologías presentes.
  - Sus efectos secundarios adversos.
- c) Llevar a cabo un estudio somático previo, para precisar el diagnóstico psiquiátrico y valorar los posibles riesgos asociados a la administración del fármaco.
- d) Establecer la pauta de tratamiento siguiendo unas recomendaciones generales (cuadro 1.3) tales como la evitación de la polifarmacia, la utilización de las dosis mínimas efectivas, la instauración y retirada gradual, la consideración de su vida media para determinar el número de tomas diarias necesarias y también para evitar las interacciones en los casos de cambios de fármacos, ...
- e) Dar una información completa y comprensible al paciente (*cuadro 1.4*) sobre:

- La pauta de tratamiento y el tiempo previsible que tendrá que tomarlo.
  - Los efectos terapéuticos esperables y el tiempo que tardará en actuar.
  - Los efectos secundarios adversos y su duración.
  - Las restricciones que implica
- f) Favorecer el cumplimiento del tratamiento, para lo que tendrá que estar convencido de la necesidad de tomar el fármaco, y tener suficiente información para eliminar los temores sobre los posibles efectos adversos del mismo; además de contar con unas funciones cognitivas conservadas que le permitan recordar adecuadamente la pauta recomendada.
- g) Tener en cuenta que existen unos grupos especiales que por sus características modifican la farmacocinética de la mayoría de los fármacos y que requieren reajustes en las dosis habituales utilizadas, o bien la restricción en su utilización por sus potenciales efectos teratógenos sobre el feto o sobre el niño lactante. Estos grupos son:
- Ancianos
  - Niños
  - Embarazo y lactancia
- h) La evaluación de la respuesta terapéutica de los psicofármacos se realiza a través de la monitorización de:
- La respuesta clínica a través de las entrevistas de seguimiento en las que, además de la observación de su conducta, se debe preguntar por la evolución de los síntomas diana, ya sea en preguntas abiertas, ya sea a través de la utilización de algunas escalas que nos permiten medir los cambios en la intensidad de estos síntomas (p. Ej. La escala de Hamilton para la depresión y para la ansiedad, el BPRS, ...)



- La determinación de los niveles plasmáticos de los fármacos. Aunque no en todos los grupos de psicotrópicos existe una relación directa entre los niveles plasmáticos y la respuesta terapéutica, hay una serie de características que definen aquellos casos en los que puede resultar de utilidad la monitorización de dichos niveles plasmáticos. Janicak (7) señala las siguientes: a) que tenga múltiples mecanismos de acción, b) que exista una gran variabilidad en el metabolismo entre varios sujetos, c) que su índice terapéutico sea estrecho, d) que exista retraso en el comienzo de su acción, y e) que haya dificultad para detectar precozmente los signos de toxicidad. El litio, la carbamacepina y el valproato son fármacos en los que se monitorizan habitualmente los niveles plasmáticos.

*Cuadro 1.1*

---

*Principios de la farmacoterapia*

*(Janicak, P.G. (7))*

---

- La valoración diagnóstica es fundamental, sujeta a revisiones.
  - La farmacoterapia sola suele resultar insuficiente para una completa recuperación. La educación y la psicoterapia suelen ser necesarias.
  - La fase en la que se encuentra la enfermedad tiene una importancia crítica en términos de la intervención específica y de la duración del tratamiento.
  - La relación riesgo beneficio debe ser considerada cuando se desarrolla una estrategia terapéutica.
  - Una historia de buena respuesta previa personal o familiar ante un agente específico debe ser considerado de primera elección para episodios
-

---

posteriores.

- Es importante identificar síntomas dianas específicos que sirvan como marcadores de la psicopatología subyacente y permita monitorizar su presencia o ausencia a lo largo del curso del tratamiento.
- Es necesario observar el desarrollo de efectos adversos a lo largo del curso completo del tratamiento. Su monitorización a menudo supone la realización de pruebas de laboratorio para garantizar su seguridad así como su eficacia óptima.

---

### Cuadro 1.2

---

#### *Principios generales de la prescripción de psicotropos*

*(The Bethlem & Maudsley NHS Trust 1999 Prescribing Guidelines , (13)):*

- 
- La decisión de instaurar un tratamiento psicofarmacológico debe producirse después de valorar sus potenciales riesgos y beneficios.
  - Debe realizarse una completa evaluación de los síntomas del paciente, que incluye un examen del estado mental y físico y test de laboratorios. Esta evaluación debe permitir establecer un diagnóstico clínico.
  - Se debe evitar el uso de las combinaciones de fármacos (polifarmacia) siempre que sea posible. Si es necesario se deben tener en cuenta las interacciones farmacodinámicas y farmacocinéticas.
  - Se debe utilizar la dosis mínima efectiva.
  - Tanto la instauración de un fármaco como la retirada debe realizarse de forma gradual. En situaciones agudas en que esto no sea posible debe valorarse que fármaco permite la respuesta clínica más adecuada. En la retirada de los fármacos pueden aparecer fenómenos de: discontinuación, síntomas rebote o síntomas de abstinencia.
-

- 
- En los cambios de un fármaco a otro se debe tener en cuenta la vida media del que se va a retirar por la aparición de posibles síntomas de discontinuación o de potenciales interacciones.
  - En la retirada de los fármacos se debe considerar cuanto tiempo ha estado tomando el paciente la medicación y la posible abstinencia física o psicológica.
- 

### Cuadro 1.3

---

#### *Recomendaciones sobre la prescripción de psicofármacos*

*(Gelder, M.; Mayou, R. y Geddes, J. (5))*

---

- Utilización de fármacos ampliamente probados
  - Cambiar de fármaco solo por una buena razón
  - Combinar fármacos sólo en situaciones especiales
  - Ajustar cuidadosamente la dosis
  - Considerar el intervalo de las tomas
  - Decidir la duración del tratamiento
  - Recomendaciones a los pacientes
- 

### Cuadro 1.4

---

#### *Recomendaciones a los pacientes*

*(Gelder, M.; Mayou, R. y Geddes, J. (5))*

---

- Los efectos iniciales probables del fármaco
  - El retraso de la aparición de la respuesta terapéutica
  - Los primeros signos de mejoría
  - Los efectos secundarios frecuentes
  - Los efectos secundarios graves que el paciente debe comunicar al médico sin demora
  - Las restricciones que supone tomar el fármaco
-

- 
- Cuanto tiempo tendrá que tomar el fármaco
- 

#### 4.1. Principales aplicaciones

Las principales indicaciones de los tratamientos psicofarmacológicos vienen recogidas en el siguiente cuadro:

*Cuadro 1.5*

*Indicaciones de los tratamientos psicofarmacológicos*

GRUPO PSICOFARMACOLOGICO	INDICACIONES TÍPICAS
Antidepresivos	Depresión Mayor Distimia Trastorno Obsesivo Compulsivo Trastorno de Crisis de angustia Fobia Social Trastorno de Control de Impulsos
Antipsicóticos	Esquizofrenia Manía Trastorno delirante
Ansiolíticos	Trastorno de ansiedad generalizada
Hipnóticos	Insomnio
Estabilizadores del humor	Trastorno Bipolar
Psicoestimulantes	Trastorno de hiperactividad en la infancia Narcolepsia
Fármacos antidemencia	Demencia senil tipo Alzheimer
Fármacos para el tratamiento de la	Síndrome de dependencia alcohólica

---



	ISRN	Reboxetina
	NaSSA	Mirtazapina
Antipsicóticos	Butirofenonas	Haloperidol
	Fenotiacinas	Clorpromacina
		Levomepromacina
		Tioridacina
		Trifluoperacina
		Tiopropiracina
		Perfenacina
		Flufenacina
		Pipotiacina
	Tioxantenos	Tiotixeno
		Zuclopentixol
	Otros típicos	Pimocide
		Clotiapina
		Sulpiride
		Amisulpiride
	Atípicos	Clozapina
		Risperidona
		Olanzapina
		Quetiapina
		Ziprasidona
		Aripiprazol

---

Ansiolíticos	Benzodiacepinas	Diacepan		
		Clordiacepoxido		
		Cloracepato		
		Loracepan		
		Bromacepan		
		Temacepan		
		Oxacepan		
		Alprazolán		
		Hipnóticos	Azapironas	Buspirona
			Benzodiacepinas	Nitracépan
Fluracepan				
Estabilizadores del humor	Imidazopirinas	Zolpidem		
	Ciclopirrolonas	Zopiclona		
	Antiepilépticos	Litio	Litio	
		Carbamacepina		
		Valproato		
		Clonacepan		
		Topiramato		
		Gabapentina		
		Lamotrigina		
		Metilfenidato		
Psicoestimulantes				
Fármacos antidepresión	Inhibidores de la acetilcolinesterasa	Tacrina		
		Donezepilo		
		Rivastigmina		

---

---

Fármacos para el tratamiento de la dependencia	Dependencia de alcohol	Hemineurina
		Tiapride
		Tetrabamato
		Disulfiran
		Cianamida cálcica
		Acamprosato
	Dependencia de opiáceos	Clonidina
		Buprenorfina
		Naltresona
		Naloxona

---



## 5. GRUPOS PSICOFARMACOLÓGICOS

### 5.1. Antidepresivos

Los antidepresivos se introdujeron en el uso clínico en psiquiatría a partir de 1957 al observar Kuhn (4) (6) como la imipramina mejoraba el estado de ánimo de los pacientes deprimidos, desarrollándose en la década posterior la mayor parte de los antidepresivos denominados tricíclicos (ADT). Paralelamente se comenzaron a utilizar también los Inhibidores de la Monoaminoxidasa (IMAO) al darse cuenta de que algunos fármacos antituberculosos (con actividad IMAO) producían euforia y mayor iniciativa en las personas que las tomaban. Estos fármacos antidepresivos tricíclicos, cuyo efecto terapéutico ha sido demostrado en reiterados estudios, logran producir remisión o mejoría de los síntomas depresivos en más del 65 % de los casos, y siguen siendo utilizados como patrón de referencia, no habiendo sido superados en cuanto a su efecto antidepresivo propiamente dicho. A diferencia de los estimulantes (anfetaminas, metilfenidato), sólo mejoran el estado de ánimo en personas que previamente están deprimidas, no elevan el ánimo en sujetos normales.

Durante la década de los 60 y los 70 se desarrollaron muchos más principios activos de este grupo buscando reducir los importantes efectos secundarios que producían. Esto no se logró hasta mediados de los 80, cuando la introducción de los primeros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), tales como la fluvoxamina o la fluoxetina, supusieron el primer gran cambio terapéutico en el mundo de la psicofarmacología. Los ISRS mantenían un efecto antidepresivo similar al de los ADT, pero con una reducción significativa de los efectos secundarios, que desaparecían tras las primeras semanas, y que tenían una pauta de administración más simple (derivada de su mayor vida media y de la existencia de una curva dosis respuesta plana). Su introducción en la práctica clínica psiquiátrica ha sido masiva, siendo los antidepresivos de primera elección para la mayoría de las depresiones, solo

frenada por su mayor coste económico relativo en comparación con los clásicos ADT. La utilización de los IMAOs se ha reducido notablemente (en nuestro país se han retirado todas sus formas comerciales) debido a sus interacciones medicamentosas y dietéticas, pero sigue manteniendo algunas indicaciones específicas (depresión atípica, fobias). En los noventa han aparecido nuevos principios activos que actúan sobre la recaptación de otros neurotransmisores, como la noradrenalina o la dopamina, bien aisladamente, bien en conjunto con su acción sobre la serotonina.

El abanico de posibilidades terapéuticas es muy amplio, pero no se ha logrado superar por medio de la psicofarmacoterapia, las tasas de recuperación de los trastornos depresivos que mostraban los primeros antidepresivos. Sí existen en cambio, importantes estudios que han demostrado que la utilización conjunta de la farmacoterapia y de ciertos tipos de psicoterapia (Terapia interpersonal de la depresión y Terapia cognitivo conductual de la depresión), incrementa significativamente las tasas de remisiones. Otra constatación que se ha realizado es que las depresiones se cronifican más de lo que se pensaba, y que tienen mayores tasas de recurrencias. Este hecho ha impulsado que se centre la atención en la necesidad de realizar terapias de mantenimiento, y en las pautas a utilizar en las depresiones resistentes.

Otra tendencia que se ha producido es la de ampliar el ámbito de utilización de los antidepresivos a otros grupos diagnósticos distintos de los trastornos afectivos. Así existen indicaciones reconocidas para muchos antidepresivos para: El TOC, los trastornos por angustia, las fobias, el síndrome de estrés postraumático, la bulimia, el trastorno por control de impulsos, etc.

#### 5.1.1. Tipos de antidepresivos

Los principales tipos de antidepresivos que se utilizan actualmente son los siguientes:

- a) Tricíclicos y tetracíclicos (ADT), que se denominan así por su estructura química, que incluyen como base dos anillos bencénicos unidos por un anillo central de siete elementos que le dota de una estructura tridimensional, que parece estar ligada a su actividad terapéutica.
- b) Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), que agrupan a diversos principios, con diferentes estructuras químicas, que actúan en los receptores presinápticos de serotonina inhibiendo selectivamente su recaptación.
- c) Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), que incluye un principio que inhibe de forma no selectiva los receptores presinápticos de serotonina y noradrenalina al mismo tiempo.
- d) Inhibidores de la monoaminoxidasa irreversibles (IMAO) y reversibles (RIMA), cuya acción fundamental se centra en la inhibición de la encima monoaminoxidasa, que está encargada de la metabolización de las aminas biogénas, tales como la serotonina, la noradrenalina o la dopamina. Esta inhibición puede ser irreversible e inespecífica, como ocurre en el caso de los IMAOs clásicos, o puede ser selectiva y reversible como ocurre con los RIMA.
- e) Noradrenergicos y selectivamente serotoninergico (NaSSA), que a través de diversas acciones dan lugar a un incremento de la noradrenalina y la serotonina en el espacio intersináptico.
- f) Inhibidores selectivos de la recaptación de Noradrenalina (ISRN), cuya acción se limita fundamentalmente a la noradrenalina
- g) Inhibidores selectivos de la recaptación de Dopamina (ISRD), que por el contrario se dirigen a la dopamina.

A excepción de los ISRD, que en España sólo se utilizan en la deshabituación del tabaquismo (en EEUU sí está introducido como antidepresivo), todos los tipos de antidepresivos tienen reconocida una acción antidepresiva, tanto para episodios leves, como moderados o graves. En la clínica esta acción terapéutica muestra muy pocas

diferencias significativas, siendo el perfil de efectos secundarios, o su actuación sobre otros síntomas concomitantes (ansiedad, insomnio, síntomas obsesivos, fobias, bulimia...) los que determinan el perfil diferencial de cada uno de los principios activos.

### 5.1.2. Mecanismo de acción

Aunque no se conoce con certeza el mecanismo de acción responsable de su efecto antidepressivo, la mayoría de los fármacos de este grupo producen a corto plazo un incremento de neurotransmisores (fundamentalmente serotonina y noradrenalina) en el espacio intersináptico, dando lugar a medio plazo a una regulación a la baja ("down regulation") en el número de receptores postsinápticos de estos neurotransmisores. Tanto estos efectos, como las posibles modificaciones en la estimulación posterior del sistema de segundo mensajero, son los que se han relacionado con la posible respuesta antidepressiva, que aparece a las dos o tres semanas de iniciado el tratamiento. En el *Cuadro 2.1* se recogen los mecanismos de acción concretos de cada uno de los principales grupos de antidepressivos.

*Cuadro 2.1*

*Mecanismo de acción de los antidepressivos*

<b>GRUPO</b>	<b>MECANISMO DE ACCION</b>
<b>ADT</b>	Reducen la recaptación de la noradrenalina y serotonina y bloquean los receptores histamínicos y acetilcolínicos muscarínicos. Su primera acción da lugar tras la administración repetida a una regulación a la baja de los receptores postsinápticos, que se ha relacionado con su acción terapéutica. Su segunda acción es responsable de la mayor parte de sus efectos secundarios.
<b>ISRS</b>	Inhiben selectivamente la recaptación de serotonina; careciendo de

---

	actividad agonista o antagonista sobre otros neurotransmisores, lo que explica el bajo número de efectos secundarios que presentan.
<b>IRSN</b>	Inhibe de forma no selectiva la recaptación de la serotonina y noradrenalina, y en menor grado la de la dopamina.
<b>IMAO</b>	Inhiben de forma irreversible y no selectiva la monoaminooxidasa (MAO), que es una enzima que metaboliza aminas biógenas, tales como la serotonina, noradrenalina y dopamina. Al disminuir su degradación aumenta los niveles de estas aminas en la sinapsis.
<b>RIMA</b>	Inhiben selectivamente la MAO-A de forma reversible.
<b>NaSSA</b>	Antagoniza selectivamente los receptores alfa-adrenérgicos presinápticos y esto incrementa la liberación de Noradrenalina y Serotonina. También bloquea algunos receptores serotoninérgicos (5HT <sub>2</sub> , y 5HT <sub>3</sub> ), y estimula los receptores 5HT <sub>1A</sub> . Por esta razón se ha clasificado como un antidepresivo noradrenergico y selectivamente serotoninérgico (NaSSA).
<b>ISRN</b>	Inhiben selectivamente la recaptación de noradrenalina.
<b>ISRD</b>	Aunque inhiben selectivamente la recaptación de dopamina este no parece ser el mecanismo que explica su acción antidepresiva, que hasta ahora es desconocido.

---

En el *Cuadro 2.2* se hace un resumen de los neurotransmisores sobre los que actúan la mayor parte de los antidepresivos:

*Cuadro 2.2*

*Perfil neuroquímico de los antidepresivos*

---

<b>FÁRMACO</b>	<b>SEROTONINA</b>	<b>NORADRENALINA</b>	<b>DOPAMINA</b>
----------------	-------------------	----------------------	-----------------

---

AMITRIPTILINA	++	++	+/-
CLORIMIPRAMINA	+++	+/-	+/-
IMIPRAMINA	++	++	+/-
MAPROTILINA	+/-	+++	+/-
NEFAZODONA	++	+	+/-
FLUOXETINA	+++	+/-	+/-
SERTRALINA	+++	+/-	+
PAROXETINA	+++	+/-	+/-
VENLAFAXINA	+++	++	+
BUPROPION	+/-	+	++
REBOXETINA	0	++	0
MIRTAZAPINA	++	+	-

### 5.1.3. Indicaciones

Cuadro 2.3

*Indicaciones típicas de los antidepresivos*

#### INDICACIONES TÍPICAS

Trastornos afectivos (F30):

Episodios depresivos (F32)

Trastorno depresivo recurrente (F33)

Trastorno bipolar (F31):

Fase depresiva

Fase mixta

Trastornos del humor persistentes (F34):

Ciclotimia

---

Distimia

Otros trastornos psicóticos:

Trastorno esquizoafectivo (F25) tipo depresivo o mixto.

Depresión postesquizofrénica (F20.4)

Trastornos del humor (afectivos) orgánicos, debidos a lesión o disfunción cerebral o a enfermedad somática (F06.3)

Trastornos del humor (afectivos) debidos al consumo de múltiples drogas o de otras sustancias psicótropas (F1x.8)

---

*Cuadro 2.4*

*Otras Indicaciones de los antidepresivos*

---

**OTRAS INDICACIONES**

---

Otros trastornos afectivos:

Demencia de Alzheimer con depresión

Demencia Vascular con depresión

Trastorno disfórico premenstrual (F59)

Depresión postparto (F53)

Reacción a estrés grave y trastornos de adaptación (F43) con ánimo deprimido

Otros trastornos psiquiátricos:

Trastornos neuróticos:

Trastornos de ansiedad fóbica (F40)

Otros trastornos de ansiedad (F41)

Trastorno obsesivo compulsivo (F42)

Trastornos disociativos (de conversión) (F44)

Trastornos somatomorfos (F45)

Otros trastornos neuróticos (F48)

---

---

Trastornos no orgánicos del sueño (F51)
Trastornos de la conducta alimentaria (F50)
Trastornos de los hábitos y del control de los impulsos (F63)
Trastornos hiperquinéticos (F90)
Trastornos asociados al consumo de cocaína, "craving" (F14.3)
Otras enfermedades:
Dolor crónico o intratable
Síndrome de colon irritable
Fibromialgias
Enuresis
Algunos trastornos dermatológicos

---

Cuadro 2.5

*Indicaciones Específicas de los antidepresivos*

<b>GRUPO</b>	<b>INDICACIONES ESPECIFICAS</b>
<b>ADT</b>	Depresión Mayor
	Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC)
	Crisis de angustia, con o sin agorafobia
	Trastorno de ansiedad generalizada
	Fobias
	Trastornos somatomorfos, dolor crónico
	Enuresis primaria
<b>ISRS</b>	Depresión
	TOC
	Crisis de angustia, con o sin agorafobia

---



---

	Fobia social
	Bulimia
	Trastorno de estrés postraumático
<b>IRSN</b>	Depresión Mayor
<b>IMAO</b>	Depresión atípica
	Fobias
<b>RIMA</b>	Depresión atípica
<b>NaSSA</b>	Depresión con ansiedad e insomnio
<b>ISRN</b>	Depresión
<b>ISRD</b>	Deshabitación del tabaco

---

El 65% de las personas con un episodio depresivo mayor mejoran con antidepresivos, (frente al 35% que mejora con placebo). En un porcentaje alto los cuadros depresivos recurren, por lo que es necesario hacer una terapia de mantenimiento. Aproximadamente el 75% de las personas que han tenido un episodio depresivo mayor presentan alguna recurrencia a lo largo de su vida. Algunos autores recomiendan que después de tres episodios se debe mantener indefinidamente la terapia de mantenimiento con AD (10).

Los factores clínicos que predicen una buena respuesta a los fármacos antidepresivos son:

- a) Antecedentes personales de buena respuesta en episodios previos
- b) Antecedentes en familiares de primer grado de buena respuesta al tratamiento
- c) Presencia de síntomas “somáticos” (CIE-10) o “melancólicos” (DSM-IV), tales como: el empeoramiento matutino, el despertar precoz, la pérdida marcada de peso y apetito, la inhibición o agitación psicomotriz, la anhedonia marcada.
- d) Ideación delirante congruente con el humor
- e) Personalidad premórbida normal

Los factores clínicos predictores de mala respuesta al tratamiento psicofarmacológico son:

- a) Depresiones atípicas
- b) Distimias
- c) Trastornos de personalidad asociados
- d) Ideación delirante no congruente con el estado de ánimo.

A nivel psicosocial los factores que se han asociado con una mayor cronicidad y tasas de recurrencia son:

- a) Dificultades o conflictos en las relaciones interpersonales
- b) Baja autoestima
- c) Bajo soporte social

#### 5.1.4. Dosificación y formas de administración

Los ISRS tienen una curva dosis respuesta plana, esto es, más del 75 % de las personas que responden lo hacen a la dosis inicial. En el caso de la fluoxetina parece haber un efecto ventana terapéutica, es decir, por encima de una dosis determinada los efectos terapéuticos disminuyen. En general tienen una vida media larga, lo que permite la administración de la dosis una vez al día; esto es especialmente relevante en el caso de la fluoxetina, con una vida media que supera las 24 h y que además tiene un metabolito activo, la norfluoxetina, con una vida media mayor.

*Cuadro 2.7*

*Dosificación y formas de administración de los antidepresivos*

<b>GRUPO</b>	<b>PRINCIPIO</b>	<b>DOSIS</b>	<b>FORMAS</b>	<b>DE</b>
	<b>ACTIVO</b>	<b>TERAPEUTICA</b>	<b>ADMINISTRACIÓN</b>	

ADT	Amitriptilina	75-300 mg/día	Oral (2 tomas/día), intramuscular
	Imipramina	75-300 mg/d	Oral (2 t/d)
	Clorimipramina	75-300 mg/d	Oral (2 t/d), i.m., i. v.,
	Maprotilina	100-225 mg/d	Oral (2 t/d)
	Desipramina	75-300 mg/d	Oral (2 t/d)
	Nortriptilina	40-200 mg/d	Oral (2 t/d)
	Trazodona	150-600 mg/d	Oral (2 t/d)
	Nefazodona	100-600 mg/d	Oral (2 t/d)
	Mianserina	30-90 mg/d	Oral (2 t/d)
IMAO	Nardelcine	45-90 mg/d	Oral (2 t/d)
	Meclobamida	300-600 mg/d	Oral (2 t/d)
ISRS	Fluvoxamina	50-300 mg/d	Oral (2 t/d)
	Fluoxetina	10-60 mg/d	Oral (1 t/d) (caps, comp., sol)
	Paroxetina	20-50 mg/d	Oral (1 t/d)
	Sertralina	50-300 mg/d	Oral (1 t/d)
	Citalopram	20-60 mg/d	Oral (1 t/d)
	Escitalopram	10-30 mg/d	Oral (1 t/d)
IRSN	Venlafaxina	75-225 mg/d	Oral (2-1 t/d) (normal y retard)
ISRN	Reboxetina	8-12 mg/d	Oral (1 t/d)
NaSSA	Mirtazapina	15-45 mg/d	Oral (1-2 t/d)
ISRD	Bupropion	225-400 mg/d	Oral (1 t/d)

## 5.1.5. Efectos secundarios

Cuadro 2.8

*Efectos secundarios de los antidepresivos*

<b>GRUPO</b>	<b>EFECTOS SECUNDARIOS</b>
<b>ADT</b>	Anticolinérgicos (sequedad de boca, estreñimiento, dificultades para la acomodación visual, dificultades en la micción, confusión, agravamiento del glaucoma), debidos al bloqueo alfa-adrenérgico (somnolencia, hipotensión postural, disfunción sexual), cardiovasculares (taquicardia, hipotensión, alteraciones en la conducción miocárdica, arritmias cardíacas), disminución del umbral para las convulsiones, y aumento de peso.
<b>ISRS</b>	Gastrointestinales (náuseas, flatulencia, diarrea), SNC (insomnio, inquietud, irritabilidad, agitación, temblores, cefaleas) y sexuales (eyaculación retardada, anorgasmia).
<b>ISRN</b>	Hipertensión, SNC (insomnio, sedación, nerviosismo, cefalea, piernas inquietas), anticolinérgicos (sequedad de boca, retención urinaria, estreñimiento, sudoración)
<b>IMAO</b>	Autonómicos (boca seca, mareo, estreñimiento, dificultades con la micción, hipotensión postural), SNC (Cefalea, temblores, parestesias), edema en los tobillos, hepatotoxicidad y aumento de peso.
<b>RIMA</b>	Insomnio, náuseas, agitación y confusión.
<b>NaSSA</b>	Somnolencia, aumento de apetito y de peso, mareo.
<b>ISRN</b>	Insomnio, mareo, sudoración, sequedad de boca, estreñimiento, dificultades para la micción.
<b>ISRD</b>	Cefalea, convulsiones, insomnio, nerviosismo,

Cuadro 2.9

*Perfil de efectos secundarios de los antidepresivos más usados*

FÁRMACO	ANTI COLINERGIC OS	SEDACIO N	INSOMNI O	HIPOTENSI ÓN	ARRITMI A CARDIAC A	GASTRO INTESTIN AL	AUMENT O PESO
AMITRIPTILINA	++++	++++	+/-	++++	+++	+/-	++++
IMIPRAMINA	+++	+++	+	++++	+++	+	+++
CLORIMIPRAMI NA	++++	++++	+/-	++	++	+/-	++++
FLUOXETINA	0	+/-	++	0	+/-	+++	0
PAROXETINA	+/-	+/-	+	0	+/-	+++	0
SERTRALINA	0	+/-	+	0	+/-	+++	0
VENLAFAXINA	+/-	+/-	++	0	+/-	+++	0
NEFAZODONA	+/-	+/-	0	++	+/-	++	+/-
MIRTAZAPINA	+/-	+++	-	+/-	+/-	+/-	++++

#### 5.1.6. Interacciones medicamentosas

De las interacciones medicamentosas que se recogen en el siguiente cuadro hay que destacar las que se producen por la utilización conjunta de IMAOs y el resto de los antidepresivos, ya que se produce un aumento importante de las aminas biógenas y puede producirse una crisis hipertensiva. Por este motivo dicha combinación está desaconsejada y cuando se realiza un cambio de antidepresivo (de IMAO a otro antidepresivo y viceversa) debe hacerse un período de lavado (libre del fármaco) de al menos 2 semanas.

Cuadro 2.11

*Interacciones medicamentosas de los antidepresivos*

<b>GRUPO</b>	<b>INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS</b>
<b>ADT</b>	Alcohol Anticolinérgicos IMAO Simpaticomiméticos Cimetidina
<b>ISRS</b>	IMAO Según el tipo de ISRS tener cuidado en la administración conjunta con ADT, anticoagulantes orales (warfarina), fenitoina, clozapina, teofilina, litio, triptófano y alcohol
<b>ISRN</b>	IMAO Cuidado con Litio y Cimetidina
<b>IMAO</b>	Tiramina (algunos alimentos) Simpaticomiméticos (lo llevan muchos antigripales y anestésicos) ADT ISRS Triptofano Venlafaxina Opioides
<b>RIMA</b>	Evitar simpaticomiméticos, ISRS, ADT, L-Dopa
<b>NaSSA</b>	IMAO Alcohol y otros sedantes
<b>ISRN</b>	IMAO
<b>ISRD</b>	IMAO

## 5.1.7. Información al paciente

En general se debe informar al paciente del retraso en la aparición de la respuesta terapéutica (variable según los fármacos, pero oscilando entre 2 y 4 semanas), frente a la aparición de los síntomas secundarios, que ocurre desde el principio; los efectos de potenciación que surgen cuando se consume alcohol y las precauciones especiales que hay que tener en grupos especiales, tales como ancianos, niños, embarazadas o lactantes (disminución de la dosis, supresión durante el primer trimestre del embarazo si es posible y suspensión de la lactancia). Se les detallaran los síntomas secundarios que produce específicamente el fármaco que se le prescribe (se recogen en el *Cuadro 2.8*). Una vez que se consiguen los efectos terapéuticos buscados, con una normalización de su estado de ánimo, se tiene que mantener el tratamiento a la misma dosis al menos unos dos meses más; iniciándose después una reducción lenta y progresiva de la dosis hasta completar un periodo total de tratamiento de unos seis meses. Se les aconseja no suprimir bruscamente los tratamientos ya que pueden aparecer síntomas de discontinuación. En el *Cuadro 2.13* se recogen los síntomas de discontinuación. Cuando se combinan varios antidepresivos puede aparecer un síndrome que se ha denominado serotoninérgico y cuyos síntomas, según su intensidad, quedan recogidos en *Cuadro 2.14*. En el caso de prescripción de IMAOs estas explicaciones deben ser más amplias y se les debe proporcionar una tarjeta con las interacciones que tienen con la comida y con medicamentos. Estas recomendaciones aparecen en el *Cuadro 2.15*

*Cuadro 2.12**Información al paciente en el tratamiento con antidepresivos*

<b>GRUPO</b>	<b>INFORMACIÓN ESPECÍFICA</b>
<b>ADT</b>	Introducción de forma progresiva para disminuir los efectos

---

	secundarios.
	Los efectos secundarios más frecuentes son: somnolencia, amargor y sequedad de boca, estreñimiento y dificultad de acomodación de la visión.
	Se debe evitar el consumo de alcohol por su fuerte potenciación.
	Pueden afectar a la conducción de vehículos.
<b>ISRS</b>	Los síntomas secundarios que más frecuentemente se presentan (nauseas, inquietud, cefaleas) tienden a desaparecer en las primeras semanas.
<b>IRSN</b>	La hipertensión es la precaución y el síntoma secundario más importante a tener en cuenta. También puede aparecer náusea, insomnio, sequedad de boca, disfunción sexual, mareo y cefalea.
<b>IMAO</b>	Mantener las restricciones dietéticas y medicamentosas.  Los cambios a otros tratamientos antidepresivos exigen un periodo de lavado de dos semanas.
<b>RIMA</b>	A dosis altas se recomienda respetar las restricciones dietéticas de los IMAOs
<b>NaSSA</b>	Dosis bajas pueden producir somnolencia. Con frecuencia aumenta el apetito y el peso. También puede producirse sequedad de boca, estreñimiento, hipotensión y aumento del colesterol.
<b>ISRN</b>	Puede aparecer sequedad de boca, estreñimiento, insomnio y sudoración.
<b>ISRD</b>	Se desaconseja si hay historia de bulimia, manía o epilepsia.

---

Cuadro 2.13

*Síndrome de discontinuación por antidepresivos*



---

## SÍNDROME DE DISCONTINUACIÓN POR ANTIDEPRESIVOS

---

Vértigo (\*)

Sensación de descargas eléctricas (\*)

Ansiedad y agitación

Insomnio

Síntomas similares a los de la gripe

Diarrea y espasmos abdominales

Parestesias (\*)

Cambios afectivos

Nausea

Humor bajo

---

(\*) Más frecuentes en la retirada brusca de los ISRS y de la venlafaxina

*Cuadro 2.14*

*Síndrome serotoninérgico*

---

## SÍNDROME SEROTONINERGICO

---

(según la severidad del cuadro)

Inquietud

Diaforesis

Temblor

Estremecimiento

Mioclonías

Confusión

Convulsiones

Muerte

---

## Cuadro 2.15

*Instrucciones en el tratamiento con IMAOs***INSTRUCCIONES EN EL TRATAMIENTO CON IMAOS**


---

Se deben evitar los alimentos ricos en Bebidas alcohólicas, en especial el vino

Tiramina como:

tinto, vino de Chianti y cerveza

Quesos, sobre todo los más fermentados:

Brick, cheddar, camembert, gruyere, brie, roquefort.

Escabeches, ahumados, y en general conservas de carne y pescado

Hígado

Habas

Arenques

Otros con menos contenido como: patés de hígado y foie-gras, embutidos fermentados, caracoles, setas, plátanos, aguacates, caviar, concentrados de carne.

---

Medicamentos que se venden sin receta

Antigripales

Descongestivos nasales

Antipiréticos

Anestésicos locales

---

Advierta al médico siempre que le prescriban otra medicación, o le vayan a realizar cualquier intervención quirúrgica.

---

## 5.2. Antipsicóticos

El descubrimiento de la clorpromacina por Charpentier en 1950 dio paso a la utilización de psicofármacos en psiquiatría. Sus propiedades de sedación le permitieron ser utilizado como coadyuvante en la anestesia, y posteriormente en la psicosis (6). Años más tarde se introdujeron otros antipsicóticos como las butirofenonas y los tioxantenos. Estos primeros antipsicóticos, agrupados en diferentes familias (fenotiacinas, butirofenonas, tioxantenos,...) han constituido, ya sea en su forma de administración oral, ya sea parenteral (normal y retardada), los tratamientos farmacológicos de elección para las psicosis, hasta la última década del siglo XX, en la que han aparecido nuevos productos con perfiles neuroquímicos, de efectos terapéuticos y adversos distintos. Si los antipsicóticos tradicionales se caracterizaban por su acción de bloqueo de los receptores dopaminérgicos en las distintas vías cerebrales, los nuevos antipsicóticos, también denominados como “atípicos”, tienen una acción más amplia, afectando a otros neurotransmisores (serotonina, adrenalina, histamina...), y a la vez más selectiva, con menos efectos secundarios extrapiramidales.

Los antipsicóticos se han denominado también “neurolépticos” (por su capacidad de producir efectos de tipo extrapiramidal) y “tranquilizantes mayores” por su gran poder de sedación; pero en la actualidad es su capacidad para reducir las alucinaciones y los delirios que se producen en las psicosis la que mejor define su acción. Se utilizan en distintos tipos de psicosis: esquizofrénica, esquizofreniforme, esquizoafectiva, delirante crónica, reactiva breve, depresiva o maníaca, o bien secundaria al uso de sustancias o de una afectación orgánica cerebral.

### 5.2.1. Tipos de antipsicóticos

Los antipsicóticos se clasifican en la actualidad en dos grandes grupos: típicos o convencionales y atípicos. Esta clasificación guarda relación más con su aparición

histórica y con algunas diferencias en cuanto a su perfil clínico y de efectos secundarios, que con su pertenencia a diferentes familias farmacológicas.

a) Antipsicóticos típicos, que fueron los primeros que se introdujeron y cuyo efecto clínico se produce sobre los síntomas psicóticos positivos (alucinaciones, delirios, trastornos formales del pensamiento, conducta extravagante, síntomas catatónicos), sin que logren modificar los síntomas negativos de la esquizofrenia. Presentan además síntomas secundarios de tipo extrapiramidal. Dentro de ellos que se pueden distinguir diferentes familias farmacológicas como:

- a. Las butirofenonas, cuyo principal exponente es el Haloperidol, probablemente el antipsicótico más usado, muy incisivo en la reducción de síntomas psicóticos
- b. Las fenotiacinas, dentro de las que se encuentran comercializadas en España las siguientes: la Clorpromacina, la Levomepromacina, la Tioridacina, la Trifluoperacina, la Tioproperacina, la Perfenacina, la Flufenacina y la Pipotiacina. Las primeras de ellas muestran un alto poder de sedación.
- c. Los tioxantenos, en los que se pueden incluir el Tiotixeno y el Zuclopentixol.
- d. Otros como el Pimocide, la Clotiapina, el Sulpiride, y el Amisulpiride, que se ha comercializado recientemente en España.

b) Antipsicóticos atípicos, que se han introducido en la última década y que parecen presentar además de su efectividad antipsicótica frente a los síntomas psicóticos positivos, alguna acción sobre los síntomas psicóticos negativos (apatía marcada, empobrecimiento del lenguaje, bloqueo o incongruencia emocional y retraimiento social), sin presentar efectos adversos de tipo extrapiramidal. Dentro de ellos se incluyen además de la Clozapina, que fue el

que se introdujo más tempranamente, la Risperidona, la Olanzapina, la Quetiapina, la Ziprasidona y el Aripiprazol .

### 5.2.2. Mecanismo de acción

El denominador común de todos los antipsicóticos es su acción de bloqueo de los receptores dopaminérgicos a nivel central (receptores D<sub>2</sub> , D<sub>3</sub>, y D<sub>4</sub> ) (7). Los antipsicóticos típicos son fármacos antagonistas de los receptores D<sub>2</sub> a nivel mesolímbico (vía neuronal A10) y a nivel nigroestriatal (vía neuronal A9). Su efecto antipsicótico se relaciona con su acción a nivel mesolímbico, y es inespecífico sobre alucinaciones, delirios y comportamiento extravagante. La mayoría de los efectos adversos neurológicos y endocrinológicos pueden explicarse también por el bloqueo de los receptores dopaminérgicos a nivel nigroestriatal (efectos extrapiramidales) y tuberoinfundibular (galactorrea, amenorrea). Los antipsicóticos afectan también el bloqueo de otros receptores: noradrenérgicos (hipotensión), colinérgicos sequedad de boca, visión borrosa..), histaminérgicos (sedación), y serotoninérgicos (ligado al efecto antipsicótico de los neurolepticos atípicos).

Los antipsicóticos atípicos actúan sobre los distintos tipos de receptores dopaminérgicos, pero fundamentalmente a nivel mesolímbico-mesocortical, no afectando la vía nigroestriatal. También actúan sobre los receptores serotoninérgicos, en especial sobre el 5HT<sub>2A</sub>, siendo importante la ratio 5HT<sub>2A</sub> / D<sub>2</sub> para explicar su acción antipsicótica.

*Cuadro 2.16*

*Mecanismo de acción de los antipsicóticos*

<b>GRUPO</b>	<b>MECANISMO DE ACCION</b>
Antipsicóticos típicos (Fenotiacinas, Butirofenonas,	Bloqueo de los receptores dopaminérgicos D <sub>2</sub> a nivel mesolímbico-mesocortical,

---

Tioxantenos,...)	nigroestriatal y tuberoinfundibular
Antipsicóticos atípicos (Clozapina, Risperidona, Olanzapina, Quetiapina, Ziprasidona, Aripiprazol)	Bloqueo de los receptores dopaminérgicos (D <sub>2</sub> , D <sub>3</sub> , y D <sub>4</sub> ) a nivel mesolímbico. Posible actuación sobre receptores dopaminérgicos presinápticos. Bloqueo de los receptores serotoninérgicos (5HT <sub>2A</sub> ).

---

### 5.2.3. Indicaciones

#### *Cuadro 2.17*

#### *Indicaciones típicas de los antipsicóticos*

---

### **INDICACIONES TÍPICAS**

---

Esquizofrenia (F20)

Trastorno de ideas delirantes persistentes (F22)

Trastornos psicóticos agudos y transitorios (F23)

Trastorno de ideas delirantes inducidas (F24)

Trastornos esquizoafectivos (F25)

Otros trastornos psicóticos no orgánicos y sin especificación (F28 y F29)

Episodio maníaco (F30) y Fase maníaca en Trastorno bipolar (F31.0, F31.1, F31.2)

Episodio depresivo grave con síntomas psicóticos (F32.3), en Trastorno bipolar (F31.5) y en Trastorno depresivo recurrente (F33.3)

Psicosis secundaria a trastorno mental orgánico (F06), o a consumo de sustancias (F1x.5)

---

## Cuadro 2.18

*Otras indicaciones de los antipsicóticos*

---

**OTRAS INDICACIONES**

---

Trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad (borderline) (F60.3)

En algunos casos de Trastorno obsesivo-compulsivo (F42)

Trastornos generalizados del desarrollo (F84)

Agitación en cuadros de demencia o de retraso mental

Síndrome de Gilles de la Tourette (F95.2)

---

La indicación más frecuente es la esquizofrenia. En ella el efecto de los antipsicóticos es de varios tipos:

- a) Tienen una actuación específica sobre los delirios, las alucinaciones, los trastornos formales del pensamiento y los síntomas catatónicos.
- b) Reducen de forma importante la agitación y la inquietud psicomotora sin alterar el nivel de conciencia.
- c) Evitan el desarrollo de nuevos síntomas psicóticos y previenen las recaídas.
- d) Modifican ligeramente los síntomas deficitarios de la esquizofrenia cuando se utilizan antipsicóticos atípicos.

#### 5.2.4. Dosificación y formas de administración

La estrategia de elección del fármaco se basa en su perfil de acción clínica y de efectos adversos, la historia de respuesta previa del sujeto y la respuesta subjetiva al inicio del tratamiento. No existe una dosificación establecida para ningún antipsicótico específico, ya que diferentes dosis permiten obtener una misma respuesta clínica. En la práctica es razonable comenzar con dosis bajas y aumentarlas según la necesidad. Durante la fase

activa de la enfermedad pueden utilizarse dosis equivalentes a 10-30 mg/día de haloperidol o 300-900 mg/día de clorpromacina, administradas en forma fraccionada para disminuir los efectos adversos. La utilización de dosis elevadas, instauradas de forma rápida, tan de moda en EEUU hace unos años, no han demostrado su eficacia, y sí parecen contribuir a incrementar la aparición de efectos adversos a corto y largo plazo. Se ha demostrado que existe un efecto "ventana terapéutica" para algunos neurolepticos (haloperidol, clorpromacina). Su administración por vía i.m. alcanza niveles plasmáticos terapéuticos a los 30 minutos, mientras que esto se produce a los 90 minutos si es por vía oral; este hecho debe tenerse en cuenta si lo que se busca es una sedación rápida del enfermo. En general se desaconseja la utilización conjunta de varios neurolepticos, así como la utilización profiláctica de antiparkinsonianos. Si tras cuatro o cinco semanas no se obtiene una respuesta antipsicótica, utilizando dosis adecuadas, está indicado cambiar a otro neuroleptico. Los antipsicóticos atípicos se utilizan tanto en las fases agudas como en las de mantenimiento a las dosis que se recogen en la tabla. En las distintas guías prácticas de actuación (Asociación Psiquiátrica Americana (8), Maudsley 1999 Prescribing Guidelines (13), ...) se recomienda la utilización de los antipsicóticos atípicos como primera elección, por la menor presencia de síntomas secundarios extrapiramidales, la mejora de los síntomas negativos, además de su eficacia probada en los síntomas positivos. Su mayor inconveniente radica en los costes económicos directos de la medicación, que son superiores a los de los antipsicóticos tradicionales; aunque diversos estudios de farmacoeconomía argumentan que producen una reducción en costes de hospitalización y otros costes indirectos.

La administración de antipsicóticos como terapia de mantenimiento ha demostrado sobradamente su valor para prevenir las recaídas (7) (5). Una vez que se ha producido la mejoría, con remisión de la fase activa, deben mantenerse dosis efectivas al menos durante 6 meses. En caso de personas que han tenido uno o dos episodios y han permanecido clínicamente compensados durante ese período, se puede comenzar una reducción lenta y progresiva de la dosis hasta alcanzar la dosis mínima eficaz, y en



algunas ocasiones la reducción completa. En los casos de exacerbaciones repetidas, el tratamiento debe mantenerse indefinidamente, tratando de alcanzar la dosis mínima eficaz. Estrategias de mantenimiento a dosis bajas, intermitentes, o centradas en los pródromos, han demostrado estar asociadas a una tasa más alta de recaídas. La adherencia al tratamiento es uno de los factores que condicionan de manera más importante los resultados favorables. Por ello, este es uno de los elementos básicos de un programa de seguimiento de enfermos psicóticos. Para aquellos casos en que ha fracasado el mantenimiento de la toma oral del medicamento, existen preparados de acción prolongada, que se administran por vía i.m. en períodos que van desde las 2 a las 6 semanas. En España están disponibles en el mercado el decanoato de flufenacina (Modecate), el palmitato de pipotiacina (Lonserén), el decanoato de zuclopentixol (Cisordinol, Clopixol) y Risperidona en microesferas (Risperdal Consta).

En aquellos casos de esquizofrenias resistentes (tras el fracaso de dos o tres antipsicóticos de diferentes familias) se recomienda la utilización de clozapina, que tienen un perfil farmacológico y clínico diferente. La clozapina es el primer antipsicótico atípico que se utilizó y que ha demostrado su eficacia en las esquizofrenias resistentes y en cierto grado sobre los síntomas defectuales, no produciendo prácticamente efectos extrapiramidales. Da lugar a una mayor sedación y a posibles efectos adversos hemáticos (agranulocitosis), que obligan a controles hemáticos repetidos (semanales los primeros meses, mensuales con posterioridad) y a una administración protocolizada, de obligada comunicación al Ministerio de Sanidad.

Cuadro 2.20

*Dosificación y formas de administración de los antipsicóticos*

<b>GRUPO</b>	<b>PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>DOSIS TERAPEUTICA</b>	<b>FORMAS DE ADMINISTRACIÓN</b>
Butirofenonas	Haloperidol	1,5-40 mg	Oral, comp.. de

			10mg; gotas 0,1mg por gota (2-3 tomas/día) Parenteral, amp. de 5mg
Fenotiacinas	Clorpromacina	25-1000 mg	Oral, i.m. (2-3 t/d)
	Levomepromacina	25-1000 mg	Oral (2-3 t/d)
	Tioridacina	30-800 mg	Oral, 1mg/gota
	Trifluoperacina	2-30 mg	Oral (2-3 t/d)
	Tiopropoperacina	10-50 mg	Oral (2-3 t/d)
	Perfenacina	8-40 mg	Oral (2-3 t/d)
	Flufenacina	12,5-100 mg/30d	Parenteral depot
	Pipotiacina	50-250 mg/30d	Parenteral depot
Tioxantenos	Tiotixeno	6-50 mg	Oral
	Zuclopentixol	20-300 mg/15d	Oral, parenteral depot y acufase
Otros típicos	Pimocide	1-10 mg	Oral (2-3 t/d)
	Clotiapina	20-320 mg	Oral (2-3 t/d)
	Sulpiride	400-1200 mg	Oral (2-3 t/d)
	Amisulpiride	50-1200 mg	Oral (2 t/d)
Atípicos	Clozapina	25-900 mg	Oral (2-3 t/d)
	Risperidona	2-12 mg	Oral (1-2 t/d), parenteral depot
	Olanzapina	5-30 mg	Oral (1-2 t/d)
	Quetiapina	150-750 mg	Oral (2-3 t/d)

Ziprasidona	40-160 mg	Oral (2 t/d), parenteral (i.m.)
Aripiprazol	15-30 mg	Oral (1-2 t/d)

### 5.2.5. Efectos secundarios

Los efectos adversos (*Cuadro 2.21*) frecuentes son los síntomas extrapiramidales, bien en forma de distonías agudas, acatisia, parkinsonismos o discinesias tardías; la hipotensión y los efectos anticolinérgicos periféricos. La aparición de síntomas extrapiramidales se trata con la administración de antiparkinsonianos (biperideno 4-12 mg/día), mientras persiste el cuadro. La discinesia tardía es un efecto retardado de los antipsicóticos que se produce tras su consumo prolongado, siendo más frecuente en mujeres y en personas mayores de 50 años. El síndrome neuroléptico maligno, aunque infrecuente, es una complicación potencialmente fatal del tratamiento antipsicótico. Se caracteriza por hipertermia, efectos extrapiramidales severos y disfunción autonómica. La analítica muestra un aumento de leucocitos de la CPK, de las enzimas hepáticas y de la mioglobulina plasmática (7).

*Cuadro 2.21*

#### *Efectos secundarios de los antipsicóticos*

<b>GRUPO</b>	<b>EFFECTOS SECUNDARIOS</b>
<b>FENOTIACINAS</b>	Efectos extrapiramidales como: pseudoparkinsonismo (temblor, rigidez, lentitud de movimientos, facies inexpresiva), acatisia (inquietud, dificultad para mantenerse sentado), distonias agudas (crisis oculogiras, tortícolis, ...) discinesias tardías (movimientos estereotipados involuntarios de la boca, lengua, cara,...). Sedación y somnolencia. Hipotermia. Síndrome

---

neuroléptico maligno. Disminución del umbral para las convulsiones. Efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria, congestión nasal). Hipotensión y cambios en el ECG. Trastornos endocrinos (galactorrea, amenorrea, disminución de la libido...). Dermatitis.

La clorpromacina puede dar lugar a trastornos hematológicos y hepáticos. La tioridacina puede producir también alteraciones en la retina y disfunción en la eyaculación.

---

**BUTIROFENONAS** Como las fenotiacinas

---

**TIOXANTENOS** Como las fenotiacinas

---

**OTROS** El pimocide puede producir arritmias cardíacas.

El amisulpiride puede dar lugar a: insomnio, agitación, ansiedad, ganancia de peso, hiperprolactinemia y sedación

---

**ATÍPICOS** La clozapina puede producir: sedación, disminución del umbral convulsivógeno, efectos anticolinérgicos, aumento de peso, agranulocitosis y leucopenia.

La risperidona puede dar lugar a: agitación, ansiedad, hipotensión, dolor abdominal, náusea, aumento de peso y disfunciones sexuales por cambios en la prolactina.

La olanzapina se asocia con: sedación, aumento de peso, hipotensión, efectos anticolinérgicos, cambios en el metabolismo de la glucosa y en las pruebas hepáticas.

La quetiapina se relaciona con: hipotensión, sedación, sequedad de boca, estreñimiento, aumento de peso, vértigo, cambios en las pruebas hepáticas y tiroideas y posibilidad de formación de cataratas.

---

---

La ziprasidona se relaciona con: molestias gástricas, náuseas, mareos y somnolencia, así como con un ligero aumento del espacio QTc del ECG.

El aripiprazol se relaciona con: mareos, insomnio, acatisia, somnolencia y temblor; visión borrosa, molestias gástricas y dolor de cabeza.

---

#### 5.2.6. Interacciones medicamentosas

*Cuadro 2.23*

*Interacciones medicamentosas de los antipsicóticos*

<b>GRUPO</b>	<b>INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS</b>
<b>FENOTIACINAS</b>	Antiácidos (disminuyen la absorción), anticolinérgicos, litio, antiepilépticos, antidepresivos, sedantes, sulfonilureas, cimetidina.
<b>BUTIROFENONAS</b>	Como las fenotiacinas, más el astemizol y la terfenadina
<b>TIOXANTENOS</b>	Como las fenotiacinas
<b>OTROS</b>	Como las fenotiacinas.  El pimocide interacciona también con los diuréticos y algunos fármacos cardioactivos.  El amisulpiride interacciona con otros sedantes e hipotensores.
<b>ATÍPICOS</b>	La nicotina y la carbamacepina reducen los niveles de olanzapina.  El ketoconazol y la nefazodona aumentan los niveles de quetiapina.  La clozapina interacciona con aquellos fármacos que deprimen

---

---

la producción de leucocitos (citotóxicos, sulfonamidas, cloranfenicol, fenotiacinas, carbamacepina). Los ISRS (menos el citalopram) y la risperidona aumentan los niveles plasmáticos de clozapina. La nicotina, la carbamacepina y la fenitoina disminuyen los niveles plasmáticos de la clozapina.

---

#### 5.2.7. Información al paciente

La información más relevante en el caso de los antipsicóticos tiene que ver con la importancia de tomar la medicación durante el tiempo indicado por el psiquiatra. Sin lugar a dudas el problema más relevante en los casos de psicosis, sobre todo de tipo esquizofrénica, es la falta de conciencia de enfermedad. Una parte muy importante del tiempo de consulta directa con los pacientes, y del trabajo que se realiza en los programas de continuidad de cuidados (“Case Management”) o de seguimiento, tiene que ver con la toma de conciencia de enfermedad y con la negociación sobre los tratamientos más indicados que el paciente debe realizar. En este sentido la información veraz, que no alarmista, sobre los efectos terapéuticos y secundarios de los fármacos prescritos es fundamental. Uno de los momentos más difíciles al informar al paciente y su familia es cuando una persona ha presentado más de un brote esquizofrénico y hay que comunicarle que debe continuar con la medicación al menos durante cinco años, o bien indefinidamente sino se quiere que aparezcan recaídas. En general la comparación con otras enfermedades crónicas, como la diabetes o la hipertensión, que exigen la toma de medicación de modo indefinido, pero que no imposibilitan a la persona para llevar una vida normal, suelen ser de utilidad.

En el caso de la Clozapina, cuyo tratamiento está protocolizado a nivel nacional, deben explicarse las razones por las cuales es necesario realizar las analíticas y los beneficios que aporta el tratamiento. También es necesario informar sobre los

síntomas de alarma (cuadro infeccioso que no remite con tratamiento) por los que debe ponerse en contacto con su médico.

### 5.3. Ansiolíticos e hipnóticos

Los primeros fármacos con efecto hipnótico y ansiolítico que se utilizaron, los barbitúricos y el meprobamato, hace tiempo que dejaron de usarse por las importantes consecuencias de sus efectos tóxicos (adicción, sobredosis e intentos autolíticos). El descubrimiento de las benzodiazepinas (en 1959 se sintetizó el clordiazepóxido) (6) con una buena actividad terapéutica de reducción de la ansiedad, y un bajo nivel de efectos adversos, ha supuesto un cambio en los usos tanto de profesionales, como de pacientes. Un avance significativo se produjo en 1977 cuando se identificaron receptores específicos para las BZD en el organismo, ligados al receptor GABA (neurotransmisor inhibitorio) y a los canales del cloro.

Su utilización masiva (en casi todos los países las benzodiazepinas (BZD) son los psicofármacos más prescritos) ha levantado la alarma, ya que aunque con un perfil de efectos secundarios menos peligroso, si da lugar a dependencia cuando se utiliza repetidamente. Las recomendaciones van en la línea de un uso restringido de estos productos y por períodos cortos (los ingleses aconsejaban no prescribirlas por más de dos meses), utilizando otras medidas no farmacológicas (relajación, técnicas de manejo del estrés, psicoterapia, ...) en primer lugar.

Las BZD además de sus efectos ansiolíticos presentan también efectos hipnóticos, miorrelajantes y anticonvulsivantes. La longitud de su acción determina el perfil clínico de la mayoría de las BZD. En base a estos dos aspectos, algunas sustancias muestran una acción ansiolítica más marcada, específica y larga; mientras que otras son más hipnóticas y tienen una acción más corta. Estos perfiles son los que determinan su uso clínico. Las investigaciones más recientes han tratado de encontrar

productos, bien con efecto ansiolítico, bien con efecto hipnótico, que no produzcan tolerancia y dependencia.

Recientemente se ha empezado a utilizar la melatonina para regular el ritmo sueño vigilia. Estudios preliminares parece que demuestran su eficacia en el “jet lag”, pero aunque en USA se puede conseguir sin receta médica, la FDA (Food and Drug Administration) no la ha aprobado aún. En nuestro país no está comercializada.

### 5.3.1. Tipos de ansiolíticos e hipnóticos

Aunque los barbitúricos y el meprobamato no han desaparecido todavía del mercado y tienen acciones ansiolíticas e hipnóticas, las restricciones existentes para su uso (dados los importantes efectos secundarios existentes), hacen muy improbable que sean empleados en la práctica clínica habitual. Los grupos más importantes que se utilizan actualmente en el tratamiento de la ansiedad y el insomnio son:

- a) Benzodiazepinas que por su estructura química puede pertenecer a tres grandes grupos de BZD: las 1,4-BZD; las 1,5-BZD; y las BZD tricíclicas. Clínicamente se caracterizan por producir varios efectos: sedación y disminución de la ansiedad, reducción del insomnio, relajación muscular, y efectos anticonvulsivante. En el *Cuadro 2.24* se recoge el perfil de los principales ansiolíticos en relación a estas acciones. Clínicamente su clasificación se realiza según la duración de su acción: de acción larga, media y corta. Las de acción más larga suelen dar lugar a metabolitos activos (desmetildiazepan) con una vida media de más de 60 horas, que mantienen sus efectos una vez eliminados los fármacos administrados. En general las de acción más corta tienen un comienzo de acción más rápido, eliminándose antes, mostrando más efecto hipnótico, y teniendo más probabilidad de dar lugar a desarrollo de tolerancia y dependencia. En los *Cuadros 2.25 y 2.26* se recogen las características farmacodinámicas de los distintos tipos de BZD.



- b) Azapironas, que son sustancias sin acción sobre los receptores BZD, con efectos más ligados a la serotonina. Su principal representante es la buspirona, que clínicamente se caracteriza porque produce específicamente efecto ansiolítico, pero no de un modo inmediato, sino que necesita la administración durante al menos dos semanas para que se noten sus efectos. Tampoco da lugar a tolerancia y dependencia, por lo que se indica en cuadros crónicos de ansiedad.
- c) Beta-Bloqueantes, que actúan sobre los receptores Beta-Adrenérgicos reduciendo los síntomas somáticos de la ansiedad, tales como el temblor o las palpitaciones. El principal representante de este grupo es el propranolol. Se utiliza fundamentalmente para combatir la ansiedad situacional.
- d) Hipnóticos no BZD, que agrupan sustancias, cuya estructura química no es benzodiacepínica, pero que presentan efecto hipnótico. Los dos grupos más representativos son las imidazopirinas (como el zolpidem) y las ciclopirrolonas (como la zopiclona). No aumentan la somnolencia diurna, ni producen ansiedad de rebote. No aumentan la tolerancia y sólo ocasionalmente se producen síntomas de abstinencia tras su supresión.
- e) Otros fármacos, como los antihistamínicos que pueden utilizarse por sus efectos sedantes.

Aunque en el tratamiento de muchos síndromes de ansiedad (Síndrome de ansiedad generalizada, Trastorno de crisis de angustia, Agorafobia, TOC...) se utilizan fármacos antidepresivos, al no ser su acción ansiolítica la acción farmacológica primordial buscada se ha preferido no incluirlos en este trabajo.

Cuadro 2.24

Perfil clínico de los ansiolíticos e hipnóticos

EFECTO	BZD	BARBITÚRICOS	AZAPIRONAS	HIPNÓTICOS
				NO BZD
ANSIOLÍTICO	++	++	++	+
HIPNOTICO	++	++	-	++
ANTICONVULSIVANTE	++	+++	-	-
SEDANTE / AMNESIA	+++	++	-	-
ANESTESICO	-	++	-	-
RELAJANTE MUSCULAR	++	-	-	-

Cuadro 2.25

Perfil farmacodinámico de las benzodiazepinas (BZD)

TIPO BZD	VIDA MEDIA	METABOLIZACIÓN	ACCIÓN
LARGA	24-60 horas	Oxidación	Sensible a las alteraciones hepáticas
INTERMEDIA	12-30 horas	Glucuronización	No se altera si existe afectación hepática
CORTA	3-15 horas	Citocromo P450	Interaccionan con otras sustancias que son metabolizadas por esta vía.

Cuadro 2.26

Características de las benzodiazepinas (BZD) según la duración de su acción (7)

FACTOR	BZD CORTA ACCIÓN	BZD LARGA ACCION
Potencia	Alta	Baja

Dosificación	/4-6 h	1-2 veces /día
Ansiedad interdosis	Frecuente	Rara
Acumulación en sangre	Poca o ninguna	Frecuente
Resaca posthipnótica	Nula o leve	Moderada
Ansiedad de rebote	Frecuente	Infrecuente
Riesgo de dependencia	Alto	Bajo
Comienzo de los síntomas de abstinencia	1-3 días	4-7 días
Duración de los síntomas de abstinencia	2-5 días	8-15 días
Síndrome de abstinencia	Severo	Leve o moderado
Efectos paradójicos	Frecuentes	Infrecuentes
Amnesia anterógrada	Frecuente	Infrecuente
Metabolitos activos	Ninguno o pocos	Muchos

### 5.3.2. Mecanismo de acción

El descubrimiento de los receptores benzodiazepínicos ha supuesto un hito fundamental en la investigación psicofarmacológica. Estos receptores específicos están ligados a los receptores del GABA, de tipo A, y cuando se unen a ellos las BZD se produce una apertura de los canales del cloro haciendo a la neurona más resistente a la excitación. La mayor densidad de receptores BZD se encuentra en la amígdala, lo que sugiere que este lugar es importante en la acción de los fármacos ansiolíticos. Los barbitúricos en cambio parece que se fijan directamente a los propios canales del cloro. Existen fármacos que antagonizan la acción de las BZD, fijándose a los

receptores benzodiazepínicos y desplazando a las BZD que había anteriormente; por este motivo se utilizan en el tratamiento de la intoxicación por BZD.

Algunas sustancias cuya estructura química no es benzodiazepínica sin embargo también actúan sobre los receptores BZD y tienen efecto hipnótico, como es el caso del zolpidem y de la zoplicona. Estas sustancias con dosis más bajas muestran efecto hipnótico, pero no relajante muscular, ni anticonvulsivante, con menor tendencia para producir dependencia.

### Cuadro 2.27

#### Mecanismo de acción de los ansiolíticos e hipnóticos

GRUPO	MECANISMO DE ACCION
<b>BENZODIACEPINAS</b>	Existen receptores específicos benzodiazepínicos (BZ <sub>1</sub> , BZ <sub>2</sub> ) que están íntimamente ligados al receptor GABA <sub>A</sub> , que al fijarse en ellos las BZD se produce una apertura del canal del ión cloro, haciéndose más resistente la neurona a la excitación.
<b>AZAPIRONAS</b>	Actúa sobre los receptores 5HT <sub>1A</sub> a nivel presináptico (como agonista) y a nivel postsináptico (como agonista parcial) produciendo un fenómeno de regulación a la baja ("downregulation") de los receptores 5HT <sub>2</sub> como los antidepresivos.
<b>HIPNÓTICOS NO BZD</b>	El zolpidem es una imidazopirina que se liga a los receptores BZD <sub>1</sub> y que presenta efecto hipnótico a bajas dosis  La zoplicona es una ciclopirrolona que también se une a los receptores BZD <sub>1</sub> y que muestra efecto hipnótico, modificando de manera diferente a las BZD la estructura

---

	del EEG del sueño.
<b>BETA-BLOQUEANTES</b>	Bloquean los receptores Beta-Adrenérgicos disminuyendo las manifestaciones periféricas de la ansiedad (sudoración, temblor, taquicardia, dificultades respiratorias, molestias intestinales...)
<b>ANTAGONISTAS DE LAS BZD</b>	Se unen a los receptores benzodiazepínicos desplazando las BZD que se encuentran ligadas a las mismas, sin producir efecto ansiolítico ni hipnótico.

---

### 5.3.3. Indicaciones

*Cuadro 2.28*

*Indicaciones típicas de los ansiolíticos e hipnóticos*

---

#### **INDICACIONES TÍPICAS**

---

Trastorno de ansiedad generalizada (F41.1)  
 Trastorno de pánico (ansiedad paroxística episódica) (F41.0)  
 Reacciones a estrés grave y trastornos de adaptación (F43)  
 Trastornos no orgánicos del sueño (F51)  
 Síndrome de abstinencia alcohólica (F10.3)

---

*Cuadro 2.29*

*Otras indicaciones de los ansiolíticos e hipnóticos*

---

#### **OTRAS INDICACIONES (COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE)**

---

Trastornos de ansiedad fóbica (F40)  
 Trastorno obsesivo-compulsivo (F42)  
 Trastornos disociativos (de conversión) (F44)  
 Trastornos afectivos

---

## Trastornos psicóticos

## 5.3.4. Dosificación y formas de administración

Cuadro 2.31

*Dosificación y formas de administración de los ansiolíticos e hipnóticos*

<b>GRUPO</b>	<b>PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>DOSIS</b>	<b>FORMAS DE ADMINISTRACIÓN</b>
<b>BZD</b>	Midazolán	1-5 mg/d	Oral, 1v/d
<b>ACCIÓN CORTA</b>	Triazolán	0,125–0,250 mg/d	Oral, 1v/d
	Loprazolam		Oral, 1v/d
<b>INTERMEDIA</b>	Oxacepan	30-120 mg/d	Oral, 2-3v/d
	Lormetacepan	1-2 mg/d	Oral, 1v/d
	Loracepan	2-4 mg/d	Oral, 2-3v/d
	Bromacepan	1,5-18 mg/d	Oral, 2-3v/d
	Halacepan	60-160 mg/d	Oral, 2-3v/d
	Ketazolán	15-90 mg/d	Oral, 2-3v/d
	Bentacepan	25-75 mg/d	Oral, 2-3v/d
	Flunitracepan	1-2 mg/d	Oral, 1v/d
	Clobazan	10-30 mg/d	Oral, 2-3v/d
<b>BZD</b>	Clordiacepóxido	15-100 mg/d	Oral, 2-3v/d
<b>ACCIÓN LARGA</b>	Clonacepan	0,5-10 mg/d	Oral, 2-3v/d
	Cloracepató	5-150 mg/d	Oral, 2-3v/d
			I.m., I.v.

	Diacepan	2-40 mg/d	Oral, 2-3v/d I.m, I.v.
	Fluracepan	15-30 mg/d	Oral, 1v/d
	Nitracepan	2,5-5 mg/d	Oral, 1v/d
	Medacepan	5-15 mg/d	Oral, 1v/d
	Pinacepan	2,5-30 mg/d	Oral, 2-3v/d
<b>AZAPIRONAS</b>	Buspirona	10-20 mg/d	Oral, 2v/d
<b>HIPNÓTICOS NO</b>	Zolpidem	5-10 mg/d	Oral, 1v/d
<b>BZD</b>	Zopiclona	3,75-7,5 mg/d	Oral, 1v/d
<b>BETA</b>	Propanolol	10-120 mg/d	Oral
<b>BLOQUEANTES</b>			
<b>ANTAGONISTAS</b>	Flumazemil	0,2 –2 mg	I.V.
<b>DE LAS BZD</b>			

### 5.3.5. Efectos secundarios

En general los efectos secundarios de los ansiolíticos e hipnóticos son pocos y suelen desaparecer con un ajuste de dosis. Muchos de ellos guardan una relación directa con la cantidad de fármaco administrado. Hay unos efectos comunes sobre el SNC que son una extensión de los propios efectos sedantes. Pueden producirse reacciones paradójicas e intoxicación al aumentar la dosis. El aumento de la tolerancia y la aparición de dependencia constituyen uno de los efectos adversos más importantes en la administración de BZD.

La dependencia de las BZD se manifiesta siempre que se realiza un consumo continuado de más de 3 ó 4 meses, aunque sus consecuencias dependen de la dosis y de las características del paciente. En todos ellos se produce un aumento de la

tolerancia, un deseo o necesidad de tomar la medicación, y la aparición de síntomas de abstinencia si se reducen bruscamente. En un grupo más restringido se evidencia también la necesidad de un aumento progresivo de la dosis, una disminución de la capacidad de controlar el consumo, un abandono progresivo de otras actividades y la persistencia en el consumo a pesar de conocer sus efectos perjudiciales. Aunque no son muy numerosas las personas que desarrollan este tipo de dependencia, los problemas de salud y las dificultades para su tratamiento son muy importantes. Tienen más riesgo de desarrollarlo personas con antecedentes de otro tipo de dependencia, (alcohol, opiáceos...).

La intoxicación por BZD es relativamente común, ya que estos fármacos se utilizan mucho en las intoxicaciones medicamentosas con finalidad autolítica. Los síntomas de esta sobredosis son los recogidos como efectos secundarios, pero en grado máximo, llegando al coma y la depresión respiratoria. Su tratamiento se realiza con la administración de un antagonista del receptor benzodiazepínico, como es el Flumanezil (Anexate).

*Cuadro 2.32*

**Efectos secundarios de los ansiolíticos e hipnóticos**



<b>GRUPO</b>	<b>EFFECTOS SECUNDARIOS</b>
<b>BZD ANSIOLITICOS</b>	<p>Somnolencia, fatiga, debilidad, confusión, nistagmus, dolor de cabeza, mareo, disartria.</p> <p>Disminución de la coordinación de los movimientos y según la dosis ataxia.</p> <p>Amnesia anterograda, reducción de la capacidad intelectual y de la concentración. Confusión y desorientación, sobre todo en personas mayores.</p> <p>Reacción paradójica con agitación, insomnio, alucinaciones, pesadillas, euforia, conducta violenta y reacciones de rabia.</p> <p>Efectos anticolinérgicos, como visión borrosa o sequedad de boca.</p> <p>Disfunción sexual con disminución de la libido, disfunción eréctil, anorgasmia, alteración de la eyaculación y del tamaño y forma del esperma.</p> <p>Depresión respiratoria en dosis altas y en personas con trastornos respiratorios.</p> <p>No hay evidencia de que sean teratógenos, pero se recomienda evitarlos en el primer trimestre del embarazo.</p>
<b>BZD HIPNÓTICOS</b>	<p>Como las BZD ansiolíticas</p> <p>Sedación diurna dependiendo de la dosis y de la vida media.</p> <p>Insomnio de rebote al suprimirlas.</p>
<b>AZAPIRONAS</b>	<p>Cefalea, nerviosismo y sensación de cansancio. Mareo, parestesias y entumecimiento. Malestar de estomago.</p>
<b>HIPNÓTICOS NO BZD</b>	<p>Amargor y sequedad de boca, malestar de estomago, somnolencia, mareo. Efecto residual. Reacción paradójica.</p>

---

<b>BETA BLOQUEANTES</b>	Hipotensión, bradicardia, mareos. Asma. Empeoramiento de la hipoglucemia en diabéticos. Nauseas, diarrea y dolor abdominal. Impotencia. Laxitud, fatiga, disforia, insomnio, pesadillas.
-------------------------	---

---

*Cuadro 2.33*

*Síndrome de abstinencia de benzodíacepinas*

---

**SÍNDROME DE ABSTINENCIA DE BZD**

---

Ansiedad  
Irritabilidad  
Insomnio  
Fatiga  
Cefaleas  
Espasmos o dolores musculares  
Temblor e inestabilidad  
Sudoración  
Mareos  
Dificultades de concentración  
Hipersensibilidad a los estímulos  
Nauseas, pérdida de apetito  
Crisis convulsivas (en casos de dependencia grave)

---

### 5.3.6. Interacciones medicamentosas

La mayoría de las interacciones medicamentosas suponen un aumento de la concentración de los fármacos en sangre, y por tanto de la potenciación de sus efectos terapéuticos y adversos.

*Cuadro 2.35*

*Interacciones medicamentosas de los ansiolíticos e hipnóticos*

<b>GRUPO</b>	<b>INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS</b>
<b>BZD ANSIOLITICOS E HIPNÓTICOS</b>	Alcohol, barbitúricos, antihistamínicos, anticonceptivos orales, anticonvulsivantes, antidepresivos, clozapina, propranolol, antiácidos, cimetidina, disulfiran
<b>AZAPIRONAS</b>	ADT, ISRS, IMAO, haloperidol.
<b>HIPNÓTICOS NO BZD</b>	Carbamacepina, fenitoina, eritromicina y rifampicina, antifúngicos, desipramina, sertralina y fluoxetina.
<b>BETA BLOQUEANTES</b>	Antipsicóticos, tiroxina, teofilina. Antiepilépticos.

### 5.3.7. Información al paciente

Las recomendaciones generales en el uso de ansiolíticos e hipnóticos incluyen el riesgo de producir dependencia, aconsejando su utilización restringida, a la menor dosis posible y durante poco tiempo. También, para evitar síntomas de abstinencia la retirada gradual del fármaco, durante varias semanas, y la posible aparición de síntomas (ansiedad o insomnio de rebote).

Se deben señalar la repercusión para la realización de tareas que exigen coordinación motora y concentración, como la conducción de vehículos o el manejo de maquinaria.

Igualmente se debe informar de los efectos potenciadores del alcohol y del riesgo de producir depresión respiratoria.

En los niños no suelen estar indicados los hipnóticos, y sólo ocasionalmente los ansiolíticos. En las personas mayores se deben utilizar con mucho cuidado, no sólo por las posibles interacciones con otros fármacos, sino porque al tener una eliminación más lenta pueden acumularse y provocar confusión, aturdimiento y mareo, dando lugar con más facilidad a la producción de lesiones.

*Cuadro 2.36*

*Información en los tratamientos con ansiolíticos e hipnóticos*

<b>GRUPO</b>	<b>INFORMACION</b>
<b>BZD ANSIOLITICOS E HIPNÓTICOS</b>	<p>No suprimir bruscamente la medicación. Advertir de la aparición de ansiedad o insomnio de rebote en su supresión. Las pautas de reducción deben ser muy lentas y progresivas.</p> <p>Advertir de su capacidad para aumentar la tolerancia (disminuyendo sus efectos) y producir dependencia. Recomendar consumos por periodos cortos y episódicos.</p> <p>Advertir de sus efectos sobre la conducción y otras tareas de concentración y coordinación motora, exigiendo una mayor precaución.</p> <p>Señalar sus efectos sobre la memoria y el rendimiento intelectual.</p> <p>Recomendar no ingerir alcohol por sus efectos potenciadores.</p>
<b>AZAPIRONAS</b>	<p>La mejoría de la ansiedad aparece gradualmente entre dos y cuatro semanas.</p> <p>No aumentar la dosis sin consultar con el médico.</p>

---

<b>HIPNÓTICOS NO BZD</b>	Como en las BZD
<b>BETA BLOQUEANTES</b>	Advertir de su repercusión en el pulso y la tensión arterial. No se debe suspender bruscamente cuando se toma de forma continuada.

---

#### 5.4. Estabilizadores del humor

La introducción del litio en el tratamiento de las manías y como estabilizador del ánimo en los trastornos afectivos bipolares ha supuesto uno de los avances más claros que la psicofarmacología ha aportado a la psiquiatría. Aunque en los primeros momentos se produjeron algunos problemas debidos a su toxicidad (ya que presenta un estrecho rango terapéutico de dosis), estos se han subsanado con la introducción sistemática de controles de los niveles de litio en sangre, para que la dosis administrada no de lugar a niveles tóxicos, pero en cambio sí permita alcanzar niveles terapéuticos. En los diferentes metanálisis que se han realizado los resultados muestran que el litio es claramente eficaz para prevenir la aparición de nuevas fases maníacas y depresivas en los trastornos bipolares, encontrándose también resultados positivos (aunque no claramente significativos) en el caso de los trastornos depresivos recurrentes.

La existencia de cuadros en los que aparecen varios ciclos a lo largo del año (cicladores rápidos) en los que la utilización del litio no logra la prevención completa de la aparición de las fases, favoreció el comienzo de la utilización de fármacos primariamente anticonvulsivantes (la carbamacepina, el valproato...) administrados bien solos, bien en combinación con litio. El desarrollo de nuevos fármacos anticonvulsivantes (gabapentina, lamotrigina, topiramato...) está dando lugar a estudios para valorar su eficacia como estabilizadores del ánimo.

Más recientemente se ha comenzado a utilizar en combinación con los anteriores los bloqueantes de los canales del calcio para utilizar en los casos de cicladores rápidos, aunque sus resultados todavía son bastante dudosos.

#### 5.4.1. Tipos de estabilizadores del humor

Actualmente existen tres grandes grupos de estabilizadores del ánimo:

- a) Litio, que es el más utilizado y el que se recomienda como primera elección, con múltiples acciones a nivel del sistema nervioso central, pero cuya especificidad como estabilizador del ánimo parece estar ligada a su acción sobre el sistema de segundo mensajero.
- b) Fármacos anticonvulsivantes, como el valproato, la carbamacepina, gabapentina, clonacepan o lamotrigina, cuya acción parece estar ligada a sus efectos estabilizadores sobre neurotransmisores inhibidores (GABA) o excitadores (aspartato y glutamato). Su utilización, bien como primera elección, bien cuando ha fracasado el litio, ya sean solos o en combinación con este, se ha hecho cada vez más frecuente.
- c) Fármacos bloqueadores de los canales del calcio (verapamil y nimodipino), cuya acción estabilizadora del ánimo está aún por establecer claramente, y que sólo se utilizan como coadyuvante al tratamiento en caso de cicladores rápidos.

#### 5.4.2. Mecanismo de acción

*Cuadro 2.37*

*Mecanismo de acción de los estabilizadores del ánimo*

<b>GRUPO</b>	<b>MECANISMO DE ACCION</b>
--------------	----------------------------

---

LITIO	Inhibe la enzima inositol fosfatasa que aumenta la respuesta celular ligada al sistema PI (fosfatidil inositol) del segundo mensajero. Esto puede reducir la “excesiva señalización”, al menos durante la manía. Se ha postulado que puede estabilizar los receptores catecolamínicos (dopaminérgicos en el caso de la manía y serotoninérgicos en el de la depresión) y que puede alterar las funciones intracelulares mediadas por el calcio, e incrementar la actividad del GABA (neurotransmisor inhibidor).
VALPROATO	Disminuye el metabolismo del GABA (neurotransmisor inhibidor) y como consecuencia aumenta su función. Disminuye la función dopaminérgica.
CARBAMACEPINA	Su actividad anticonvulsiva se relaciona con la inactivación de los canales del sodio y la reducción del influjo de este ion sodio. Sus propiedades estabilizadoras del humor parecen estar relacionadas con la reducción de la liberación de aspartato y/o glutamato (neurotransmisores excitadores)
GABAPENTINA	Inhibe los canales del sodio y libera neurotransmisores excitadores.
LAMOTRIGINA	Bloquea los canales de sodio en la neurona presináptica, por lo que estabiliza la membrana neuronal presináptica e inhibe la liberación de aspartato y glutamato.
CLONACEPAN	Se une al complejo receptor “Benzodiacepina-GABA-Ion cloro” facilitando la acción del GABA.
NIMODIPINA	Antagonista de los canales del calcio que por diversas vías indirectas puede producir efectos antimaniacos.

---

## 5.4.3. Indicaciones

Cuadro 2.38

*Indicaciones de los estabilizadores del ánimo*

<b>INDICACIONES</b>
Episodio maníaco (F30)
Fase maníaca en Trastorno bipolar (F31.0, F31.1, F31.2)
Profilaxis del Trastorno bipolar (F31)
Trastorno depresivo recurrente (F33.3) resistente
Trastorno esquizoafectivo (F25)

Cuadro 2.39

*Indicaciones específicas de los estabilizadores del ánimo*

<b>GRUPO</b>	<b>INDICACIONES ESPECÍFICAS</b>
LITIO	1 <sup>a</sup> elección en episodio maníaco y en profilaxis del trastorno bipolar. Pacientes violentos
VALPROATO	Profilaxis del T. bipolar. Manía aguda, especialmente en estados afectivos mixtos.
CARBAMACEPINA	Profilaxis del T. bipolar Cicladores rápidos (junto con litio o valproato) Pacientes violentos
GABAPENTINA	Profilaxis del T. bipolar si fallan el litio, el valproato o la carbamacepina. En cicladores rápidos unido a los anteriores
LAMOTRIGINA	Profilaxis del T. bipolar si fallan el litio, el valproato o la



---

	carbamacepina.
	En cicladores rápidos unido a los anteriores
CLONACEPAN	Manía aguda
	Junto con litio en la profilaxis del T. bipolar

---

#### 5.4.4. Dosificación y formas de administración

*Cuadro 2.41*

*Dosificación y formas de administración de los estabilizadores del ánimo*

<b>GRUPO</b>	<b>DOSIS</b>	<b>NIVELES PLASMÁTICOS</b>	<b>FORMAS DE ADMINISTRACIÓN</b>
LITIO	400-1600 mg	0,6-1,0 mmol/l	Oral (2-3 t/d)
VALPROATO	500-1500 mg	50-100 mg/l	Oral (2-3 t/d)
CARBAMACEPINA	400-1000 mg	8-12 mg/l	Oral (2-3 t/d)
GABAPENTINA	900-3600 mg		Oral (2-3 t/d)
LAMOTRIGINA	50-200 mg		Oral (1-2 t/d)
CLONACEPAN	4-8 mg		Oral (2-3 t/d)

#### 5.4.5. Efectos secundarios

*Cuadro 2.42*

*Efectos secundarios de los estabilizadores del ánimo*

<b>GRUPO</b>	<b>EFFECTOS SECUNDARIOS</b>
--------------	-----------------------------

---

LITIO	Sed, poliuria, molestias gastrointestinales, temblor, acné, diarrea, diabetes insípida, debilidad muscular, arritmias cardíacas, aumento de peso, hipotiroidismo, quejas psicológicas de pérdida de concentración y memoria, fatiga, disminución del impulso sexual.
VALPROATO	Nauseas, vómitos, sedación, cambios en el apetito con aumento o disminución de peso, trastornos menstruales; más raramente ataxia, dolor de cabeza, ansiedad, caída del cabello, disfunción plaquetaria y trombocitopenia.
CARBAMACEPINA	Somnolencia, ataxia, diplopia, nauseas, agranulocitosis, anemia aplásica, leucopenias transitorias, hepatitis por hipersensibilidad, rash cutáneo.
GABAPENTINA	Somnolencia, nauseas y vómitos.
LAMOTRIGINA	Rash cutáneo, ataxia, diplopia, dolor de cabeza, vómitos.
CLONACEPAN	Somnolencia, fatiga, vértigo, hipotonía muscular.

#### 5.4.6. Interacciones medicamentosas

*Cuadro 2.44*

*Interacciones medicamentosas de los estabilizadores del ánimo*

<b>GRUPO</b>	<b>INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS</b>
LITIO	Antipsicóticos, diuréticos, cloruro sódico, antiinflamatorios no esteroideos, bloqueantes de los canales del calcio (verapamil), alcohol
VALPROATO	Aspirina, anticoagulantes orales (warfarina). Puede aumentar los niveles de ADT e IMAOS.

CARBAMACEPINA	Antipsicóticos, litio, bloqueantes de los canales del calcio, IMAOS
GABAPENTINA	Antiácidos, cimetidina.
LAMOTRIGINA	Valproato
CLONACEPAN	Litio, antipsicóticos, fenitoina

#### 5.4.7. Información al paciente

La importancia de los estabilizadores del ánimo radica en su utilización continua a dosis adecuadas, durante períodos largos de tiempo que permitan conseguir los efectos deseados de prevención de nuevas fases. Es por tanto fundamental informar al paciente de la necesidad de mantener una regularidad en el tratamiento. Por otra parte la mayoría de los fármacos de este grupo tienen unos índices terapéuticos bajos (dosis tóxica media / dosis efectiva media) con unos rangos de dosis reducidos que requieren un control regular de los niveles plasmáticos. Por tanto otra de las informaciones claves es transmitirles la necesidad de realizar controles analíticos regulares, además de comunicarles aquellos síntomas que indican que los niveles plasmáticos pueden estar altos.

#### Cuadro 2.45

##### *Información a los pacientes en tratamiento con los estabilizadores del ánimo*

<b>GRUPO</b>	<b>INFORMACIÓN AL PACIENTE</b>
LITIO	Se le debe informar del objetivo del tratamiento para prevenir la aparición de nuevas fases maníacas o depresivas en el trastorno bipolar. Es importante señalar la necesidad de una continuidad en el tratamiento para poder alcanzar unos niveles

---

en sangre estables y terapéuticos. Además de la explicación de los síntomas secundarios más frecuentes se le deben dar unas pautas para evitar oscilaciones bruscas de estos niveles. Así por ejemplo: comer con sal normal, no realizar dietas hiposódicas, comunicarlo siempre al médico ante posibles nuevos tratamientos. Información sobre signos y síntomas de intoxicación: diarreas, temblor excesivo, confusión; para consultar con el psiquiatra.

Tiene que realizar controles hemáticos de litemia cada 3 meses una vez estabilizado.

Tiene que realizar anualmente una revisión del funcionamiento renal, tiroideo y cardíaco.

En caso de querer quedarse embarazada debe comunicarlo para valorar alternativas de tratamiento por riesgo de acción teratógena.

#### VALPROATO

Es importante señalar la necesidad de continuidad de tratamiento para que se produzcan los efectos terapéuticos deseados. Explicar los efectos secundarios más frecuentes. La realización de niveles de valproato en sangre puede ser anual. También se realizaran controles regulares de la función renal y hepática y del recuento hematológico.

#### CARBAMACEPINA

Información sobre efectos secundarios y terapéuticos esperados. Informar en caso de fiebre e infecciones para descartar que sea debido a agranulocitosis. Realización de niveles de carbamacepina en sangre anuales. Análisis hematológicos y bioquímicos regulares.

#### GABAPENTINA

Informar sobre síntomas secundarios (Somnolencia, náuseas y

---

---

	vómitos).
LAMOTRIGINA	Informar sobre síntomas secundarios (rash cutáneo), en especial cuando se está sustituyendo otro tratamiento, o se utiliza concomitantemente con el valproato.
CLONACEPAN	En general no requiere controles de niveles hemáticos. Hay que evitar la retirada súbita. Control de la función hepática, renal y sanguínea regularmente.

---

### 5.5. Psicoestimulantes

La utilización de psicoestimulantes ha estado muy ligada a los problemas que ha generado su uso ilegal. Sus propiedades anorexígenas fueron aprovechadas en un primer momento para controlar el apetito en las dietas de adelgazamiento. El importante abuso producido, tanto buscando este efecto, como el de la reducción el sueño con el objeto de aumentar el rendimiento, dio lugar a medidas restrictivas en la mayoría de los estados; de tal forma, que en la actualidad muchos de ellos no están comercializados, o bien en otros casos se dispensan con receta con un alto nivel de control. Sólo más recientemente, cuando diversos estudios han demostrado su eficacia en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, es cuando formas con menor poder adictivo se han autorizado. Este es el caso del metilfenidato, que es el fármaco de elección en estos pacientes.

#### 5.5.1. Mecanismo de acción

En general los distintos psicoestimulantes utilizados se caracterizan porque tienen un efecto agonista dopaminérgico, que parece que se centra en el sistema reticular

activador ascendente y ciertas áreas del estriado, que parece que se han implicado en la fisiopatología del trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

Cuadro 2.46

*Mecanismo de acción de los psicoestimulantes*

<b>GRUPO</b>	<b>MECANISMO DE ACCION</b>
Metilfenidato	Efecto agonista dopaminérgico. Libera dopamina de las vesículas de almacenamiento a largo plazo en las neuronas presinápticas. También inhiben la recaptación de dopamina.
Dextroanfetamina	Efecto agonista dopaminérgico. Libera dopamina de la reserva citoplasmática de las neuronas presinápticas. También inhiben la recaptación de dopamina.
Pemolina	Efecto dopaminérgico no bien explicado aún.

## 5.5.2. Indicaciones

Cuadro 2.47

*Indicaciones de los psicoestimulantes*

<b>INDICACIONES</b>
Trastornos hiperkinéticos (F90) con alteración de la actividad y de la atención (F90.0)
Narcolepsia (G47.4)

Aunque fundamentalmente su indicación principal es en niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad, también se ha utilizado en casos de adultos que en su niñez tuvieron este trastorno y que presentan sintomatología residual.

## 5.5.3. Dosificación y formas de administración

Cuadro 2.49

*Dosificación y formas de administración de los psicoestimulantes*

<b>GRUPO</b>	<b>PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>DOSIS</b>	<b>FORMAS DE ADMINISTRACIÓN</b>
METILFENIDATO	Metilfenidato	5-40 mg/d	Oral (2-3 v/d) En o después de las comidas
ANFETAMINAS	Dextroanfetamina	2,5-40 mg/d	Oral (2-3 v/d) En o después de las comidas
PEMOLINAS	Pemolina	37,5-112,5 mg/d	Oral (1 v/d) Por la mañana

Su uso en niños está aprobado a partir de los 6 años para el metilfenidato y de los 3 años para la dextroanfetamina.

## 5.5.4. Efectos secundarios

Cuadro 2.50

*Efectos secundarios de los psicoestimulantes*

<b>GRUPO</b>	<b>EFFECTOS SECUNDARIOS</b>
Metilfenidato	Nerviosismo, insomnio, irritabilidad, disforia, cambios bruscos de humor.

---

	Anorexia y malestar de estomago, perdida de peso.
	Taquicardia e hipertensión.
	Retraso en el crecimiento.
	Fenómenos de rebote.
	Tics.
	Psicosis.
Dextroanfetamina	Nerviosismo, insomnio, irritabilidad, disforia, cambios bruscos de humor.
	Anorexia y malestar de estomago, perdida de peso.
	Taquicardia e hipertensión.
	Retraso en el crecimiento.
	Fenómenos de rebote.
	Tics.
	Psicosis.
	Impotencia, cambios en la libido.
Pemolina	Hepatotoxicidad.
	Insomnio, somnolencia, mareo, irritabilidad.
	Crisis convulsivas.
	Alucinaciones.
	Discinesias.
	Anorexia y malestar de estomago, perdida de peso.
	Retraso en el crecimiento.
	Taquicardia.

---



## 5.5.5. Interacciones medicamentosas

Cuadro 2.52

*Interacciones medicamentosas de los psicoestimulantes*

<b>GRUPO</b>	<b>INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS</b>
Metilfenidato	Fenitoina
	IMAO
	ADT
	ISRS
	Clonidina
	Guanetidina
Dextroanfetamina	Acidificantes (vit. C, zumos de frutas,...)
	Alcalinizantes (Bicarbonato sódico,...)
	IMAO
	ADT
	ISRS
	Barbitúricos
	Guanetidina
	Neurolépticos

## 5.5.6. Información al paciente

Cuadro 2.53

*Información al paciente en tratamiento con psicoestimulantes***INFORMACIÓN AL PACIENTE**

---

Tomar la dosis prescrita, no incrementarla.

Administrarla antes de ir al colegio y a la hora de la comida.

Se aconsejan vacaciones de medicación los fines de semana y en verano.

Tomarla en las comidas o después de ellas, para no disminuir el apetito.

Informar si se presenta insomnio, pesadillas o agitación.

La mejoría clínica suele ser gradual.

En el caso de tomar pemolina se aconseja hacer pruebas regulares de función hepática.

---

## 5.6. Fármacos antidemencia

El tratamiento de las demencias constituye un reto para la psiquiatría y la neurología actual. Hasta comienzo de los años 80 no se contaba con ningún tratamiento psicofarmacológico que tuviera efectos significativos sobre el deterioro cognitivo. En esa década se comenzó a utilizar la tacrina, que se había sintetizado con anterioridad. En varios estudios multicéntricos se comprobó que cuando se utilizaba en estadios iniciales de los cuadros de demencia tipo Alzheimer se encontraba una mejoría en los rendimientos de la memoria y del pensamiento dirigido hacia unos objetivos. Los importantes efectos adversos de hepatotoxicidad que mostraba redujeron de forma importante sus posibilidades de utilización, y motivaron una búsqueda de nuevas sustancias capaces de mantener sus efectos de mejoría cognitiva sin presentar dichos efectos adversos. El doneceplilo y la rivastigmina son los representantes de estos fármacos y su utilización ha permitido retrasar la progresión del deterioro en muchos pacientes con demencia tipo Alzheimer.

### 5.6.1. Mecanismo de acción

Los fármacos antidemencia estudiados hasta ahora tienen una acción inhibitoria de la acetilcolinesterasa, con lo que producen una reducción de la inactivación de la acetilcolina en la sinápsis y como consecuencia potencian la transmisión colinérgica. Se piensa que el hipocampo es el lugar donde más actúan estas sustancias.

Cuadro 2.54

*Mecanismo de acción de los fármacos antidemencia*

<b>GRUPO</b>	<b>MECANISMO DE ACCION</b>
Tacrina	Inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa. Actúa tanto a nivel central como periférico.
Donecepilo	Inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa. Actúa selectivamente a nivel del SNC, en menor medida a nivel periférico.
Rivastigmina	Inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa
Galantamina	Inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa

## 5.6.2. Indicaciones

Cuadro 2.55

*Indicaciones de los fármacos antidemencia*

<b>INDICACIONES</b>
Demencia leve o moderada tipo Alzheimer (F00)

## 5.6.3. Dosificación y formas de administración

Cuadro 2.57

*Dosificación y formas de administración de los fármacos antidemencia*

<b>GRUPO</b>	<b>PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>DOSIS</b>	<b>FORMAS DE ADMINISTRACIÓN</b>
Inhibidores de la acetilcolinesterasa	Tacrina	40-160 mg/d	Oral (1c/6h antes de las comidas)
	Donezepilo	5-10 mg/d	Oral (1c/24h)
	Rivastigmina	3-12 mg/d	Oral (1c/12h)
	Galantamina	8-24 mg/d	Oral (1c/12h)

## 5.6.4. Efectos secundarios

*Cuadro 2.58**Efectos secundarios de los fármacos antidemencia*

<b>FÁRMACO</b>	<b>EFECTOS SECUNDARIOS</b>
Tacrina	Toxicidad hepática, puede incrementar mucho las transaminasas. Cuando sobrepasan 10 veces los niveles normales se debe suprimir.  Nauseas, vómitos, diarrea, dispepsia, anorexia.  Ataxia, temblor, cefaleas, mareos.
Donezepilo	Nauseas, vómitos, diarrea, dispepsia, estreñimiento, anorexia.  Cefaleas, mareos, insomnio, agitación.  Calambres musculares, debilidad, mialgias, artralgias, elevación de la CPK.
Rivastigmina	Nauseas, vómitos, diarrea, dispepsia, estreñimiento, anorexia.  Cefaleas, mareos, insomnio, agitación.  Mialgias, artralgias, elevación de la CPK.

---

	Bradicardia, síncope.
	Anemia, trombocitopenia.
Galantamina	Nauseas, vómitos, diarrea, dispepsia, estreñimiento, anorexia. Cefaleas, mareos, somnolencia, confusión, insomnio, agitación. Bradicardia, síncope. Pérdida de peso, sudoración, astenia.

---

#### 5.6.5. Interacciones medicamentosas

*Cuadro 2.60*

*Interacciones medicamentosas de los fármacos antidecencia*

<b>FÁRMACO</b>	<b>INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS</b>
Tacrina	AINES, Anticolinergicos, Cimetidina, Betanecol, Sucinilcolina, Teofilina, Ibuprofeno, Tabaco.
Donezepilo	AINES, Anticolinergicos, Anticonvulsivantes, Antifúngicos, Betanecol, Dexametasona, Quinidina, Rifampicina.
Rivastigmina	AINES, Anticolinergicos.
Galantamina	AINES, Anticolinergicos, Paroxetina.

#### 5.6.6. Información al paciente

*Cuadro 2.61*

*Información en el tratamiento con fármacos antidecencia*

<b>INFORMACIÓN AL PACIENTE</b>
La administración de la medicación debe ser a intervalos regulares, según la posología de cada fármaco.

---

---

No se debe suprimir bruscamente.

Se deben comunicar los efectos adversos.

Para administrar otro fármaco se debe consultar con el médico.

En el caso de la Tacrina se deben hacer controles de las transaminasas regularmente para ir controlando el aumento de la dosis.

---

### 5.7. Fármacos para el tratamiento de las dependencias

Los fármacos utilizados en el tratamiento de las dependencias se han ido desarrollando según la prevalencia de estos trastornos se ha incrementado. Así los fármacos indicados en la dependencia de alcohol fueron los primeros que se desarrollaron. Posteriormente ha sido la dependencia a opiáceos la que ha concentrado un mayor número de investigaciones. En la actualidad no existen fármacos específicos para el tratamiento de la dependencia de cocaína, cannabis, anfetaminas u otras sustancias de abuso. En estos casos se utilizan otros psicofármacos (antidepresivos, antipsicóticos, benzodiacepinas) para el tratamiento sintomático de los cuadros clínicos asociados al abuso.

En general dentro de las estrategias de tratamiento de las dependencias se ha pasado de una primera época en la que el objetivo central era el mantenimiento de la abstinencia, dentro de los programas que se denominaban “libres de droga”, a otras intervenciones basadas en la “reducción de daño”. Esto se ha producido sobre todo en el tratamiento a la dependencia a opiáceos, mientras que en la dependencia de alcohol siguen prevaleciendo aquellas terapias orientadas a la abstinencia, estando poco instaurados los programas de bebida controlada. La reducción de daño para el caso del alcohol se realiza en la práctica aunque de un modo poco sistematizado.

En el caso de la dependencia al alcohol se pueden distinguir tres grandes grupos de fármacos específicos: a) aquellos que están orientados a tratar el síndrome de

abstinencia, b) aquellos que pretenden producir una respuesta aversiva al tomar alcohol, y c) los que pretenden tratar el fenómeno de la dependencia. Para tratar el síndrome de abstinencia también se utilizan las benzodiazepinas. En otros trastornos producidos por el abuso y dependencia de alcohol, como los trastornos delirantes, alucinatorios o afectivos, se emplean fármacos inespecíficos con un uso sintomático, como los antipsicóticos, o antidepresivos. En el síndrome amnésico o demencial se administran complejos vitamínicos B (B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>) y folatos, ya que en su etiología interviene el déficit de estas vitaminas por insuficiente absorción a nivel intestinal provocado por el consumo de alcohol.

En la dependencia a los opiáceos se distinguen también varios grupos: a) aquellas sustancias que se utilizan para tratar el síndrome de abstinencia, b) los antagonistas opiáceos que eliminan su acción y su efecto reforzante, y c) los agonistas que se utilizan como sustitutivos de los opiáceos en una terapia de mantenimiento, con un objetivo de reducción de daños.

En la dependencia de cocaína no se utilizan fármacos específicos. El síndrome de abstinencia suele tratarse en los primeros días con benzodiazepinas; posteriormente se han empleado fármacos dopaminérgicos, como la bromocriptina y la amantadina, aunque su efectividad no han sido demostrada claramente. A medio y largo plazo existe un cierto consenso en la utilización de antidepresivos; la desipramina (no comercializada en España actualmente) es una de las más recomendadas, los ISRS y ADT también se utilizan. En el caso de las anfetaminas también se recomiendan antidepresivos a medio y largo plazo.

Las intoxicaciones de cualquiera de estas sustancias se tratan con una serie de medidas generales orientadas a mantener las constantes vitales y a eliminar lo más rápidamente posible estas sustancias. En el caso de las sustancias depresoras del SNC (alcohol, opiáceos, BZD) se pueden utilizar antagonistas específicos de los receptores (como el flumazenil y la naloxona). En el caso de los estimulantes (cocaína,

anfetaminas, cannabis, LSD,...) se pueden utilizar benzodiacepinas en dosis bajas o neurolépticos con poca acción anticolinérgica, como el haloperidol (9).

En el tratamiento de la dependencia del tabaco se ha comenzado a utilizar, además de los parches de nicotina, el bupropion, que es un antidepresivo que ya se ha descrito en el apartado correspondiente.

#### 5.7.1. Tipos y mecanismo de acción

Se describirán aquellos fármacos que tienen una acción más específica sobre estos trastornos; aquellos otros menos específicos han sido descritos en los apartados correspondientes. Se describirán por tanto los utilizados en la dependencia de alcohol y opiáceos.

En el caso de la dependencia al alcohol se pueden distinguir tres grandes grupos de fármacos específicos:

- a) Fármacos orientados a tratar el síndrome de abstinencia, como el clometiazol, el tiapride, y el tetrabamato.
- b) Sustancias que pretenden producir una respuesta aversiva al tomar alcohol, como el disulfiran y la carbimida.
- c) Principios activos que pretenden tratar el fenómeno de la dependencia, como el acamprosato o la naltrexona.

En la dependencia a los opiáceos se distinguen también varios grupos:

- a) Sustancias que se utilizan para tratar el síndrome de abstinencia, como la clonidina.
- b) Antagonistas opiáceos que eliminan su acción y su efecto reforzante, como la naloxona (acción rápida) y la naltresona.
- c) Agonistas que se utilizan como sustitutivos de los opiáceos en una terapia de mantenimiento, con un objetivo de reducción de daños, como la metadona o la buprenorfina.



Cuadro 2.62

*Mecanismo de acción de los fármacos para las dependencias*

<b>GRUPO</b>	<b>PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>MECANISMO DE ACCION</b>
Dependencia de alcohol	Clometiazol	Hipnótico y sedante con leve acción anticonvulsiva.
	Tiapride	Inhibición del sistema dopaminérgico. Disminuye la hiperactividad autonómica y parece reducir el “craving”.
	Tetrabamato	Disminuye la hiperactividad autonómica.
	Disulfiran	Inhibe la enzima aldehido dehidrogenasa que interfiere con el metabolismo del alcohol, produciendo un acumulo de acetaldehído que da lugar a una reacción muy desagradable.
	Carbimida	Inhibe la enzima aldehido dehidrogenasa que interfiere con el metabolismo del alcohol, produciendo un acumulo de acetaldehído que da lugar a una reacción muy desagradable.
	Acamprosato	Efecto agonista de los receptores GABA, aumentando la transmisión gabaérgica (inhibidora) y antagonista de los receptores NMDA, inhibiendo la transmisión glutamatérgica (excitadora). Esta última acción parece ser responsable de su acción anti “craving”.

Dependencia de opiáceos	Clonidina	Es un agonista del receptor presinápticos alfa <sub>2</sub> adrenérgicos, produciendo una disminución de la cantidad de neurotransmisor liberada en la sinápsis, reduciendo así los síntomas autonómicos de abstinencia de opiáceos.
	Buprenorfina	Agonista parcial de los receptores opiáceos.
	Metadona	Es un agonista de los receptores opiáceos mu, kapa y probablemente sigma, sustituyendo el efecto de la heroína, pero con un tiempo de acción más largo.
	Naloxona	Es un antagonista de los receptores opiáceos, de acción corta.
	Naltrexona	Es un antagonista competitivo de los receptores opiáceos mu principalmente, pero también actúa sobre los kapa y los sigma. Bloquea el mecanismo de “craving”. Elimina el efecto reforzante de los opiáceos y del alcohol. Su tiempo de acción es más largo.

### 5.7.2. Indicaciones

#### Cuadro 2.63

#### *Indicaciones de los fármacos para las dependencias*

#### **INDICACIONES TÍPICAS**

Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicotrópas (CIE 10 F10-F19):

- 
- F10 Alcohol
  - F11 Opioides
  - F12 Cannabinoides
  - F13 Sedantes e hipnóticos
  - F14 Cocaína
  - F15 Otros estimulantes
  - F16 Alucinógenos
  - F17 Tabaco
  - F18 Disolventes volátiles
  - F19 Policonsumo

Tanto para lo que se refiere a:

- Intoxicación aguda (F1x.0)
  - Síndrome de dependencia (F1x.2)
  - Síndrome de abstinencia (F1x.3)
- 

### 5.7.3. Dosificación y formas de administración

*Cuadro 2.65*

*Dosificación y formas de administración de los fármacos para las dependencias*

<b>GRUPO</b>	<b>PRINCIPIO ACTIVO</b>	<b>DOSIS</b>	<b>FORMAS DE ADMINISTRACIÓN</b>
Dependencia de alcohol	Clormetiazol	400-1800 mg/d	Oral, i.m., i.v.
	Tiapride	200-900 mg/d	Oral, i.m., i.v.
	Tetrabamato	600-2700 mg/d	Oral
	Disulfiran	250 mg/d	Oral
	Carbimida	45-120 mg/d	Oral

---

	Acamprosato	1000-3000 mg/d	Oral
Dependencia de Clonidina		Según peso	y Oral
opiáceos	Buprenorfina	consumo	Oral
	Metadona	Según consumo	Oral
	Naltrexona	350 mg/semana	Oral
	Naloxona	0,8 mg/70 kg	I.v.

#### 5.7.4. Efectos secundarios

Cuadro 2.66

*Efectos secundarios de los fármacos para las dependencias*

GRUPO	PRINCIPIO ACTIVO	EFFECTOS SECUNDARIOS
Dependencia de alcohol	Clometiazol	Congestión e irritación nasal, irritación conjuntival, cefalea.
	Tiapride	Sedación y somnolencia. Síntomas extrapiramidales.
	Tetrabamato	Somnolencia, ligera euforia, dispepsa.
	Disulfiran	Bien tolerado sin alcohol. Ocasionalmente somnolencia, astenia, dermatitis, acné, cefalea. Si se ingiere alcohol aparece: enrojecimiento facial, arritmias, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, además de depresión respiratoria, inconsciencia y convulsiones.

	Carbimida	Bien tolerado sin alcohol. Ocasionalmente somnolencia, mareos, astenia, erupciones, leucocitosis. Si se ingiere alcohol aparece: enrojecimiento facial, arritmias e insuficiencia cardíaca, además de depresión respiratoria.
	Acamprosato	Prurito, estreñimiento o diarrea, nauseas, alteración de la libido.
Dependencia de opiáceos	Clonidina	Sequedad de boca y ojos, fatiga, irritabilidad, sedación, mareo, nauseas, hipotensión y estreñimiento.
	Metadona	Depresión respiratoria, vértigo, sedación, euforia, disforia, agitación y convulsiones.
	Naltrexona	Alteraciones hepáticas

#### 5.7.5. Interacciones medicamentosas

*Cuadro 2.68*

*Interacciones medicamentosas de los fármacos para las dependencias*

GRUPO	PRINCIPIO ACTIVO	INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
Dependencia de alcohol	Clometiazol	Alcohol, BZD, diazoxido, propanolol.
	Tiapride	Fenotiacinas, alcohol
	Tetrabamato	BZD
	Disulfiran	Alcohol
	Carbimida	Alcohol
	Acamprosato	

Dependencia de opiáceos	Clonidina	Tricíclicos, barbitúricos, alcohol y otros sedantes e hipnóticos.
	Buprenorfina	Potencia los efectos depresores de otros agonistas opiáceos, BZD, barbitúricos y alcohol.
	Metadona	Potencia los efectos depresores de otros agonistas opiáceos, BZD, barbitúricos y alcohol. ADT e IMAOs. Naltrexona y naloxona.
	Naloxona	Agonistas opiáceos.
	Naltrexona	Agonistas opiáceos, fenotiacinas, disulfiran.

#### 5.7.6. Información al paciente

##### Cuadro 2.69

##### *Información en los tratamientos con fármacos para las dependencias*

GRUPO	PRINCIPIO ACTIVO	INFORMACIÓN AL PACIENTE
Dependencia de alcohol	Clometiazol	No tomar más cantidad que la dosis prescrita y durante el tiempo indicado. No tomar con alcohol.
	Tiapride	No tomar con alcohol.
	Tetrabamato	No tomar con alcohol.
	Disulfiran	No tomar alcohol ni derivados (vinagre, colonias,...). Conocer y estar de acuerdo con tomarlo.
	Carbimida	No tomar alcohol ni derivados (vinagre, colonias,...). Conocer y estar de acuerdo con tomarlo.

---

	Acamprosato	Tomar fuera de las comidas para que se absorba mejor.
Dependencia de opiáceos	Clonidina	La administración del fármaco debe hacerse bajo control estrecho, tanto en la hospitalización como ambulatoriamente.
	Buprenorfina	Su administración debe realizarse dentro de un programa de reducción de daño (en ocasiones de desintoxicación) que incluya, entre otros, el control de tóxicos en orina.
	Metadona	Su administración debe realizarse dentro de un programa de reducción de daño (en ocasiones de desintoxicación) que incluya, entre otros, el control de tóxicos en orina.
	Naloxona	Se utiliza en urgencias, no se le da al paciente para que se lo administre.
	Naltrexona	Deben transcurrir de 7 a 10 días libres de opiáceos para iniciar el tratamiento. Si se toman dosis importantes de opiáceos puede superarse el bloqueo y dar lugar a una sobredosis. Se debe utilizar en programas libres de droga en los que simultáneamente se hacen controles de tóxicos en orina.

---

6. BIBLIOGRAFÍA REFERENCIADA

- (1) Azanza, J.R. (2001). *Guía práctica de farmacología del sistema nervioso central*. Madrid: Pfizer Neurociencias.
- (2) Beitman, B.D. and Klerman, G.L. (1991). *Integrating Pharmacotherapy and Psychotherapy*. Washington: American Psychiatric Press, Inc.
- (3) Bezchlibnyk-Butler, K.Z. and Jeffries, J.J. (1998). *Clinical Handbook of Psychotropic Drugs. Eighth revised edition*. Toronto: Hogrefe & Huber Publishers.
- (4) Bueno, J.A.; Sabanés, F.; Salvador, L. Y Gascón, J. (1985). *Psicofarmacología Clínica*. Barcelona: Salvat
- (5) Gelder, M.; Mayou, R. y Geddes, J. (2000) *Oxford Psiquiatría. Oxford Core Text 2ª Edición*. Madrid: Marban.
- (6) Ginestet, D.; Peron-Magnan, P.; Zafiran, E; y Chevalier, J.F. (1981). *Manual de Psicofarmacología*. Barcelona: Toray-Masson.
- (7) Janicaz, P.G. (1999) *Handbook of Psychopharmacotherapy*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- (8) Kaplan, H.L. y Sadock, B.J. (1999). *Sinopsis de Psiquiatría. Ciencias de la conducta. Psiquiatría Clínica. 8ª edición*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- (9) Lozano, M. y Ramos Brieva, J. (2002). *Utilización de los psicofármacos en psiquiatría de enlace*. Madrid: Masson.
- (10) Pies, R.W. (1998). *Handbook of Essential Psychopharmacology*. Washington: American Psychiatric Press, Inc.
- (11) Quitkin, F.M.; Adams, D.C.; Bowden, Ch. L.; Heyer, E.J.; Rifkin, A.; Sellers, E.M.; Tandon, R. and Taylor, B.P. (1998). *Second Edition*.



*Current Psychotherapeutic Drugs*. Philadelphia: American Psychiatric Press, Inc.

- (12) Soler, P.A. y Gascón, J (1994). *Recomendaciones terapéuticas básicas en los trastornos mentales*. Barcelona: Masson – Salvat Medicina.
- (13) Taylor, D.; McConnell, H.; McConnell, D.; Abel, K. and Kerwin, R. (1999). *The Bethlem & Maudsley NHS Trust 1999 Prescribing Guidelines, 5ª Ed.* London: Martin Dunitz.

#### 4. LECTURAS RECOMENDADAS:

- Bezchlibnyk-Butler, K.Z. and Jeffries, J.J. (1998). *Clinical Handbook of Psychotropic Drugs. Eighth revised edition*. Toronto: Hogrefe & Huber Publishers.
- Gelder, M.; Mayou, R. y Geddes, J. (2000) *Oxford Psiquiatría. Oxford Core Text 2ª Edición*. Madrid: Marban.
- Janiczak, P.G. (1999) *Handbook of Psychopharmacotherapy*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Taylor, D.; McConnell, H.; McConnell, D.; Abel, K. and Kerwin, R. (1999). *The Bethlem & Maudsley NHS Trust 1999 Prescribing Guidelines, 5ª Ed.* London: Martin Dunitz.