

Psicofarmacología para psicólogos

María Fe Bravo Ortiz

psicología clínica

guías técnicas




EDITORIAL
SÍNTESIS

PROYECTO EDITORIAL
PSICOLOGÍA CLÍNICA

Serie
GUÍAS TÉCNICAS

Directores:
Manuel Muñoz López
Carmelo Vázquez Valverde

PSICOFARMACOLOGÍA PARA PSICÓLOGOS

MARÍA FE BRAVO ORTIZ



Queda prohibida, salvo excepción prevista en la ley, cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública y transformación de esta obra sin contar con autorización de los titulares de la propiedad intelectual. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (arts. 270 y sigs. Código Penal). El Centro Español de Derechos Reprográficos (www.oedro.org) vela por el respeto de los citados derechos.


EDITORIAL
SÍNTESIS

Consulte nuestra página web: www.sintesis.com
En ella encontrará el catálogo completo y comentado

Diseño de cubierta: JV Diseño gráfico

© María Fe Bravo Ortiz

© EDITORIAL SÍNTESIS, S. A.
Vallehermoso, 34. 28015 Madrid
Teléfono: 91 593 20 98
<http://www.sintesis.com>

ISBN: 84-9756-042-6
Depósito Legal: M-49.071-2002

Impreso en España. Printed in Spain

Reservados todos los derechos. Está prohibido, bajo las sanciones penales y el resarcimiento civil previstos en las leyes, reproducir, registrar o transmitir esta publicación, íntegra o parcialmente, por cualquier sistema de recuperación y por cualquier medio, sea mecánico, electrónico, magnético, electroóptico, por fotocopia o cualquier otro, sin la autorización previa por escrito de Editorial Síntesis, S. A.

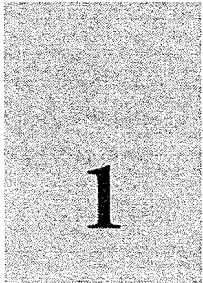
Índice

Capítulo I. Aspectos generales	9
1.1. Presentación	9
1.2. Bases teóricas	10
1.2.1. Mecanismo de acción	10
1.2.2. Farmacocinética	12
1.2.3. Farmacodinámica	15
1.3. Principios generales del tratamiento psicofarmacológico	17
1.4. Principales aplicaciones	23
Cuadro resumen	24
Exposición de casos clínicos	26
Preguntas de autoevaluación	30

Capítulo 2. Grupos psicofarmacológicos	33		
2.1. Antidepresivos	33	2.4.4. Indicaciones	79
2.1.1. Introducción	33	2.4.5. Fármacos del grupo	81
2.1.2. Tipos	35	2.4.6. Dosificación y formas de administración	81
2.1.3. Mecanismo de acción	36	2.4.7. Efectos secundarios	82
2.1.4. Indicaciones	38	2.4.8. Contraindicaciones	83
2.1.5. Fármacos del grupo	42	2.4.9. Interacciones medicamentosas	84
2.1.6. Dosificación y formas de administración	42	2.4.10. Información al paciente	84
2.1.7. Efectos secundarios	44	2.5. Psicoestimulantes	86
2.1.8. Contraindicaciones	46	2.5.1. Introducción	86
2.1.9. Interacciones medicamentosas	46	2.5.2. Mecanismo de acción	87
2.1.10. Información al paciente	48	2.5.3. Indicaciones	87
2.2. Antipsicóticos	51	2.5.4. Fármacos del grupo	88
2.2.1. Introducción	51	2.5.5. Dosificación y formas de administración	88
2.2.2. Tipos	51	2.5.6. Efectos secundarios	89
2.2.3. Mecanismo de acción	52	2.5.7. Contraindicaciones	90
2.2.4. Indicaciones	54	2.5.8. Interacciones medicamentosas	90
2.2.5. Fármacos del grupo	55	2.5.9. Información al paciente	91
2.2.6. Dosificación y formas de administración	55	2.6. Fármacos antidepresivos	91
2.2.7. Efectos secundarios	58	2.6.1. Introducción	91
2.2.8. Contraindicaciones	60	2.6.2. Mecanismo de acción	92
2.2.9. Interacciones medicamentosas	61	2.6.3. Indicaciones	93
2.2.10. Información al paciente	61	2.6.4. Fármacos del grupo	93
2.3. Ansiolíticos e hipnóticos	62	2.6.5. Dosificación y formas de administración	93
2.3.1. Introducción	62	2.6.6. Efectos secundarios	94
2.3.2. Tipos	63	2.6.7. Contraindicaciones	95
2.3.3. Mecanismo de acción	66	2.6.8. Interacciones medicamentosas	95
2.3.4. Indicaciones	68	2.6.9. Información al paciente	96
2.3.5. Fármacos del grupo	69	2.7. Fármacos para el tratamiento de las dependencias..	96
2.3.6. Dosificación y formas de administración	70	2.7.1. Introducción	96
2.3.7. Efectos secundarios	71	2.7.2. Tipos y mecanismo de acción	98
2.3.8. Contraindicaciones	74	2.7.3. Indicaciones	101
2.3.9. Interacciones medicamentosas	74	2.7.4. Fármacos del grupo	102
2.3.10. Información al paciente	75	2.7.5. Dosificación y formas de administración	102
2.4. Estabilizadores del humor	77	2.7.6. Efectos secundarios	103
2.4.1. Introducción	77	2.7.7. Contraindicaciones	104
2.4.2. Tipos	77	2.7.8. Interacciones medicamentosas	105
2.4.3. Mecanismo de acción	78	2.7.9. Información al paciente	106
		Preguntas de autoevaluación	107

Capítulo 3. Aplicación	111
3.1. Criterios de aplicación. Integración de la farmacoterapia y la psicoterapia	111
3.2. Cuadro resumen de las indicaciones de tratamiento psicofarmacológico para los principales síndromes clínicos	114
3.3. Índice de nombres comerciales, presentaciones y principios activos	122
Exposición de casos clínicos	137
Preguntas de autoevaluación	142
 Clave de respuestas	 145
Bibliografía referenciada	147
Lecturas recomendadas	149
Relación de cuadros y figuras	151

Aspectos generales



1.1. Presentación

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 empleadas 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 las que todos los profesionales deben conocer unas nociones básicas.

Un texto de psicofarmacología para psicólogos se ha de plantear como objetivo describir los principales grupos de fármacos que se usan en la clínica psiquiátrica desde el punto de vista de su utilidad práctica y no desde sus características farmacológicas. Un psicólogo que está tratando a una persona a la que se le ha prescrito una medicación tiene que saber para qué sirve, cómo actúa, qué efectos secundarios tiene, qué rango de dosis resulta el adecuado, qué instrucciones se le han dado y cómo puede influir en la realización de otras técnicas de tratamiento. El conocimiento mutuo de los tratamientos empleados por distintos profesionales puede ayudar, sin lugar a dudas, no sólo a lograr una continuidad en el mismo, sino a facilitar sinergias y potenciaciones de sus efectos.

1.2. Bases teóricas

En las últimas décadas multitud de estudios han demostrado que existe una serie de fármacos efectivos para tratar diversos síntomas psiquiátricos, como la depresión, la ansiedad, las alucinaciones, los delirios, etc. Las investigaciones, surgidas inicialmente de observaciones empíricas, se han ido desarrollando paralelamente al conocimiento de los mecanismos neuroquímicos de muchos de esos trastornos, logrando avances significativos en varios campos. Ahora bien, para que estos fármacos tengan esa eficacia en cada uno de los sujetos a los que se les indica, deben llegar en cantidades adecuadas al cerebro. Esto depende, además del cumplimiento del tratamiento indicado, de su absorción, distribución, metabolismo, eliminación y paso a través de la barrera hematoencefálica. Desde el punto de vista farmacológico son aspectos fundamentales para la actuación final de un fármaco su mecanismo de acción, su farmacocinética y su farmacodinámica.

1.2.1. Mecanismo de acción

El mecanismo de acción define en qué modo cada uno de los psicofármacos actúa a nivel cerebral para producir los efectos terapéuticos. Cada fármaco tiene un mecanismo de acción específico, aunque suelen agruparse en función de similitudes en su forma de actuación; así por ejemplo, el grupo de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o el de los inhibidores de la monoaminooxidasa. Para algunos fármacos puede que este mecanismo de acción conocido no sea realmente el que medie directamente sus efectos terapéuticos y sí lo sean otros procesos no conocidos hasta ahora.

Los procesos bioquímicos implicados en el mecanismo de acción de los psicofármacos están relacionados con la transmisión sináptica neuronal; se pueden resumir según P. G. Janicak (7) en:

- Enzimas responsables de la síntesis y degradación de los neurotransmisores, de los neuropéptidos y de las neurohormonas.

- Almacenamiento de los neurotransmisores en las vesículas.
- Mecanismos de liberación.
- Bombas de recaptación en la membrana presináptica.
- Subtipos de receptores pre y postsinápticos.
- Subcomponentes del receptor.
- Sistema de segundo mensajero.
- Canales iónicos.

En la figura 1.1 se señalan cada uno de estos procesos.

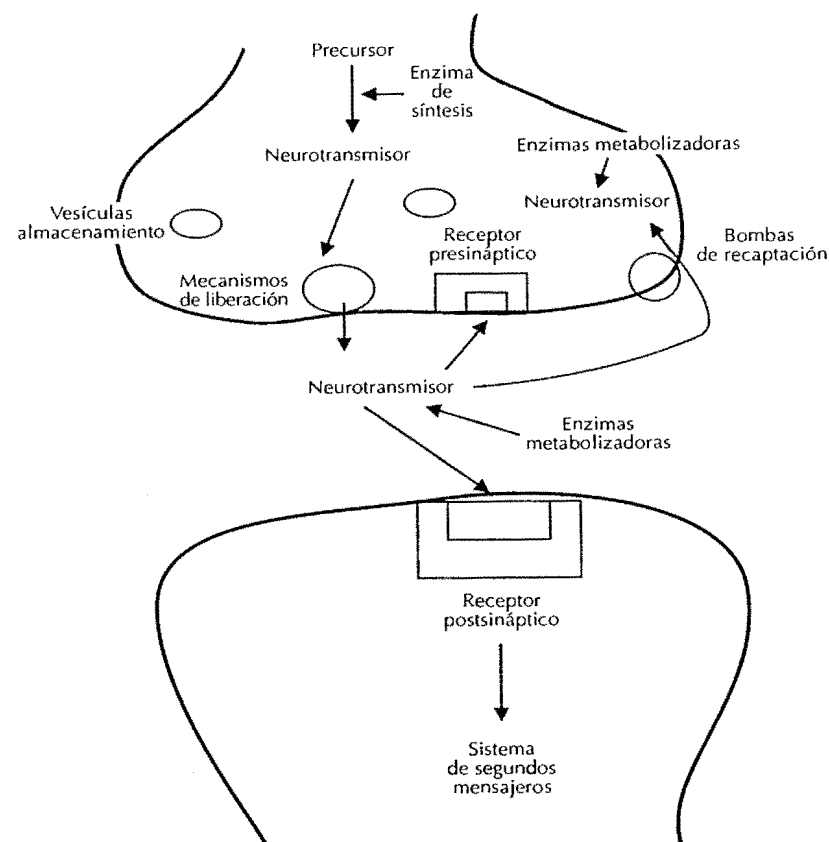


Figura 1.1. Procesos bioquímicos implicados en el mecanismo de acción de los psicofármacos.



Los neurotransmisores que con más frecuencia participan de su mecanismo de acción son la serotonina, la dopamina, el GABA, la noradrenalina y la acetilcolina. Se ha tratado de relacionar cada uno de estos neurotransmisores con unos efectos sobre síntomas clínicos, pero se ha visto que existen múltiples interrelaciones entre ellos y que el mecanismo de acción de los psicofármacos suele implicar a más de uno. Sin embargo, desde el punto de vista genérico:

- a) La serotonina está relacionada con los fármacos que actúan sobre la depresión y el control de los impulsos.
- b) La dopamina está implicada en el mecanismo de acción de los antipsicóticos.
- c) El GABA tiene que ver con los ansiolíticos y la anticomieles.
- d) La noradrenalina también se ha relacionado con la depresión.
- e) La acetilcolina interviene en los fármacos que frenan el deterioro cognitivo en las demencias.

1.2.2. Farmacocinética

La farmacocinética describe qué hace el organismo con el fármaco una vez ingerido. Las cuatro fases fundamentales que caracterizan esta acción son:

- a) La absorción.
- b) La distribución.
- c) El metabolismo.
- d) La excreción o eliminación (7) (5).

A) La absorción

La absorción de los psicofármacos depende de su vía de administración (oral, intramuscular, intravenoso o rectal). Cuando la administración es por vía oral, la absorción se produce a nivel intestinal. Las alteraciones del funcionamiento intestinal, como los síndromes de malabsorción o cuando el tránsito intestinal está acele-

rado o enlentecido (como cuando se toman de forma concomitante anticolinérgicos) influyen en la cantidad de fármaco que se absorbe y, por tanto, en su acción.

B) La distribución

El metabolismo de los psicofármacos supone la transformación de la sustancia original en otras más simples, algunas de ellas con acción terapéutica, que se denominan “metabolitos activos”. El metabolismo suele realizarse en el hígado, por lo que cualquier trastorno que lo afecte puede influir disminuyendo este proceso e incrementando los efectos tóxicos del fármaco. El sistema enzimático que interviene más en el metabolismo de los psicofármacos es el citocromo P450. Resulta habitual que muchos fármacos y algunas sustancias, como el alcohol o la nicotina, potencien o inhiban estas enzimas hepáticas dando lugar a cambios en su metabolismo y en su acción final, ya sea disminuyendo los efectos terapéuticos o elevando sus consecuencias tóxicas. Esto es de gran importancia cuando se administran varios fármacos combinados; deben conocerse estas interacciones medicamentosas para regular las dosis adecuadamente. Al estudiar los distintos grupos de psicofármacos se señalarán las principales interacciones que conviene tener en cuenta.

C) El metabolismo

La distribución de los psicofármacos se produce a través del plasma sanguíneo, donde en muchos casos se unen a proteínas. En general suelen ser liposolubles, por lo que pasan fácilmente al cerebro atravesando la barrera hematoencefálica, y se acumulan en depósitos grasos con una liberación posterior lenta, en ocasiones de hasta varias semanas una vez terminado el tratamiento. Por este motivo pasan fácilmente también a la leche materna, hecho que ha de tenerse en cuenta durante la lactancia. Todo esto contribuye a que la cantidad de fármaco que queda libre en el plasma (niveles plasmáticos) varíe considerablemente de unas sustancias a otras, así como el tiempo necesario para que se alcance la estabilidad de estos niveles.

D) *La excreción o eliminación*

La excreción de los psicofármacos y sus metabolitos se produce fundamentalmente por el riñón, por lo que en los casos en los que existe una insuficiencia renal hay que disminuir la dosis, ya que si no se pueden provocar efectos tóxicos. En el caso del litio su eliminación se produce a través del mismo mecanismo que el sodio, compitiendo por su reabsorción. Así, si hay menos cantidad de sodio (como en el caso de las dietas sin sal), se reabsorbe más litio y pueden darse niveles tóxicos de este fármaco en la sangre, con unas consecuencias muy peligrosas para la salud.

En farmacocinética se suelen utilizar algunos conceptos que sintetizan el resultado de lo que ha hecho el organismo con el fármaco en las cuatro fases anteriores y que definen el comportamiento de cada uno de ellos:

- a) La vida media es el tiempo necesario para que se elimine del plasma el 50% del fármaco; también determina el tiempo necesario para que se alcancen niveles estables de concentración.
- b) La concentración plasmática estable de un fármaco se refiere a la concentración alcanzada cuando la cantidad administrada por unidad de tiempo iguala a la cantidad eliminada por esa misma unidad de tiempo. Sólo en algunos psicofármacos (litio, carbamacepina, valproato, etc.) estos niveles plasmáticos guardan relación directa con la respuesta terapéutica.
- c) La biodisponibilidad de una presentación de un fármaco es la eficiencia de absorción desde el lugar de administración al lugar donde se ejerce la acción neuronal. Puede variar de unas formas comerciales a otras, aceptándose una variación de hasta un 30% en las formulaciones genéricas.
- d) La eliminación puede hacerse en cantidades proporcionales a las concentraciones plasmáticas (cinética de primer orden) o en cantidades fijas, independientemente de la concentración en la sangre (cinética de cero orden).
- e) El aclaramiento indica el volumen de plasma preciso para eliminar completamente el fármaco por unidad de tiempo.

Conocer estos factores farmacocinéticos permite saber el tiempo que tardará en hacer efecto un fármaco una vez administrado

y su duración tras su supresión, así como la frecuencia de la administración para mantener los efectos deseados. Tanto el género como la edad afectan a la farmacocinética de los fármacos. En las personas mayores hay una serie de cambios en las distintas fases farmacocinéticas que hacen que los fármacos permanezcan más tiempo en el organismo, acumulándose y produciéndose efectos tóxicos si no se regulan las dosis.

1.2.3. Farmacodinámica

La farmacodinámica describe qué produce el fármaco en el organismo, tanto los efectos deseables como los indeseables. Estas respuestas dependen de:

- a) Las concentraciones críticas del fármaco en los lugares de acción: los receptores, los segundos mensajeros y las enzimas (7).
- b) Algunas propiedades dinámicas, como la curva dosis-respuesta, el índice terapéutico, los fenómenos de tolerancia y la dependencia.

La acción de un fármaco se desencadena tras su unión a un receptor, que es un componente celular específico al que, en general, también se une un neurotransmisor endógeno. Un fármaco puede ser agonista para su receptor (estimula de forma parcial o completa su acción fisiológica) o antagonista (bloquea el receptor, desplazando a otras sustancias internas o externas y, en ocasiones también puede reducir su activación). De cada uno de los receptores (p. ej. dopaminérgicos, serotoninérgicos, etc.) existen diferentes subtipos (D_1 , D_2 , D_3 , D_4 ..., 5HT1, 5HT2...). Para que la activación de estos receptores se traduzca en una señal intraneuronal deben producirse los llamados “segundos mensajeros”; entre los más comunes se encuentran el AMPc, el GMPc y el ión calcio. A veces la acción del fármaco tiene lugar por su actuación sobre las diferentes enzimas que intervienen en los procesos de síntesis o transformación de los neurotransmisores, ya sea a nivel intraneuronal o en el espacio intersináptico.

La denominada “curva dosis-respuesta” nos indica el efecto terapéutico de un fármaco en función de la dosis administrada. En

algunos casos la respuesta es lineal, es decir, a mayor dosis, mayor respuesta; en otros resulta sigmoidea, con un efecto terapéutico máximo que no se sobrepasa a pesar de aumentar la dosis; y en otros se produce el efecto “ventana terapéutica”, esto es: por encima de una dosis no sólo no se incrementa el efecto terapéutico, sino que disminuye. En la figura 1.2 se recogen algunos ejemplos.

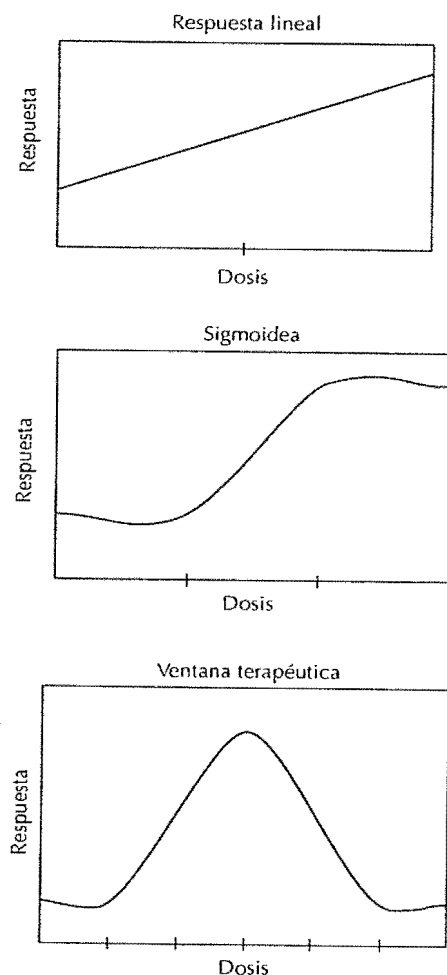


Figura 1.2. Tipos de curva de dosis-respuesta.

Respecto al denominado “índice terapéutico” permite conocer el grado de seguridad de un fármaco, ya que se define como el cociente entre la dosis tóxica media (con la que el 50% de los pacientes experimenta efectos tóxicos) y la dosis efectiva media (con la que el 50% de los pacientes experimenta efectos terapéuticos). Hay fármacos en el que este índice resulta elevado, como en el caso del haloperidol, y el rango de dosis es muy amplio; en otros casos, como el del litio, este índice resulta muy bajo y los rangos de dosis son reducidos. La sensibilidad de respuesta a un determinado fármaco presenta diferencias de unos individuos a otros, encontrándose casos de hiporreactividad y otros de hipersensibilidad.

La “tolerancia” es el fenómeno según el cual un fármaco produce menos efectos terapéuticos cuando se administra durante mucho tiempo. En la mayoría de estos casos la tolerancia se asocia a la aparición de dependencia, esto es, a la necesidad de seguir administrándose el fármaco para que no aparezcan síntomas de abstinencia. No todos dan lugar al mismo grado de tolerancia y dependencia; muchos fármacos que no originan dependencia pueden dar lugar a una serie de síntomas adversos cuando se reduce de un modo brusco la dosis. Este fenómeno recibe el nombre de “síndrome de discontinuación”. Esto ocurre en el caso de algunos fármacos antidepresivos que actúan sobre la serotonina y puede reducirse si se disminuye la dosis de un modo progresivo.

1.3. Principios generales del tratamiento psicofarmacológico

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 y la evaluación de sus necesidades (de cuidados básicos, alojamiento, económicos, laborales, relacionales, etc.) 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 que se han de tomar para resolverlos.
- c) La “indicación del tratamiento que se debe seguir”, que se realizará de acuerdo con el diagnóstico, los problemas existentes, los recursos disponibles y la decisión del paciente. En esta indicación se tienen que contemplar los siguientes aspectos:

- 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 efectuarlo son el Centro de Salud Mental, el Hospital de Día, la Unidad de Hospitalización Breve o su propio domicilio.
- 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 un 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.
- 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 cómo y cuándo se evaluarán los resultados. Cuando se combinan varios tratamientos, es de suma importancia determinar cuál supone la secuencia adecuada en su administración y la coordinación de todas las acciones que se realicen por los distintos agentes.

- d) Un “acercamiento integral al plan terapéutico” individualizado contemplando todas las áreas que puede necesitar una persona con trastornos mentales, sobre todo si éstos son crónicos y graves:

- Tratamiento (psicofarmacológico y/o psicoterapéutico).
- Rehabilitación.
- Cuidados.
- Apoyo social.

- e) La “evaluación del plan terapéutico”, que se centra en valorar el cumplimiento de los objetivos propuestos en él.

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 aportadas por la literatura científica y los potenciales riesgos y beneficios de instaurar dicho tratamiento.
- b) Realizar la elección del fármaco basándose en:
 - Los síntomas clave que presenta la 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), 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, etc.
- 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 contar con suficiente información para eliminar los temores sobre sus posibles efectos adversos; además debe poseer 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 empleadas o la restricción en su uso por sus potenciales efectos teratogénos sobre el feto o sobre el niño lactante. Estos grupos son:
- Ancianos.
 - Niños.
 - Mujeres en períodos de embarazo y lactancia.
- h) Evaluar la respuesta terapéutica de los psicofármacos a través de la monitorización de:
- La respuesta clínica mediante 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 formulando preguntas abiertas o utilizando algunas escalas que 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, etc.).
 - 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 los casos en los que puede resultar de

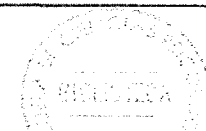
utilidad la monitorización de dichos niveles plasmáticos. Janicak (7) señala las siguientes:

- Que tenga múltiples mecanismos de acción.
- Que exista una gran variabilidad en el metabolismo entre varios sujetos.
- Que su índice terapéutico sea estrecho.
- Que exista retraso en el comienzo de su acción.
- 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; normalmente se necesitan la educación y la psicoterapia.
 - 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 considerarse cuando se desarrolla una estrategia terapéutica.
 - Una historia de buena respuesta previa personal o familiar ante un agente específico ha de considerarse de primera elección para episodios posteriores.
 - Es importante identificar síntomas diana específicos que sirvan como marcadores de la psicopatología subyacente y monitorizar su presencia o ausencia a lo largo del curso del tratamiento.
 - Hay que 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.
- Hay que realizar una completa evaluación de los síntomas del paciente que incluya un examen del estado mental y físico y test de laboratorios. Esta evaluación ha de permitir establecer un diagnóstico clínico.
- Se tiene que evitar el uso de las combinaciones de fármacos (polifarmacia) siempre que sea posible. Si es necesario, hay que tener en cuenta las interacciones farmacodinámicas y farmacocinéticas.
- Se debe utilizar la dosis mínima efectiva.
- Tanto la instauración de un fármaco como su retirada han de llevarse a cabo de forma gradual. En situaciones agudas en las que esto no sea posible, tiene que valorarse qué 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 hay que considerar 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 cuánto 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])

- Emplear fármacos ampliamente probados.
- Cambiar de fármaco únicamente 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.
- Hacer recomendaciones a los pacientes.

Cuadro 1.4. Recomendaciones a los pacientes
(Gelder, M.; Mayou, R. y Geddes, J. [5])

- Efectos iniciales probables del fármaco.
- Retraso de la aparición de la respuesta terapéutica.
- Primeros signos de mejoría.
- Efectos secundarios frecuentes.
- Efectos secundarios graves que el paciente debe comunicar al médico sin demora.
- Restricciones que supone tomar el fármaco.
- Cuánto tiempo tendrá que tomar el fármaco.

1.4. Principales aplicaciones

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

Cuadro 1.5. Indicaciones de los tratamientos psicofarmacológicos

Grupo psicofarmacológico	Indicaciones típicas
Antidepresivos	<ul style="list-style-type: none"> • Depresión mayor. • Distimia. • Trastorno obsesivo compulsivo. • Trastorno de crisis de angustia. • Fobia social. • Trastorno de control de impulsos.
Antipsicóticos	<ul style="list-style-type: none"> • Esquizofrenia. • Manía. • Trastorno delirante.
Ansiolíticos	<ul style="list-style-type: none"> • Trastorno de ansiedad generalizada.
Hipnóticos	<ul style="list-style-type: none"> • Insomnio.

Cuadro 1.5. (continuación)

Grupo psicofarmacológico	Indicaciones típicas
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 dependencia.	• Síndrome de dependencia alcohólica. • Síndrome de dependencia a opiáceos.

Cuadro resumen

Grupo psicofarmacológico	Subgrupo	Principios activos
Antidepresivos	Tricíclicos y tetracíclicos	Amitriptilina Imipramina Clorimipramina Maprotilina Desipramina Nortriptilina Trazodona Mianserina
	IMAO	Nardelcine Meclobamida
	ISRS	Fluvoxamina Fluoxetina Paroxetina Sertralina Citalopram Nefazodona

Grupo psicofarmacológico	Subgrupo	Principios activos
Antipsicóticos	IRSN	Venlafaxina
	ISRN	Reboxetina
	NaSSA	Mirtazapina
	Butirofenonas	Haloperidol Clorpromacina Levomepromacina Tioridacina Trifluoperacina Tioproperacina Perfenacina Flufenacina Pipotiaccina Tiotixeno
	Fenotiacinas	Zuclopentixol Pimocide Clotiapina Sulpiride Amisulpiride Clozapina Risperidona Olanzapina Quetiapina Ziprasidona
	Tioxantenos	
	Otros típicos	
	Atípicos	
Ansiolíticos	Benzodiacepinas	Diacepam Clordiacépóxido Cloracepato Loracepam Bromacepam Temacepam Oxacepam Alprazolam Buspirona
	Azapironas	
Hipnóticos	Benzodiacepinas	Nitracepam Fluracepam Triazolam

Grupo psicofarmacológico	Subgrupo	Principios activos
	Imidazopirinas	Zolpidem
	Ciclopirononas	Zopiclona
Estabilizadores del humor	Litio Antiepilépticos	Litio
		Carbamacepina
		Valproato
		Clonacepam
		Topiramato
		Gabapentina Lamotrigina
Psicoestimulantes		Metilfenidato
Fármacos antidemencia	Inhibidores de la acetilcolinesterasa	Tacrina Donecepilo Rivastigmina
Fármacos para el tratamiento de la dependencia	Dependencia de alcohol	Hemineurina
		Tiapríde
		Tetrabamato
		Disulfiram (Colme)
		Acamprosato
	Dependencia de opiáceos	Clonidina
		Buprenorfina
		Naltrexona
		Naloxona

Exposición de casos clínicos

Caso A

Se trata de una mujer de 47 años de edad que acude a la consulta porque hace un año que se separó de su marido y no logra encontrarse bien. No duerme bien, le cuesta mucho conciliar el sueño, no tiene ganas

de hacer nada, no disfruta con las cosas, come menos y ha perdido algún kilo de peso; piensa que ella no sirve para nada, pasa mucho tiempo llorando y con mucha frecuencia piensa en la muerte, aunque nunca ha ideado suicidarse porque tiene dos hijas adolescentes que la necesitan. La separación se produjo a iniciativa del marido porque había establecido una nueva relación de pareja, hecho que ella no logra aceptar. No ha establecido nuevas relaciones amistosas y todo el tiempo de ocio lo pasa en casa o con su familia de origen. Ha solicitado ayuda a petición de sus hijas.

No tiene antecedentes de haber sufrido trastornos psicológicos previos. Trabaja como secretaria en un ministerio y sus compañeros la estiman mucho. Es la pequeña de una familia de cuatro hermanos y siempre se ha sentido muy protegida por sus padres y hermanos. Es sociable, seria y responsable, pero nunca ha tenido mucha iniciativa. Siempre le ha preocupado mucho el orden; su marido le decía que era una maniática de la limpieza. No había tenido otra relación afectiva estable que la que tuvo con su marido, al que conoció a los 15 años. Fuera del trabajo todo su mundo de amistades ha estado ligado a su matrimonio. No tiene enfermedades somáticas de interés; ha comenzado a tener algún desarreglo menstrual.

Caso B

Se trata de un joven de 23 años de edad, estudiante universitario de segundo curso, que durante la educación secundaria ha tenido muy buenos resultados escolares, pero del que desde hace más de un año sus padres dicen que lo notan raro, pues pasa casi todo el tiempo en su habitación, no quiere salir de casa, ha suspendido todos los exámenes del primer semestre y tiene pendientes algunas asignaturas del curso anterior. Tampoco quiere ver la televisión y últimamente está comiendo cada vez menos. Los padres notan que a veces les mira de forma rara; han pensado que pudiera estar triste. Se ocupa menos de su cuidado personal y su habitación resulta cada vez más desordenada. Siempre ha sido reservado y ha tenido pocos amigos, pero ha reducido progresivamente el contacto con ellos. Uno de estos amigos había llamado recientemente a sus padres porque sin motivo aparente se había puesto muy agresivo con un conocido que le saludó y le dio una palmadita en la espalda. Este hecho, junto con los cambios que habían venido notando los padres, les motivó para consultar con un psicólogo.

En la entrevista está retraído, establece poco contacto visual y contesta con pocas palabras a las preguntas que se le hacen. Dice que no quiere salir a la calle porque la gente le mira mal, hablan de él e incluso se han burlado alguna vez; en las paredes ha visto alguna pintada insultándole. No sabe por qué pasa esto, pero está seguro de que es así, incluso lo dicen en la televisión; y además muchas veces comentan lo que él está pensando. A veces ha pensado que pueden ser sus amigos porque le tienen envidia al haber sacado buenas notas en la selectividad. Ha notado que también le hacen daño en el estómago, no sabe si con radiaciones a distancia o porque le ponen algo en la comida. Hasta ahora pensaba que sus padres no estaban metidos en esto, pero alguna vez lo ha dudado. También le impiden concentrarse y estudiar; no sabe cómo, pero a veces le impiden pensar. Niega estar triste; sólo quiere que le dejen en paz. En general duerme bien.

Caso C

Se trata de una mujer de 25 años de edad que ha terminado Medicina y está preparando el examen MIR por segunda vez. Hace años estuvo en tratamiento por haber presentado trastornos de la conducta alimentaria, una preocupación excesiva por el control del peso corporal, restricción de los alimentos grasos, ejercicio excesivo, así como episodios de ingesta excesiva de alimentos que se seguían de vómitos auto-provocados. Este cuadro se acompañó de pérdida de peso, pero no llegó a ser importante, tampoco se presentaron trastornos en la menstruación. Con el tratamiento desaparecieron los atracones, pero no su preocupación por el control del peso y sus restricciones alimentarias, que se han mantenido. Siempre ha sido muy responsable en sus estudios, se fija horarios de estudio muy estrictos y amplios y siente gran ansiedad si no los cumple. Además, está muy preocupada por el orden y la limpieza; con frecuencia tiene que ducharse más de una vez al día. Por su rigidez con respecto a estos temas suele discutir con su hermana pequeña.

El motivo de volver a consultar es porque han reaparecido los atracones y los vómitos autoprovocados con intensidad mayor que la primera vez y sin que pueda controlarlo con las técnicas aprendidas. Desde que suspendió el MIR la primera vez le cuesta más concentrarse; cuando se pone a estudiar se siente muy ansiosa pensando que no va a cumplir el horario previsto y esta ansiedad termina en atracón en un

gran número de ocasiones. Esto le hace sentirse culpable, no solamente por la posible repercusión en el peso, sino también porque cada vez le quita más tiempo de estudiar. La sensación de pérdida de control le hace sentirse cada vez más triste, así como la idea de pensar que tiene un trastorno psiquiátrico como los que ella ha estudiado. Se ve metida en una espiral de la que no puede salir y en ocasiones ha pensado en suicidarse.

Caso D

Se trata de un varón de 55 años de edad que acude a la consulta presionado por su mujer porque cada vez tiene más problemas con el alcohol. Trabaja desde su juventud como camarero en un restaurante y siempre ha tomado más de un litro de vino en las comidas, una copa de coñac por las mañanas y después de comer, y seis o siete cañas de cerveza. Cuando sale de trabajar se suele quedar con un compañero tomándose alguna copa de coñac y cada vez con más frecuencia se embriaga y al día siguiente no recuerda nada de lo ocurrido. En muchas ocasiones el matrimonio ha discutido porque la mujer dice que su marido se pone muy agresivo cuando bebe, "no es él" y cada vez es más celoso: "se enfada cuando se imagina que me miran los hombres". En el último año ha tenido varios problemas en el trabajo porque ha discutido con los clientes; también ha faltado a trabajar después de haber tenido una embriaguez la noche anterior. Su mujer dice que ahora cuando empieza a beber ya no puede parar y que, aunque beba menos cantidad, le afecta más. Por las mañanas suele encontrarse muy mal cuando se levanta, tiene temblores en las manos, náuseas y calambres en las piernas. Por las noches duerme cada vez peor, está muy intranquilo, suda mucho y tiene muchos sueños. No tiene bajo el ánimo y, aunque ahora es muy celoso y desconfiado, no parecen existir ideas extrañas de perjuicio o persecución.

Él piensa que no le pasa nada y acude al médico sólo porque su mujer le ha amenazado con marcharse de casa. Se enfada cuando se le dice que tiene un problema con el alcohol y afirma que "lo deja cuando quiera". Acepta realizar unos análisis para ver cómo está su hígado porque está seguro de que estará bien. Los resultados muestran un incremento moderado de las transaminasas, de la GGT y del VCM.

Ha sido siempre una persona extrovertida y sociable, muy apreciada por sus amigos y sus compañeros de trabajo. No ha tenido pro-

blemas psicológicos en su infancia y juventud ni refiere ningún trastorno psiquiátrico previo. Hace 10 años tuvo molestias gástricas, pero no consultó por ellas. Su padre murió a los 75 años de problemas del hígado, pero dicen que, aunque bebía todos los días, no recuerdan que se embriagara.

Preguntas de autoevaluación

1. ¿En cuál de los siguientes fármacos es necesario realizar niveles plasmáticos de forma periódica?

- a) Amitriptilina. ☐
- b) Risperidona. ☐
- c) Litio. ☐
- d) Metilfenidato. ☐
- e) Bromacepam. ☐

2. El índice terapéutico se define como:

- a) La dosis terapéutica necesaria. ☐
- b) La dosis mínima necesaria. ☐
- c) La relación entre la dosis mínima y la dosis terapéutica. ☐
- d) El cociente entre la dosis tóxica media y la dosis efectiva media. ☐
- e) El cociente entre la dosis máxima y la dosis mínima. ☐

3. En la información que se debe aportar al paciente cuando se le prescribe un psicofármaco debe recogerse:

- a) Únicamente es necesario entregarle por escrito la pauta de tratamiento. ☐
- b) La pauta de tratamiento, el tiempo previsible de administración, los efectos terapéuticos esperables y su secuencia, los efectos secundarios y las precauciones y restricciones necesarias. ☐
- c) Solamente se dará información si el paciente o su familia lo demandan. ☐

- d) Es mejor no informar sobre los efectos secundarios para no inducirlos. ☐
- e) Se le ha de decir que lea el prospecto del fármaco donde viene recogida extensamente toda la información. ☐

4. En el Caso B, tras la primera entrevista hay que realizar:

- a) Una derivación a urgencias para valorar la necesidad de hospitalización. ☐
- b) Una evaluación funcional para conocer qué síntomas tiene, sus antecedentes y sus consecuencias. ☐
- c) Una entrevista con toda la familia para conocer bien la dinámica familiar. ☐
- d) Una derivación a un psiquiatra para que valore e instaure un tratamiento psicofarmacológico con antidepresivos. ☐
- e) Una derivación a un psiquiatra para que valore e instaure un tratamiento psicofarmacológico con antipsicóticos. ☐

2.1. Antidepresivos

2.1.1. Introducción

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

Durante las décadas de los sesenta y los setenta se desarrollaron muchos más principios activos de este grupo buscando reducir los importantes efectos secundarios que ocasionaban. Esto no

se consiguió hasta mediados de los ochenta, cuando la introducción de los primeros inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), 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 resultado masiva (siendo los antidepresivos de primera elección para la mayoría de las depresiones), se ve sólo frenada por su mayor coste económico relativo en comparación con los clásicos ADT. El empleo de los IMAO ha descendido notablemente (en España se han retirado todas sus formas comerciales) debido a sus interacciones medicamentosas y dietéticas, pero sigue manteniendo algunas indicaciones específicas (depresión atípica y fobias). En la década de 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 han logrado superar por medio de la psicofarmacoterapia las tasas de recuperación de los trastornos depresivos que mostraban los primeros antidepresivos. En cambio, sí existen 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 llevado a centrar la atención en la necesidad de efectuar terapias de mantenimiento y en las pautas que se han de seguir en las depresiones resistentes.

Otra tendencia que se ha producido consiste en ampliar el ámbito de uso de los antidepresivos a otros grupos diagnósticos distintos de los trastornos afectivos. Así, existen indicaciones reconocidas para muchos antidepresivos como el TOC, los trastornos

por angustia, las fobias, el síndrome de estrés postraumático, la bulimia, el trastorno por control de impulsos, etc.

2.1.2. Tipos

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 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 incluyen 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 enzima monoaminoxidasa, encargada de la metabolización de las aminas biógenas, como la serotonina, la noradrenalina o la dopamina. Esta inhibición puede ser irreversible e inespecífica, como ocurre en el caso de los IMAO clásicos, o selectiva y reversible, como en los RIMA.
- e) Noradrenérgicos y selectivamente serotoninérgicos (NaSSA), que, a través de diversas acciones, dan lugar a un incremento de noradrenalina y 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 emplean en la deshabituación del tabaquismo (en Estados Unidos sí están introducidos 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; el perfil de efectos secundarios o su actuación sobre otros síntomas concomitantes (ansiedad, insomnio, síntomas obsesivos, fobias, bulimia, etc.) determinan el perfil diferencial de cada uno de los principios activos.

2.1.3. Mecanismo de acción

Aunque no se conoce con certeza el mecanismo de acción responsable de su efecto antidepresivo, la mayoría de los fármacos de este grupo producen a corto plazo un incremento de neurotransmisores (fundamentalmente serotonina y noradrenalina) en el espacio intersináptico, lo que da 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, se han relacionado con la posible respuesta antidepresiva 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 antidepresivos.

Cuadro 2.1. Mecanismo de acción de los antidepresivos

Grupo	Mecanismo de acción
ADT	Reducen la recaptación de noradrenalina y serotonina y bloquean los receptores histamínicos y acetilcolínicos muscarínicos. Su primera acción da lugar, tras su administración repetida, a una regulación a la baja de los receptores postsinápticos que se ha relacionado con su acción terapéutica, mientras que su segunda acción es responsable de la mayor parte de sus efectos secundarios.



Cuadro 2.1. (continuación)

Grupo	Mecanismo de acción
ISRS	Inhiben selectivamente la recaptación de serotonina y carecen de actividad agonista o antagonista sobre otros neurotransmisores, lo que explica el bajo número de efectos secundarios que presentan.
IRSN	Inhiben de forma no selectiva la recaptación de serotonina y noradrenalina y, en menor grado, de dopamina.
IMAO	Inhiben de forma irreversible y no selectiva la monoaminooxidasa (MAO), enzima que metaboliza aminas biógenas tales como la serotonina, noradrenalina y dopamina. Al disminuir su degradación, aumentan los niveles de estas aminas en la sinapsis.
RIMA	Inhiben selectivamente la MAO-A de forma reversible.
NaSSA	Antagonizan selectivamente los receptores alfaadrenérgicos presinápticos, lo que incrementa la liberación de noradrenalina y serotonina. También bloquean algunos receptores serotoninérgicos (5HT ₂ y 5HT ₃) y estimulan los receptores 5HT _{1A} . Por esta razón se han clasificado como antidepresivos noradrenérgicos y selectivamente serotoninérgicos (NaSSA).
ISRN	Inhiben selectivamente la recaptación de noradrenalina.
ISRD	Aunque inhiben selectivamente la recaptación de dopamina, éste 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

Fármaco	Serotonina	Noradrenalina	Dopamina
Amitriptilina	++	++	+/-
Clorimipramina	+++	+/-	+/-
Imipramina	++	++	+/-
Maprotilina	+/-	+++	+/-
Nefazodona	++	+	+/-
Fluoxetina	+++	+/-	+/-
Sertralina	+++	+/-	+
Paroxetina	+++	+/-	+/-
Venlafaxina	+++	++	+
Bupropion	+/-	+	++
Reboxetina	0	++	0
Mirtazapina	++	+	-

2.1.4. Indicaciones

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 prolongar indefinidamente la terapia de mantenimiento con AD (10).

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

- Antecedentes personales de buena respuesta en episodios previos.
- Antecedentes en familiares de primer grado de buena respuesta al tratamiento.
- 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 y una anhedonia marcada.
- Ideación delirante congruente con el humor.
- Personalidad premórbida normal.

Cuadro 2.3. Indicaciones típicas de los antidepresivos

- 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 psicotropas (F1x.8).

Cuadro 2.4. Otras indicaciones de los antidepresivos

<ul style="list-style-type: none"> • Otros trastornos afectivos: <ul style="list-style-type: none"> — 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: <ul style="list-style-type: none"> — Trastornos neuróticos: <ul style="list-style-type: none"> - 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 o <i>craving</i> (F14.3). • Otras enfermedades: <ul style="list-style-type: none"> — Dolor crónico o intratable. — Síndrome de colon irritable. — Fibromialgias. — Enuresis. • Algunos trastornos dermatológicos.

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

- Depresiones atípicas.
- Distimias.
- Trastornos de personalidad asociados.
- Ideación delirante no congruente con el estado de ánimo.

Cuadro 2.5. Indicaciones específicas de los antidepresivos

Grupo	Indicaciones específicas
ADT	Depresión mayor. Trastorno obsesivo compulsivo (TOC). Crisis de angustia con o sin agorafobia. Trastorno de ansiedad generalizada. Fobias. Trastornos somatomorfos y dolor crónico. Enuresis primaria.
ISRS	Depresión. TOC. Crisis de angustia con o sin agorafobia. Fobia social. Bulimia. Trastorno de estrés postraumático.
IRSN	Depresión mayor.
IMAO	Depresión atípica. Fobias.
RIMA	Depresión atípica.
NaSSA	Depresión con ansiedad e insomnio.
ISRN	Depresión.
ISRD	Deshabitación del tabaco.

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

- Dificultades o conflictos en las relaciones interpersonales.
- Baja autoestima.
- Bajo soporte social.

2.1.5. Fármacos del grupo

En el cuadro 2.6 se recogen los principios activos incluidos en cada uno de los tipos de antidepresivos descritos.

Cuadro 2.6. Fármacos del grupo de los antidepresivos

Grupo	Fármacos		
ADT	Amitriptilina	Imipramina	Clorimipramina
	Maprotilina	Desipramina	Nortriptilina
	Trazodona	Nefazodona	Mianserina
ISRS	Fluvoxamina	Fluoxetina	Paroxetina
	Sertralina	Citalopram	
IRSN IMAO	Venlafaxina		
RIMA	Fenelcina	Meclobamida	
NaSSA	Mirtazapina		
ISRN	Reboxetina		
ISRD	Bupropion		

2.1.6. 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, lo que significa que 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 resulta 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

Grupo	Principio activo	Dosis terapéutica	Formas de administración
ADT	Amitriptilina	75-300 mg/día	Oral (2 tomas/día) e intramuscular
	Imipramina	75-300 mg/día	Oral (2 tomas/día)
	Clorimipramina	75-300 mg/día	Oral (2 tomas/día) intramuscular; intravenosa
	Maprotilina	100-225 mg/día	Oral (2 tomas/día)
	Desipramina	75-300 mg/día	Oral (2 tomas/día)
	Nortriptilina	40-200 mg/día	Oral (2 tomas/día)
	Trazodona	150-600 mg/día	Oral (2 tomas/día)
	Nefazodona	100-600 mg/día	Oral (2 tomas/día)
	Mianserina	30-90 mg/día	Oral (2 tomas/día)
IMAO	Nardelcine	45-90 mg/día	Oral (2 tomas/día)
	Meclobamida	300-600 mg/día	Oral (2 tomas/día)
ISRS	Fluvoxamina	50-300 mg/día	Oral (2 tomas/día)
	Fluoxetina	10-60 mg/día	Oral (1 toma/día) (caps., comp. o sol)
	Paroxetina	20-50 mg/día	Oral (1 toma/día)
	Sertralina	50-300 mg/día	Oral (1 toma/día)
	Citalopram	20-60 mg/día	Oral (1 toma/día)
IRSN	Venlafaxina	75-225 mg/día	Oral (2/1 tomas/día) (normal y retard.)
ISRN	Reboxetina	8-12 mg/día	Oral (1 toma/día)
NaSSA	Mirtazapina	15-45 mg/día	Oral (1/2 tomas/día)
ISRD	Bupropion	225-400 mg/día	Oral (1 toma/día)

2.1.7. Efectos secundarios

Cuadro 2.8. Efectos secundarios de los antidepresivos

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

Cuadro 2.9. Perfil de efectos secundarios de los antidepresivos más usados

Fármaco	Anti-colinérgicos	Sedación	Insomnio	Hipotensión	Arritmia cardíaca	Gastro-intestinales	Aumento de peso
Amitriptilina	+++	+++	+/-	++	++	+/-	++
Imipramina	+++	+++	+	++	++	+	++
Clorimipramina	+++	+++	+/-	++	++	+/-	++
Fluoxetina	0	+/-	++	0	+/-	++	0
Paroxetina	+/-	+/-	+	0	+/-	++	0
Sertralina	0	+/-	+	0	+/-	++	0
Venlafaxina	+/-	+/-	++	0	+/-	++	+/-
Nefazodona	+/-	+/-	0	++	+/-	++	++
Mirtazapina	+/-	++	-	+/-	+/-	+/-	++

2.1.8. Contraindicaciones

Cuadro 2.10. Contraindicaciones de los antidepresivos

Grupo	Contraindicaciones/precauciones
ADT	Glaucoma de ángulo estrecho, prostatismo, epilepsia y enfermedad cardíaca.
ISRS	Utilización de dosis más bajas en pacientes con insuficiencia hepática o renal.
IRSN	Hipertensión.
IMAO	Dietas ricas en tiramina, tirototoxicosis, feocromocitoma, ver interacciones farmacológicas, insuficiencia hepática, enfermedad cerebrovascular, enfermedad cardiovascular e hipertensión.
RIMA	Hipertensión e insuficiencia hepática.
NaSSA	Enfermedades hepáticas o renales. Agranulocitosis.
ISRN	Epilepsia.
ISRD	Epilepsia y TOC.

2.1.9. Interacciones medicamentosas

De las interacciones medicamentosas que se recogen en el siguiente cuadro hay que destacar las que se producen por el empleo conjunto de IMAO y el resto de los antidepresivos, ya que se origina un aumento importante de las aminas biógenas y puede darse 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 dos semanas.

Cuadro 2.11. Interacciones medicamentosas de los antidepresivos

Grupo	Interacciones medicamentosas
ADT	Alcohol. Anticolinérgicos. IMAO. Simpaticomiméticos. Cimetidina.
ISRS	IMAO. Según el tipo de ISRS, hay que tener cuidado en la administración conjunta con ADT, anticoagulantes orales (warfarina), fenitoína, clozapina, teofilina, litio, triptófano y alcohol.
IRSN	IMAO. Hay que tener cuidado con litio y cimetidina.
IMAO	Tiramina (algunos alimentos). Simpaticomiméticos (lo llevan muchos antigripales y anestésicos). ADT. ISRS. Triptófano. Venlafaxina. Opioides.
RIMA	Se deben evitar los simpaticomiméticos, ISRS, ADT y L-Dopa.
NaSSA	IMAO. Alcohol y otros sedantes.
ISRN	IMAO.
ISRD	IMAO.

2.1.10. Información al paciente

En general se ha de informar al paciente del retraso en la aparición de la respuesta terapéutica (variable según los fármacos, pero

Cuadro 2.12. Información al paciente en el tratamiento con antidepresivos

Grupo	Información específica
ADT	<ul style="list-style-type: none"> • Introducción de forma progresiva para disminuir los efectos secundarios. • Efectos secundarios más frecuentes: somnolencia, amargor y sequedad de boca, estreñimiento y dificultad de acomodación de la visión. • Evitar el consumo de alcohol por su fuerte potenciación. • Pueden afectar a la conducción de vehículos.
ISRS	Los síntomas secundarios que más a menudo se presentan (náuseas, inquietud y cefaleas) tienden a desaparecer en las primeras semanas.
IRSN	La hipertensión es la precaución y el síntoma secundario más importante que hay que tener en cuenta. También pueden aparecer náuseas, insomnio, sequedad de boca, disfunción sexual, mareo y cefalea.
IMAO	Mantener las restricciones dietéticas y medicamentosas. Los cambios a otros tratamientos antidepresivos exigen un período de lavado de dos semanas.
RIMA	A dosis altas se recomienda respetar las restricciones dietéticas de los IMAO.
NaSSA	Dosis bajas pueden producir somnolencia. Con frecuencia se incrementa el apetito y el peso; también pueden darse sequedad de boca, estreñimiento, hipotensión y aumento del colesterol.
ISRN	Puede aparecer sequedad de boca, estreñimiento, insomnio y sudoración.
ISRD	Se desaconseja su empleo si hay historia de bulimia, manía o epilepsia.

oscila entre dos y cuatro semanas) frente a la aparición de los síntomas secundarios, que ocurre desde el principio; de los efectos de potenciación que surgen cuando se consume alcohol; y de las precauciones especiales que hay que tener en grupos especiales, 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 tienen que detallar al paciente 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 y la normalización de su estado de ánimo, hay que mantener el tratamiento a la misma dosis al menos unos dos meses más e iniciarse después una reducción lenta y progresiva de la dosis hasta completar un período total de tratamiento de unos seis meses. Se ha de aconsejar no suprimir bruscamente los tratamientos, ya que pueden aparecer síntomas de discontinuación (cuadro 2.13). Cuando se combinan varios antidepresivos puede aparecer un síndrome que se ha denominado “serotoninérgico” y cuyos síntomas, según su intensidad, quedan recogidos en el cuadro 2.14. En el caso de prescripción de IMAO, estas explicaciones deben ser más amplias y se ha de proporcionar al paciente una tarjeta con las interacciones que tienen con la comida y con medicamentos. Estas recomendaciones aparecen en el cuadro 2.15.

Cuadro 2.13. Síndrome de discontinuación por antidepresivos

<ul style="list-style-type: none"> • Vértigo (*) • Sensación de descargas eléctricas (*) • Ansiedad y agitación • Insomnio • Síntomas similares a los de la gripe • Diarrea y espasmos abdominales • Parestesias (*) • Cambios afectivos • Náuseas • Humor bajo

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

Cuadro 2.14. Síndrome serotoninérgico
(según la severidad del cuadro)

Inquietud
Diaforesis
Temblor
Estremecimiento
Mioclónías
Confusión
Convulsiones
Muerte

Cuadro 2.15. Instrucciones en el tratamiento con IMAO

-
-
- Se deben evitar los alimentos ricos en tiramina, como:
 - Bebidas alcohólicas, en especial el vino tinto y el de Chianti y la cerveza.
 - Quesos, sobre todo los más fermentados: brick, cheddar, camembert, gruyère, brie y 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 y concentrados de carne.
 - Medicamentos que se venden sin receta:
 - Antigripales.
 - Descongestivos nasales.
 - Antipiréticos.
 - Anestésicos locales.
 - Hay que advertir al médico siempre que se prescriba otra medicación o cuando el paciente se vaya a someter a cualquier intervención quirúrgica.
-

2.2. Antipsicóticos

2.2.1. Introducción

El descubrimiento de la clorpromacina por Charpentier en 1950 dio paso a la utilización de psicofármacos en psiquiatría. Sus propiedades de sedación le permitieron emplearse 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, etc.), han constituido, tanto en su forma de administración oral como 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 “atípicos”, tienen una acción más amplia, pues afectan a otros neurotransmisores (serotonina, adrenalina, histamina, etc.), y a la vez más selectiva, con menos efectos secundarios extrapiramidales.

Los antipsicóticos se han llamado 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 dan en las psicosis la que mejor define su acción. Se usan en distintos tipos de psicosis: esquizofrénica, esquizofreniforme, esquizoafectiva, delirante crónica, reactiva breve, depresiva o maníaca o secundariamente al empleo de sustancias o de una afectación orgánica cerebral.

2.2.2. Tipos

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 distintas 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 y síntomas catatónicos), aunque no modifica los síntomas negativos de la esquizofrenia. Además presentan síntomas secundarios de tipo extrapiramidal. Dentro de ellos se pueden distinguir diferentes familias farmacológicas, como:

- Las butirofenonas, cuyo principal exponente es el haloperidol, probablemente el antipsicótico más usado, muy incisivo en la reducción de síntomas psicóticos.
- Las fenotiacinas, dentro de las que se encuentran comercializadas en España las siguientes: clorpromacina, levomepromacina, tioridacina, trifluoperacina, tiopropacina, perfenacina, flufenacina y pipotiaccina. Las primeras muestran un alto poder de sedación.
- Los tioxantenos, en los que se pueden incluir el tiotixeno y el zuclopentixol.
- Otros, como el pimocida, la clotiapina, el sulpiride y el amisulpiride, que se han 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 y la ziprasidona (que se comercializará próximamente en España).

2.2.3. Mecanismo de acción

El denominador común de todos los antipsicóticos es su acción de bloqueo de los receptores dopaminérgicos a nivel central

(receptores D_2 , D_3 , y D_4) (7). Los antipsicóticos típicos son fármacos antagonistas de los receptores D_2 a nivel mesolímbico (vía neuronal A10) y nigroestriatal (vía neuronal A9). Su efecto antipsicótico se relaciona con su acción a nivel mesolímbico y resulta 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 y amenorrea). Asimismo, los antipsicóticos afectan el bloqueo de otros receptores: noradrenérgicos (hipotensión), colinérgicos (sequedad de boca, visión borrosa, etc.), 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 y no afectan la vía nigroestriatal. También actúan sobre los receptores serotoninérgicos, en especial sobre el $5HT_{2A}$, siendo importante la ratio $5HT_{2A}/D_2$ para explicar su acción antipsicótica.

Cuadro 2.16. Mecanismo de acción de los antipsicóticos

Grupo	Mecanismo de acción
Antipsicóticos típicos (fenotiacinas, butirofenonas, tioxantenos, etc.).	Bloqueo de los receptores dopaminérgicos D_2 a nivel mesolímbico-mesocortical, nigroestriatal y tuberoinfundibular.
Antipsicóticos atípicos (clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina y ziprasidona).	Bloqueo de los receptores dopaminérgicos (D_2 , D_3 , y D_4) a nivel mesolímbico. Posible actuación sobre receptores dopaminérgicos presinápticos. Bloqueo de los receptores serotoninérgicos ($5HT_{2A}$).

2.2.4. Indicaciones

Cuadro 2.17. Indicaciones típicas de los antipsicóticos

- 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 el trastorno bipolar (F31.0, F31.1 y 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 determinadas sustancias (F1x.5).

Cuadro 2.18. Otras indicaciones de los antipsicóticos

- Trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad (*borderline*) (F60.3).
- 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 radica en la esquizofrenia. En ella los efectos de los antipsicóticos son de varios tipos:

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

2.2.5. Fármacos del grupo

En el cuadro 2.19 se recogen los principios activos incluidos en cada uno de los tipos de antipsicóticos descritos.

Cuadro 2.19. Fármacos del grupo de los antipsicóticos

Butirofenonas	Fenotiacinas	Tioxantenos	Atípicos	Otros
Haloperidol	Clorpromacina	Tiotixeno	Clozapina	Pimocide
	Levomepromacina	Zuclopentixol	Risperidona	Clotiapina
	Tioridacina		Olanzapina	Sulpiride
	Trifluoperacina		Quetiapina	Amisulpiride
	Tiopropereacina		Ciprasidona	
	Perfenacina			
	Flufenacina			
	Pipotiacina			

2.2.6. Dosificación y formas de administración

La estrategia de elección del fármaco se basa en su perfil de acción clínica y de efectos adversos, en la historia de respuesta previa del sujeto y en 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 emplearse 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 Estados Unidos hace unos años, no ha demostrado su eficacia, pero parece contribuir a incrementar la aparición de efectos adversos a corto y largo plazo. Se ha demostrado que existe un efecto "ventana terapéutica" para algunos neurolépticos (haloperidol y clorpromacina). Su administración por vía intramuscular alcanza niveles plasmáticos terapéuticos a los 30 min., mientras que esto se produce a los 90 si es por vía oral; este hecho debe tenerse en cuenta si se busca una sedación rápida del enfermo. En general se desaconseja el uso conjunto de varios neurolépticos, así como la utilización profiláctica de antiparkinsonianos. Si tras cuatro o cinco semanas no se obtiene una respuesta antipsicótica empleando dosis adecuadas, está indicado cambiar a otro neuroléptico. Los antipsicóticos atípicos se usan 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), etc.) 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 y su eficacia probada en los síntomas positivos.

Su mayor inconveniente radica en los costes económicos directos de la medicación, 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 seis meses. En caso de personas que han tenido un episodio 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, a veces, la reducción completa. En los casos de exacerbaciones repetidas, el tratamien-

to tiene que mantenerse indefinidamente e intentar alcanzar la dosis mínima eficaz. Estrategias de mantenimiento a dosis bajas, intermitentes o centradas en los pródromos han evidenciado estar asociadas a una tasa más alta de recaídas.

La adherencia al tratamiento supone uno de los factores que condiciona de manera más importante los resultados favorables, por lo que constituye uno de los elementos básicos de un programa de seguimiento de enfermos psicóticos. Para los casos en los que ha fracasado el mantenimiento de la toma oral del medicamento, existen preparados de acción prolongada que se administran por vía intramuscular en períodos que van de las dos a las seis semanas. En España están disponibles en el mercado el decanoato de flufenacina (Modecate®), el palmitato de pipotiacina (Lonserén®) y el decanoato de zuclopentixol (Cisordinol® y Clopixol®).

En los 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. Se trata del primer antipsicótico atípico que se empleó y ha demostrado su eficacia en las esquizofrenias resistentes y en cierto grado sobre los síntomas defectuales; además no produce 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 y 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

Grupo	Principio activo	Dosis terapéutica	Formas de administración
Butirofenonas	Haloperidol	1,5-40 mg	Oral (comp.) de 10 mg; gotas (0,1mg por gota) (2-3 tomas/día) Parenteral (amp. de 5 mg)

Cuadro 2.20. (continuación)

Grupo	Principio activo	Dosis terapéutica	Formas de administración
Fenotiacinas	Clorpromacina	25-1.000 mg	Oral, intramuscular (2-3 tomas/día)
	Levomepromacina	25-1.000 mg	Oral (2-3 tomas/día)
	Tioridacina	30-800 mg	Oral (1 mg./gota)
	Trifluoperacina	2-30 mg	Oral (2-3 tomas/día)
	Tioproperacina	10-50 mg	Oral (2-3 tomas/día)
	Perfenacina	8-40 mg	Oral (2-3 tomas/día)
	Flufenacina	12,5-100 mg/30d	Parenteral depot
	Pipotiaccina	50-250 mg/30d	Parenteral depot
Tioxantenos	Tiotixeno	6-50 mg	Oral
	Zuclopentixol	20-300 mg/15d acufase	Oral, parenteral depot y acufase
Otros típicos	Pimocide	1-10 mg	Oral (2-3 tomas/día)
	Clotiapina	20-320 mg	Oral (2-3 tomas/día)
	Sulpiride	400-1.200 mg	Oral (2-3 tomas/día)
	Amisulpiride	50-1.200 mg	Oral (2 tomas/día)
Atípicos	Clozapina	25-900 mg	Oral (2-3 tomas/día)
	Risperidona	2-12 mg	Oral (1-2 tomas/día)
	Olanzapina	5-20 mg	Oral (1-2 tomas/día)
	Quetiapina	150-750 mg	Oral (2-3 tomas/día)
	Ziprasidona	40-160 mg	Oral (2 tomas/día), parenteral (intramuscular)

2.2.7. Efectos secundarios

Los efectos adversos (cuadro 2.21) más comunes son: los síntomas extrapiramidales en forma de distonías agudas, acatisia, parkinsonismos o de discinesias tardías; la hipotensión; y los efectos anticolinérgicos periféricos. La aparición de síntomas extra-

Cuadro 2.21. Efectos secundarios de los antipsicóticos

Grupo	Efectos secundarios
Fenotiacinas	Efectos extrapiramidales como: pseudoparkinsonismo (temblor; rigidez, lentitud de movimientos y facies inexpressiva), acatisia (inquietud y dificultad para mantenerse sentado), distonias agudas (crisis oculogiras, tortícolis, etc.) discinesias tardías (movimientos estereotipados involuntarios de la boca, lengua, cara, etc.). Sedación y somnolencia. Hipotermia. Síndrome neuroléptico maligno. Disminución del umbral para las convulsiones. Efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria y congestión nasal). Hipotensión y cambios en el electroencefalograma. Trastornos endocrinos (galactorrea, amenorrea, disminución de la libido, etc.). Dermatitis. La clorpromacina puede dar lugar a trastornos hematológicos y hepáticos. La tioridacina puede ocasionar también alteraciones en la retina y disfunción en la eyaculación.
Butirofenonas	Como las fenotiacinas.
Tioxantenos	Como las fenotiacinas.
Otros	El pimocide puede originar arritmias cardíacas. El amisulpiride puede provocar: 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 generar: agitación, ansiedad, hipotensión, dolor abdominal, náuseas, ganancia de peso y disfunciones sexuales por cambios en la prolactina. La olanzapina se asocia con sedación, incremento de peso, hipotensión, efectos anticolinérgicos y 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 asocia con molestias gástricas, náuseas, mareos y somnolencia, así como con un ligero incremento del espacio QTc del electroencefalograma.

piramidales se trata con la administración de antiparkinsonianos (biperideno 4-12 mg/día) mientras persiste el cuadro. La discinesia tardía constituye un efecto retardado de los antipsicóticos que se produce tras su consumo prolongado; resulta más frecuente en mujeres y en personas mayores de 50 años. El síndrome neuroléptico maligno, aunque poco común, 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).

2.2.8. Contraindicaciones

Cuadro 2.22. Contraindicaciones de los antipsicóticos

Grupo	Contraindicaciones/precauciones
Fenotiacinas	Utilizar con precaución en personas con epilepsia, enfermedad cardiovascular, trastorno respiratorio crónico, hipoglucemia y en personas mayores y hacerlo en caso de agranulocitosis. Monitorizar cuando se sospeche la existencia de un trastorno hepático.
Butirofenonas	Como las fenotiacinas.
Tioxantenos	Como las fenotiacinas.
Otros	Como las fenotiacinas.
Atípicos	Como en las fenotiacinas. En el caso de la clozapina, debe evitarse su uso cuando existan convulsiones y se tiene que realizar una pauta de supresión si aparece leucopenia y agranulocitosis. No hay que administrar la ciprasidona a personas con historia de aumento del espacio QTc, de infarto de miocardio, de arritmias o de insuficiencia cardíaca descompensada.

2.2.9. Interacciones medicamentosas

Cuadro 2.23. Interacciones medicamentosas de los antipsicóticos

Grupo	Interacciones medicamentosas
Fenotiacinas	Antiácidos (disminuyen la absorción), anticolinérgicos, litio, antiepilépticos, antidepresivos, sedantes, sulfonilureas y cimetidina.
Butirofenonas	Como las fenotiacinas, más el astemizol y la terfenadina.
Tioxantenos	Como las fenotiacinas.
Otros	Como las fenotiacinas. El pimocida interacciona también con los diuréticos y algunos fármacos cardioactivos. El amisulpiride interacciona con otros sedantes e hipotensores.
Atípicos	La nicotina y la carbamacepina reducen los niveles de olanzapina. El ketoconazol y la nefazodona aumentan los niveles de quetiapina. La clozapina interacciona con los fármacos que deprimen la producción de leucocitos (citotóxicos, sulfonamidas, cloranfenicol, fenotiacinas y carbamacepina). Los ISRS (menos el citalopram) y la risperidona elevan los niveles plasmáticos de clozapina. La nicotina, la carbamacepina y la fenitoína disminuyen los niveles plasmáticos de la clozapina.

2.2.10. 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 en la esquizofrénica, consiste en 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 se encuentra vinculado con la toma de conciencia de enfermedad y con la negociación sobre los tratamientos más indicados que el paciente debe seguir. En este sentido, la información veraz, que no alarmista, sobre los efectos terapéuticos y secundarios de los fármacos prescritos resulta fundamental. Uno de los momentos más difíciles al informar al paciente y a su familia es cuando una persona ha presentado más de un brote esquizofrénico y hay que comunicarle que ha de continuar con la medicación al menos durante cinco años o indefinidamente si no 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, suele 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 hacer las analíticas y los beneficios que aporta el tratamiento. También hay que informar sobre los síntomas de alarma (cuadro infeccioso que no remite con el tratamiento) por los que el paciente debe ponerse en contacto con su médico.

2.3. Ansiolíticos e hipnóticos

2.3.1. Introducción

Los primeros fármacos con efecto hipnótico y ansiolítico que se emplearon, 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 benzodiacepinas (BZD) (en 1959 se sintetizó el clordiacépoído) (6), que poseen 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. En 1977 se produjo un avance significativo con la identificación receptores específicos para las BZD en el organismo ligados al receptor GABA (neurotransmisor inhibidor) y a los canales del cloro.

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

Las BZD, además de sus efectos ansiolíticos, presentan también otros hipnóticos, miorrelajantes y anticonvulsivantes. La longitud de su acción determina el perfil clínico de la mayoría de las BZD.

Basándose en 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 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. Parece que los estudios preliminares demuestran su eficacia en el *jet lag*, pero aunque en Estados Unidos se puede conseguir sin receta médica, la *Food and Drug Administration* (FDA) no la ha aprobado aún. En España no está comercializada.

2.3.2. Tipos

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

- a) BZD que por su estructura química pueden pertenecer a tres grandes grupos: 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 anticonvulsivantes. En el cuadro 2.24 se recoge el perfil de los principales ansiolíticos en relación con estas acciones. Clínicamente su clasificación se realiza según la duración de su acción en BZA de acción larga, media y corta. Las primeras suelen dar lugar a metabolitos activos (desmetil-diacepam) con una vida media de más de 60 h, que mantienen sus efectos una vez eliminados los fármacos administrados. En general las de acción más corta tienen un comienzo de acción más rápido, se eliminan antes, muestran más efecto hipnótico y cuentan con más probabilidad de desencadenar el 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 benzodiazepínicos con efectos más ligados a la serotonina. Su principal representante es la buspirona, que clínicamente se caracteriza por producir específicamente un efecto ansiolítico, pero no de un modo inmediato, sino tras dos semanas de su administración por lo menos. Tampoco ocasiona tolerancia y dependencia, por lo que se indica en cuadros crónicos de ansiedad.
- c) Betabloqueantes, que actúan sobre los receptores betaadrenérgicos reduciendo los síntomas somáticos de la ansiedad, como el temblor o las palpitaciones. El principal representante de este grupo es el propranolol que se utiliza fundamentalmente para combatir la ansiedad situacional.
- d) Hipnóticos no benzodiazepínicos integrados por sustancias cuya estructura química no es benzodiazepínica, 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; tampoco incrementan la tolerancia y sólo ocasionalmente aparecen síntomas de abstinencia tras su supresión.

- e) Otros fármacos, como los antihistamínicos, que pueden emplearse por sus efectos sedantes.

Aunque en el tratamiento de muchos síndromes de ansiedad (síndrome de ansiedad generalizada, trastorno de crisis de angustia, agorafobia, TOC, etc.) se usan 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 benzodiazepínicos
Ansiolítico	++	++	++	+
Hipnótico	++	++	--	++
Anticonvulsivante	++	+++	--	--
Sedante/Amnesia	+++	++	--	--
Anestésico	--	++	--	--
Relajante muscular	++	--	--	--

Cuadro 2.25. Perfil farmacodinámico de las BZD

Tipo de BZD	Vida media	Metabolización	
Larga acción	24-60 h	Oxidación	Sensible a las alteraciones hepáticas.
Acción intermedia	12-30 h	Glucuronización	No se altera si existe afectación hepática.
Corta acción	3-15 h	Citocromo P450	Interacciona con otras sustancias que son metabolizadas por esta vía.

Cuadro 2.26. Características de las BZD según la duración de su acción (7)

Factor	BZD de corta acción	BZD de larga acción
Potencia	Alta	Baja
Dosificación	4-6 h	1-2 veces/día
Ansiedad interdosis	Frecuente	Rara
Acumulación en la 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

2.3.3. 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; cuando se unen a ellos las BZD, se produce una apertura de los canales del cloro, lo que hace a la neurona más resistente a la excitación. La mayor densidad de receptores benzodiazepínicos se encuentra en la amígdala, lo que sugiere que este lugar resulta importante en la acción de los fármacos ansio-

Cuadro 2.27. Mecanismo de acción de los ansiolíticos e hipnóticos

Grupo	Mecanismo de acción
Benzodiazepinas	Existen receptores específicos benzodiazepínicos (BZ ₁ y BZ ₂) íntimamente ligados al receptor GABA _A ; al fijarse en ellos las BZD, se produce una apertura del canal del ión cloro, haciéndose más resistente la neurona a la excitación.
Azapironas	Actúan sobre los receptores 5HT _{1A} a nivel presináptico (como agonistas) y postsináptico (como agonistas parciales) desencadenando un fenómeno de regulación a la baja (<i>down regulation</i>) de los receptores 5HT ₂ como los antidepresivos.
Hipnóticos no BZD	El zolpidem es una imidazopirina que se liga a los receptores BZD ₁ y que presenta un efecto hipnótico a bajas dosis. La zoplicona es una ciclopirona que también se une a los receptores BZD ₁ y que muestra un efecto hipnótico, modificando de manera diferente a las BZD la estructura del electroencefalograma del sueño.
Betabloqueantes	Bloquean los receptores betaadrenérgicos disminuyendo las manifestaciones periféricas de la ansiedad (sudoración, temblor, taquicardia, dificultades respiratorias, molestias intestinales, etc.).
Antagonistas de las BZD	Se unen a los receptores benzodiazepínicos desplazando las BZD que se encuentran ligadas a ellos sin producir efectos ansiolíticos o hipnóticos.

líticos. En cambio, los barbitúricos parece que se fijan directamente a los propios canales del cloro. Existen fármacos que antagonizan la acción de las BZD y se fija a los receptores benzodiazepínicos desplazando a las BZD que había anteriormente; por este motivo se utilizan en el tratamiento de la intoxicación por BZD.

No obstante, algunas sustancias cuya estructura química no es benzodiacepínica también actúan sobre los receptores benzodiacepíricos y tienen un efecto hipnótico, como el zolpidem y la zoplicona. Estas sustancias con dosis más bajas muestran un efecto hipnótico, pero no relajante muscular ni anticonvulsivante, y tienden menos a generar dependencia.

2.3.4. Indicaciones

Cuadro 2.28. Indicaciones típicas de los ansiolíticos e hipnóticos

- 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 (como tratamiento coadyuvante)

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

2.3.5. Fármacos del grupo

Cuadro 2.30. Fármacos del grupo de los ansiolíticos e hipnóticos

Benzodiacepinas		Azapironas	Hipnóticos no benzodiacepínicos	Beta-bloqueantes
Ansiolíticos	Hipnóticos			
Acción corta		Buspirona	Zolpiden Zopiclona	Propanolol
Midazolam				
Triazolam				
Loprazolam				
Acción intermedia				
Alprazolam	Flunitrazepam			
Bromacepam	Lormetacepam			
Oxacepam				
Loracepam				
Halacepam				
Clobazam				
Bentacepam				
Ketazolam				
Acción larga				
Clordiacepóxido	Fluracepam			
Clonacepam	Nitrazepam			
Cloracepato				
Diacepam				
Pinacepam				
Medacepam				
Antagonistas de las BZD				
Flumacemil				

2.3.6. Dosificación y formas de administración

Cuadro 2.31. Dosificación y formas de administración de los ansiolíticos e hipnóticos

Grupo	Principio activo	Dosis terapéutica	Formas de administración
BZD de acción corta	Midazolam	1-5 mg/día	Oral, 1 vez/día
	Triazolam	0,125-0,250 mg/día	Oral, 1 vez/día
	Loprazolam		Oral, 1 vez/día
BZD de acción intermedia	Oxacepam	30-120 mg/día	Oral, 2-3 veces/día
	Lormetacepam	1-2 mg/día	Oral, 1 vez/día
	Loracepam	2-4 mg/día	Oral, 2-3 veces/día
	Bromacepam	1,5-18 mg/día	Oral, 2-3 veces/día
	Halacepam	60-160 mg/día	Oral, 2-3 veces/día
	Ketazolam	15-90 mg/día	Oral, 2-3 veces/día
	Bentacepam	25-75 mg/día	Oral, 2-3 veces/día
	Flunitracepam	1-2 mg/día	Oral, 1 vez/día
	Clobazam	10-30 mg/día	Oral, 2-3 veces/día
BZD de acción larga	Clordiacepóxido	15-100 mg/día	Oral, 2-3 veces/día
	Clonacepam	0,5-10 mg/día	Oral, 2-3 veces/día
	Cloracepato	5-150 mg/día	Oral, 2-3 veces/día
			Intramuscular e intravenosa
	Diacepam	2-40 mg/día	Oral, 2-3 veces/día
			Intramuscular e intravenosa
	Fluracepam	15-30 mg/día	Oral, 1 vez/día
	Nitracepam	2,5-5 mg/día	Oral, 1 vez/día
	Medacepam	5-15 mg/día	Oral, 1 vez/día
Azapironas	Pinacepam	2,5-30 mg/día	Oral, 2-3 veces/día
	Buspirona	10-20 mg/día	Oral, 2 veces/día



Cuadro 2.31. (continuación)

Grupo	Principio activo	Dosis terapéutica	Formas de administración
Hipnóticos no BZD	Zolpidem	5-10 mg/día	Oral, 1 vez/día
	Zopiclona	3,75-7,5 mg/día	Oral, 1 vez/día
Beta-bloqueantes	Propanolol	10-120 mg/día	Oral
Antagonistas de las BZD	Flumacepil	0,2-2 mg	Intravenosa

2.3.7. Efectos secundarios

En general los efectos secundarios de los ansiolíticos e hipnóticos son pocos y suelen desaparecer con un ajuste de dosis. Muchos guardan relación directa con la cantidad de fármaco administrado. Hay unos efectos comunes sobre el sistema nervioso central que son una extensión de los propios efectos sedantes. Pueden producirse reacciones paradójicas e intoxicación al aumentar la dosis. El incremento de la tolerancia y la aparición de dependencia constituyen unos 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 tres o cuatro 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 incremento progresivo de la dosis, un descenso 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



Cuadro 2.32. Efectos secundarios de los ansiolíticos e hipnóticos

Grupo	Efectos secundarios
BZD ansiolíticas	<ul style="list-style-type: none"> • Somnolencia, fatiga, debilidad, confusión, nistagmo, dolor de cabeza, mareo y disartria. • Disminución de la coordinación de los movimientos y, según la dosis, ataxia. • Amnesia anterograda, reducción de la capacidad intelectual y de la concentración y confusión y desorientación, sobre todo en personas mayores. • Reacción paradójica con agitación, insomnio, alucinaciones, pesadillas, euforia, conducta violenta y reacciones de rabia. • Efectos anticolinérgicos, como visión borrosa o sequedad de boca. • Disfunción sexual con disminución de la libido, disfunción eréctil, anorgasmia, alteración de la eyaculación y del tamaño y forma del esperma. • Depresión respiratoria en dosis altas y en personas con trastornos respiratorios. • No hay evidencia de que sean teratógenas, pero se recomienda evitarlos en el primer trimestre del embarazo.
BZD hipnóticas	<ul style="list-style-type: none"> • Como las BZD ansiolíticas. • Sedación diurna dependiendo de la dosis y de la vida media. • Insomnio de rebote al suprimirlas.
Azapironas	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalea, nerviosismo y sensación de cansancio. • Mareo, parestesias y entumecimiento y malestar de estómago.
Hipnóticos no benzodicepíricos	<ul style="list-style-type: none"> • Amargor y sequedad de boca, malestar de estómago, somnolencia, mareo, efecto residual y reacción paradójica.
Betabloqueantes	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotensión, bradicardia, mareos. • Asma. • Empeoramiento de la hipoglucemia en los diabéticos. • Náuseas, diarrea y dolor abdominal. • Impotencia. • Laxitud, fatiga, disforia, insomnio y pesadillas.

dificultades para su tratamiento son muy importantes. Tienen más riesgo de desarrollarla personas con antecedentes de otro tipo de dependencia (alcohol, opiáceos, etc.).

Cuadro 2.33. Síndrome de abstinencia de BZD

<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad. • Irritabilidad. • Insomnio. • Fatiga. • Cefaleas. • Espasmos o dolores musculares. • Temblor e inestabilidad. • Sudoración. • Mareos. • Dificultades de concentración. • Hipersensibilidad a los estímulos. • Náuseas y pérdida de apetito. • Crisis convulsivas (en casos de dependencia grave).
--

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 a la depresión respiratoria. Su tratamiento consiste en la administración de un antagonista del receptor benzodicepínico, como es el flumazenil (Anexate®).

2.3.8. Contraindicaciones

Cuadro 2.34. Contraindicaciones de los ansiolíticos e hipnóticos

Grupo	Contraindicaciones
BZD ansiolíticas e hipnóticas	<ul style="list-style-type: none"> • Apnea del sueño. • Precaución en personas mayores y en quienes tienen que realizar tareas peligrosas que requieren gran concentración y coordinación de movimientos. • Precaución en personas con trastornos hepáticos. • Pacientes con antecedentes de dependencia alcohólica o a BZD.
Azapironas	<ul style="list-style-type: none"> • Precaución en personas con epilepsia.
Hipnóticos no BZD	<ul style="list-style-type: none"> • Precaución en trastornos respiratorios y hepáticos.
Beta-bloqueantes	<ul style="list-style-type: none"> • Asma, diabetes insulínica, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad vascular importante, bloqueos de la conducción cardíaca, angina constante e hipotiroidismo; también tras un ayuno prolongado, como en la anorexia nerviosa.

2.3.9. Interacciones medicamentosas

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

Cuadro 2.35. Interacciones medicamentosas de los ansiolíticos e hipnóticos

Grupo	Interacciones medicamentosas
BZD ansiolíticas e hipnóticas	<ul style="list-style-type: none"> • Alcohol, barbitúricos, antihistamínicos, anticonceptivos orales, anticonvulsivantes, antidepresivos, clozapina, propranolol, antiácidos, cimetidina y disulfiram.
Azapironas	<ul style="list-style-type: none"> • ADT, ISRS, IMAO y haloperidol.
Hipnóticos no BZD	<ul style="list-style-type: none"> • Carbamacepina, fenitoína, eritromicina y rifampicina, antifúngicos, desipramina, sertralina y fluoxetina.
Beta-bloqueantes	<ul style="list-style-type: none"> • Antipsicóticos, tiroxina, teofilina y antiepilépticos.

2.3.10. Información al paciente

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

Se debe 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 tiene que informar al paciente 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 emplear 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 y dar lugar con más facilidad a la producción de lesiones.

Cuadro 2.36. Información en los tratamientos con ansiolíticos e hipnóticos

Grupo	Información
BZD ansiolíticas hipnóticas	<ul style="list-style-type: none"> 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. Advertir de su capacidad para aumentar la tolerancia (disminuyendo sus efectos) y producir dependencia. Recomendar consumos durante períodos cortos y episódicos. Advertir de sus efectos sobre la conducción y otras tareas de concentración y coordinación motora exigiendo una mayor precaución. Señalar sus efectos sobre la memoria y el rendimiento intelectual. Recomendar no ingerir alcohol por sus efectos potenciadores.
Azapironas	<ul style="list-style-type: none"> La mejoría de la ansiedad aparece gradualmente entre dos y cuatro semanas después de su administración. No aumentar la dosis sin consultar con el médico.
Hipnóticos no BZD	<ul style="list-style-type: none"> Como en las BZD.
Beta-bloqueantes	<ul style="list-style-type: none"> Advertir de su repercusión en el pulso y en la tensión arterial. No suspender bruscamente cuando se toman de forma continuada.

2.4. Estabilizadores del humor

2.4.1. Introducción

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), se han subsanado con la introducción sistemática de controles de los niveles de litio en la sangre para que la dosis administrada no dé lugar a niveles tóxicos pero permita alcanzar niveles terapéuticos.

En los diferentes metaanálisis que se han llevado a cabo 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 del empleo de fármacos primariamente anticonvulsivantes (la carbamacepina, el valproato, etc.) administrados bien solos, bien en combinación con litio. El desarrollo de nuevos fármacos anticonvulsivantes (gabapentina, lamotrigina, topiramato, etc.) está promoviendo estudios para valorar su eficacia como estabilizadores del ánimo.

Más recientemente se han empezado a usar 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.

2.4.2. Tipos

Actualmente existen tres grandes grupos de estabilizadores del ánimo:

- a) Litio, que es el más empleado y el que se recomienda como primera elección, con múltiples acciones sobre el 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 carbamazepina, la gabapentina, el clonacepam o la lamotrigina, cuya acción parece estar asociada a sus efectos estabilizadores sobre neurotransmisores inhibidores (GABA) o excitadores (aspartato y glutamato). Su uso, bien como primera elección, bien cuando ha fracasado el litio, ya sean solos o en combinación con éste, se ha hecho cada vez más frecuente.
- c) Fármacos bloqueadores de los canales del calcio (verapamilo y nimodipino), cuya acción estabilizadora del ánimo está aún por establecer claramente, y que sólo se utilizan como coadyuvantes al tratamiento en caso de cicladores rápidos.

2.4.3. Mecanismo de acción

Cuadro 2.37. Mecanismo de acción de los estabilizadores del ánimo

Grupo	Mecanismo de acción
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 alterar las funciones intracelulares mediadas por el calcio e incrementar la actividad del GABA (neurotransmisor inhibidor).
Valproato	Disminuye el metabolismo del GABA y, como consecuencia, aumenta su función. Reduce la función dopaminérgica.



Cuadro 2.37. (continuación)

Grupo	Mecanismo de acción
Carbamazepina	Su actividad anticonvulsiva se relaciona con la inactivación de los canales del sodio y la reducción del influjo de este ión sodio. Sus propiedades estabilizadoras del humor parecen estar relacionadas con la disminución 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.
Clonacepam	Se une al complejo receptor benzodiazepina-GABA-ión cloro facilitando la acción del GABA.
Nimodipina	Es un antagonista de los canales del calcio que por diversas vías indirectas puede producir efectos antimaníacos.

2.4.4. Indicaciones

Cuadro 2.38. Indicaciones de los estabilizadores del ánimo

- Episodio maníaco (F30).
- Fase maníaca en el 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

Grupo	Indicaciones específicas
Litio	<ul style="list-style-type: none"> Primera elección en episodios maníacos y en profilaxis del trastorno bipolar. Pacientes violentos.
Valproato	<ul style="list-style-type: none"> Profilaxis del trastorno bipolar. Manía aguda, especialmente en estados afectivos mixtos.
Carbamacepina	<ul style="list-style-type: none"> Profilaxis del trastorno bipolar. Cicladores rápidos (junto con el litio o el valproato). Pacientes violentos.
Gabapentina	<ul style="list-style-type: none"> Profilaxis del trastorno bipolar si fallan el litio, el valproato o la carbamacepina. En cicladores rápidos unido a los anteriores.
Lamotrigina	<ul style="list-style-type: none"> Profilaxis del trastorno bipolar si fallan el litio, el valproato o la carbamacepina. En cicladores rápidos unido a los anteriores.
Clonacepam	<ul style="list-style-type: none"> Manía aguda. Junto con litio en la profilaxis del trastorno bipolar.

2.4.5. Fármacos del grupo

Cuadro 2.40. Fármacos del grupo de los estabilizadores del ánimo

Litio	Anticonvulsivantes	Bloqueantes de los canales del calcio
Litio	Valproato Carbamacepina Clonacepam Lamotrigina Gabapentina	Nimodipino Verapamilo

2.4.6. Dosificación y formas de administración

Cuadro 2.41. Dosificación y formas de administración de los estabilizadores del ánimo

Grupo	Dosis	Niveles plasmáticos	Formas de administración
Litio	400-1.600 mg	0,6-1,0 mmol/l	Oral (2-3 tomas/día)
Valproato	500-1.500 mg	50-100 mg/l	Oral (2-3 tomas/día)
Carbamacepina	400-1.000 mg	8-12 mg/l	Oral (2-3 tomas/día)
Gabapentina	900-3.600 mg		Oral (2-3 tomas/día)
Lamotrigina	50-200 mg		Oral (1-2 tomas/día)
Clonacepam	4-8 mg		Oral (2-3 tomas/día)

2.4.7. Efectos secundarios

Cuadro 2.42. Efectos secundarios de los estabilizadores del ánimo

Grupo	Efectos secundarios
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 y disminución del impulso sexual.
Valproato	Náuseas, 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, diplopía, náuseas, agranulocitosis, anemia aplásica, leucopenias transitorias, hepatitis por hipersensibilidad y rash cutáneo.
Gabapentina	Somnolencia, náuseas y vómitos.
Lamotrigina	Rash cutáneo, ataxia, diplopía, dolor de cabeza y vómitos.
Clonacepam	Somnolencia, fatiga, vértigo e hipotonía muscular.

2.4.8. Contraindicaciones

Cuadro 2.43. Contraindicaciones de los estabilizadores del ánimo

Grupo	Contraindicaciones
Litio	Embarazo, lactancia, trastornos renales, trastornos tiroideos y síndrome del "seno enfermo".
Valproato	Embarazo, lactancia y trastorno hepático.
Carbamacepina	Embarazo, lactancia, abuso de alcohol, glaucoma y diabetes.
Gabapentina	Embarazo y lactancia.
Lamotrigina	Embarazo y trastorno hepático.
Clonacepam	Depresión respiratoria y porfiria.

2.4.9. Interacciones medicamentosas

Cuadro 2.44. Interacciones medicamentosas de los estabilizadores del ánimo

Grupo	Interacciones medicamentosas
Litio	Antipsicóticos, diuréticos, cloruro sódico, antiinflamatorios no esteroideos, bloqueantes de los canales del calcio (verapamilo) y alcohol.
Valproato	Aspirina, anticoagulantes orales (warfarina). Puede aumentar los niveles de ADT e IMAOS.
Carbamacepina	Antipsicóticos, litio, bloqueantes de los canales del calcio e IMAO.
Gabapentina	Antiácidos y cimetidina.
Lamotrigina	Valproato.
Clonacepam	Litio, antipsicóticos y fenitoína.

2.4.10. 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. Por tanto, resulta 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.

Otra de las informaciones clave es transmitirles la necesidad de realizar controles analíticos regulares, además de comunicarles los síntomas que indican que los niveles plasmáticos pueden estar altos.

Cuadro 2.45. Información a los pacientes en tratamiento con los estabilizadores del ánimo

Grupo	Información al paciente
Litio	<p>Se le debe informar del objetivo del tratamiento para prevenir la aparición de nuevas fases maníacas o depresivas en el trastorno bipolar.</p> <p>Es importante señalarle la necesidad de una continuidad en el tratamiento para poder alcanzar unos niveles en la sangre estables y terapéuticos.</p> <p>Además de la explicación de los síntomas secundarios más frecuentes, se le tienen que dar unas pautas para evitar oscilaciones bruscas de estos niveles. Por ejemplo: comer con sal normal, no seguir dietas hiposódicas y comunicarlo siempre al médico ante posibles nuevos tratamientos.</p> <p>Hay que darle información sobre signos y síntomas de intoxicación (diarreas, temblor excesivo y confusión) para consultar con el psiquiatra.</p> <p>Tiene que realizar controles hemáticos de litemia cada 3 meses una vez estabilizado.</p> <p>Debe hacerse anualmente una revisión del funcionamiento renal, tiroideo y cardíaco.</p> <p>En caso de querer quedarse embarazada debe comunicarlo para valorar alternativas de tratamiento por riesgo de acción teratogénica.</p>
Valproato	<p>Es importante señalarle la necesidad de continuidad del tratamiento para que se produzcan los efectos terapéuticos deseados.</p> <p>Hay que explicarle los efectos secundarios más frecuentes. La realización de niveles de valproato en la sangre puede ser anual; también han de llevarse a cabo controles regulares de la función renal y hepática y del recuento hematológico.</p>

Cuadro 2.45. (continuación)

Grupo	Información al paciente
<i>Carbamacepina</i>	Se le debe dar información sobre los efectos secundarios y terapéuticos esperados. Tiene que informar en caso de fiebre e infecciones para descartar que sea debido a agranulocitosis. Ha de realizarse niveles de carbamacepina en la sangre anuales y análisis hematológicos y bioquímicos regulares.
<i>Gabapentina</i>	Hay que informarle sobre los síntomas secundarios (somnia, náuseas y vómitos).
<i>Lamotrigina</i>	Se le ha de informar sobre síntomas secundarios (rash cutáneo), en especial cuando se está sustituyendo otro tratamiento o se utiliza concomitantemente con el valproato.
<i>Clonacepam</i>	En general no requiere controles de niveles hemáticos. Hay que evitar la retirada súbita y controlar la función hepática, renal y sanguínea regularmente.

2.5. Psicoestimulantes

2.5.1. Introducción

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 del sueño con objeto de aumentar el rendimiento, dio lugar a medidas restrictivas en la mayoría de los Estados; así, en la actualidad muchos no están comercializados o 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, se han autorizado formas con menor poder adictivo. Éste es el caso del metilfenidato, fármaco de elección en estos pacientes.

2.5.2. Mecanismo de acción

En general los distintos psicoestimulantes empleados se caracterizan por su efecto agonista dopaminérgico, que parece que se centra en el sistema reticular activador ascendente y en ciertas áreas del estriado que seguramente se han implicado en la fisiopatología del trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

Cuadro 2.46. Mecanismo de acción de los psicoestimulantes

Grupo	Mecanismo de acción
<i>Metilfenidato</i>	Efecto agonista dopaminérgico. Libera dopamina de las vesículas de almacenamiento a largo plazo en las neuronas presinápticas e inhibe la recaptación de dopamina.
<i>Dextroanfetamina</i>	Efecto agonista dopaminérgico. Libera dopamina de la reserva citoplasmática de las neuronas presinápticas e inhibe la recaptación de dopamina.
<i>Pemolina</i>	Efecto dopaminérgico no bien explicado aún.

2.5.3. Indicaciones

Cuadro 2.47. Indicaciones de los psicoestimulantes

- 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 usado en casos de adultos que en su niñez tuvieron este trastorno y que presentan una sintomatología residual.

2.5.4. Fármacos del grupo

Cuadro 2.48. Fármacos del grupo de los psicoestimulantes

Metilfenidatos	Anfetaminas	Pemolinas
Metilfenidato	Dextroanfetamina Metanfetamina	Pemolina

2.5.5. Dosificación y formas de administración

Cuadro 2.49. Dosificación y formas de administración de los psicoestimulantes

Grupo	Principio activo	Dosis	Formas de administración
Metilfenidato	Metilfenidato	5-40 mg/día	Oral (2-3 veces/día) en o después de las comidas.
Anfetaminas	Dextroanfetamina	2,5-40 mg/día	Oral (2-3 veces/día) en o después de las comidas.
Pemolinas	Pemolina	37,5-112,5 mg/día	Oral (1 vez/día) por la mañana.

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

2.5.6. Efectos secundarios

Cuadro 2.50. Efectos secundarios de los psicoestimulantes

Grupo	Efectos secundarios
Metilfenidato	<ul style="list-style-type: none"> • Nerviosismo, insomnio, irritabilidad, disforia y cambios bruscos de humor. • Anorexia y malestar de estómago y pérdida de peso. • Taquicardia e hipertensión. • Retraso en el crecimiento. • Fenómenos de rebote. • Tics. • Psicosis.
Dextroanfetamina	<ul style="list-style-type: none"> • Nerviosismo, insomnio, irritabilidad, disforia y cambios bruscos de humor. • Anorexia y malestar de estómago y pérdida de peso. • Taquicardia e hipertensión. • Retraso en el crecimiento. • Fenómenos de rebote. • Tics. • Psicosis. • Impotencia y cambios en la libido.
Pemolina	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatotoxicidad. • Insomnio, somnolencia, mareo e irritabilidad. • Crisis convulsivas. • Alucinaciones. • Discinesias. • Anorexia y malestar de estómago y pérdida de peso. • Retraso en el crecimiento. • Taquicardia.

2.5.7. Contraindicaciones

Cuadro 2.51. Contraindicaciones de los psicoestimulantes

Grupo	Contraindicaciones
Metilfenidato	<ul style="list-style-type: none"> • Psicosis. • Trastorno de Gilles de la Tourette. • Anorexia nerviosa. • Tirotoxicosis. • Taquicardias e hipertensiones severas. • Alteración hepática. • Pacientes con historia reciente de abuso de alcohol y drogas.
Dextroanfetamina	<ul style="list-style-type: none"> • Como el metilfenidato.
Pemolina	<ul style="list-style-type: none"> • Como el metilfenidato.

2.5.8. Interacciones medicamentosas

Cuadro 2.52. Interacciones medicamentosas de los psicoestimulantes

Grupo	Interacciones medicamentosas
Metilfenidato	<ul style="list-style-type: none"> • Fenitoína • IMAO • ADT • ISRS • Clonidina • Guanetidina

>>>

Cuadro 2.52. (continuación)

Grupo	Interacciones medicamentosas
Dextroanfetamina	<ul style="list-style-type: none"> • Acidificantes (vitamina C, zumos de frutas, etc.) • Alcalinizantes (bicarbonato sódico, etc.) • IMAO • ADT • ISRS • Barbitúricos • Guanetidina • Neurolépticos

2.5.9. Información al paciente

Cuadro 2.53. Información al paciente en tratamiento con psicoestimulantes

<ul style="list-style-type: none"> • 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 antes o después de las comidas 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.

2.6. Fármacos antidemencia

2.6.1. Introducción

El tratamiento de las demencias constituye un reto para la psiquiatría y la neurología actual. Hasta el comienzo de la década de

los ochenta no se contaba con ningún tratamiento psicofarmacológico que tuviera efectos significativos sobre el deterioro cognitivo. En esa década se empezó a utilizar la tacrina, que se había sintetizado con anterioridad. En varios estudios multicéntricos se comprobó que cuando se empleaba 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 uso y motivaron una búsqueda de nuevas sustancias capaces de mantener sus efectos de mejoría cognitiva sin presentar dichos efectos adversos. El donecepilo 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.

2.6.2. 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 sinapsis 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

Grupo	Mecanismo de acción
Tacrina	Inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa que actúa tanto a nivel central como periférico.
Donecepilo	Inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa que actúa selectivamente en el sistema nervioso central y en menor medida a nivel periférico.
Rivastigmina	Inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa.
Galantamina	Inhibidor reversible de la acetilcolinesterasa.

2.6.3. Indicaciones

Cuadro 2.55. Indicaciones de los fármacos antidemencia

• Demencia leve o moderada tipo Alzheimer (F00).
--

2.6.4. Fármacos del grupo

Cuadro 2.56. Fármacos antidemencia

• Inhibidores de la acetilcolinesterasa:
— Tacrina.
— Donecepilo.
— Rivastigmina.
— Galantamina.

2.6.5. Dosificación y formas de administración

Cuadro 2.57. Dosificación y formas de administración de los fármacos antidemencia

Grupo	Principio activo	Dosis	Formas de administración
Inhibidores de la acetilcolinesterasa	Tacrina	40-160 mg/día	Oral (1c/6 h antes de las comidas).
	Donecepilo	5-10 mg/día	Oral (1c/24 h).
	Rivastigmina	3-12 mg/día	Oral (1c/12 h).
	Galantamina	8-24 mg/día	Oral (1c/12 h).

2.6.6. Efectos secundarios

Cuadro 2.58. Efectos secundarios de los fármacos antidemencia

Fármaco	Efectos secundarios
<i>Tacrina</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicidad hepática; puede incrementar mucho las transaminasas; cuando sobrepasan 10 veces los niveles normales, se debe suprimir. • Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia y anorexia. • Ataxia, temblor, cefaleas y mareos.
<i>Donecepilo</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, estreñimiento y anorexia. • Cefaleas, mareos, insomnio y agitación. • Calambres musculares, debilidad, mialgias, artralgias y elevación de la CPK.
<i>Rivastigmina</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, estreñimiento y anorexia. • Cefaleas, mareos, insomnio y agitación. • Mialgias, artralgias y elevación de la CPK. • Bradicardia y síncope. • Anemia y trombocitopenia.
<i>Galantamina</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, estreñimiento y anorexia. • Cefaleas, mareos, somnolencia, confusión, insomnio y agitación. • Bradicardia y síncope. • Pérdida de peso, sudoración y astenia.

2.6.7. Contraindicaciones

Cuadro 2.59. Contraindicaciones de los fármacos antidemencia

<ul style="list-style-type: none"> • Contraindicaciones de los inhibidores de la acetilcolinesterasa: <ul style="list-style-type: none"> — Anestesia. — Crisis convulsivas. — Enfermedad de Parkinson. — Enfermedad de Alzheimer severa. — Enfermedad hepática en el caso de la tacrina.

2.6.8. Interacciones medicamentosas

Cuadro 2.60. Interacciones medicamentosas de los fármacos antidemencia

Fármaco	Interacciones medicamentosas
<i>Tacrina</i>	AINE, anticolinérgicos, cimetidina, betanecol, succinilcolina, teofilina, ibuprofeno y tabaco.
<i>Donecepilo</i>	AINE, anticolinérgicos, anticonvulsivantes, antifúngicos, betanecol, dexametasona, quinidina y rifampicina.
<i>Rivastigmina</i>	AINE y anticolinérgicos.
<i>Galantamina</i>	AINE, anticolinérgicos y paroxetina.

2.6.9. Información al paciente

Cuadro 2.61. Información en el tratamiento con fármacos antidemencia

-
- La administración de la medicación debe ser a intervalos regulares, según la posología de cada fármaco.
 - No se ha de suprimir bruscamente.
 - Hay que comunicar los efectos adversos.
 - Para administrar otro fármaco se tiene que consultar con el médico.
 - En el caso de la tacrina se deben hacer controles de las transaminasas regularmente para ir vigilando el aumento de la dosis.
-

2.7. Fármacos para el tratamiento de las dependencias

2.7.1. Introducción

Los fármacos utilizados en el tratamiento de las dependencias se han ido desarrollando en tanto en cuanto 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 emplean otros psicofármacos (antidepresivos, antipsicóticos y BZD) 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 consistía en 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 dado sobre todo en el tratamiento de la dependencia a opiáceos, mientras que en la dependencia de alcohol siguen prevaleciendo las 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) Los orientados a tratar el síndrome de abstinencia.
- b) Los que pretenden producir una respuesta aversiva al tomar alcohol.
- c) Los que intentan tratar el fenómeno de la dependencia.

Para tratar el síndrome de abstinencia también se usan las BZD. En otros trastornos producidos por el abuso y la 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_1 , B_6 y B_{12}) 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) Las sustancias que se utilizan para tratar el síndrome de abstinencia.
- b) Los antagonistas opiáceos, que eliminan su acción y su efecto reforzante.
- c) Los agonistas que se usan como sustitutivos de los opiáceos en una terapia de mantenimiento con objeto de reducir daños.

En la dependencia de cocaína no se emplean fármacos específicos. El síndrome de abstinencia suele tratarse en los primeros días con BZD; posteriormente se han utilizado fármacos dopaminérgicos, como la bromocriptina y la amantadina, aunque su efec-

tividad no se ha demostrado claramente. A medio y largo plazo existe un cierto consenso en el uso de antidepresivos; la desipramina (no comercializada en España actualmente) es una de las más recomendadas; también se utilizan los ISRS y ADT. En el caso de las anfetaminas se recomiendan asimismo 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 sistema nervioso central (alcohol, opiáceos y BZD), se pueden usar antagonistas específicos de los receptores (como el flumazenil y la naloxona). En cuanto a los estimulantes (cocaína, anfetaminas, cannabis, LSD y etc.) se pueden emplear BZD en dosis bajas o neurolepticos 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, antidepresivo ya descrito en el apartado correspondiente.

2.7.2. Tipos y mecanismo de acción

Se describen a continuación fármacos que tienen una acción más específica sobre estos trastornos en la dependencia de alcohol y opiáceos; los menos específicos se han descrito en los apartados correspondientes.

Respecto a la dependencia del alcohol, se pueden distinguir tres grandes grupos de fármacos específicos:

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

En la dependencia a los opiáceos también existen varios grupos:

- Sustancias que se utilizan para tratar el síndrome de abstinencia, como la clonidina.
- Antagonistas opiáceos que eliminan su acción y su efecto reforzante, como la naloxona (acción rápida) y la naltrexona.
- Agonistas que se emplean como sustitutivos de los opiáceos en una terapia de mantenimiento para reducir daños, como la metadona o la buprenorfina.

Cuadro 2.62. Mecanismo de acción de los fármacos para las dependencias

Grupo	Principio activo	Mecanismo de acción
Dependencia de alcohol	Clometiazol	Hipnótico y sedante con leve acción anticonvulsiva.
	Tiapride	Inhibe el sistema dopaminérgico, disminuye la hiperactividad autonómica y parece reducir el <i>craving</i> .
	Tetrabamato	Reduce la hiperactividad autonómica.
	Disulfiram	Inhibe la enzima aldehidodehidrogenasa que interfiere con el metabolismo del alcohol produciendo un acúmulo de acetaldehído que da lugar a una reacción muy desagradable.
	Carbimida	Inhibe la enzima aldehidodehidrogenasa que interfiere con el metabolismo del alcohol originando un acúmulo de acetaldehído que provoca una reacción muy desagradable.

Cuadro 2.62. (continuación)

Grupo	Principio activo	Mecanismo de acción
	Acamprosato	Efecto agonista de los receptores GABA, aumenta la transmisión gabaérgica (inhibidora) y antagonista de los receptores NMDA e inhibe la transmisión glutamatérgica (excitadora). Esta última acción parece ser responsable de su acción <i>anti-craving</i> .
Dependencia de opiáceos	Clonidina	Agonista del receptor presinápticos α_2 adrenérgicos que produce una disminución de la cantidad de neurotransmisor liberada en la sinapsis, reduciendo así los síntomas autonómicos de abstinencia de opiáceos.
	Buprenorfina	Agonista parcial de los receptores opiáceos.
	Metadona	Agonista de los receptores opiáceos μ , κ y, probablemente, σ que sustituye el efecto de la heroína, pero con un tiempo de acción más largo.
	Naloxona	Antagonista de los receptores opiáceos, de acción corta.
	Naltrexona	Antagonista competitivo de los receptores opiáceos μ principalmente, pero también actúa sobre los κ y los σ . Bloquea el mecanismo de <i>craving</i> . Elimina el efecto reforzante de los opiáceos y del alcohol. Su tiempo de acción es más largo.

2.7.3. Indicaciones

Cuadro 2.63. Indicaciones de los fármacos para las dependencias

Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicotropas (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).



2.7.4. Fármacos del grupo

Cuadro 2.64. Fármacos para las dependencias

Dependencia del alcohol	Dependencia opiáceos
— Clometiazol.	— Clonidina.
— Tiapride.	— Guanfacina.
— Tetrabamato.	
	— Naltrexona.
— Disulfiram.	— Naloxona.
— Carbimida.	
	— Metadona.
— Acamprosato.	— Buprenorfina.
— Naltrexona.	

2.7.5. Dosificación y formas de administración

Cuadro 2.65. Dosificación y formas de administración de los fármacos para las dependencias

Grupo	Principio activo	Dosis	Formas de administración
Dependencia de alcohol	Clometiazol	400-1.800 mg/d	Oral, im y iv
	Tiapride	200-900 mg/d	Oral, im y iv
	Tetrabamato	600-2.700 mg/d	Oral
	Disulfiram	250 mg/d	Oral
	Carbimida	45-120 mg/d	Oral
	Acamprosato	1.000-3.000 mg/d	Oral
Dependencia de opiáceos	Clonidina	Según peso y consumo	Oral
	Buprenorfina	Según peso y consumo	Oral
	Metadona	Según consumo	Oral
	Naltrexona	350 mg/semana	Oral
	Naloxona	0,8 mg/70 kg	iv

2.7.6. Efectos secundarios

Cuadro 2.66. Efectos secundarios de los fármacos para las dependencias

Grupo	Principio activo	Efectos secundarios
Dependencia de alcohol	Clometiazol	Congestión e irritación nasal, irritación conjuntival y cefalea.
	Tiapride	Sedación y somnolencia y síntomas extrapiramidales.
	Tetrabamato	Somnolencia, ligera euforia y dispepsia.
	Disulfiram	Bien tolerado sin alcohol. Ocasionalmente provoca somnolencia, astenia, dermatitis, acné y cefalea. Si se ingiere alcohol aparecen: enrojecimiento facial, arritmias, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio, además de depresión respiratoria, inconsciencia y convulsiones.
	Carbimida	Bien tolerado sin alcohol. Ocasionalmente origina somnolencia, mareos, astenia, erupciones y leucocitosis. Si se ingiere alcohol aparecen: enrojecimiento facial y arritmias e insuficiencia cardíacas, además de depresión respiratoria.
	Acamprosato	Prurito, estreñimiento o diarrea, náuseas y alteración de la libido.
Dependencia de opiáceos	Clonidina	Sequedad de boca y de ojos, fatiga, irritabilidad, sedación, mareo, náuseas, hipotensión y estreñimiento.
	Metadona	Depresión respiratoria, vértigo, sedación, euforia, disforia, agitación y convulsiones.
	Naltrexona	Alteraciones hepáticas.

2.7.7. Contraindicaciones

Cuadro 2.67. Contraindicaciones de los fármacos para las dependencias

Grupo	Principio activo	Efectos secundarios
Dependencia de alcohol	Clometiazol	Insuficiencia respiratoria aguda.
	Tiapride	Enfermedad de Parkinson en tratamiento con levodopa.
	Tetrabamato	Insuficiencia renal y hepática graves.
	Disulfiram	Enfermedades cardiovasculares, embarazo y psicosis.
	Carbimida	Enfermedad coronaria o miocárdica grave, embarazo, insuficiencias respiratoria o renal y precoma hepático.
	Acamprosato	Insuficiencias renal y hepática graves.
Dependencia de opiáceos	Clonidina	Se debe utilizar con precaución en las enfermedades cardíaca y renal, en el síndrome de Raynaud y depresión.
	Buprenorfina	Enfermedades respiratorias, renales, hepáticas o convulsivas.
	Metadona	Enfermedades respiratorias, renales, hepáticas o convulsivas.
	Naltrexona	Pacientes en tratamiento con agonistas opiáceos, con hepatitis aguda o con fallo hepático.

2.7.8. Interacciones medicamentosas

Cuadro 2.68. Interacciones medicamentosas de los fármacos para las dependencias

Grupo	Principio activo	Interacciones medicamentosas
Dependencia de alcohol	Clometiazol	Alcohol, BZD, diazóxido y propanolol.
	Tiapride	Fenotiacinas y alcohol.
	Tetrabamato	BZD.
	Disulfiram	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, benzodiacepínicos, barbitúricos y del alcohol.
	Metadona	Potencia los efectos depresores de otros agonistas opiáceos, benzodiacepínicos, barbitúricos y alcohol, ADT e IMAO y naltrexona y naloxona.
	Naloxona	Agonistas opiáceos.
	Naltrexona	Agonistas opiáceos, fenotiacinas y disulfiram.

2.7.9. 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.
	Disulfiram	No tomar con alcohol ni derivados (vinagre, colonias, etc.). Conocerlo y estar de acuerdo con tomarlo.
	Carbimida	No tomar con alcohol ni derivados (vinagre, colonias, etc.). Conocerlo 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 ha de realizarse dentro de un programa de reducción de daño (en ocasiones de desintoxicación) que incluya, entre otros, el control de tóxicos en la orina.
	Metadona	Su administración tiene que hacerse dentro de un programa de reducción de daño (en ocasiones de desintoxicación) que incluya, entre otros, el control de tóxicos en la orina.



Cuadro 2.69. (continuación)

Grupo	Principio activo	Información al paciente
	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. Hay que emplearla en programas libres de droga en los que simultáneamente se hacen controles de tóxicos en la orina.

Preguntas de autoevaluación

1. Los ISRS son:

- a) Fármacos antidemencia. ☐
- b) Psicoestimulantes. ☐
- c) Antipsicóticos. ☐
- d) Antidepresivos. ☐
- e) Ansiolíticos. ☐

2. En el Caso C el tratamiento psicofarmacológico más indicado sería:

- a) Una BZD de acción larga. ☐
- b) En ningún caso necesitaría tratamiento psicofarmacológico. ☐
- c) Un antidepresivo del tipo ISRS, como la fluoxetina. ☐
- d) Un antidepresivo de tipo IMAO, como el nardelcine. ☐
- e) Un antidepresivo del tipo ISRD, como el bupropion. ☐

3. En el tratamiento con antidepresivos es importante informar de:
- a) Que los efectos terapéuticos se inician inmediatamente nada más comenzar a tomarlos. ☐
 - b) Que hay que mantener los tratamientos hasta que se nota una clara mejoría. ☐
 - c) Que no importa suprimir bruscamente la medicación. ☐
 - d) Que los efectos terapéuticos tardan en aparecer unas dos o tres semanas y que la medicación se debe mantener varios meses después de haber mejorado claramente. ☐
 - e) Que los efectos terapéuticos tardan en aparecer unas dos o tres semanas, pero en cuanto aparece la mejoría se puede suprimir el tratamiento. ☐
4. La acatisia es:
- a) La principal manifestación del síndrome neuroléptico maligno. ☐
 - b) Un síntoma extrapiramidal caracterizado por crisis oculogiras y tortícolis. ☐
 - c) Un síntoma anticolinérgico. ☐
 - d) Un síntoma extrapiramidal caracterizado por inquietud y dificultad para mantenerse sentado. ☐
 - e) Falta de expresión facial. ☐
5. Los antipsicóticos tienen una acción específica sobre:
- a) Los síntomas de ansiedad y las obsesiones. ☐
 - b) Las alucinaciones, los delirios, los trastornos formales del pensamiento y los síntomas catatónicos. ☐
 - c) Las alucinaciones y la hiperactividad en la infancia. ☐
 - d) Los síntomas depresivos que aparecen en los enfermos esquizofrénicos. ☐
 - e) Los inicios del deterioro cognitivo. ☐
6. Respecto de las BZD:
- a) Disminuyen los síntomas somáticos de la ansiedad pero no afectan a nivel central. ☐
 - b) No producen fenómenos de tolerancia. ☐
 - c) Su efecto ansiolítico no se produce hasta pasadas dos semanas. ☐

- d) Las de acción corta no suelen ocasionar ansiedad de rebote. ☐
 - e) Tienen un efecto de reducción de la ansiedad y del insomnio, relajación muscular y anticonvulsivante. ☐
7. De las siguientes afirmaciones, señale la falsa:
- a) El zolpidem es un hipnótico no benzodiacepínico. ☐
 - b) El flunitracepam es un hipnótico benzodiacepínico de acción intermedia. ☐
 - c) La buspirona es una BZD de acción larga. ☐
 - d) El propranolol es un betabloqueante. ☐
 - e) El flumacemil es un antagonista de las BZD. ☐
8. Los signos de intoxicación por litio que todo paciente debe conocer para consultar con el médico en caso de producirse son:
- a) La somnolencia y el mareo. ☐
 - b) Las diarreas, el temblor excesivo y la confusión. ☐
 - c) El malestar de estómago. ☐
 - d) La acatisia y los síntomas extrapiramidales. ☐
 - e) La ansiedad de rebote. ☐
9. Los fármacos que retrasan la aparición del deterioro cognitivo en la enfermedad de Alzheimer actúan sobre:
- a) La serotonina. ☐
 - b) La dopamina. ☐
 - c) La noradrenalina. ☐
 - d) La acetilcolina. ☐
 - e) El GABA. ☐
10. El disulfiram es un fármaco que:
- a) Pretende producir una respuesta aversiva al tomar alcohol. ☐
 - b) Disminuye el deseo de consumir alcohol. ☐
 - c) Elimina el refuerzo que produce la ingesta alcohólica. ☐
 - d) Trata los síntomas de abstinencia del alcohol. ☐
 - e) Trata los síntomas de abstinencia de los opiáceos. ☐

Aplicación

3

3.1. Criterios de aplicación.

Integración de la farmacoterapia y la psicoterapia

Tras la evaluación inicial del paciente, una vez que se ha realizado un diagnóstico clínico y se está diseñando el plan terapéutico individualizado, con el listado de problemas, los objetivos terapéuticos que hay que plantearse y las posibles intervenciones que se deben llevar a cabo, se ha de valorar la pertinencia de iniciar un tratamiento psicofarmacológico. Los criterios que cabe tener en cuenta para hacer una derivación al psiquiatra o al médico de Atención Primaria para que evalúe la necesidad de tratamiento psicofarmacológico suelen ser:

- La naturaleza del cuadro clínico.
- La sintomatología prevalente.
- La intensidad y gravedad del cuadro en general.
- La existencia de tratamientos psicofarmacológicos que han probado su efectividad en esos cuadros.
- La necesidad de que se produzcan cambios más rápidamente.

Existen muchos estudios que demuestran que para determinados trastornos la combinación de la psicoterapia y la farmacoterapia resulta más efectiva que el empleo de cada una de ellas por



separado. Asimismo, a lo largo de un proceso psicoterapéutico, ya sea por agravamiento del cuadro o por estancamiento en la progresión hacia su resolución, puede considerarse indicado realizar una derivación al psiquiatra o al médico de familia para iniciar un tratamiento psicofarmacológico. Un ejemplo frecuente es la aparición concomitante de un cuadro depresivo moderado o grave que dificulta el trabajo psicoterapéutico.

Los cuadros en los que el uso de tratamiento psicofarmacológico es más específico, o aquellos en los que la utilización combinada muestra una mayor eficacia se recogen en el siguiente cuadro:

Cuadro 3.1. Indicaciones de tratamiento psicofarmacológico

- F00-F09 Trastornos mentales orgánicos:
 - F00 demencia en la enfermedad de alzheimer
- F10-F19 Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicótropas:
 - F10 de alcohol
 - F11 de opioides
 - F13 de sedantes e hipnóticos
 - F17 de tabaco
- F20-F29 Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes:
 - F20 esquizofrenia
 - F22 trastorno de ideas delirantes persistentes
 - F23 trastornos psicóticos agudos y transitorios
 - F24 trastorno de ideas delirantes inducidas
 - F28 otros trastornos psicóticos no orgánicos
 - F29 psicosis no orgánica sin especificación
 - F25 trastornos esquizoafectivos
- F30-F39 Trastornos del humor (afectivos):
 - F30 episodio maníaco
 - F31 trastorno bipolar
 - F32 episodio depresivo
 - F33 trastorno depresivo recurrente
 - F34 trastornos del humor (afectivos) persistentes
 - F38 otros trastornos del humor (afectivos)
 - F39 trastorno de humor (afectivo) sin especificación



Cuadro 3.1. (continuación)

- F40-F48 Trastornos neuróticos, secundarios a situaciones estresantes y somatomorfos:
 - F42 Trastorno obsesivo compulsivo
- F50-F59 Trastornos del comportamiento asociados a disfunciones fisiológicas y a factores somáticos:
 - F50 trastornos de la conducta alimentaria
- F51 Trastornos no orgánicos del sueño:
 - F84 trastornos generalizados del desarrollo
- F90-F98 Trastornos del comportamiento y de las emociones de comienzo habitual en la infancia o en la adolescencia:
 - F90 trastornos hiperactivos
 - F95 trastornos de tics

Dentro de la psiquiatría dinámica se ha discutido mucho acerca de la pertinencia de que un mismo profesional se haga cargo del tratamiento psicoterapéutico y psicofarmacológico por las posibles interferencias del empleo de fármacos en el proceso psicoterapéutico y por los distintos roles que el psiquiatra asume en cada uno de ellos (2). Si bien el uso combinado de tratamientos psicofarmacológicos y psicoterapéuticos constituye una práctica generalizada (ya sea realizada conjuntamente por uno o por dos terapeutas), hay que tener en cuenta algunas consideraciones para que los resultados de esta combinación sean positivos. Además de las lógicas diferencias entre los mecanismos de acción de ambos tratamientos, hay una significativa en cuanto a la atribución de quién o qué es el agente del cambio. En el caso de los psicofármacos es a éstos, como agentes externos, a los que se atribuye el cambio, mientras que en las psicoterapias el cambio se halla ligado a la acción del propio sujeto, y por tanto presupone que está bajo el control del mismo. Este factor debe tenerse en cuenta a la hora de planificar los tratamientos, ya que, por una parte, hay personas con un locus de control interno que tienden a rechazar o a tomar irregularmente los fármacos, mientras que otras, con un locus de control externo, se implican más difícilmente en un tratamiento psicoterapéutico o quitan valor al posible efecto de éste

cuando conjuntamente están tomando una medicación. Resulta fundamental en este sentido saber encajar dentro de una misma explicación la actuación de ambas intervenciones, así como la secuencia temporal en la que ambas han de combinarse.

3.2. Cuadro resumen de las indicaciones de tratamiento psicofarmacológico para los principales síndromes clínicos

Cuadro 3.2. Tratamiento psicofarmacológico según los cuadros clínicos

Cuadro clínico según CIE-10	Tratamiento psicofarmacológico indicado
F00-F09 Trastornos mentales orgánicos, incluidos los sintomáticos	
• F00 demencia en la enfermedad de Alzheimer	— Fármacos antidemencia, inhibidores de la acetilcolinesterasa (doneceplilo y rivastigmina)
• F01 demencia vascular	— Según factores de riesgo, tratamiento etiológico
• F02 demencias en enfermedades clasificadas en otro lugar	— Tratamiento sintomático
• F03 demencia sin especificación	
• F04 síndrome amnésico orgánico no inducido por alcohol u otras sustancias psicótropas	— Vitamina, B ₁ , B ₆ y B ₁₂
• F05 delirio no inducido por alcohol u otras sustancias psicótropas	— Tratamiento sintomático con antidepresivos, neurolépticos, benzodiacepinas (BZD) o antiepilépticos
• F06 otros trastornos mentales debidos a lesión o disfunción cerebral o enfermedad somática	
• F07 trastornos de personalidad y del comportamiento debidos a enfermedad, lesión o disfunción cerebral	



Cuadro 3.2. (continuación)

Cuadro clínico según CIE-10	Tratamiento psicofarmacológico indicado
• F09 trastorno mental orgánico o sintomático sin especificar	
F10-F19 Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicótropas	
• F10 de alcohol	<ul style="list-style-type: none"> — Tratamiento de la abstinencia alcohólica (BZD, tiapride, clome-tiazol y tetrabamato) — Vitaminas B₁, B₆ y B₁₂ y ácido fólico — Tratamiento aversivo (disulfiran y carbimida) — Tratamiento de la dependencia (acamprosato y naltrexona)
• F11 de opiáceos	<ul style="list-style-type: none"> — Tratamiento de la abstinencia a opiáceos (clonidina y BZD) — Tratamiento de la intoxicación con antagonistas opiáceos (naloxona) — Tratamiento de reducción de daños con mantenimiento con agonistas opiáceos (metadona, buprenorfina) — Tratamiento libre de droga con mantenimiento con antagonistas opiáceos (naltrexona)
• F12 de cannabinoides	— Tratamiento sintomático de la intoxicación con BZD
• F13 de sedantes e hipnóticos	<ul style="list-style-type: none"> — Tratamiento de la intoxicación con antagonistas BZD (flumaze-nil) — Tratamiento de la dependencia sustituyendo por una BZD de vida media más larga y reduciendo progresivamente



Cuadro 3.2. (continuación)

Cuadro clínico según CIE-10	Tratamiento psicofarmacológico indicado
<ul style="list-style-type: none"> • F14 de cocaína • F15 de otros estimulantes (incluida la cafeína) • F16 de alucinógenos 	— Tratamiento de la intoxicación con BZD y ocasionalmente con neurolépticos (haloperidol)
• F17 de tabaco	— Tratamiento de la dependencia con bupropion — Tratamiento de la abstinencia con parches de nicotina
<ul style="list-style-type: none"> • F18 de disolventes volátiles • F19 de múltiples drogas o de otras sustancias psicótropas 	— Tratamiento sintomático según sustancias
F20-F29 Esquizofrenia, trastorno esquizotípico y trastornos de ideas delirantes	
<ul style="list-style-type: none"> • F20 esquizofrenia • F21 trastorno esquizotípico • F22 trastorno de ideas delirantes persistentes • F23 trastornos psicóticos agudos y transitorios • F24 trastorno de ideas delirantes inducidas • F28 otros trastornos psicóticos no orgánicos • F29 psicosis no orgánica sin especificación 	— Tratamiento del cuadro agudo con antipsicóticos típicos (haloperidol) o antipsicóticos atípicos (risperidona, olanzapina, quetiapina y cipsasidona). Para contrarrestar los síntomas secundarios se pueden utilizar antiparkinsonianos (biperideno) — Tratamiento del cuadro crónico con antipsicóticos según la respuesta previa y a la dosis mínima eficaz. Si hay resistencia para tomar la medicación se recomiendan las formas de administración prolongada (zuclopentixol y flufenacina) — Tratamiento de la esquizofrenia resistente con clozapina



Cuadro 3.2. (continuación)

Cuadro clínico según CIE-10	Tratamiento psicofarmacológico indicado
• F25 trastornos esquizoafectivos	— Cuadros agudos con antipsicóticos o antidepresivos, según sintomatología maníaca o depresiva — Mantenimiento con estabilizadores del humor (litio, valproato, carbamacepina)
F30-F39 Trastornos del humor (afectivos)	
• F30 episodio maníaco	— Antipsicóticos típicos y atípicos
• F31 trastorno bipolar	— Tratamiento de los cuadros agudos según la sintomatología, depresiva o maníaca, con antidepresivos o antipsicóticos — Tratamiento de mantenimiento con estabilizadores del humor (litio, valproato y carbamacepina)
<ul style="list-style-type: none"> • F32 episodio depresivo • F33 trastorno depresivo recurrente 	— Tratamiento del episodio agudo con antidepresivos de cualquiera de las familias según las formas de presentación y la respuesta previa — Tratamiento de mantenimiento con el antidepresivo con el que respondió previamente a las dosis más bajas — En caso de depresión resistente se han añadido estabilizadores del humor, tiroxina o metilfenidato
<ul style="list-style-type: none"> • F34 trastornos del humor (afectivos) persistentes • F38 otros trastornos del humor (afectivos) • F39 trastorno del humor (afectivo) sin especificación 	— Antidepresivos



Cuadro 3.2. (continuación)

Cuadro clínico según CIE-10	Tratamiento psicofarmacológico indicado
F40-F48 Trastornos neuróticos, secundarios a situaciones estresantes y somatomorfos	
• F40 trastornos de ansiedad fóbicos	— Antidepresivos ISRS (paroxetina, sertralina y citalopram), ADT (imipramina), IMAOS (fenelcina), betabloqueantes (propanolol) y BZD
• F41 otros trastornos de ansiedad	— BZD, antidepresivos ISRS (paroxetina, sertralina y citalopram), betabloqueantes (propanolol) y buspirona
• F42 trastorno obsesivo compulsivo	— Antidepresivos ISRS (fluvoxamina, fluoxetina, sertralina y paroxetina), ADT (clorimipramina) — Ocasionalmente antipsicóticos (risperidona y periciclina) y BZD
• F43 reacciones a estrés grave y trastornos de adaptación	— Ocasionalmente BZD y antidepresivos
• F44 trastornos disociativos (de conversión)	— Ocasionalmente antidepresivos y BZD
• F45 trastornos somatomorfos	— Ocasionalmente antidepresivos, betabloqueantes (propanolol) y BZD
• F48 otros trastornos neuróticos	— Ocasionalmente antidepresivos y BZD



Cuadro 3.2. (continuación)

Cuadro clínico según CIE-10	Tratamiento psicofarmacológico indicado
F50-F59 Trastornos del comportamiento asociados a disfunciones fisiológicas y a factores somáticos	
• F50 trastornos de la conducta alimentaria	— Antidepresivos ISRS (fluoxetina)
• F51 trastornos no orgánicos del sueño	— En el insomnio: hipnóticos en períodos inferiores a las cuatro semanas — En la hipersomnia: psicoestimulantes (metilfenidato) — En el jet lag: melatonina
• F52 disfunción sexual no orgánica	— En la disfunción para la erección en los varones se puede utilizar sildenafil
• F53 trastornos mentales y del comportamiento en el puerperio no clasificados en otro lugar	— En función de la sintomatología
• F54 factores psicológicos o del comportamiento en trastornos o enfermedades clasificados en otro lugar	
• F55 abuso de sustancias que no producen dependencia	
• F59 trastornos del comportamiento asociados a disfunciones fisiológicas y a factores somáticos sin especificación	
F60-F69 Trastornos de personalidad y del comportamiento del adulto	
• F60 trastornos específicos de personalidad	— En función de la sintomatología asociada



Cuadro 3.2. (continuación)

Cuadro clínico según CIE-10	Tratamiento psicofarmacológico indicado
<ul style="list-style-type: none"> • F61 trastornos mixtos y otros trastornos de personalidad • F62 transformación persistente de la personalidad no atribuible a lesión o enfermedad cerebral • F68 otros trastornos de la personalidad y del comportamiento del adulto • F69 trastorno de la personalidad y del comportamiento del adulto sin especificación 	
<ul style="list-style-type: none"> • F63 trastornos de los hábitos y del control de los impulsos 	— Se ha recomendado la utilización de antidepresivos ISRS, aunque no existen datos concluyentes
<ul style="list-style-type: none"> • F64 trastornos de la identidad sexual • F65 trastornos de la inclinación sexual • F66 trastornos psicológicos y del comportamiento del desarrollo y orientación sexuales 	— No suelen requerir tratamiento psicofarmacológico
F70-F79 Retraso mental	
<ul style="list-style-type: none"> • F70 retraso mental leve • F71 retraso mental moderado • F72 retraso mental grave • F73 retraso mental profundo • F78 otro retraso mental • F79 retraso mental sin especificación 	— En función de la sintomatología asociada

Cuadro 3.2. (continuación)

Cuadro clínico según CIE-10	Tratamiento psicofarmacológico indicado
F80-F89 Trastornos del desarrollo psicológico	
<ul style="list-style-type: none"> • F80 trastornos específicos del desarrollo del habla y del lenguaje • F81 trastornos específicos del desarrollo del aprendizaje escolar • F82 trastorno específico del desarrollo motor • F83 trastornos específicos del desarrollo mixtos • F88 otros trastornos del desarrollo psicológico • F89 trastornos del desarrollo psicológico sin especificación 	— No suelen requerir tratamiento psicofarmacológico
<ul style="list-style-type: none"> • F84 trastornos generalizados del desarrollo 	— Antipsicóticos (haloperidol y risperidona; si coexisten síntomas obsesivo compulsivos, pueden utilizarse ISRS)
F90-F98 Trastornos del comportamiento y de las emociones de comienzo habitual en la infancia o en la adolescencia	
<ul style="list-style-type: none"> • F90 trastornos hiperkinéticos 	— Psicoestimulantes (metilfenidato)
<ul style="list-style-type: none"> • F91 trastornos disociales • F92 trastornos disociales y de las emociones mixtos • F93 trastornos de las emociones de comienzo habitual en la infancia • F94 trastornos del comportamiento social de comienzo habitual en la infancia y adolescencia 	— En función de la sintomatología asociada



Cuadro 3.2. (continuación)

Cuadro clínico según CIE-10	Tratamiento psicofarmacológico indicado
<ul style="list-style-type: none"> F98 otros trastornos de las emociones y del comportamiento de comienzo habitual en la infancia o en la adolescencia 	
<ul style="list-style-type: none"> F95 trastornos de tics 	— Haloperidol, pimocide y clonidina
<ul style="list-style-type: none"> F99 trastorno mental sin especificación 	

3.3. Índice de nombres comerciales, presentaciones y principios activos

Cuadro 3.3.1. Principios activos, nombres comerciales y dosis terapéutica por grupo farmacológico

Grupo antidepresivos	Principio activo	Dosis terapéutica	Marcas comerciales
ADT	Amitriptilina	75-300 mg/día	Tryptizol®, Mutabase®, y Nobritol®
	Imipramina	75-300 mg/día	Tofranil®
	Clorimipramina	75-300 mg/día	Anafranil®
	Maprotilina	100-225 mg/día	Ludiomil®
	Desipramina	75-300 mg/día	Pertofrana®

Cuadro 3.3.1. (continuación)

Grupo antidepresivos	Principio activo	Dosis terapéutica	Marcas comerciales
	Nortriptilina	40-200 mg/día	Martimil® y Paxtibi®
	Trazodona	150-600 mg/día	Deprax®
	Nefazodona	100-600 mg/día	Menfazona®, Dutonin® y Rulivan®
	Mianserina	30-90 mg/día	Lantanon®
IMAO	Fenelcina	45-90 mg/día	Nardelcine® y Nardil®
	Meclobamida	300-600 mg/día	Manerix®
ISRS	Fluvoxamina	50-300 mg/día	Dumirox®
	Fluoxetina	10-60 mg/día	Prozac®, Adofen® y Reneuron®
	Paroxetina	20-50 mg/día	Seroxat®, Motivan®, Frosinor® y Casbol®
	Sertralina	50-300 mg/día	Besitrán® y Aremis®
	Citalopram	20-60 mg/día	Seropram® y Prisdal®
IRSN	Venlafaxina	75-225 mg/día	Vandral® y Dobupal®
ISRN	Reboxetina	8-12 mg/día	Norebox®
NaSSA	Mirtazapina	15-45 mg/día	Rexer®
ISRD	Bupropion	225-400 mg/día	Zyntabac® y Quomen®

Cuadro 3.3.2. Principios activos, nombres comerciales y dosis terapéutica por grupo farmacológico

Grupo antidepresivos	Principio activo	Dosis terapéutica	Marcas comerciales
Butirofenonas	Haloperidol	1,5-40 mg	Haloperidol®
Fenotiacinas	Clorpromacina	25-1.000 mg	Largactil®
	Levomopromacina	25-1.000 mg	Sinogan®
	Tioridacina	30-800 mg	Meleril®
	Trifluoperacina	2-30 mg	Eskacine®
	Tiopropacina	10-50 mg	Majeptil®
	Perfenacina	8-40 mg	Decentan®
	Flufenacina	12,5-100 mg/30 d	Modecate®
	Pipotiacina	50-250 mg/30 d	Lonseren®
Tioxantenos	Tiotixeno	6-50 mg	Navane®
	Zuclopentixol	20-300 mg/15 d	Clopixol® y Cisordinol®
Otros típicos	Pimocida	1-10 mg	Orap®
	Clotiapina	400-1.200 mg	Etumina®
	Sulpiride	50-1.200 mg	Dogmatil®
	Amisulpiride	20-320 mg	Solian®
Atípicos	Clozapina	25-900 mg	Leponex®
	Risperidona	2-12 mg	Risperdal®
	Olanzapina	5-20 mg	Zyprexa®
	Quetiapina	150-750 mg	Seroquel®
	Ciprasidona	40-200 mg	Zeldox®

Cuadro 3.3.3. Principios activos, nombres comerciales y dosis terapéutica por grupo farmacológico

Grupo estabilizadores del humor	Principio activo	Dosis terapéutica	Marcas comerciales
Litio	Litio	400-1.600 mg	Plenur®
Anticonvulsivantes	Valproato	500-1.500 mg	Depakine® Depamide®
	Carbamacepina	400-1.000 mg	Tegretol®
	Gabapentina	900-3.600 mg	Neurontin®
	Lamotrigina	50-200 mg	Lamictal®
	Clonacepam	4-8 mg	Rivotril®
	Bloqueantes de los canales del miedo		
	Nimodipino		Nimotop® Remontal®
	Verapamilo		Manidon®

Cuadro 3.3.4. Principios activos, nombres comerciales y dosis terapéutica por grupo farmacológico

Grupo ansiolíticos e hipnóticos	Principio activo	Dosis terapéutica	Marcas comerciales
Acción corta	Midazolam	1-5 mg/día	Dormicum®
	Triazolam	0,125-0,250 mg/día	Halcion®
	Loprazolam		Somnovit®

Cuadro 3.3.4. (continuación)

Grupo ansiolíticos e hipnóticos	Principio Activo	Dosis Terapéutica	Marcas Comerciales
Acción intermedia	Alprazolam	0,5-6 mg/día	Alprazolam® Trankimacín®
	Oxacepam	30-120 mg/día	Oxacepan®
	Lormetacepam	1-2 mg/día	Loramet® Noctamid®
	Loracepam	2-4 mg/día	Orfidal® Idalprem®
	Bromacepam	1,5-18 mg/día	Lexatin®
	Halacepam	60-160 mg/día	Alapryl®
	Ketazolam	15-90 mg/día	Sedotime®
	Bentacepam	25-75 mg/día	Tiadipona®
	Flunitracepam	1-2 mg/día	Rohipnol®
Acción larga	Clobazam	10-30 mg/día	Noiafren®
	Clordiacé-póxido	15-100 mg/día	Librium®
	Clonacepam	0,5-10 mg/día	Rivotril®
	Cloracepato	5-150 mg/día	Tranxilium® Dorken®
	Diacepam	2-40 mg/día	Valium® Diacepan® Aneurol®



Cuadro 3.3.4. (continuación)

Grupo ansiolíticos e hipnóticos	Principio activo	Dosis terapéutica	Marcas comerciales
			Ansium® Stesolid® Tepacepan® Gobanal® Vincosedan®
	Fluracepam	15-30 mg/día	Dormodor®
	Nitracepam	2,5-5 mg/día	Mogadon®
	Medacepam	5-15 mg/día	Nobrium®
	Pinacepan	2,5-30 mg/día	Duna®
Azapironas	Bupiriona	10-20 mg/día	Buspar® Effipren®
Hipnóticos no BZD	Zolpidem	5-10 mg/día	Stilnox® Cedrol® Dalparan®
	Zopiclona	3,75-7,5 mg/día	Datolan® Limovan®
Betabloqueantes	Propanolol	10-120 mg/día	Sumial®
Antagonistas de las BZD	Flumacemil	0,2-0,3 mg/15 s 0,1 mg/1 min Hasta 1-2 mg	Anexate®

Cuadro 3.3.5. Principios activos, nombres comerciales y dosis terapéutica por grupo farmacológico

Grupo psicoestimulantes	Principio activo	Dosis terapéutica	Marcas comerciales
Metilfenidato	Metilfenidato	5-40 mg/día	Rubifen®
Anfetaminas	Dextroanfetamina	2,5-40 mg/día	(*)
Pemolinas	Pemolina	37,5-112,5 mg/día	(*)

(*) No comercializadas en España.

Cuadro 3.3.6. Principios activos, nombres comerciales y dosis terapéutica por grupo farmacológico

Grupo antidepresión	Principio activo	Dosis terapéutica	Marcas comerciales
Inhibidores de la acetilcolinesterasa	Tacrina	40-160 mg/día	Cognex®
	Donecepilo	5-10 mg/día	Aricept®
	Rivastigmina	3-12 mg/día	Exelon® Prometax®
	Galantamina	8-24 mg/día	(*)

(*) No comercializadas en España.

Cuadro 3.3.7. Principios activos, nombres comerciales y dosis terapéutica por grupo farmacológico

Grupo dependencias	Principio activo	Dosis terapéutica	Marcas comerciales
Dependencia de alcohol	Clorometiazol	400-1.800 mg/día	Distraneurine®
	Tiapride	200-900 mg/día	Tiaprizal®
	Tetrabamato	600-2.700 mg/día	Sevrium®
	Disulfiram	250 mg/día	Antabus®
	Carbimida	45-120 mg/día	Colme®
	Acamprosato	1.000-3.000 mg/día	Campral® Zulex®
Dependencia de opiáceos	Clonidina	Según peso y consumo	Catapresan®
	Buprenorfina	Según peso y consumo	Buprex®
	Metadona	Según consumo	Metasedin®
	Naltrexona	350 mg/semana	Antaxone® Revia® Celupan®
	Naloxona	0,8 mg/70 kg	Naloxone®

Cuadro 3.4. Índice de nombres comerciales, presentaciones y principios activos

Nombre comercial	Principio activo	Grupo terapéutico
ADOFEN®	Fluoxetina	Antidepresivo ISRS
ALAPRYL®	Halacepam	Ansiolítico benzodiazepínico
ALPRAZOLAN®	Alprazolam	Ansiolítico benzodiazepínico
ANAFRANIL®	Clorimipramina	Antidepresivo tricíclico
ANEUROL®	Diacepam	Ansiolítico benzodiazepínico
ANEXATE®	Flumazemil	Antagonista benzodiazepínico
ANSIUM®	Diacepam	Ansiolítico benzodiazepínico
ANTABUS®	Disulfiram	Inhibidor de la aldehidodehidrogenasa. Aversivo del alcohol
ANTAXONE®	Naltrexona	Antagonista opiáceo
AREMIS®	Sertralina	Antidepresivo ISRS
ARICEPT®	Donecepilo	Inhibidores de la acetilcolinesterasa. Antidemencia
BESITRAN®	Sertralina	Antidepresivo ISRS
BUPREX	Buprenorfina	Agonista opiáceo
BUSPAR®	Buspirona	Ansiolítico (azapirona)
CAMPRAL®	Acamprosato	Tratamiento del síndrome de dependencia alcohólico
CASBOL®	Paroxetina	Antidepresivo ISRS
CATAPRESAN®	Clonidina	Tratamiento del síndrome de abstinencia de opiáceos
CEDROL®	Zolpidem	Hipnótico no benzodiazepínico



Cuadro 3.4. (continuación)

Nombre comercial	Principio activo	Grupo terapéutico
CELUPAN®	Naltrexona	Antagonista opiáceo
CISORDINOL®	Decanoato de zuclopentixol	Antipsicótico típico de acción prolongada o depot
CLOPIXOL®	Decanoato de zuclopentixol	Antipsicótico típico de acción prolongada o depot
COGNEX®	Tacrina	Inhibidores de la acetilcolinesterasa. Antidemencia
COLME®	Carbimida	Inhibidor de la aldehidodehidrogenasa. Aversivo del alcohol
DALPARAN®	Zolpidem	Hipnótico no benzodiazepínico
DATOLAN®	Zoplicona	Hipnótico no benzodiazepínico
DECENTAN®	Perfenacina	Antipsicótico típico
DEPAKINE®	Ácido valproico + valproato	Estabilizador del ánimo. Anticonvulsivante
DEPAMIDE®	Dipropilacetamida (valproato)	Estabilizador del ánimo
DEPRAX®	Trazodona	Antidepresivo heterocíclico
DIACEPAN®	Diacepam	Ansiolítico benzodiazepínico
DISTRANEURINE®	Clormetiazol	Tratamiento del síndrome de abstinencia de alcohol
DOBUPAL®	Venlafaxina	Antidepresivo IRSN
DOGMATIL®	Sulpiride	Antipsicótico típico
DORKEN®	Cloracepato	Ansiolítico benzodiazepínico
DORMICUM®	Midazolam	Hipnótico benzodiazepínico



Cuadro 3.4. (continuación)

Nombre comercial	Principio activo	Grupo terapéutico
DORMODOR®	Fluracepam	Hipnótico benzodiacepínico
DUMIROX®	Fluvoxamina	Antidepresivo ISRS
DUNA®	Pinacepam	Ansiofítico benzodiacepínico
DUTONIN®	Nefazodona	Antidepresivo heterocíclico
EFFIPLEN®	Buspirona	Ansiofítico (azapirona)
ESKACINE®	Trifluoperacina	Antipsicótico típico
ETUMINA®	Clotiapina	Antipsicótico típico
EXELON®	Rivastigmina	Inhibidores de la acetilcolinesterasa. Antidemencia
FROSINOR®	Paroxetina	Antidepresivo ISRS
GOBANAL®	Diacepam	Ansiofítico benzodiacepínico
HALCION®	Triazolam	Hipnótico benzodiacepínico
HALOPERIDOL®	Haloperidol	Antipsicótico típico
IDALPREM®	Loracepam	Ansiofítico benzodiacepínico
LAMICTAL®	Lamotrigina	Estabilizador del ánimo. Anticonvulsivante
LANTANON®	Mianserina	Antidepresivo heterocíclico
LARGACTIL®	Clorpromacina	Antipsicótico típico
LEPONEX®	Clozapina	Antipsicótico atípico
LEXATIN®	Bromacepam	Ansiofítico benzodiacepínico
LIBRIUM®	Clordiacepóxido	Ansiofítico benzodiacepínico
LIMOVAN®	Zoplicona	Hipnótico no benzodiacepínico



Cuadro 3.4. (continuación)

Nombre comercial	Principio activo	Grupo terapéutico
LONSEREN®	Pipotiacina	Antipsicótico típico de acción prolongada o depot
LORAMET®	Lormetacepam	Hipnótico benzodiacepínico
LUDIOMIL®	Maprotilina	Antidepresivo tetracíclico
MAJEPTIL®	Tiopropieracina	Antipsicótico típico
MANERIX®	Meclobomida	RIMA
MANIDÓN®	Verapamilo	¿Estabilizador del ánimo? Bloqueante de los canales del calcio
MARSILID®	Iproniácida	IMAO
MARTIMIL®	Nortriptilina	Antidepresivo tricíclico
MELERIL®	Tionidacina	Antipsicótico típico
MENFAZONA®	Nefazodona	Antidepresivo heterocíclico
METASEDIN®	Metadona	Agonista opiáceo
MODECATE®	Decanoato de flufenacina	Antipsicótico típico de acción prolongada o depot
MOGADON®	Nitracepam	Hipnótico benzodiacepínico
MOTIVAN®	Paroxetina	Antidepresivo ISRS
MUTABASE®	Amitriptilina + perfenacina	Antidepresivo tricíclico + neuroléptico
NALOXONE®	Naloxona	Antagonista opiáceo
NARDELICINE®	Fenelcina	IMAO
NARDIL®	Fenelcina	IMAO
NAVANE®	Tiotixeno	Antipsicótico típico



Cuadro 3.4. (continuación)

Nombre comercial	Principio activo	Grupo terapéutico
NEMACTIL®	Pericianina	Antipsicótico típico
NEURONTIN®	Gabapentina	Estabilizador del ánimo. Anticonvulsivante
NIMOTOP®	Nimodipino	¿Estabilizador del ánimo? Bloqueante de los canales del calcio
NOBRITOL®	Amitriptilina + clordiacépoído	Antidepresivo tricíclico + BZD
NOBRIUM®	Medacepam	Ansiolítico benzodiacepínico
NOCTAMID®	Lormetacepam	Hipnótico benzodiacepínico
NOREBOX®	Reboxetina	Antidepresivo ISRN
ORAP®	Pimocide	Antipsicótico típico
ORFIDAL®	Loracepam	Ansiolítico benzodiacepínico
OXACEPAN®	Oxacepam	Ansiolítico benzodiacepínico
PAXTIBI®	Nortriptinina	Antidepresivo tricíclico
PERTOFRANA®	Desipramina	Antidepresivo tricíclico
PLENUR®	Litio	Estabilizador del ánimo
PRISDAL®	Citalopram	Antidepresivo ISRS
PROMETAX®	Rivastigmina	Inhibidores de la acetilcolinesterasa. Antidemencia
PROZAC®	Fluoxetina	Antidepresivo ISRS
QUOMEN®	Bupropion	Antitabaco y antidepresivo ISRD
REMONTAL®	Nimodipino	¿Estabilizador del ánimo? Bloqueante de los canales del calcio



Cuadro 3.4. (continuación)

Nombre comercial	Principio activo	Grupo terapéutico
RENEURON®	Fluoxetina	Antidepresivo ISRS
REVIA®	Naltrexona	Antagonista opiáceo
REXER®	Mirtazapina	Antidepresivo NaSSA
RISPERDAL®	Risperidona	Antipsicótico atípico
RIVOTRIL®	Clonacepam	Estabilizador del ánimo, anticonvulsivante y ansiolítico benzodiacepínico
ROHIPNOL®	Flunitracepam	Hipnótico benzodiacepínico
RUBIFEN®	Metilfenidato	Psicoestimulante
RULIVAN®	Nefazodona	Antidepresivo heterocíclico
SEDOTIME®	Ketazolam	Ansiolítico benzodiacepínico
SEROPRAM®	Citalopram	Antidepresivo ISRS
SEROQUEL®	Quetiapina	Antipsicótico atípico
SEROXAT®	Paroxetina	Antidepresivo ISRS
SEVRIUM®	Tetrabamato	Tratamiento del síndrome de abstinencia de alcohol
SINOGAN®	Levomepromacina	Antipsicótico típico
SOLIAN®	Amisulpiride	Antipsicótico
SOMNOVIT®	Loprazolam	Hipnótico benzodiacepínico
STESOLID®	Diacepam	Ansiolítico benzodiacepínico
STILNOX®	Zolpidem	Hipnótico no benzodiacepínico
SUMIAL®	Propanolol	Ansiolítico betabloqueante



Cuadro 3.4. (continuación)

Nombre comercial	Principio activo	Grupo terapéutico
TEGRETOL®	Carbamacepina	Estabilizador del ánimo. Anticonvulsivante
TEPACEPAN®	Diacepam	Ansiolítico benzodiacepínico
TIADIPONA®	Bentacepam	Ansiolítico benzodiacepínico
TIAPRIZAL®	Tiapríde	Tratamiento del síndrome de abstinencia de alcohol
TOFRANIL®	Imipramina	Antidepresivo tricíclico
TRANKIMACIN®	Alprazolam	Ansiolítico benzodiacepínico
TRANXILIUM®	Cloracepato	Ansiolítico benzodiacepínico
TROPARGAL®	Nortriptilina + perfenacina	Antidepresivo tricíclico + neuroléptico
TRYPTIZOL®	Amitriptilina	Antidepresivo tricíclico
VALIUM®	Diacepam	Ansiolítico benzodiacepínico
VANDRAL®	Venlafaxina	Antidepresivo IRSN
VINCOSEDAN®	Diacepam	Ansiolítico benzodiacepínico
ZELDOX®	Ciprasidona	Antipsicótico atípico
ZULEX®	Acamprosato	Tratamiento del síndrome de dependencia alcohólico
ZYNTABAC®	Bupropion	Antitabaco y antidepresivo ISRD
ZYPREXA®	Olanzapina	Antipsicótico atípico

Exposición de casos clínicos

Caso A

Se trata de una mujer de 47 años de edad que acude a la consulta porque hace un año que se separó de su marido y no logra encontrarse bien. No duerme bien, le cuesta mucho conciliar el sueño, no tiene ganas de hacer nada, no disfruta con las cosas, come menos y ha perdido algún kilo de peso; piensa que ella no sirve para nada, pasa mucho tiempo llorando y con mucha frecuencia piensa en la muerte, aunque nunca ha ideado suicidarse porque tiene dos hijas adolescentes que la necesitan. La separación se produjo a iniciativa del marido porque había establecido una nueva relación de pareja, hecho que ella no logra aceptar. No ha establecido nuevas relaciones amistosas y todo el tiempo de ocio lo pasa en casa o con su familia de origen. Ha solicitado ayuda a petición de sus hijas.

No tiene antecedentes de haber sufrido trastornos psicológicos previos. Trabaja como secretaria en un ministerio y sus compañeros la estiman mucho. Es la pequeña de una familia de cuatro hermanos y siempre se ha sentido muy protegida por sus padres y hermanos. Es sociable, seria y responsable, pero nunca ha tenido mucha iniciativa. Siempre le ha preocupado mucho el orden; su marido le decía que era una maniática de la limpieza. No había tenido otra relación afectiva estable que la que tuvo con su marido, al que conoció a los 15 años. Fuera del trabajo todo su mundo de amistades ha estado ligado a su matrimonio. No tiene enfermedades somáticas de interés; ha comenzado a tener algún desarreglo menstrual.

En la evaluación clínica se considera que se trata de una reacción depresiva prolongada (CIE-10 F43.21) ante una situación de pérdida que ofrece una intensidad moderada de la sintomatología depresiva. Funcionalmente es capaz de mantener sus obligaciones básicas, como el cuidado de sus hijas o la asistencia al trabajo, pero no logra reconstruir su mundo de relaciones sociales más allá de su familia. Por tanto, éste representa uno de los problemas más importantes que hay que afrontar en la terapia, así como su baja autoestima y su poca iniciativa. Se le propone hacer una terapia orientada a tratar estos problemas, así como su sintomatología depresiva, utilizando técnicas cognitivo conductuales y de terapia interpersonal. Se acuerda con ella que si la intensidad del cuadro depresivo impide progresar adecuadamente en la terapia, se le derivará a un psiquiatra para que valore la necesidad de un tratamiento antidepresivo.

Generalmente en un período de dos o tres meses se verá si este progreso se va produciendo. Si no sucediera así o se produjera un empeoramiento del cuadro, se haría la derivación. En esa situación el tratamiento psicofarmacológico más indicado consistirá en el empleo de antidepresivos ISRS (fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina y citalopram) en dosis de un comprimido al día (se aumentaría en caso de falta de respuesta según cada uno de los principios) manteniéndolos durante un período aproximado de seis meses si tiene una buena respuesta terapéutica. Al prescribírselo se le informaría del tiempo que tardará en hacer efecto (dos-tres semanas), de los posibles efectos secundarios (náuseas, nerviosismo, cefaleas, etc.), del tiempo que tiene que mantenerlo y de las dosis, de que no debe suprimirlo bruscamente y de las precauciones y restricciones que ha de tener (al conducir o consumir alcohol). En todo momento debe tener claro que este tratamiento psicofarmacológico es una ayuda para ponerla en una mejor situación para afrontar los problemas relacionales, que son los que están en el origen de su trastorno.

Caso B

Se trata de un joven de 23 años de edad, estudiante universitario de segundo curso, que durante la educación secundaria ha tenido muy buenos resultados escolares, pero del que desde hace más de un año sus padres dicen que lo notan raro, pues pasa casi todo el tiempo en su habitación, no quiere salir de casa, ha suspendido todos los exámenes del primer semestre y tiene pendientes algunas asignaturas del curso anterior. Tampoco quiere ver la televisión y últimamente está comiendo cada vez menos. Los padres notan que a veces les mira de forma rara; han pensado que pudiera estar triste. Se ocupa menos de su cuidado personal y su habitación resulta cada vez más desordenada. Siempre ha sido reservado y ha tenido pocos amigos, pero ha reducido progresivamente el contacto con ellos. Uno de estos amigos había llamado recientemente a sus padres porque sin motivo aparente se había puesto muy agresivo con un conocido que le saludó y le dio una palmadita en la espalda. Este hecho, junto con los cambios que habían venido notando los padres, les motivó para consultar con un psicólogo.

En la entrevista está retraído, establece poco contacto visual y contesta con pocas palabras a las preguntas que se le hacen. Dice que no quiere salir a la calle porque la gente le mira mal, hablan de él e incluso se han burlado alguna vez; en las paredes ha visto alguna pintada insult-

tándole. No sabe por qué pasa esto, pero está seguro de que es así, incluso lo dicen en la televisión; y además muchas veces comentan lo que él está pensando. A veces ha pensado que pueden ser sus amigos porque le tienen envidia al haber sacado buenas notas en la selectividad. Ha notado que también le hacen daño en el estómago, no sabe si con radiaciones a distancia o porque le ponen algo en la comida. Hasta ahora pensaba que sus padres no estaban metidos en esto, pero alguna vez lo ha dudado. También le impiden concentrarse y estudiar; no sabe cómo, pero a veces le impiden pensar. Niega estar triste; sólo quiere que le dejen en paz. En general duerme bien.

Tras una primera evaluación parece claro que el chico presenta un cuadro psicótico, probablemente de tipo esquizofrénico (CIE-10: F20), por lo que requiere medicación. Tal y como ponen de manifiesto la mayoría de los estudios, cuanto menor sea el tiempo que el paciente con trastorno esquizofrénico permanezca sin tratar, mejor será su pronóstico y su evolución posterior.

Dentro del plan integral de tratamiento en estas primeras fases resulta fundamental instaurar la medicación antipsicótica. Se le ha de explicar que es necesario que le valore un psiquiatra para establecer dicho tratamiento. El tratamiento psicofarmacológico indicado será con antipsicóticos. Se comenzará bien con haloperidol a bajas dosis, bien con antipsicóticos atípicos (risperidona, olanzapina, quetiapina, etc.) con dosis progresivas hasta conseguir la reducción de los síntomas. En las primeras evaluaciones no parecen existir situaciones de riesgo y el tratamiento indicado fue aceptado voluntariamente por el paciente, por lo que el medio más adecuado para realizar dicho tratamiento es el ambulatorio. En su plan terapéutico se trabajará conjuntamente la prevención de recaídas, la psicoeducación individual y familiar, las habilidades sociales y su reincorporación a sus actividades académicas.

Caso C

Se trata de una mujer de 25 años de edad que ha terminado Medicina y está preparando el examen MIR por segunda vez. Hace años estuvo en tratamiento por haber presentado trastornos de la conducta alimentaria, una preocupación excesiva por el control del peso corporal, restricción de los alimentos grasos, ejercicio excesivo, así como episodios de ingesta excesiva de alimentos que se seguían de vómitos auto-provocados. Este cuadro se acompañó de pérdida de peso, pero no lle-

gó a ser importante, tampoco se presentaron trastornos en la menstruación. Con el tratamiento desaparecieron los atracones, pero no su preocupación por el control del peso y sus restricciones alimentarias, que se han mantenido. Siempre ha sido muy responsable en sus estudios, se fija horarios de estudio muy estrictos y amplios y siente gran ansiedad si no los cumple. Además, está muy preocupada por el orden y la limpieza; con frecuencia tiene que ducharse más de una vez al día. Por su rigidez con respecto a estos temas suele discutir con su hermana pequeña.

El motivo de volver a consultar es porque han reaparecido los atracones y los vómitos autoprovocados con intensidad mayor que la primera vez y sin que pueda controlarlo con las técnicas aprendidas. Desde que suspendió el MIR la primera vez le cuesta más concentrarse; cuando se pone a estudiar se siente muy ansiosa pensando que no va a cumplir el horario previsto y esta ansiedad termina en atracón en un gran número de ocasiones. Esto le hace sentirse culpable, no solamente por la posible repercusión en el peso, sino también porque cada vez le quita más tiempo de estudiar. La sensación de pérdida de control le hace sentirse cada vez más triste, así como la idea de pensar que tiene un trastorno psiquiátrico como los que ella ha estudiado. Se ve metida en una espiral de la que no puede salir y en ocasiones ha pensado en suicidarse.

Su terapeuta, además de evaluar la reaparición de la bulimia nerviosa con una intensidad mayor que la primera vez, considera que se suma una sintomatología depresiva. Teniendo en cuenta que le está resultando imposible poder controlarlo con las estrategias aprendidas y que está entrando en una espiral de empeoramiento que su rigidez y autoexigencia no hacen más que incrementar, sería conveniente efectuar una intervención rápida que frene este proceso y, al tiempo que se reanuda la terapia cognitivo-conductual, hacer una derivación para iniciar el tratamiento psicofarmacológico, que tendría como base un ISRS (fundamentalmente la fluoxetina), que ha demostrado su eficacia para disminuir los atracones en la bulimia nerviosa y que también contribuiría a reducir la sintomatología depresiva. Todo ello incrementaría su capacidad de control y aportaría un mayor rendimiento en la terapia.

Caso D

Se trata de un varón de 55 años de edad que acude a la consulta presionado por su mujer porque cada vez tiene más problemas con el alco-

hol. Trabaja desde su juventud como camarero en un restaurante y siempre ha tomado más de un litro de vino en las comidas, una copa de coñac por las mañanas y después de comer, y seis o siete cañas de cerveza. Cuando sale de trabajar se suele quedar con un compañero tomándose alguna copa de coñac y cada vez con más frecuencia se embriaga y al día siguiente no recuerda nada de lo ocurrido. En muchas ocasiones el matrimonio ha discutido porque la mujer dice que su marido se pone muy agresivo cuando bebe, "no es él" y cada vez es más celoso: "se enfada cuando se imagina que me miran los hombres". En el último año ha tenido varios problemas en el trabajo porque ha discutido con los clientes; también ha faltado a trabajar después de haber tenido una embriaguez la noche anterior. Su mujer dice que ahora cuando empieza a beber ya no puede parar y que, aunque beba menos cantidad, le afecta más. Por las mañanas suele encontrarse muy mal cuando se levanta, tiene temblores en las manos, náuseas y calambres en las piernas. Por las noches duerme cada vez peor, está muy intranquilo, suda mucho y tiene muchos sueños. No tiene bajo el ánimo y, aunque ahora es muy celoso y desconfiado, no parecen existir ideas extrañas de perjuicio o persecución.

Él piensa que no le pasa nada y acude al médico sólo porque su mujer le ha amenazado con marcharse de casa. Se enfada cuando se le dice que tiene un problema con el alcohol y afirma que "lo deja cuando quiera". Acepta realizar unos análisis para ver cómo está su hígado porque está seguro de que estará bien. Los resultados muestran un incremento moderado de las transaminasas, de la GGT y del VCM.

Ha sido siempre una persona extrovertida y sociable, muy apreciada por sus amigos y sus compañeros de trabajo. No ha tenido problemas psicológicos en su infancia y juventud ni refiere ningún trastorno psiquiátrico previo. Hace 10 años tuvo molestias gástricas, pero no consultó por ellas. Su padre murió a los 75 años de problemas del hígado, pero dicen que, aunque bebía todos los días, no recuerdan que se embriagara.

Tras la valoración del caso se le diagnostica síndrome de dependencia alcohólica, con síndrome de abstinencia, pérdida de control, embriagueces y celotipia; presenta problemas claros en las relaciones de pareja e incipientes en el trabajo. En el plan terapéutico la primera fase se orienta a lograr la motivación suficiente para suprimir el consumo de alcohol haciéndole tomar conciencia del problema y de la necesidad de tratarse. Dada la presión de su mujer, acepta iniciar un tratamiento y se le pauta la medicación para tratar el síndrome de abstinencia (p. ej. tiapride o clo-

racepato acompañados de vitaminas B₁, B₆, B₁₂ y de ácido fólico; con la recomendación de suprimir completamente la ingesta alcohólica y tomar abundantes líquidos). El tratamiento de desintoxicación dura unas dos o tres semanas (en este caso se puede realizar ambulatoriamente); paralelamente se sigue trabajando psicoterapéuticamente la decisión de mantener la abstinencia alcohólica. Las distintas estrategias y la secuencia de la terapia motivacional resultan fundamentales. En una segunda fase las técnicas de prevención de recaídas, ya sean individuales o grupales, deben ser el eje del plan de tratamiento en los meses posteriores. Como tratamiento que puede ser de gran ayuda en esta fase se le propone la utilización de un tratamiento aversivo (disulfiran y carbimida) como facilitador del autocontrol y de algunos fármacos que inciden en el proceso químico del refuerzo de la dependencia (acamprosato y naltrexona). Si acepta realizar estos tratamientos, su duración ha de ser al menos de 18 a 24 meses. En la fase final se van retirando las medicaciones manteniendo la terapia grupal hasta que la persona sea capaz de conservar su autocontrol.

Preguntas de autoevaluación

1. En los trastornos de ansiedad fóbicos los tratamientos psicofarmacológicos indicados son:

- a) Únicamente las BZD. ☐
- b) Las BZD y los antipsicóticos. ☐
- c) Los antidepresivos ISRS, tricíclicos, betabloqueantes y BZD. ☐
- d) El valproato y la carbamacepina. ☐
- e) La buspirona. ☐

2. En el trastorno obsesivo compulsivo están indicados como tratamientos psicofarmacológicos:

- a) Los ISRS, clorimipramina y, ocasionalmente, antipsicóticos y BZD. ☐
- b) Los hipnóticos. ☐
- c) Los antipsicóticos únicamente. ☐

- d) Los estabilizadores del ánimo. ☐
- e) Los psicoestimulantes. ☐

3. El Leponex® es:

- a) Un antidepresivo tricíclico. ☐
- b) Un estabilizador del ánimo indicado en los trastornos bipolares. ☐
- c) Un antipsicótico de acción prolongada. ☐
- d) Un antipsicótico atípico indicado en la esquizofrenia resistente. ☐
- e) Un antipsicótico atípico de primera elección en la esquizofrenia. ☐

4. Las marcas comerciales y formas de administración de la sertralina son:

- a) Prozac®, Adofen® y Reneuron®, y se administra oralmente, en comprimidos de 20 mg y en solución. ☐
- b) Seroxat®, Motivan®, Frosinor® y Casbol® y se administra por vía oral y parenteral. ☐
- c) Seropram® y Prisdal®, con administración oral. ☐
- d) Besitran® y Aremis®, y se administra por vía oral en comprimidos de 50 y 100 mg. ☐
- e) Anafranil®, con administración oral (comprimidos de 25, 50 y 75 mg) y parenteral. ☐

Clave de respuestas

Capítulo 1

	a	b	c	d	e
1.- Pregunta:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.- Pregunta:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.- Pregunta:	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.- Pregunta:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

Capítulo 2

	a	b	c	d	e
1.- Pregunta:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.- Pregunta:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.- Pregunta:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.- Pregunta:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.- Pregunta:	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.- Pregunta:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
7.- Pregunta:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.- Pregunta:	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.- Pregunta:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.- Pregunta:	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Capítulo 3

	a	b	c	d	e
1.- Pregunta:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.- Pregunta:	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.- Pregunta:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.- Pregunta:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bibliografía referenciada

- (1) Azanza, J. R. (2001). *Guía práctica de farmacología del sistema nervioso central*. Madrid: Pfizer Neurociencias.
- (2) Beitman, B. D. y Klerman, G. L. (1991). *Integrating Pharmacotherapy and Psychotherapy*. Washington: American Psychiatric Press, Inc.
- (3) Bezchlibnyk-Butler, K. Z. y Jeffries, J. J. (1998). *Clinical Handbook of Psychotropic Drugs*. 8.^a ed. 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*, 2.^a ed. 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*. 8.^a ed. 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.; Riftkin, A.; Sellers, E. M.; Tandon, R. y Taylor, B. P. (1998). *Current Psychotherapeutic Drugs*. 2.^a ed. 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. y Kerwin, R. (1999). *The Bethlem & Maudsley NHS Trust 1999 Prescribing Guidelines*, 5.^a ed. London: Martin Dunitz.

Lecturas recomendadas

- Bezchlibnyk-Butler, K. Z. y Jeffries, J. J. (1998). *Clinical Handbook of Psychotropic Drugs*. 8.^a ed. Toronto: Hogrefe & Huber Publishers.
- Gelder, M.; Mayou, R. y Geddes, J. (2000). *Oxford Psiquiatría. Oxford Core Text*. 2.^a ed. Madrid: Marban.
- Janicaz, P. G. (1999). *Handbook of Psychopharmacotherapy*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Taylor, D.; McConnell, H.; McConnell, D.; Abel, K. y Kerwin, R. (1999). *The Bethlem & Maudsley NHS Trust 1999 Prescribing Guidelines*, 5.^a ed. London: Martin Dunitz.

Relación de cuadros y figuras

Capítulo I

- Cuadro 1.1. Principios de la farmacoterapia
- Cuadro 1.2. Principios generales de la prescripción de psicotropos
- Cuadro 1.3. Recomendaciones sobre la prescripción de psicofármacos
- Cuadro 1.4. Recomendaciones a los pacientes
- Cuadro 1.5. Indicaciones de los tratamientos psicofarmacológicos
- Figura 1.1. Procesos bioquímicos implicados en el mecanismo de acción de los psicofármacos
- Figura 1.2. Tipos de curva de dosis-respuesta

Capítulo 2

- Cuadro 2.1. Mecanismo de acción de los antidepresivos
- Cuadro 2.2. Perfil neuroquímico de los antidepresivos
- Cuadro 2.3. Indicaciones típicas de los antidepresivos
- Cuadro 2.4. Otras indicaciones de los antidepresivos
- Cuadro 2.5. Indicaciones específicas de los antidepresivos
- Cuadro 2.6. Fármacos del grupo de los antidepresivos
- Cuadro 2.7. Dosificación y formas de administración de los antidepresivos

- Cuadro 2.8. Efectos secundarios de los antidepresivos
- Cuadro 2.9. Perfil de efectos secundarios de los antidepresivos más usados
- Cuadro 2.10. Contraindicaciones de los antidepresivos
- Cuadro 2.11. Interacciones medicamentosas de los antidepresivos
- Cuadro 2.12. Información al paciente en el tratamiento con antidepresivos
- Cuadro 2.13. Síndrome de discontinuación por antidepresivos
- Cuadro 2.14. Síndrome serotoninérgico
- Cuadro 2.15. Instrucciones en el tratamiento con IMAO
- Cuadro 2.16. Mecanismo de acción de los antipsicóticos
- Cuadro 2.17. Indicaciones típicas de los antipsicóticos
- Cuadro 2.18. Otras indicaciones de los antipsicóticos
- Cuadro 2.19. Fármacos del grupo de los antipsicóticos
- Cuadro 2.20. Dosificación y formas de administración de los antipsicóticos
- Cuadro 2.21. Efectos secundarios de los antipsicóticos
- Cuadro 2.22. Contraindicaciones de los antipsicóticos
- Cuadro 2.23. Interacciones medicamentosas de los antipsicóticos
- Cuadro 2.24. Perfil clínico de los ansiolíticos e hipnóticos
- Cuadro 2.25. Perfil farmacodinámico de las BZD
- Cuadro 2.26. Características de las BZD según la duración de su acción
- Cuadro 2.27. Mecanismo de acción de los ansiolíticos e hipnóticos
- Cuadro 2.28. Indicaciones típicas de los ansiolíticos e hipnóticos
- Cuadro 2.29. Otras indicaciones de los ansiolíticos e hipnóticos
- Cuadro 2.30. Fármacos del grupo de los ansiolíticos e hipnóticos
- Cuadro 2.31. Dosificación y formas de administración de los ansiolíticos e hipnóticos
- Cuadro 2.32. Efectos secundarios de los ansiolíticos e hipnóticos
- Cuadro 2.33. Síndrome de abstinencia de BZD
- Cuadro 2.34. Contraindicaciones de los ansiolíticos e hipnóticos
- Cuadro 2.35. Interacciones medicamentosas de los ansiolíticos e hipnóticos
- Cuadro 2.36. Información en los tratamientos con ansiolíticos e hipnóticos
- Cuadro 2.37. Mecanismo de acción de los estabilizadores del ánimo
- Cuadro 2.38. Indicaciones de los estabilizadores del ánimo
- Cuadro 2.39. Indicaciones específicas de los estabilizadores del ánimo
- Cuadro 2.40. Fármacos del grupo de los estabilizadores del ánimo
- Cuadro 2.41. Dosificación y formas de administración de los estabilizadores del ánimo
- Cuadro 2.42. Efectos secundarios de los estabilizadores del ánimo
- Cuadro 2.43. Contraindicaciones de los estabilizadores del ánimo
- Cuadro 2.44. Interacciones medicamentosas de los estabilizadores del ánimo

- Cuadro 2.45. Información a los pacientes en tratamiento con los estabilizadores del ánimo
- Cuadro 2.46. Mecanismo de acción de los psicoestimulantes
- Cuadro 2.47. Indicaciones de los psicoestimulantes
- Cuadro 2.48. Fármacos del grupo de los psicoestimulantes
- Cuadro 2.49. Dosificación y formas de administración de los psicoestimulantes
- Cuadro 2.50. Efectos secundarios de los psicoestimulantes
- Cuadro 2.51. Contraindicaciones de los psicoestimulantes
- Cuadro 2.52. Interacciones medicamentosas de los psicoestimulantes
- Cuadro 2.53. Información al paciente en tratamiento con psicoestimulantes
- Cuadro 2.54. Mecanismo de acción de los fármacos antidemencia
- Cuadro 2.55. Indicaciones de los fármacos antidemencia
- Cuadro 2.56. Fármacos antidemencia
- Cuadro 2.57. Dosificación y formas de administración de los fármacos antidemencia
- Cuadro 2.58. Efectos secundarios de los fármacos antidemencia
- Cuadro 2.59. Contraindicaciones de los fármacos antidemencia
- Cuadro 2.60. Interacciones medicamentosas de los fármacos antidemencia
- Cuadro 2.61. Información en el tratamiento con fármacos antidemencia
- Cuadro 2.62. Mecanismo de acción de los fármacos para las dependencias
- Cuadro 2.63. Indicaciones de los fármacos para las dependencias
- Cuadro 2.64. Fármacos para las dependencias
- Cuadro 2.65. Dosificación y formas de administración de los fármacos para las dependencias
- Cuadro 2.66. Efectos secundarios de los fármacos para las dependencias
- Cuadro 2.67. Contraindicaciones de los fármacos para las dependencias
- Cuadro 2.68. Interacciones medicamentosas de los fármacos para las dependencias
- Cuadro 2.69. Información en los tratamientos con fármacos para las dependencias

Capítulo 3

- Cuadro 3.1. Indicaciones de tratamiento psicofarmacológico
- Cuadro 3.2. Tratamiento psicofarmacológico según los cuadros clínicos
- Cuadro 3.3. Principios activos, nombres comerciales y dosis terapéutica por grupo farmacológico
- Cuadro 3.4. Índice de nombres comerciales, presentaciones y principios activos

Psicología Clínica

• GUÍAS TÉCNICAS

1. Técnicas de relajación y respiración
Vázquez, I.

2. Hipnosis
Capafons Bonet, A.V.

3. La entrevista diagnóstica con niños
y adolescentes
Ezpeleta, L.

4. Entrenamientos en inoculación de estrés
Muñoz, M.
Bermejo, M.

5. Habilidades sociales
Ballester, Rafael

6. La exploración psicopatológica
Baños Rivera, R. M.^a
Perpiná Tordera, C.

7. Intervención en crisis

Fernández Liria, A.

Rodríguez Vega, B.

9. Entrevista diagnóstica en Salud Mental

Vázquez, C.

Muñoz, M.

• GUÍAS DE INTERVENCIÓN

1. Heroína, cocaína y drogas de síntesis

Becoña Iglesias, E.

Vázquez González, F. L.

2. Fobia social

Bados, A.

3. Disfunciones sexuales femeninas

Carrasco, M.ª J.

4. Rehabilitación neuropsicológica

Muñoz Céspedes, J. M.

Tirapu Ustároz, J.

5. Esquizofrenia

Rodríguez, A. (editor)

6. Parafilias y violación

Cáceres, J.

7. Abuso de alcohol
Echeburúa, Enrique

8. Trastornos del sueño
Buela-Casal, G.
Sánchez, A. I.

9. Trastornos de la personalidad
Belloch, A.
Fernández Álvarez, H.

10. Juego patológico
Fernández-Alba, A.
Labrador, F. J.

11. Alucinaciones y delirios
Valiente Ots, C.

**12. Intervención psicológica
en las catástrofes**
Robles Sánchez, J. I.
Medina Amor, J. L.