

Sección 24: Psicofármacos

24.1	Fármacos utilizados en los trastornos psicóticos.....	371
24.2	Fármacos utilizados en los trastornos del humor	375
24.2.1	Fármacos utilizados en los trastornos depresivos.....	376
24.2.2	Fármacos utilizados en los trastornos bipolares.....	377
24.3	Fármacos utilizados en los trastornos de ansiedad y del sueño	381
24.4	Trastornos obsesivo-compulsivos y crisis de pánico.....	383

24.1 Fármacos utilizados en los trastornos psicóticos

El tratamiento de los trastornos psicóticos es farmacológico y psicosocial. Se recomienda empezar con programas individuales y comunitarios para reaprender viejas habilidades y desarrollar de nuevas, y para aprender a enfrentarse con la enfermedad. Los grupos de antipsicóticos son fenotiacinas (por ejemplo clorpormacina), butirofenonas (por ejemplo haloperidol), tioxantenos (por ejemplo flupentixol) y los nuevos antipsicóticos "atípicos" como clozapina y risperidona. En general, los diferentes fármacos antipsicóticos no difieren en su actividad antipsicótica, pero se diferencian en el grado y la calidad de efectos adversos (véase más adelante).

TRATAMIENTO DE LA FASE AGUDA. La administración de **clorpormacina** o **haloperidol** mejora los síntomas, como las alteraciones del pensamiento, las alucinaciones y los delirios, y previene la recaída. Habitualmente, son menos eficaces en pacientes apáticos, encerrados en sí mismos. Sin embargo, el haloperidol puede recuperar a un esquizofrénico agudo, que estaba previamente ensimismado, o incluso mudo o acinético, el comportamiento social y la actividad normal. En la fase aguda, la clorpormacina se puede administrar por inyección intramuscular a una dosis de 25-50 mg, que se puede repetir cada 6-8 horas con vigilancia del paciente por el riesgo de hipotensión. No obstante, en muchos casos no es necesaria la inyección intramuscular y los pacientes se pueden tratar con una dosis oral. En la fase aguda se puede administrar haloperidol.

TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO. En pacientes con diagnóstico confirmado de esquizofrenia puede ser necesario el tratamiento a largo plazo después de un primer episodio para prevenir la progresión de la enfermedad a la cronicidad.

Para el tratamiento a largo plazo, se recomienda la menor dosis posible de antipsicótico que prevenga las exacerbaciones importantes de síntomas floridos. Hay que evitar una reducción demasiado rápida de la dosis. Los preparados intramusculares depot como el **decanoato de flufenacina** se pueden administrar como una alternativa al tratamiento de mantenimiento oral, sobre todo cuando el cumplimiento del tratamiento oral es poco fiable. En pacientes en tratamiento farmacológico de mantenimiento, las exacerbaciones de la enfermedad pueden precipitarse por el estrés.

La retirada del tratamiento farmacológico de mantenimiento requiere una vigilancia cuidadosa, pues no es posible predecir la evolución de la enfermedad, y el paciente puede sufrir una recaída si el tratamiento se suspende de manera inadecuada. Además, cuando se retira el tratamiento puede no ser evidente la necesidad de seguir el tratamiento, porque la recaída se puede retrasar varias semanas.

EFFECTOS ADVERSOS. Son muy frecuentes con la administración

prolongada de antipsicóticos. Los más graves son la hipotensión y la alteración de la regulación de la temperatura, el síndrome neuroléptico maligno y la depresión de la médula ósea. La hipotensión y la disregulación de la temperatura están relacionadas con la dosis. Pueden dar lugar a caídas peligrosas e hipotermia en personas de edad avanzada, y debe tenerse en cuenta antes de prescribir estos fármacos en pacientes mayores de 70 años.

Los síntomas extrapiramidales son los más molestos y se asocian con mayor frecuencia con las fenotiacinas piperacénicas como la flufenacina, las butirofenonas como el haloperidol y los preparados depot. Aunque son fáciles de identificar, son más difíciles de predecir porque dependen en parte de la dosis y de la susceptibilidad del paciente, así como del tipo de fármaco. Sin embargo, en general se considera que los fármacos de baja potencia producen menos efectos adversos extrapiramidales, mientras que los de alta potencia como el haloperidol producen más efectos extrapiramidales pero menor sedación y efectos anticolinérgicos (mejor denominados antimuscarínicos). La sedación y los efectos anticolinérgicos suelen disminuir con el uso continuado. Los síntomas extrapiramidales son de tipo parkinsoniano, como temblor que puede aparecer gradualmente; distonía (movimientos anormales de la cara y el cuerpo) y discinesia, que pueden aparecer tras sólo unas pocas dosis; acatisia (agitación), que puede aparecer tras dosis iniciales altas y puede parecer una exacerbación de la misma enfermedad que se está tratando; y discinesia tardía (una discinesia orofacial), que suele tardar más en aparecer, pero puede producirse en tratamientos cortos y a dosis bajas; puede aparecer una discinesia tardía de corta duración tras la retirada del fármaco. Los síntomas parkinsonianos son habitualmente reversibles con la retirada del fármaco y se pueden suprimir con fármacos anticolinérgicos (antimuscarínicos), aunque éstos pueden enmascarar o empeorar una discinesia tardía. La discinesia tardía se suele asociar a tratamiento prolongado y dosis altas de un antipsicótico, sobre todo en pacientes de edad avanzada (véase la sección 9.2). No existe un tratamiento establecido para las discinesias tardías, que pueden ser irreversibles al retirar el tratamiento. Sin embargo, la retirada del fármaco ante los primeros síntomas de discinesia tardía puede detener su desarrollo completo. Se requiere una vigilancia cuidadosa y regular del tratamiento de todos los pacientes tratados con antipsicóticos.

El síndrome neuroléptico maligno (hipotermia, fluctuaciones del nivel de conciencia, rigidez muscular y disfunción autonómica con palidez, taquicardia, labilidad tensional, sudoración e incontinencia urinaria) es un efecto adverso raro del haloperidol y la clorpromacina. Se trata con la interrupción del antipsicótico, la corrección de las alteraciones hidroelectroíticas, y la administración de bromocriptina y, a veces, dantroleno.

Clorpromacina, clorhidrato

La clorpromacina es un antipsicótico representativo. Hay varios fármacos alternativos

ADVERTENCIA. Dado el riesgo de sensibilización de contacto, los farmacéuticos, enfermeras y otros profesionales sanitarios deben evitar el contacto directo con la clorpromacina; los comprimidos no deben triturarse y las soluciones deben manejarse con cuidado

Comprimidos, clorhidrato de clorpromacina 100 mg

Jarabe, clorhidrato de clorpromacina 25 mg/5 ml

Inyección (Solución para inyección), clorhidrato de clorpromacina 25 mg/ml, ampolla 2 ml

Indicaciones: esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, manía, agitación psicomotora y comportamiento violento; adyuvante en la ansiedad grave

Contraindicaciones: alteración de la conciencia por depresión del SNC; depresión de médula ósea; feocromocitoma

Precauciones: enfermedad cardiovascular y vascular cerebral, enfermedad respiratoria, parkinsonismo, epilepsia, infecciones agudas, gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); alteración renal y hepática (evitación si es grave; Apéndices 4 y 5), antecedente de ictericia, leucopenia (recuento de células hemáticas en caso de fiebre o infección inexplicable); hipotiroidismo, miastenia *gravis*, hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo cerrado; edad avanzada (sobre todo en clima muy caluroso o muy frío); evite la retirada brusca; los pacientes deben permanecer en posición supina y hay que vigilar la presión arterial durante 30 minutos tras la inyección intramuscular; **interacciones:** Apéndice 1

TAREAS ESPECIALIZADAS. Puede afectar la capacidad para realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir

Posología:

Esquizofrenia y otras psicosis, manía, agitación psicomotora, comportamiento violento, y ansiedad grave (adyuvante), *por vía oral*, **ADULTOS** inicialmente 25 mg 3 veces al día (*o bien* 75 mg por la noche) ajustados según la respuesta a una dosis de mantenimiento habitual de 100-300 mg al día (pero hasta 1,2 g al día pueden ser necesarios en la psicosis); **ADULTOS** (o debilitados) de un tercio a la mitad de la dosis de adulto; **NIÑOS** (esquizofrenia infantil y autismo) 1-5 años 500 microgramos/kg cada 4-6 horas (máximo 40 mg al día); 6-12 años, de un tercio a la mitad de la dosis de adultos (máximo 75 mg al día)

Para el alivio de los síntomas, *por inyección intramuscular profunda*, **ADULTOS** 25-50 mg cada 6-8 horas; **NIÑOS** 500 microgramos/kg cada 6-8 horas (1-5 años, máximo 40 mg al día; 6-12 años, máximo 75 mg al día) (véase también Precauciones y Efectos adversos)

Efectos adversos: síntomas extrapiramidales y en administración prolongada, discinesias tardías ocasionales potencialmente irreversibles (véanse las notas anteriores); hipotermia (pirexia ocasional), somnolencia, apatía, palidez, pesadillas, mareo, excitación, insomnio, cefalea, confusión, depresión; más raramente, agitación, cambios EEG, convulsiones, congestión nasal; síntomas anticolinérgicos como sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, dificultad en la micción; hipotensión, taquicardia y arritmias; cambios ECG; depresión respiratoria; trastornos menstruales, galactorrea, ginecomastia, impotencia, aumento de peso; reacciones de hipersensibilidad como agranulocitosis, leucopenia, leucocitosis, anemia hemolítica, fotosensibilización, sensibilización de contacto y erupciones, ictericia y alteración de la función hepática; síndrome neuroléptico maligno; síndrome similar al lupus eritematoso; con tratamiento prolongado a dosis altas, opacidad corneal y de lentes, y pigmentación purpúrea de la piel, córnea y retina; la inyección intramuscular puede ser dolorosa y

causar hipotensión y taquicardia (véase Precauciones) y formación de nódulos

Haloperidol

El haloperidol es un antipsicótico representativo. Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos, haloperidol 2 mg, 5 mg

Inyección (Solución para inyección), haloperidol 5 mg/ml, ampolla 1 ml

Indicaciones: esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, manía, agitación psicomotora y comportamiento violento; adyuvante en la ansiedad grave

Contraindicaciones: alteración de la conciencia por depresión del SNC; depresión de médula ósea; feocromocitoma; porfiria; enfermedad de los ganglios basales

Precauciones: enfermedad cardiovascular y vascular cerebral, enfermedad respiratoria, parkinsonismo, epilepsia, infecciones agudas, gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); alteración renal y hepática (evítese si es grave; Apéndices 4 y 5), antecedente de ictericia, leucopenia (se requiere recuento de células hemáticas en caso de fiebre o infección inexplicable); hipotiroidismo, miastenia *gravis*, hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo cerrado; también hemorragia subaracnoidea y alteraciones metabólicas como hipopotasemia, hipocalcemia o hipomagnesemia; edad avanzada (sobre todo en clima muy caluroso o muy frío); niños y adolescentes; evite la retirada brusca; los pacientes deben permanecer en supino y hay que vigilar la presión arterial durante 30 minutos tras la inyección intramuscular;

interacciones: Apéndice 1

TAREAS ESPECIALIZADAS. Puede afectar la capacidad para realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir

Posología:

Esquizofrenia y otras psicosis, manía, agitación psicomotora, comportamiento violento, y ansiedad grave (adyuvante), *por vía oral*, **ADULTOS** inicialmente 1,5-3 mg 2-3 veces al día *o bien* 3-5 mg 2-3 veces al día en pacientes muy afectados o resistentes (hasta 30 mg al día en la esquizofrenia resistente); **ADULTOS** (o debilitados) inicialmente la mitad de la dosis de adulto; **NIÑOS** inicialmente 25-50 microgramos/kg al día distribuidos en 2 tomas (máximo 10 mg al día)

Episodios psicóticos agudos, *por inyección intramuscular*, **ADULTOS** inicialmente 2-10 mg, dosis subsiguientes cada 4-8 horas según la respuesta (hasta cada hora si es necesario) hasta una dosis máxima total de 18 mg; en pacientes muy afectados puede ser necesaria una dosis inicial de hasta 18 mg; **EDAD AVANZADA** (o pacientes debilitados) inicialmente la mitad de la dosis de adulto; **NIÑOS** no se recomienda

Efectos adversos: como la clorpromacina (véase antes), pero es menos sedante y produce menos síntomas hipotensores y anticolinérgicos; pigmentación y reacciones de fotosensibilidad raras; los síntomas extrapiramidales son frecuentes, sobre todo distonía aguda y acatisia (especialmente en pacientes tirotóxicos); raramente, pérdida de peso, hipoglucemia, secreción inadecuada de hormona antidiurética

Flufenacina

La flufenacina es un antipsicótico depot representativo, de uso si el cumplimiento es poco probable de que sea fiable. Hay varios fármacos alternativos

Inyección oleosa (Solución para inyección), decanoato de flufenacina 25 mg/ml, ampolla 1 ml

Inyección oleosa (Solución para inyección), enantato de flufenacina 25 mg/ml, ampolla 1 ml

Indicaciones: tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia y otras psicosis

Contraindicaciones: niños; estados confusionales; alteración de la conciencia por depresión del SNC; parkinsonismo; intolerancia a los antipsicóticos; depresión; depresión de médula ósea; feocromocitoma

Precauciones: el tratamiento requiere una vigilancia cuidadosa del efecto óptimo; pequeña dosis de prueba inicial por los efectos adversos prolongados; los síntomas extrapiramidales son frecuentes; cuando se pasa de tratamiento oral a depot, se recomienda una reducción gradual de la dosis oral; enfermedad cardiovascular y vascular cerebral, enfermedad respiratoria, epilepsia, infecciones agudas, gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); alteración renal y hepática (evitación si es grave; Apéndices 4 y 5), antecedente de ictericia, leucopenia (recuento de células hemáticas en caso de fiebre o infección inexplicable); hipotiroidismo, miastenia *gravis*, hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo cerrado; edad avanzada (sobre todo en climas muy calurosos o muy fríos); **interacciones:** Apéndice 1

TAREAS ESPECIALIZADAS. Puede afectar la capacidad para realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir

Posología:

Mantenimiento en la esquizofrenia y otras psicosis, *por inyección intramuscular profunda* en el músculo glúteo, **ADULTOS** dosis de prueba de 12,5 mg (6,25 mg en personas de edad avanzada); después de 4-7 días 12,5-100 mg repetidos a intervalos de 2-5 semanas, ajustados según la respuesta; **NIÑOS** no recomendado

ADMINISTRACIÓN. Según las recomendaciones del fabricante

Efectos adversos: como para clorhidrato de clorpromacina (véase antes), pero menos sedante y menos síntomas hipotensores y anticolinérgicos; mayor incidencia de síntomas extrapiramidales (más frecuente que ocurra pocas horas después de la inyección y sigue durante unos 2 días pero puede aparecer más tarde); lupus eritematoso sistémico; dolor en el punto de inyección, ocasionalmente eritema, tumefacción, nódulos

24.2 Fármacos utilizados en los trastornos del humor

Los trastornos del humor se pueden clasificar en depresión (trastorno unipolar) y manía; el trastorno bipolar se caracteriza por episodios alternos de manía y depresión (depresión maníaca).

La terapia electroconvulsiva (TEC) ha mostrado una eficacia rápida en el tratamiento urgente de la depresión grave. El consejo y la psicoterapia tienen un papel importante en el tratamiento de algunas formas de

depresión.

24.2.1 Fármacos utilizados en los trastornos depresivos

Los antidepresivos tricíclicos y relacionados, y los más recientes inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son los fármacos más utilizados para el tratamiento de los trastornos depresivos. La respuesta al tratamiento antidepresivo habitualmente es retardada con un intervalo de hasta dos semanas y seis semanas como mínimo antes de que se produzca la máxima mejoría. Es importante administrar dosis que sean lo bastante elevadas para el tratamiento efectivo, pero no tan altas como para causar efectos tóxicos. Para el tratamiento inicial en personas de edad avanzada se recomiendan dosis bajas. No se recomienda la administración de más de un antidepresivo a la vez, pues no aumenta la eficacia y puede aumentar los efectos adversos y las interacciones.

Al inicio del tratamiento, hay que revisar a los pacientes cada 1-2 semanas. El tratamiento se debe continuar durante 4 semanas como mínimo (6 semanas en pacientes de edad avanzada) antes de considerar el cambio a otro antidepresivo por falta de eficacia. En caso de respuesta parcial, el tratamiento se debe continuar durante 2 semanas más (los pacientes de edad avanzada pueden tardar más en responder). Habitualmente, la remisión se produce a los 3-12 meses. El tratamiento con la dosis terapéutica completa se debe continuar durante por lo menos 4-6 meses después de la resolución de los síntomas (unos 12 meses en pacientes de edad avanzada). No se recomienda la retirada precoz del tratamiento, porque aumenta el riesgo de recurrencia de los síntomas. Los pacientes con antecedente de depresión recurrente deben seguir recibiendo un tratamiento de mantenimiento (durante 5 años como mínimo y posiblemente de manera indefinida). En el tratamiento de mantenimiento se puede administrar litio como alternativa (véase la sección 24.2.2). La reducción de la dosis debe ser gradual durante un período de unas cuatro semanas, o más si aparecen síntomas de retirada (6 meses en pacientes que han recibido tratamiento de mantenimiento prolongado).

Los antidepresivos tricíclicos y relacionados se pueden clasificar según el efecto sedante. Entre los sedantes se incluye la **amitriptilina** y entre los menos sedantes la imipramina. Estos fármacos son más eficaces en el tratamiento de la depresión asociada a trastornos fisiológicos y psicomotores. Los efectos adversos incluyen síntomas anticolinérgicos (antimuscarínicos) de sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento y retención urinaria. Pueden producir arritmias y bloqueo cardíaco. Cada vez hay que prescribir la cantidad mínima de antidepresivos tricíclicos porque son peligrosos en caso de sobredosificación.

Los efectos característicos de los ISRS son alteraciones gastrointestinales, trastornos del sueño y reacciones de hipersensibilidad con erupción (puede ser signo de una reacción sistémica grave y debe considerarse su suspensión), pero son menos sedantes y producen menos efectos anticolinérgicos (antimuscarínicos) y cardiotóxicos que los antidepresivos tricíclicos. Los ISRS son menos tóxicos en sobredosis que los compuestos tricíclicos clásicos. Pueden ser preferibles en pacientes con riesgo de suicidio elevado, pero se teme que los ISRS pueden incrementar la

ideación suicida.

Amitriptilina, clorhidrato

La amitriptilina es un antidepresivo tricíclico representativo. Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos, clorhidrato de amitriptilina 25 mg

Indicaciones: depresión moderada o grave

Contraindicaciones: infarto de miocardio reciente, arritmias (especialmente bloqueo cardíaco); fase maníaca en el trastorno bipolar; enfermedad hepática grave; niños; porfiria

Precauciones: enfermedad cardíaca (véase Contraindicaciones antes), antecedente de epilepsia; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); edad avanzada; alteración hepática (Apéndice 5); enfermedad tiroidea; feocromocitoma; antecedente de manía, psicosis (puede agravar los síntomas psicóticos); glaucoma de ángulo cerrado, antecedente de retención urinaria; terapia electroconvulsiva concomitante; evite la retirada brusca; anestesia (riesgo elevado de arritmias e hipotensión);

interacciones: Apéndice 1

TAREAS ESPECIALIZADAS. Puede afectar la capacidad para realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir

Posología:

Depresión, *por vía oral*, **ADULTOS** inicialmente 75 mg (edad avanzada y adolescentes 30-75 mg) al día distribuidos en varias tomas *o bien* en dosis única al acostarse que se aumentan gradualmente según sea necesario hasta 150-200 mg al día; **NIÑOS** menores de 16 años no se recomienda en la depresión

Efectos adversos: sedación, sequedad de boca, visión borrosa (dificultad de la acomodación, aumento de la presión intraocular), estreñimiento, náusea, dificultad de la micción; efectos adversos cardiovasculares sobre todo con dosis altas con cambios ECG, arritmias, hipotensión postural, taquicardia, síncope; sudoración, temblor, erupción y reacciones de hipersensibilidad (urticaria, fotosensibilidad); alteraciones del comportamiento; hipomanía o manía, confusión (especialmente en edad avanzada), disfunción sexual, cambios en la glucemia; aumento del apetito y de peso (pérdida de peso ocasional); efectos adversos endocrinos como aumento de tamaño testicular, ginecomastia y galactorrea; convulsiones, alteraciones del movimiento y discinesias, fiebre, agranulocitosis, leucopenia, eosinofilia, púrpura, trombocitopenia, hiponatremia (puede ser debida a secreción inadecuada de hormona antidiurética); alteración de las pruebas hepáticas

En sobredosis, agitación, inquietud, efectos anticolinérgicos importantes; síntomas graves como inconsciencia, convulsiones, mioclonía, hiperreflexia, hipotensión, acidosis, depresión respiratoria y cardíaca con arritmias

24.2.2 Fármacos utilizados en los trastornos bipolares

El tratamiento de los trastornos bipolares debe tener en cuenta tres estadios: el tratamiento del episodio agudo, la fase de continuación y la profilaxis para prevenir episodios posteriores. El **litio** es eficaz en la manía aguda, pero suele ser necesario el alivio sintomático de los síntomas

floridos con un antipsicótico o una benzodiacepina mientras se espera que el fármaco antimaniaco ejerza su efecto. Las benzodiacepinas se pueden administrar en las fases iniciales hasta que el litio sea eficaz, pero no se deben administrar por períodos prolongados por el riesgo de dependencia. El litio se puede administrar junto con un antipsicótico; este último se puede reducir cuando el litio es eficaz. De modo alternativo, el tratamiento con litio se puede retrasar hasta que el humor del paciente se haya estabilizado con el antipsicótico. No obstante, el uso concomitante de litio y un antipsicótico se asocia a un riesgo de neurotoxicidad y aumento de trastornos extrapiramidales (Apéndice 1). El litio es la piedra angular del tratamiento, pero su margen terapéutico estrecho es un inconveniente. El **valproato sódico** es eficaz y también se puede administrar **carbameceptina**.

El tratamiento de los episodios depresivos en los trastornos bipolares incluye en su mayoría la combinación de tratamiento con litio o bien valproato sódico junto con un antidepresivo tricíclico. El aumento de efectos adversos es un problema que puede comprometer el tratamiento.

La profilaxis con litio sólo se suele realizar con consejo de un especialista y considerar el riesgo de recurrencia. El tratamiento prolongado con litio se ha asociado a trastornos tiroideos y alteración leve cognitiva y de la memoria. Los pacientes deben seguir el tratamiento durante más de 3 a 5 años sólo si persiste el efecto beneficioso.

La retirada parece asociarse a unas tasas elevadas de recaída. Si se va a suspender el litio, la reducción de la dosis debe ser gradual durante unas semanas y hay que advertir a los pacientes sobre la posible recaída si se suspende bruscamente.

Las sales de litio tienen una relación terapéutica/tóxica estrecha y sólo deben ser prescritas si se pueden determinar las concentraciones plasmáticas de litio. Las dosis se ajustan para alcanzar concentraciones plasmáticas de litio de 0,4-1 mmol/litro (límite inferior del intervalo para el tratamiento de mantenimiento y en edad avanzada) en muestras tomadas 12 horas después de la dosis previa. Hay que determinar el intervalo óptimo para cada paciente.

La sobredosis, habitualmente con concentraciones plasmáticas de más de 1,5 mmol de litio/litro pueden ser mortales y cursar con efectos tóxicos, como temblor burdo, ataxia, disartria, nistagmus, alteración renal y convulsiones. Si aparece alguno de estos efectos, hay que interrumpir el tratamiento, determinar la concentración plasmática de litio, y en sobredosis leve, hay que administrar grandes cantidades de sodio y líquido para revertir la toxicidad; en toxicidad grave, puede ser necesaria la hemodiálisis.

En pacientes que no responden o no toleran el litio, se puede administrar carbameceptina en la profilaxis de la enfermedad bipolar, sobre todo en los que presentan trastornos afectivos con ciclos rápidos (más de 4 episodios afectivos al año).

Litio, carbonato

Comprimidos, cápsulas, carbonato de litio 300 mg

Indicaciones: tratamiento y profilaxis de la manía, profilaxis del trastorno bipolar y la depresión recurrente

Contraindicaciones: alteración renal (Apéndice 4); insuficiencia cardíaca; enfermedades con desequilibrio del sodio como la enfermedad de Addison

Precauciones: determinación de la concentración plasmática de litio a los 4 días después de iniciar el tratamiento, después cada semana hasta que esté estabilizado, después cada 3 meses como mínimo; vigile la función tiroidea cada 6-12 meses en pautas estabilizadas—riesgo de hipotiroidismo (véase después); vigile la función renal; mantenga una ingesta adecuada de sodio y líquidos; en caso de diarrea, vómitos e infección intercurrente (sobre todo si se acompaña de sudoración profusa) reduzca la dosis o suspenda el tratamiento; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); edad avanzada (reducción de dosis); tratamiento diurético, miastenia *gravis*; cirugía; si es posible, hay que evitar la retirada brusca (véanse las notas anteriores); **interacciones:** Apéndice 1

CONSEJO AL PACIENTE. Los pacientes deben mantener una adecuada ingesta de líquidos y deben evitar cambios dietéticos que pueden reducir o aumentar la ingesta de sodio. Hay que advertir a los pacientes que soliciten atención médica si presentan síntomas de hipotiroidismo (por ejemplo, sensación de frío, letargia) (las mujeres tienen mayor riesgo)

NOTA. Los distintos preparados tienen una biodisponibilidad muy diferente; un cambio en el preparado utilizado requiere las mismas precauciones que al inicio del tratamiento

Posología:

Tratamiento de la manía (sólo guías generales, véase también la nota después), *por vía oral*, **ADULTOS** inicialmente 0,6-1,8 g al día (edad avanzada 300-900 mg al día)

Profilaxis de la manía, trastorno bipolar y depresión recurrente (sólo guías generales, véase también la nota después), *por vía oral*, **ADULTOS** inicialmente 0,6-1,2 g al día (edad avanzada 300-900 mg al día)

NOTA. La dosis de litio depende del preparado elegido pues distintos preparados tienen una biodisponibilidad muy diferente. La dosis se debe ajustar para alcanzar una concentración plasmática de litio de 0,4-1 mmol/litro (límite inferior del intervalo para el tratamiento de mantenimiento y en edad avanzada) en muestras tomadas 12 horas después de una dosis y 4-7 días después de iniciar el tratamiento después cada semana hasta que la dosis se mantenga sin cambios durante 4 semanas, después cada 3 meses

PAUTAS DE DOSIFICACIÓN: Para información sobre dosis de un preparado específico, consulte los documentos del fabricante

Efectos adversos: alteraciones gastrointestinales, temblor fino, insuficiencia renal (sobre todo concentración urinaria alterada y poliuria), polidipsia, aumento de peso y edema (puede responder a la reducción de la dosis); se han descrito casos de hiperparatiroidismo e hipercalcemia; signos de intoxicación como visión borrosa, debilidad muscular, aumento de las alteraciones gastrointestinales (anorexia, vómitos, diarrea), aumento de los trastornos SNC (somnia y lentitud leves, aumento del vértigo con ataxia, temblor tosco, falta de coordinación, disartria) y requiere retirada del tratamiento; con sobredosis importante (concentraciones plasmáticas superiores a 2 mmol/litro), hiperreflexia e hiperextensión de extremidades, convulsiones, psicosis tóxica, síncope, insuficiencia renal, insuficiencia circulatoria, coma, ocasionalmente muerte; bocio, aumento de la concentración de hormona antidiurética,

hipotiroidismo, hipopotasemia, cambios ECG, exacerbación de psoriasis y alteraciones renales

Carbamacepina

Comprimidos, carbamacepina 100 mg, 200 mg

Indicaciones: profilaxis del trastorno bipolar en caso de falta de respuesta o de intolerancia al litio; epilepsia, neuralgia del trigémino (sección 5.1)

Contraindicaciones: anomalías de la conducción atrioventricular; antecedente de depresión de médula ósea; porfiria

Precauciones: alteración hepática (Apéndice 5); alteración renal (Apéndice 4); enfermedad cardíaca (véase también Contraindicaciones); reacciones cutáneas (véase efectos adversos); antecedente de alteraciones hematológicas (recuentos de células hemáticas antes y durante el tratamiento); glaucoma; gestación (Apéndice 2 (cribado de tubo neural)); lactancia (Apéndice 3); hay que evitar la retirada brusca; **interacciones:** Apéndice 1

ALTERACIONES HEMÁTICAS, HEPÁTICAS O CUTÁNEAS. Hay que advertir a los pacientes o sus cuidadores cómo reconocer signos de alteraciones hematológicas, hepáticas o cutáneas, y aconsejar que soliciten atención médica inmediata si presenta síntomas como fiebre, dolor de garganta, erupción, úlceras bucales, hematomas o hemorragia. Una leucopenia grave, progresiva y acompañada de síntomas clínicos requiere retirada (si es necesario se sustituye por una alternativa adecuada)

TAREAS ESPECIALIZADAS. Puede afectar la capacidad para realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria peligrosa, conducir

Posología:

Profilaxis del trastorno bipolar, *por vía oral*, **ADULTOS** inicialmente 400 mg al día distribuidos en varias tomas que se incrementan hasta que los síntomas se regulan hasta un máximo de 1,6 g al día; intervalo de mantenimiento habitual 400-600 mg al día

Efectos adversos: mareo, somnolencia, cefalea, ataxia, visión borrosa, diplopía (puede estar asociada a concentraciones plasmáticas elevadas); intolerancia gastrointestinal con náusea y vómitos, anorexia, dolor abdominal, sequedad de boca, diarrea o estreñimiento; con frecuencia, erupción eritematosa generalizada transitoria leve (retirada si empeora o se acompaña de otros síntomas); leucopenia y otros trastornos hematológicos (como trombocitopenia, agranulocitosis y anemia aplásica); ictericia colestásica, hepatitis, insuficiencia renal aguda, síndrome de *Stevens-Johnson* (eritema multiforme), necrólisis epidérmica tóxica, alopecia, tromboembolismo, artralgia, fiebre, proteinuria, linfadenopatías, arritmias, bloqueo cardíaco e insuficiencia cardíaca, discinesias, parestesia, depresión, impotencia, infertilidad masculina, ginecomastia, galactorrea, agresividad, activación de psicosis, fotosensibilidad, hipersensibilidad pulmonar, hiponatremia, edema, alteraciones del metabolismo óseo con osteomalacia; confusión y agitación en personas de edad avanzada

Valproato sódico

Comprimidos con recubrimiento entérico (comprimidos gastroresistentes), valproato sódico 200 mg, 500 mg

Indicaciones: manía aguda; epilepsia (sección 5.1)

Contraindicaciones: enfermedad hepática activa, antecedente familiar de disfunción hepática grave; pancreatitis; porfiria

Precauciones: vigile la función hepática antes y durante el tratamiento (Apéndice 5), sobre todo en pacientes de mayor riesgo (con enfermedades metabólicas, trastornos degenerativos, enfermedad cerebral orgánica o trastornos convulsivos graves asociados a retraso mental); evite un posible sangrado excesivo antes de empezar o antes de cirugía mayor o tratamiento anticoagulante; alteración renal (Apéndice 4); gestación (Apéndice 2 (cribado tubo neural)); lactancia (Apéndice 3); lupus eritematoso sistémico; pruebas de orina falsos positivos para las cetonas; evite la retirada brusca; **interacciones:** Apéndice 1

ALTERACIONES HEMÁTICAS O HEPÁTICAS. Hay que advertir a los pacientes o a sus cuidadores cómo reconocer signos de alteraciones hematológicas o hepáticas, y aconsejar que soliciten atención médica inmediata si presentan síntomas como malestar, debilidad, anorexia, letargia, edema, vómitos, dolor abdominal, somnolencia, ictericia, o hematomas o hemorragias espontáneos

PANCREATITIS: Se debe advertir a los pacientes o sus cuidadores cómo reconocer signos de pancreatitis y aconsejar que soliciten atención médica inmediata si presentan síntomas como dolor abdominal, náusea y vómitos; si se diagnostica una pancreatitis debe retirarse el valproato sódico

Posología:

Manía aguda, *por vía oral*, **ADULTOS** inicialmente 750 mg al día distribuidos en varias tomas, que se aumentan lo más rápido posible para alcanzar la respuesta óptima (máximo 60 mg/kg al día)

Efectos adversos: irritación gastrointestinal, náusea, aumento del apetito y de peso, hiperamoniemia; ataxia, temblor; pérdida transitoria de cabello (puede volver a crecer rizado); edema, trombocitopenia, inhibición de la agregación plaquetaria; alteración de la función hepática y raramente insuficiencia hepática mortal (véase Precauciones—retirada inmediata del tratamiento si el paciente presenta malestar, debilidad, letargia, edema, dolor abdominal, vómitos, anorexia, ictericia, somnolencia); se ha descrito sedación y también vigilancia aumentada; alteraciones del comportamiento; raramente pancreatitis (determinación de amilasas en plasma en caso de dolor abdominal), síntomas extrapiramidales, leucopenia, pancitopenia, hipoplasia de células rojas, reducción del fibrinógeno; ciclos irregulares, amenorrea, ginecomastia, pérdida de audición, síndrome de Fanconi, demencia, necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de *Stevens-Johnson* (eritema multiforme), vasculitis, hirsutismo y acné

24.3 Fármacos utilizados en los trastornos de ansiedad y del sueño

Los ansiolíticos e hipnóticos más utilizados son las benzodiacepinas. El tratamiento de la ansiedad debe estar limitado a la dosis mínima efectiva

durante el tiempo más corto posible. Antes de considerar el tratamiento con hipnóticos, hay que determinar la causa del insomnio e instaurar tratamiento adecuado de los factores subyacentes. Los hipnóticos pueden ser útiles durante unos días, pero raramente durante más de una semana.

Tras el uso regular durante más de unas semanas, puede aparecer tolerancia y dependencia (tanto física como psicológica), y la subsiguiente dificultad de retirada del fármaco. Los pacientes con ansiedad crónica, dependencia al alcohol o a fármacos o con trastornos de la personalidad tienen más riesgo de dependencia. La dosis prescrita de ansiolíticos e hipnóticos debe ser individualizada cuidadosamente y su uso se debe limitar a mejorar las situaciones agudas como las crisis de pánico y la ansiedad aguda, y el insomnio incapacitante grave. Habitualmente, no está justificado prolongar el tratamiento con ansiolíticos e hipnóticos durante más de una o dos semanas.

Si se administran durante períodos más largos, la retirada debe ser gradual con una reducción de la dosis durante varias semanas o meses, pues la suspensión brusca puede producir confusión, psicosis tóxica, convulsiones o una situación que recuerda el *delirium tremens*. El síndrome de retirada de las benzodiazepinas puede aparecer en cualquier momento hasta tres semanas después de suspender una benzodiazepina de acción larga, pero se puede presentar en pocas horas en caso de una de acción corta. El síndrome se manifiesta por insomnio, ansiedad, pérdida del apetito y de peso, temblor, sudor, tinnitus y alteraciones de la percepción. Estos síntomas pueden ser similares a los de la enfermedad original y originar más prescripción. Algunos síntomas pueden persistir semanas o meses tras interrumpir las benzodiazepinas.

Hay que advertir a los pacientes de que su capacidad para conducir o manejar maquinaria puede estar alterada y que los efectos del alcohol pueden estar potenciados.

Diaepam

Fármaco sujeto a vigilancia internacional por parte de la Convención sobre Sustancias Psicotrópicas (1971)

El diaepam es una benzodiazepina ansiolítica e hipnótica representativa. Hay varios fármacos alternativos

Comprimidos, diaepam 2 mg, 5 mg

Indicaciones: tratamiento a corto plazo de la ansiedad y el insomnio; *status* epiléptico, convulsiones recurrentes; convulsiones febriles, adyuvante en la abstinencia aguda al alcohol (sección 5.1); premedicación (sección 1.3)

Contraindicaciones: depresión respiratoria; insuficiencia pulmonar aguda; apnea del sueño; alteración hepática grave; miastenia *gravis*

Precauciones: enfermedad respiratoria, debilidad muscular, antecedente de abuso a alcohol o fármacos, trastorno marcado de la personalidad; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); reducción de la dosis en pacientes de edad avanzada o debilitados, y en alteración hepática (evítese si es grave, Apéndice 5); alteración renal (Apéndice 4); evite el uso prolongado y la retirada brusca; porfiria; **interacciones:** Apéndice 1

TAREAS ESPECIALIZADAS. Puede afectar la capacidad para realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria, conducir

Posología:

Ansiedad, *por vía oral*, **ADULTOS** 2 mg 3 veces al día que se aumentan si es necesario a 15-30 mg al día distribuidos en varias tomas; **ADULTOS** (o debilitados) la mitad de la dosis de adulto

Insomnio, *por vía oral*, **ADULTOS** 5-15 mg 3 a la hora de acostarse

Efectos adversos: somnolencia y mareo al día siguiente; confusión y ataxia (sobre todo en personas de edad avanzada); amnesia; dependencia; aumento paradójico de la agresividad; debilidad muscular; ocasionalmente cefalea, vértigo, cambios en la salivación, alteraciones gastrointestinales, trastornos visuales, disartria, temblor, cambios en la libido, incontinencia, retención urinaria; alteraciones hematológicas e ictericia; reacciones cutáneas; aumento de enzimas hepáticas

24.4 Trastornos obsesivo-compulsivos y crisis de pánico

Los trastornos obsesivo-compulsivos pueden tratarse con una combinación de tratamientos farmacológicos, conductuales y psicológicos. Los antidepresivos como la **clomipramina**, que inhiben la recaptación de serotonina, se han mostrado eficaces. Las crisis de pánico se pueden tratar con tratamiento conductual y cognitivo. Si este abordaje fracasa, se puede probar con tratamiento farmacológico. Algunos antidepresivos tricíclicos como la clomipramina, o ISRS pueden reducir la frecuencia de las crisis o prevenirlas del todo. Las benzodiazepinas se pueden utilizar en las crisis de pánico resistentes a los antidepresivos.

Clomipramina, clorhidrato

Cápsulas, clorhidrato de clomipramina 10 mg, 25 mg

Indicaciones: estados fóbicos u obsesivos; crisis de pánico

Contraindicaciones: infarto de miocardio reciente, arritmias (especialmente bloqueo cardíaco); fase maníaca en el trastorno bipolar; enfermedad hepática grave; niños; porfiria

Precauciones: enfermedad cardíaca (véase Contraindicaciones antes), antecedente de epilepsia; gestación (Apéndice 2); lactancia (Apéndice 3); edad avanzada; alteración hepática (Apéndice 5); enfermedad tiroidea; feocromocitoma; antecedente de manía, psicosis (puede agravar los síntomas psicóticos); glaucoma de ángulo cerrado, antecedente de retención urinaria; terapia electroconvulsiva concomitante; hay que evitar la retirada brusca; anestesia (riesgo elevado de arritmias e hipotensión);

interacciones: Apéndice 1

TAREAS ESPECIALIZADAS. Puede afectar la capacidad para realizar tareas especializadas, por ejemplo manejar maquinaria, conducir

Posología:

Estados fóbicos y obsesivos, *por vía oral*, **ADULTOS** inicialmente 25 mg al día, habitualmente al acostarse (edad avanzada 10 mg al día) que se aumentan en dos semanas a 100-150 mg al día; **NIÑOS** no se recomienda

de manera habitual

Efectos adversos: sedación, sequedad de boca, visión borrosa (dificultad de la acomodación, aumento de la presión intraocular), estreñimiento, náusea, dificultad de la micción; efectos adversos cardiovasculares sobre todo con dosis altas con cambios ECG, arritmias, hipotensión postural, taquicardia, síncope; sudoración, temblor, erupción y reacciones de hipersensibilidad (urticaria, fotosensibilidad); alteraciones del comportamiento; hipomanía o manía, confusión (especialmente en edad avanzada), disfunción sexual, cambios en la glucemia; aumento del apetito y de peso (pérdida de peso ocasional); efectos adversos endocrinos como aumento de tamaño testicular, ginecomastia y galactorrea; convulsiones, alteraciones del movimiento y discinesias, fiebre, agranulocitosis, leucopenia, eosinofilia, púrpura, trombocitopenia, hiponatremia (puede ser debida a secreción inadecuada de hormona antidiurética); alteración de las pruebas hepáticas