

Coordinadores:

- *María Ángeles Campos Fernández de Sevilla*
- *María Tovar Pozo*

Autores:

- *Laura Delgado Téllez de Cepeda*
- *Marta Gallego Úbeda*
- *María Ángeles Campos Fernández de Sevilla*
- *María Tovar Pozo*

NEUROLOGÍA Y PSIQUIATRÍA.

Indice:

1. **Conceptos generales del Sistema Nervioso y funcionamiento.**
2. **Patologías neurológicas:**
 - **Esclerosis múltiple**
 - **Epilepsia**
 - **Enfermedad de Parkinson**
 - **Enfermedad de Alzheimer**
3. **Patologías psiquiátricas:**
 - **Esquizofrenia.**
 - **Depresión**
 - **Trastorno bipolar**
 - **Trastorno de ansiedad**
 - **Trastornos del sueño**

1. CONCEPTOS GENERALES SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL Y FUNCIONAMIENTO.

▪ Estructura y funciones del sistema nervioso.

El sistema nervioso (SN) es el sistema más evolucionado y complejo del organismo. Tiene como misión principal **regular y coordinar las funciones y actividades del cuerpo**. Se encarga de captar la información proveniente del medio interno y externo, procesarla y elaborar una respuesta, que permita organizar las funciones internas y también adaptar el organismo al medio externo que lo rodea.

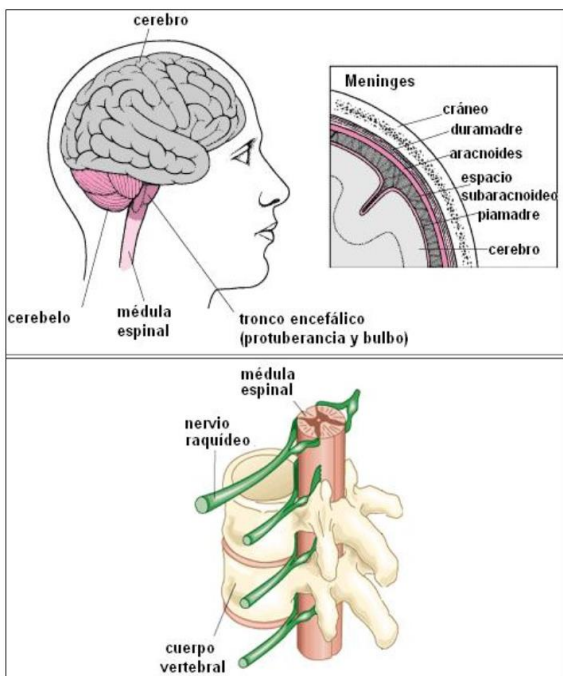


Figura 1. Estructura anatómica del SNC.
http://www.genomasur.com/BCH/BCH_libro/capitulo_09.htm

▪ Organización anatómica del SN.

El SN se divide en **sistema nervioso central (SNC)** y **sistema nervioso periférico (SNP)**.

El **SNC** está formado por el **encéfalo** y la **médula espinal**. El encéfalo, está constituido por el cerebro, el cerebelo, protuberancia anular y bulbo raquídeo. Protegiendo y aislando estos órganos se disponen un conjunto de 3 membranas, que se denominan **meninges** y sobre estas, una serie de estructuras óseas

protectoras, que son el **cráneo** (protege al encéfalo) y la **columna vertebral** (protege a la medula espinal).

El **SNP**, está formado por los pares de **nervios** que conectan el SNC con el resto de órganos y tejidos del organismo, y por los **ganglios nerviosos**. Los nervios que parten del encéfalo se denominan **nervios craneales**, mientras que los que parten de la médula espinal, se denominan **nervios raquídeos**.

Existen 12 pares de SNC. nervios craneales, y 31 pares de nervios raquídeos.

▪ Organización celular del SN

El tejido nervioso está formado por 2 tipos de células diferentes: **neuronas** y las **células de la glía**.

La **neurona** es la unidad básica funcional del SN. Esta célula posee una serie de propiedades que le permiten realizar adecuadamente su función, y que son: capacidad de **excitabilidad**, **conducción**

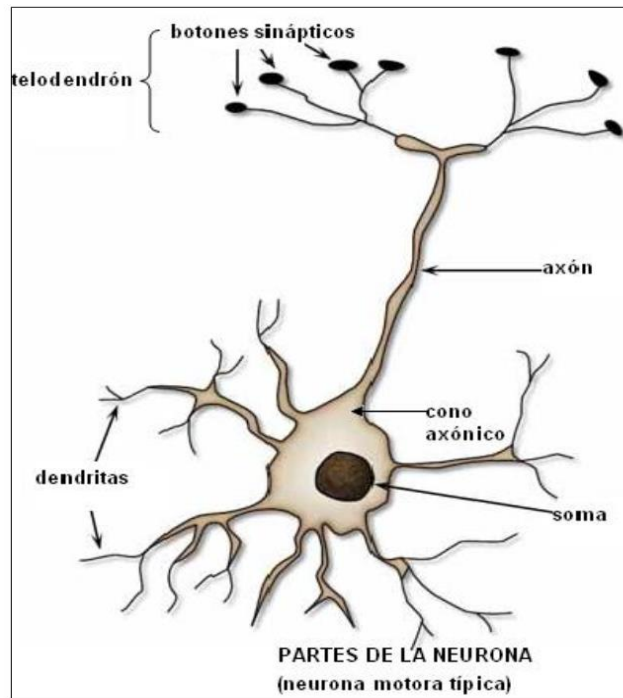


Figura 2. Estructura de la neurona.
http://www.genomasur.com/BCH/BCH_libro/capitulo_09.htm

de la información y **comunicación** de esta a otras neuronas u órganos.

La información recogida por los receptores se propaga por el SN de unas neuronas a otras, hasta finalmente dar lugar a una respuesta en un órgano efector. Esta información que se propaga entre las neuronas y entre estas y los órganos efectores se denomina **impulso nervioso**.

Existen diferentes tipos de neuronas, pero todas en general presentan una estructura básica constituida por un **cuerpo neuronal** del que parten 2 prolongaciones: **axón** y **dendritas**. En la figura 2 se esquematiza la estructura y las diferentes partes de una neurona.

Las **dendritas** son prolongaciones cortas y ramificadas, a través de las cuales la neurona recibe estímulos procedentes de neuronas cercanas.

El **axón** es una única prolongación de longitud variable, a través de la cual el impulso nervioso se transmite desde el cuerpo celular a otras neuronas u órganos. El final del axón se divide en terminaciones nerviosas que conectarán con otras neuronas u órganos efectores.

La **sinapsis** es el lugar de contacto entre dos neuronas o entre una neurona y un órgano efector.

Las **células de la glía** son un conjunto diverso de células que rodean a las neuronas, y que tienen entre sus funciones el servirles de soporte y protección. Algunos tipos de células gliales son: **oligodendrocitos**, **astrocitos**, **células de Schwann** y **células de la microglía**.

Los **oligodendrocitos** y **células de Schwann**, por ejemplo, son células que envuelven el axón de una neurona, formando a su alrededor una vaina protectora que concentra una elevada cantidad de una proteína que se denomina mielina.

La **vaina de mielina** ocupa un papel fundamental en la conducción del impulso nervioso de tal forma que en las neuronas con vaina de mielina la conducción del impulso nervioso es mucho más rápida que en las fibras amielínicas.

- **Concepto de sustancia y gris y sustancia blanca del SNC.**

La **sustancia gris** del SNC se encuentra en la corteza del cerebro y cerebelo y en los núcleos del SNC. Está constituida por los cuerpos neuronales y las prolongaciones neuronales que no tienen mielina. La **sustancia blanca** da lugar a vías nerviosas dentro del SNC, y está formada por los axones de las neuronas con mielina.

- **Transmisión del impulso nervioso y sinapsis.**

El impulso nervioso se transmite de una neurona a otra a través de la **sinapsis**. La neurona que lleva el mensaje se denomina **neurona presináptica** y la que lo recibe, **postsináptica**.

En la sinapsis participa una sustancia química, llamada **neurotransmisor**, que facilita la transmisión de los impulsos nerviosos entre las distintas células. Cuando el impulso nervioso llega a los botones sinápticos de la neurona presináptica, se libera un neurotransmisor, que difunde a través de la

hendidura sináptica y actúa sobre receptores específicos de la célula postsináptica.

La unión de los neurotransmisores con sus receptores ocasiona la apertura de canales iónicos, y genera la señal excitatoria o inhibitoria en la neurona postsináptica, según el tipo de neurotransmisor liberado y receptor estimulado.

Los neurotransmisores tienen un efecto muy breve, debido a que son inactivados por diferentes mecanismos.

Algunos neurotransmisores son:

- dopamina,**
- noradrenalina, serotonina,**
- acetilcolina, glutamato,**
- GABA, glicina, somatostatina**
- y neuropéptido Y.**

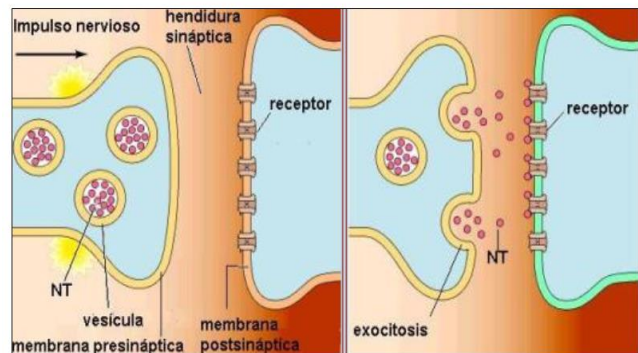
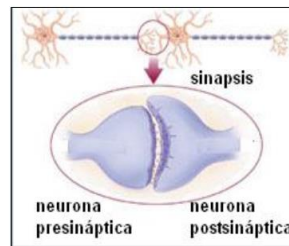


Figura 3. Esquema de funcionamiento de sinapsis neuronal.
http://www.genomasur.com/BCH/BCH_libro/capitulo_09.htm

2. PATOLOGÍAS NEUROLÓGICAS

ESCLEROSIS MÚLTIPLE

La esclerosis múltiple (EM) es una **enfermedad crónica inflamatoria del SNC**.

Se caracteriza por un **daño en la vaina de mielina de las neuronas**. La mielina es un material que envuelve y protege las fibras nerviosas, y facilita la conducción del impulso nervioso a través de ellas.

Cuando la mielina se daña, los impulsos nerviosos disminuyen o se detienen. La destrucción de la mielina se produce por la inflamación, y como

consecuencia se generan cicatrices en el SNC, que se denominan **placas desmielinizantes** (regiones sin mielina).

La EM es una enfermedad que está presente en todo el mundo, aunque la prevalencia es mayor en los países desarrollados. La edad media de presentación está entre los 20-30 años. Es más frecuente en mujeres.

▪ **CAUSAS**

La causa de la EM es desconocida, aunque la predisposición genética, la infección por ciertos virus y factores ambientales podrían estar implicados. No obstante, se considera una **enfermedad autoinmune**, en la que el sistema inmunitario no es capaz de reconocer la vaina de mielina de las neuronas como propias y por eso las ataca, provocando la inflamación en zonas concretas del SNC y las lesiones.

▪ **FORMAS DE PRESENTACIÓN**

Según la evolución y presentación de la EM se distinguen 4 tipos diferentes:

-EM Remitente-Recurrente (EM-RR). Es la forma de presentación más frecuente (más del 80% de los pacientes con EM presentan este tipo). Se caracteriza por la aparición de **ataques o brotes de disfunción neurológica**, que coinciden con episodios de inflamación neurológica, seguidos de periodos en los que el paciente se recupera total o parcialmente.

-EM Primariamente Progresiva (EMPP). Esta forma de presentación aparece en un 10% de los pacientes con EM. Se caracteriza por un empeoramiento constante y progresivo de la función neuronal desde el principio, por una inflamación neurológica mantenida durante el tiempo.

-EM Secundaria Progresiva (EMSP). El 50% de los pacientes con EM-RR desarrollan esta forma de presentación a los 10 años. En este caso, tras un inicio de presentación como EM-RR, la enfermedad empeora de forma progresiva.

-EM Progresiva Recurrente (EMPR). Presente en aproximadamente un 5% de los pacientes. Hay progresión de la enfermedad desde el comienzo, pero además los pacientes presentan brotes agudos claros, con o sin recuperación completa. Los períodos entre brotes se caracterizan por un empeoramiento y progresión continua de la enfermedad.

- **SIGNOS Y SÍNTOMAS.**

Los síntomas de la EM son muy variados y dependen del área del SNC afectada, variando en gravedad y duración. Los síntomas más frecuentes:

Síntomas generales	Fatiga, cansancio.
Alteraciones visuales	Visión doble o borrosa, pérdida de visión, movimientos oculares rápidos, etc.
Problemas motores, de coordinación y equilibrio	Vértigos y mareos, temblores, falta de coordinación, pérdida de equilibrio, problemas de movilidad, etc.
Espasticidad	Contracciones involuntarias, rigidez, etc.
Alteración de la sensibilidad	Parestesias (hormigueos), hipersensibilidad a estímulos sensoriales (frio y calor), dolor, etc.
Alteración del habla	Dificultad para hablar, habla lenta.
Problemas en la vejiga e intestinales	Micción frecuente, estreñimiento, falta de control de esfínteres, etc.
Alteraciones sexuales	Impotencia
Trastornos cognitivos y psicológicos	Pérdida de memoria, problemas en la concentración y razonamiento, depresión, etc.

- **PRONÓSTICO.**

La enfermedad tiene un curso variable en cada paciente, podemos encontrar pacientes con formas más leves, con escaso grado de discapacidad, y otras formas más graves, en los que la evolución de la enfermedad ocasiona un alto grado de discapacidad y llegando incluso a producirse la muerte por EM.

Se consideran factores de mejor pronóstico: ser mujer, edad de inicio de la enfermedad inferior a 30 años, presentar un reducido número de brotes, y presentar la forma de EM-RR.

▪ TRATAMIENTO.

En la actualidad **no existe un tratamiento curativo para la EM**. El tratamiento varía según la forma de presentación (EM-RR, EMPP, EMSR y EMPR).

En este curso solo vamos a comentar el tratamiento de la EM-RR, por ser la forma de presentación más frecuente. En este caso vamos a distinguir:

A. Tratamiento del brote.

B. Tratamiento modificador del curso de la enfermedad

C. Tratamiento de los síntomas.

A. Tratamiento del brote.

El **brote** es un concepto clínico definido como la aparición de síntomas o signos de disfunción neurológica que duran al menos 24 horas.

La sintomatología del brote es el resultado de un proceso inflamatorio agudo ocurrido en el SNC, y por ello para tratar los brotes, se emplean antiinflamatorios potentes como los corticoides.

Concretamente se emplea **metilprednisolona 1 g/24h por vía intravenosa, durante 3-5 días**.

El tratamiento con corticoides tiene por objetivo reducir la inflamación para lograr la recuperación del brote y minimizar el riesgo de secuelas.

B. Tratamiento modificador del curso de la enfermedad.

Los tratamientos modificadores de la EM tienen por objetivo:

- Prevenir o retrasar la aparición de nuevos brotes.
- Frenar la progresión de la enfermedad.
- Prevenir la discapacidad.

En la siguiente tabla se recogen los medicamentos utilizados para modificar el curso de la EM-RR. Todos ellos son fármacos de Uso Hospitalario, y por tanto de dispensación exclusiva en los Servicios de Farmacia del Hospital.

Acción	Fármaco	Dosis	Vía administración	Frecuencia
Inmunomodulador	Interferón Beta-1a (Avonex®)	30 mcg	im	1 vez/semana
	Interferón Beta-1a (Rebif®)	22 y 44 mcg	sc	3 veces/semana (requiere escalado de dosis al inicio)
	Peg-Interferón Beta-1a (Plegridy®)	125 mcg	sc	cada 2 semanas (requiere escalado de dosis al inicio)
	Interferón Beta-1b (Betaferon®, Extavia®)	250 mcg	sc	cada 48 horas (requiere escalado de dosis al inicio)
	Acetato de glatirameró (Copaxone®)	20 o 40 mg	sc	20mg/24h o 40mg/72h
	Dimetilfumarato (Tecfidera®)	120 mg y 240 mg	oral	120mg/12h 2 semanas, seguido de 240mg/12h
Inmunosupresor	Teriflunomida (Aubagio®)	14 mg	oral	14mg/24h
	Fingolimod (Gilenya®)	0,5 mg	oral	cada 24 horas
	Natalizumab (Tysabri®)	300 mg	iv	cada 4 semanas
	Alemtuzumab (Lemtrada®)	12 mg	iv	2 ciclos
	Mitoxantrona	Dosis máxima acumulada: 140mg/m ²	iv	variable

La elección de un fármaco u otro depende de la forma de presentación de la enfermedad, eficacia, seguridad y tolerancia del tratamiento, así como las preferencias del paciente.

Un aspecto fundamental de todos estos medicamentos es que **se trata de tratamientos crónicos, con importantes efectos adversos**, que el paciente debe tomar de forma continua sin que se pueda observar una mejora significativa de la sintomatología de la enfermedad o de la discapacidad

generada por las recaídas anteriores. Así, **reforzar la adherencia del paciente durante la dispensación de estos medicamentos es fundamental para lograr los objetivos** del tratamiento.

Fármaco	Efecto adverso	Aspectos prácticos para reducir EA
Interferon (Avonex, Betaferon®, Extavia®, Plegridy®, Rebif®)	- Reacción local por la inyección sc. - Síndrome pseudogripal: Fiebre, escalofríos, dolor muscular, cansancio. - Alteraciones psiquiátricas: Depresión, irritabilidad. - Inmunosupresión y alteración de la función del hígado.	Recomendaciones para reducir el Sind. Pseudogripal: Escalado de dosis. Administrar por la tarde-noche y en días de poca actividad. Adecuada hidratación, y premedicación con paracetamol en pacientes no alérgicos.
Acetato de Glatiramero	Dolor e inflamación en el lugar de inyección. Reacción sistémica: Vasodilación, dificultad respiratoria dolor torácico, sudoración y rubor.	Recomendaciones para reducir el dolor e inflamación local: - Utilizar autoinyector en la administración y ajustar la longitud de aguja según grosor de la piel. Presionar la piel evitando masajear la zona tras el pinchazo. - Administrar el medicamento a temperatura ambiente. - Adecuada rotación de los puntos de inyección, evitar zonas de piel erosionada. - Emplear cremas anticelulíticas para reducir lesiones de la piel.
Dimetilfumarato (Tecfidera®)	Enrojecimiento facial (flushing) y sofocos. Molestias digestivas. Inmunosupresión y riesgo de infecciones. Alteración hepática.	Recomendaciones para reducir el enrojecimiento facial: - Escalado de dosis para lograr tolerancia. - Adecuada hidratación, y administración de aspirina en pacientes no alérgicos, si mucha sintomatología. Recomendaciones para reducir el molestias digestivas: - Tomar con alimentos. Recomendaciones para reducir el riesgo de infección: - Recomendar vacunación gripe estacional, neumococo, etc.
Teriflunomida (Aubagio®)	Alteraciones digestivas: Náuseas y diarrea. Pérdida de cabello.	Recomendaciones para reducir alteraciones digestivas: - Tomar pequeñas cantidades de alimento

	Hipertensión. Alteración hepática. Teratogenicidad.	frecuentemente. Evitar alimentos muy picantes y con olor o sabor fuerte. - Adecuada hidratación y dieta astringente, si diarrea Recomendaciones para reducir pérdida de pelo: - Evitar abuso de secador, tintes de pelo y productos capilares agresivos. - Masajes capilares periódicos. Recomendaciones para reducir el riesgo de teratogenicidad: -Recomendar medidas anticonceptivas.
Fingolimod (Gilenya®)	Bradycardia y alteración cardiaca grave con primera administración. Inmunosupresión. Alteraciones hepáticas. Teratogenicidad.	Recomendaciones para evitar bradicardia: -Monitorizar función cardiaca y tensión arterial en la primera administración. Recomendaciones para reducir el riesgo de teratogenicidad: -Recomendar medidas anticonceptivas. Recomendaciones para reducir el riesgo de infección: -Recomendar vacunación de gripe estacional, neumococo u otros.
Natalizumab (Tysabri®)	Reacción hipersensibilidad. Reacción durante la infusión iv. Riesgo de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP).	Recomendaciones para reducir riesgo de LMP. -Evaluación del riesgo por su neurólogo.
Alemtuzumab (Lemtrada®)	Reacción durante la infusión iv. Reacciones autoinmunes Inmunosupresión.	Recomendaciones para reducir riesgo de reacciones infusionales. -Premeditación con paracetamol, antihistamínicos y corticoides. Recomendaciones para reducir el riesgo de infección: -Recomendar vacunación gripe estacional, neumococo, u otros.

Otras consideraciones para el almacenamiento y dispensación de estos fármacos en el Servicio de Farmacia del hospital.

Medicamento	Conservación y/o manipulación
-------------	-------------------------------

<u>Avonex® 30mcg pluma precargada</u>	A temperatura inferior a 25°C. No congelar.
Betaferon 250mcg polvo y disolvente Extavia 250mcg polvo y disolvente	A temperatura inferior a 25°C. No congelar.
Plegridy® (varias presentaciones)	En nevera (2°C -8°C). No congelar. Conservar en su embalaje original para protegerlo de la luz.
Rebif® 22 y 44 cartucho multidosis	En nevera (2°C- 8°C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. Para uso ambulatorio, se puede sacar Rebif® de la nevera y conservarlo a una temperatura no superior a 25°C, durante un único periodo máximo de 14 días. Después, Rebif® debe volver a colocarse en la nevera y utilizarse antes de la caducidad.
Copaxone® 20 y 40 mg jer prec	En nevera (2°C -8°C). No congelar. En su embalaje original para protegerlo de la luz. Si las jeringas precargadas no pueden conservarse en nevera, pueden ser conservadas entre 15°C y 25°C, una vez, durante un máximo de 1 mes. Si después de este periodo de un mes Copaxone no ha sido utilizado, deberá volver a conservarse en nevera (2°C y 8°C).
Tecfidera® 120mg y 240mg capsulas duras gastrorresistentes	A temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz. No manipular (triturar, partir, chupar, masticar, etc) los comprimidos para evitar dañar la cubierta gastrorresistente, que minimiza las molestias gastrointestinales. Tomar con alimentos.
Aubagio® 14mg comp recubiertos	A temperatura inferior a 30°C. No manipular los comprimidos (triturar, partir, masticar, etc) Tomar con o sin alimentos.
Gilenya 0,5mg caps dura	No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad. Tomar con o sin alimentos.
Tysabri® 300mg/15 mL concentrado para solución iv	En nevera (2°C -8°C). No congelar. En su embalaje original para protegerlo de la luz. <ul style="list-style-type: none"> - Se administra en hospital de día por vía iv. - Preparación de la mezcla en Servicio de Farmacia en cabina de flujo laminar horizontal y con técnica aséptica. - La dosis se diluye en 250 mL de ClNa 0,9%. Administrar iv en 1 hora. La solución diluida es estable 8 horas en

	<p>nevera y protegida de la luz.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Puede ser necesario premedicar al paciente con analgésicos y antihistamínicos para evitar reacción infusional.
Lemtrada® 12mg/1,2mL concentrado para solución iv	<p>En nevera (2°C -8°C). No congelar. En su embalaje original para protegerlo de la luz.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Se administra en hospital de día por vía iv. - Preparación de la mezcla en Servicio de Farmacia en cabina de flujo laminar horizontal y con técnica aséptica. - La dosis se diluye en 100 mL de ClNa 0,9% o glucosa 5%. Administrar iv en 4 horas. La solución diluida es estable 8 horas en nevera y protegida de la luz. - Puede ser necesario premedicar al paciente con corticoides para evitar la reacción infusional.

Salvo acetato de glatiramero, el resto de medicamentos puede suponer un riesgo para el desarrollo fetal, por lo que deberían evitarse durante el embarazo.

C. Tratamiento de los síntomas.

En este caso se van a utilizar una gran variedad de medicamentos para tratar los síntomas de la enfermedad en el paciente y mejorar su calidad de vida.

En la siguiente tabla se recogen algunos de los fármacos empleados y su utilidad:

Síntoma	Fármaco
Fatiga	Amantadina Modafinilo Metilfenidato (Rubifen®)
Espasticidad	Baclofeno (Lioresal®) Gabapentina (Neurontin®) Derivados Cannabinoides TDH/CBD (Sativex®)
Dificultad de la marcha	Fampridina (Fampyra®)

Dolor neuropático	Gabapentina (Neurontin®) Pregabalina (Lyrica®) Amitriptilina (Tryptizol®)
Déficit cognitivo	Donepezilo Rivastigmina (Prometax®) Memantina (Axura®)
Disfunción de vejiga	Oxibutinina (Ditropan®) Tolterodina (Urotrol®)

Aspectos prácticos de los medicamentos empleados para tratar los síntomas de la EM.

- Son en su mayoría medicamentos de dispensación en oficina de farmacia, salvo los **derivados cannabinoides** y **fampridina**, que **son fármacos de Uso Hospitalario**, y por tanto de **dispensación exclusiva en los Servicios de Farmacia**.
- El **derivado de cannabinoide (Sativex®)** tiene **consideración de sustancia estupefaciente**. Para su dispensación se precisa de **receta especial de estupefacientes**. Los movimientos de entrada y dispensación de este medicamento deben quedar registrados en el libro oficial de estupefacientes del Servicio de Farmacia.
- **Sativex®, es hasta la fecha un medicamento de nevera**, y por tanto debe conservarse entre 2-8°C en una nevera dotada de cerradura y llave.

Ideas clave:

- ✓ La EM es una enfermedad crónica autoinmune del SNC, de causa desconocida.
- ✓ La prevalencia es mayor en países desarrollados. Es más frecuente en mujeres y jóvenes.
- ✓ El tratamiento de fondo, tiene como objetivo mejorar los síntomas, evitar los brotes, reducir la discapacidad y mejorar la calidad de vida del paciente.
- ✓ Para evitar la aparición de nuevos brotes en la EMRR se emplean de forma crónica fármacos inmunosupresores e inmunomoduladores. La adherencia a estos fármacos es básica para lograr los objetivos propuestos.

EPILEPSIA

La epilepsia es una enfermedad crónica del cerebro que **se caracteriza por la aparición de crisis epilépticas recurrentes a lo largo del tiempo**, que pueden ser convulsivas o no.

Las **crisis epilépticas** son episodios de actividad descontrolada y anormal de las neuronas, que pueden originar cambios en el comportamiento y problemas en la atención del paciente que las sufre. Las crisis epilépticas suelen ser de comienzo repentino y suelen durar segundos o pocos minutos.

Se debe tener en cuenta que para diagnosticar a un paciente de epilepsia, es necesario que este presente más de un episodio de crisis epiléptica, en un intervalo mayor a 24 horas entre una y otra. **Un episodio aislado de crisis epiléptica no se considera epilepsia.**

La prevalencia de la epilepsia oscila entre un 0,4-0,8% de la población general. Es la segunda enfermedad neurológica más frecuente después de la cefalea y puede comenzar a cualquier edad, aunque con más frecuencia en las edades extremas (niños y ancianos).

▪ CAUSAS.

La epilepsia ocurre cuando se producen cambios permanentes en el tejido neuronal que provocan que las neuronas estén demasiado excitables. Como resultado de esto, el cerebro envía señales anormales (descargas eléctricas/epilépticas), lo que ocasiona convulsiones o ausencias repetitivas e impredecibles.

La epilepsia puede estar ocasionada por una enfermedad, un traumatismo o lesión cerebral, o también puede tener un origen desconocido.

▪ SIGNOS Y SÍNTOMAS.

Los síntomas son variables, y dependen de la parte del cerebro afectada. Algunos pacientes presentan simples episodios de ausencia, otros en cambio, pueden presentar pérdida del conocimiento y temblores violentos.

▪ FORMAS DE PRESENTACIÓN.

Las crisis epilépticas se clasifican en:

CRISIS GENERALIZADAS La descarga epiléptica afecta a toda la superficie del cerebro al mismo tiempo	No convulsivas	Ausencias
	Convulsivas	Crisis atónicas.
		Crisis tónico-clónicas.
CRISIS PARCIALES La descarga epiléptica afecta a un grupo reducido de neuronas del cerebro al mismo tiempo.	Sin alteración del conocimiento	Mioclónicas
		Crisis parcial simple
	Con alteración del conocimiento	Crisis parcial compleja
		Crisis parcial compleja que evoluciona a secundariamente generalizada

▪ PRONÓSTICO.

En general el pronóstico de la epilepsia es bueno con el adecuado control farmacológico. Un porcentaje importante de pacientes (50-60%) pueden dejar el tratamiento con el tiempo.

▪ TRATAMIENTO.

Los fármacos que se utilizan para tratar la epilepsia y las crisis epilépticas se denominan fármacos antiepilépticos o anticonvulsivantes (FAE).

En la tabla se resumen los diferentes FAEs para el tratamiento de la epilepsia y de las crisis convulsivas disponibles en España.

FAE clásicos	FAE nuevos
Fenobarbital (Luminal®, Luminaletas®)	Vigabatrina (Sabrilex®)
Fenitoína (Epanutin®, Sinergina®)	Gabapentina (Neurontin®)
Etosuximida (Etosuximida Faes®)	Tiagabina (Gabitril®)
Carbamazepina (Tegretol®)	Pregabalina (Lyrica®)
Ácido valproico (Depakine®)	Lamotrigina (Lamictal®, Labileno®)
Primidona (Mysoline®)	Topiramato (Topamax®, Topibrain®)
Clonazepam (Rivotril®)	Oxcarbamacepina (Trileptal®)
Diazepam (Valium®)	Levetiracetam (Keppra®)
	Zonisamida (Zonegran®)

Aspectos comunes de todos los FAEs.

- **Todos los FAEs** tienen como objetivo el control total de las crisis epilépticas, **inhiben la excitabilidad o irritabilidad de las neuronas, por diferentes mecanismos de acción.**
- **No son capaces de curar la epilepsia, pero pueden controlar la enfermedad y mejorar la calidad de vida de los pacientes.**
- **Para tratar la epilepsia y las crisis epilépticas se suele utilizar un solo FAE (monoterapia),** incrementando poco a poco su dosis diaria, hasta lograr el control de los síntomas con los mínimos efectos adversos. En epilepsias graves pueden emplearse combinaciones.
- **La elección del FAE depende del tipo de epilepsia, particularidades del paciente** (edad, sexo, comorbilidades, interacciones etc.) y **características del FAE** (perfil de efectos adversos, forma de administración, número de tomas diarias, etc.).

En la siguiente tabla se resumen una pauta habitual de selección del FAE inicial, en función del tipo de crisis epiléptica:

TIPO DE EPILEPSIA	PRIMERA ELECCIÓN	SEGUNDA ELECCIÓN
CRISIS PARCIALES	Carbamazepina Ácido valproico	Oxcarbamazepina Lamotrigina Topiramato
CRISIS GENERALIZADAS: AUSENCIAS	Ácido valproico	Etosuximida Lamotrigina
CRISIS GENERALIZADAS: ATÓNICAS	Ácido valproico	Topiramato Lamotrigina
CRISIS GENERALIZADAS: TÓNICO-CLÓNICAS	Ácido valproico	Carbamazepina Lamotrigina Topiramato Fenitoína
CRISIS GENERALIZADAS: MIOCLÓNICAS	Ácido valproico	Clonazepam Clobazam Lamotrigina

- Los **FAEs** tienen importantes efectos adversos. Podemos agrupar las **reacciones adversas** en:

-Reacciones adversas dependientes de la dosis: Para evitarlas se suele iniciar el tratamiento con el FAE a dosis bajas, que se van incrementando lentamente.

-Reacciones adversas idiosincrásicas: Son en general efectos adversos muy graves e impredecibles, que suelen aparecer en raras ocasiones, y que suelen estar relacionados con las características particulares del paciente.

-Reacciones adversas crónicas: Están relacionadas con el uso prolongado del FAE

Reacciones Adversas Dosis-dependiente	Reacciones Adversas Idiosincrásicas	Reacciones Adversas Crónicas
- Somnolencia	- Alergia	- Alteración del peso corporal
- Sedación	- Pancreatitis	- Caída del cabello e hirsutismo, especialmente con fenitoina.
- Mareo	- Hepatitis	- Reducción del campo visual
- Confusión	- Daño en la médula ósea	- Hiperplasia gingival, crecimiento excesivo de los tejidos blandos de las encías, especialmente con fenitoina.
- Cansancio		- Deterioro cognitivo.
- Vértigo		- Déficit de vitaminas.
- Alteraciones visuales		- Cálculos renales.
- Inestabilidad		
- Temblor		
- Ansiedad		
- Depresión		

- En general, los FAE nuevos, tienen una eficacia similar a los clásicos, pero se toleran mejor y tienen menos efectos adversos e interacciones. Por el contrario tienen un coste mayor.
- Algunos FAEs, especialmente los FAE clásicos, requieren medidas periódicas de su concentración en sangre (**monitorización farmacocinética del FAE en sangre**) para mejorar su eficacia y evitar sus efectos adversos.

- Muchos FAEs **presentan importantes interacciones farmacológicas y con alimentos**, que pueden reducir su eficacia e incrementar su toxicidad.
- Todos los FAEs pueden producir alteraciones y malformaciones en el feto (**teratogenicidad**) en mayor o menor grado. Se debe valorar el beneficio/riesgo de su utilización durante el embarazo.
- **Es importante que el paciente lleve un estricto cumplimiento del tratamiento**, el abandono brusco del tratamiento y/o olvido de una dosis puede ser muy grave y dar lugar a nuevas crisis epilépticas.

Aspectos prácticos para el Técnico de Farmacia de los FAE empleados en las crisis epilépticas

- **Durante la dispensación de estos medicamentos es importante insistir a los pacientes en la necesidad de tomar adecuadamente el FAE** tal y como se lo ha indicado el médico o el farmacéutico. La falta de cumplimiento terapéutico puede desencadenar una crisis epiléptica.
- **Interrogar al paciente en cada dispensación sobre otros tratamientos que esté tomando o haya iniciado e informar al farmacéutico** es fundamental. Los FAE pueden interaccionar con otros fármacos, plantas medicinales, medicamentos homeopáticos y alimentos comprometiendo su eficacia y seguridad.
- **Todos los FAE pueden producir malformaciones en el feto**, por lo que durante el acto de dispensación de estos tratamientos, **se debe informar al paciente de la necesidad de adoptar medidas anticonceptivas eficaces**.
- **En caso de olvido de dosis, ésta debe tomarse lo antes posible** para evitar la aparición de una nueva crisis epiléptica.

- **Existen ciertos FAEs, que requieren condiciones especiales para su manipulación y administración**, ya que están considerados como medicamentos peligrosos por el INSHT. Este es el caso de la fenitoína para administración intravenosa. Las ampollas de **fenitoína iv.** deben abrirse y manipularse en cabina de seguridad biológica clase IIb, con doble guante, bata y mascarilla. Si no fuera posible preparar en cabina, utilizar protección ocular y respiratoria.

Ideas clave:

- ✓ Las crisis epilépticas son episodios de actividad anormal de las neuronas, y son consecuencia de un defecto en los mecanismos de excitación neural.
- ✓ Los fármacos que se utilizan para tratar la epilepsia y las crisis epilépticas se denominan fármacos antiepilépticos (FAEs).
- ✓ La elección del FAE depende del tipo de crisis, características del paciente y del fármaco.
- ✓ Los FAEs suelen utilizarse en monoterapia.
- ✓ En general, los FAE nuevos, tienen una eficacia similar a los clásicos, pero se toleran mejor y tienen menos efectos adversos e interacciones.
- ✓ El correcto cumplimiento del tratamiento con el FAE, es fundamental para conseguir el adecuado control de las crisis.

ENFERMEDAD DE PARKINSON

El parkinson es una enfermedad neurodegenerativa, un trastorno del sistema nervioso que **afecta al control muscular**. Se trata de una enfermedad crónica que conduce con el tiempo a una incapacidad progresiva.

La edad más frecuente de aparición es en torno a los 60 años, y la incidencia aumenta con la edad.

Al tratarse de una **enfermedad crónica** el progreso de esta enfermedad es inevitable, pero se puede ralentizar el deterioro cognitivo y funcional. No existe tratamiento curativo por lo que el objetivo del tratamiento es mejorar los síntomas motores y no motores del enfermo con el fin de mejorar su calidad de vida.

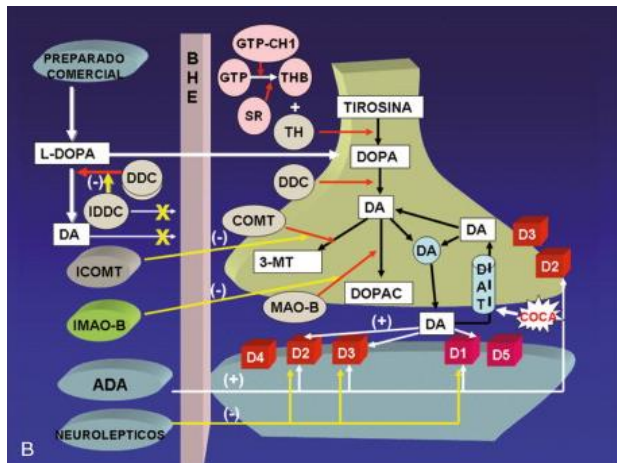


Figura. Neurotransmisión dopaminérgica
Obtenida del libro Neurología. Capítulo 18

▪ CAUSAS.

La enfermedad del parkinson se debe a la **muerte progresiva de neuronas en** una parte del cerebro denominada **sustancia negra**, que es la vía de control del movimiento del sistema nervioso (ruta nigroestriada).

Estas neuronas liberan dopamina, neurotransmisor esencial en el control del movimiento. Como consecuencia de esta degeneración y muerte neuronal hay una disminución en la síntesis de dopamina en esas zonas cerebrales, lo que origina una disfunción en las principales estructuras cerebrales implicadas en el control del movimiento.

▪ SIGNOS Y SÍNTOMAS.

Al perderse la actividad dopaminérgica en esta zona del sistema nervioso aparecen los principales síntomas de la enfermedad:

-**temblor en reposo** o movimiento involuntario de los miembros (empieza de forma típica en una mano).

-**rigidez**, con dolor y dificultad de movimiento.

-**bradiquinesia** o ralentización de los movimientos voluntarios y el lenguaje.

-**inestabilidad postural**, que dificulta el ajuste en los movimientos de posición del cuerpo y lleva a tropiezos y caídas.

También es frecuente en estos pacientes la aparición de síntomas emocionales como ansiedad, depresión y apatía; y la aparición de deterioro cognitivo, viéndose afectadas la memoria y la atención entre otras funciones.

El diagnóstico actualmente es clínico (por los síntomas), y la resonancia magnética o el TAC se utilizan para detectar otras causas de parkinsonismo.

▪ **TRATAMIENTO.**

Los tratamientos farmacológicos empleados en la enfermedad del Parkinson pretenden normalizar la función de los neurotransmisores en la zona afectada del cerebro. El tratamiento actual es exclusivamente sintomático, ya que se desconoce la forma de detener la degeneración de la sustancia nigroestriada.

Como ya se ha comentado, la enfermedad del parkinson se caracteriza por una disminución de la dopamina, neurotransmisor principal implicado en el control del movimiento. Cuando la concentración cerebral de dopamina disminuye otro neurotransmisor cerebral, la acetilcolina, aumenta su actividad y el desequilibrio resultante entre dopamina y acetilcolina afecta también a las habilidades motoras. Así, la mayoría de tratamientos actuarán como agonistas o antagonistas de los receptores de estos neurotransmisores.

Se dispone de varias familias de fármacos.

-L-dopa

-Inhibidores de la LAAD (carbidopa, benserazida)

-Agonistas dopaminérgicos: derivados ergóticos y no ergóticos

-I-COMT (entacapona, tolcapona)

-MAO B (selegilina, rasagilina, safinamida)

-Anticolinérgicos puros (trihexifenidilo, biperideno)

- Levodopa (L-Dopa).

La L-DOPA o levodopa es el tratamiento estándar de la enfermedad del parkinson. Es el precursor inmediato de dopamina y es el fármaco más eficaz.

Actúa atravesando la barrera hematoencefálica (la dopamina por sí sola no puede atravesarla) para convertirse en dopamina en el sistema nervioso. La L-DOPA se

transforma en dopamina por la acción de la DOPA-descarboxilasa, una enzima que se encuentra no sólo en el SNC sino también en el resto del organismo.

Para disminuir esta biotransformación de la L-DOPA a dopamina fuera del SNC con sus consiguientes efectos secundarios la **levodopa se administra asociada** a inhibidores de la enzima (**carbidopa ó benserazida**) que no atraviesan la barrera hematoencefálica y, por tanto, no impiden la transformación de L-DOPA en dopamina dentro del SNC, que es la diana terapéutica.

La levodopa se administra por vía oral habitualmente. Es metabolizada también por otra enzima (catecol-O-metil-transferasa (COMT)) por lo que cuando se combina con fármacos inhibidores de esta COMT (entacapona, tolcapona) aumenta su biodisponibilidad.

La vida media de la levodopa es corta y la capacidad de almacenamiento por parte de las neuronas es limitada. Los pacientes necesitan **varias dosis al día** por vía oral para mantener el beneficio clínico. De hecho, con el fin de conseguir unos niveles plasmáticos mantenidos de levodopa se ha desarrollado una nueva formulación en gel (Duodopa) para ser administrada por vía enteral mediante bomba portátil.

El tratamiento con **levodopa se recomienda en todos los pacientes con síntomas con compromiso funcional**. Mejora los síntomas, aunque existe



Figura. Mecanismo de acción de la levodopa

Obtenida de curso actualización aspectos farmacológicos del tratamiento de la Enfermedad de Parkinson. PortalesMedicos.com

una pérdida de eficacia con el tiempo (tras 5 años de tratamiento pierde eficacia en aproximadamente el 50% de los pacientes).

Como efectos adversos pueden aparecer hipotensión, náuseas y vómitos.

A largo plazo el tratamiento con levodopa lleva consigo complicaciones y fluctuaciones motoras en las que participan muchos mecanismos (discinesias, fenómenos “on-off”, esfumación de la respuesta,...). Para evitarlo se recurre a modificación de cantidad, administración de múltiples tomas al día, formas de liberación controlada y a administración conjunta con agonistas dopaminérgicos o ICOMT (entacapona).

- **Inhibidores de LAAD (carbidopa, benserazida)**

Inhiben en el tejido periférico la transformación de levodopa a dopamina, para que este fenómeno solo ocurra a nivel de barrera hematoencefálica (BHE). Se administran siempre junto con levodopa (coformulados en preparados comerciales).

Consiguen aumentar la cantidad de dopamina que accede al cerebro reduciendo aproximadamente el 75% de la cantidad de levodopa a administrar, y contribuyen a mantener niveles cerebrales más estables.

Al disminuir la dosis necesaria de levodopa disminuyen los efectos secundarios, sobretodo en tejido periférico.

- **Agonistas directos de los receptores dopaminérgicos (ADA)**

Se clasifican en dos grupos:

-Derivados ergóticos: bromocriptina, cabergolina, pergolida

-Derivados no ergóticos: pramipexol, ropinirol, rotigotina y apomorfina.

Estos fármacos actúan **directamente sobre los receptores de dopamina.**

En monoterapia son menos eficaces que levodopa, pero están asociados a menos complicaciones motoras. Así, son útiles en monoterapia en estadios tempranos de la enfermedad o bien asociados a levodopa.

Por su perfil de seguridad es más recomendable el uso de **derivados no ergóticos** (tienen menor toxicidad, los derivados ergóticos apenas se utilizan).

Apomorfina es el ADA más potente y el único disponible por vía parenteral (administración como autoinyectable o como bomba de perfusión subcutánea continua).

- **I-COMT (entacapona, tolcapona)**

Son fármacos que **reducen el metabolismo de la levodopa** al inhibir la enzima catecoloximetiltransferasa por lo que incrementan su vida media y sus efectos terapéuticos, llegando a reducir sus necesidades hasta en un 30%.

Su uso no está indicado en monoterapia, se utilizan **siempre en combinación** con los anteriores. Entacapona tiene mejor perfil de seguridad (tolcapona es hepatotóxico)

- **MAO B (selegilina, rasagilina, safinamida)**

Los inhibidores de la MAO-B **disminuyen la degradación metabólica de la dopamina**, aumentando sus niveles. Parece que, además, tendrían un efecto neuroprotector.

- **Anticolinérgicos puros (trihexifenidilo, biperideno)**

Como hemos visto en la enfermedad se producía un **incremento en los niveles de acetilcolina**, por lo que los **antagonistas de este neurotransmisor** tienen utilidad en el tratamiento de la enfermedad del parkinson.

Su eficacia es limitada, algo más sobre el temblor, y sus efectos secundarios son importantes, por lo que su uso es muy limitado.

Elección del tratamiento:

En cualquier caso, el tratamiento debe ser completamente individualizado para cada paciente ajustándolo según la edad, los síntomas predominantes y el grado satisfactorio de actividad habitual que se consiga.

La dosis de comienzo de todos los fármacos debe ser baja y los aumentos graduales.

Ideas clave:

- ✓ El parkinson es una enfermedad crónica y neurodegenerativa causada por una muerte de neuronas de la sustancia nigroestriada del SNC.
- ✓ Se produce una disminución de dopamina, que es el neurotransmisor responsable del movimiento.
- ✓ La enfermedad afecta al control muscular y aparecen los síntomas: temblor en reposo, rigidez, bradiquinesia e inestabilidad postural.
- ✓ El tratamiento tiene como objetivo mejorar los síntomas, no es curativo.
- ✓ El fármaco más eficaz es la levodopa, que se transforma al pasar la BHE en dopamina (habitualmente administrado con fármacos que inhiben su metabolismo, para disminuir los efectos adversos y aumentar su biodisponibilidad en SNC). El fármaco suele tener una pérdida progresiva de eficacia con el tiempo.

ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

La enfermedad de Alzheimer es una enfermedad neurodegenerativa del cerebro que se caracteriza normalmente por **un deterioro de la memoria** y que presenta una anatomía patológica específica con **placas seniles y ovillos neurofibrilares**.

Con el tiempo, la enfermedad de Alzheimer produce alteraciones a

nivel de neurotransmisores y una atrofia cerebral importante.

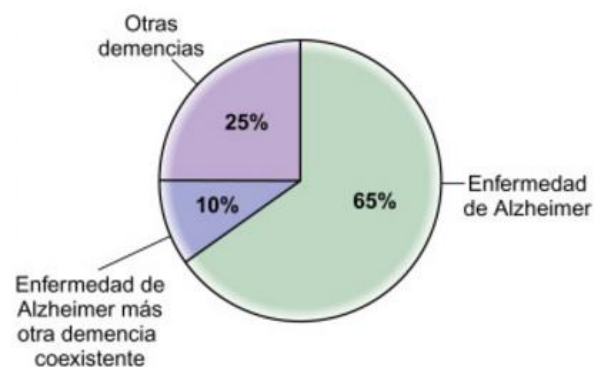


Figura. Causas de demencia en el anciano

Obtenida de Capítulo 4. Pérdida de memoria, Alzheimer y demencia

Así, tras la pérdida de memoria, otros síntomas que van apareciendo son: dificultades para encontrar palabras, dificultades en la visión y el espacio, y problemas de razonamiento.

Además la enfermedad provoca cambios de conducta en el paciente: apatía, irritabilidad, agitación, ansiedad...

Bien sola o en combinación con otros trastornos, la enfermedad de **Alzheimer** es la causa de aproximadamente del **75% de los casos de demencia** y de cerca del 75% de los casos de deterioro cognitivo leve.

▪ CAUSAS Y FORMAS DE PRESENTACIÓN.

La prevalencia global de la enfermedad de Alzheimer se estima alrededor del 10%. La aparición de la enfermedad aumenta con la edad, aunque no forma parte del envejecimiento normal.

Existe cierto riesgo genético, y los antecedentes familiares de enfermedad de Alzheimer en un pariente de primer grado aumentan el riesgo de padecerla entre 2 y 4 veces.

En el momento del diagnóstico se distinguirá entre **deterioro cognitivo leve** y **demencia por Alzheimer**, siempre descartándose otras causas como son el envejecimiento normal y otros tipos de demencia.

▪ TRATAMIENTO.

Al igual que en las patologías previamente mencionadas, **no existe tratamiento curativo** sino que los fármacos empleados ayudan a potenciar la función cognitiva del paciente y a tratar

Ideas clave:

- ✓ El Alzheimer es una enfermedad del SNC enfermedad neurodegenerativa del cerebro que se caracteriza normalmente por un deterioro de la memoria, y que es la principal causa de demencia en paciente anciano.
- ✓ Además de pérdida de memoria aparecen problemas para encontrar las palabras, razonar y cambios de conducta en el paciente.
- ✓ El tratamiento tiene como objetivo mejorar los síntomas.
- ✓ Los fármacos más empleados actúan a nivel de los neurotransmisores acetilcolina, glutamato o dopamina (los principales son los inhibidores de acetilcolinesterasa y memantina) y mejoran el estado funcional del paciente.

síntomas como el estado de ánimo, la ansiedad, la agitación y otros problemas de conducta.

Tratamiento farmacológico de la enfermedad del Alzheimer:

- **Inhibidores de la colinesterasa (donezepilo, rivastagmina, galantamina):** aumentan la concentración de acetilcolina en las sinapsis y mejoran la memoria, la atención, el estado de ánimo y la conducta. Los inhibidores de la colinesterasa son eficaces y se toleran bien (el paciente puede experimentar síntomas gastrointestinales y sueños vívidos). Se administran una vez al día en forma de comprimidos o parches, no habiendo diferencia de eficacia o seguridad entre los distintos principios activos mencionados.
- **Memantina:** actúa a dos niveles, modulación del glutamato (implicado en la degeneración de neuronas) y potenciación de la transmisión de dopamina, ambos neurotransmisores. El fármaco mejora la atención, el grado de alerta, la apatía y el funcionamiento global del paciente, aunque pueden aparecer como efectos adversos somnolencia y confusión. Se administra por vía oral.

La terapia de **combinación con inhibidores de la colinesterasa más memantina** es la que consigue los mejores resultados a corto y a largo plazo en pacientes con demencia de moderada a grave de la enfermedad de Alzheimer.

Además, se pueden emplear otros fármacos para tratar ciertos síntomas:

- **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (sertralina, el citalopram o el escitalopram):** en particular aquellos que tratan tanto la ansiedad como la depresión. Se emplean en caso de depresión que a veces acompaña al deterioro cognitivo leve.
- **Antipsicóticos atípicos (risperidona):** se utilizan en el tratamiento de los síntomas de delirio, la paranoia y la agitación. Tienen como efecto adverso la sedación a dosis altas.

3. PATOLOGÍAS PSIQUIÁTRICAS

ESQUIZOFRENIA

La esquizofrenia es una de las enfermedades psiquiátricas más complejas. Es un síndrome heterogéneo, que se manifiesta con pensamientos desordenados y excéntricos, delirios, alucinaciones, afecto inapropiado y función psicosocial disminuída. Se estima que tiene una prevalencia media del 1%, siendo similar en todas las poblaciones, con una incidencia máxima al final de la adolescencia o inicio de la

edad adulta. La prevalencia es similar entre hombres y mujeres.

▪ **CAUSAS.**

Aunque no se conoce la etiología de la esquizofrenia se han encontrado anomalías en la estructura del cerebro y su funcionamiento, pero no en todos los pacientes. Podría tener una causa multifactorial donde las alteraciones neurológicas, genéticas, y ciertos neurotransmisores podrían jugar un papel importante.

▪ **SIGNOS Y SÍNTOMAS.**

La esquizofrenia es la psicosis más común y existe mucha variabilidad en la presentación clínica. Es una alteración crónica del pensamiento que afecta de

Ideas clave:

- ✓ Es una de las enfermedades psiquiátricas más complejas.
- ✓ La presentación clínica se caracteriza por síntomas positivos, negativos y una alteración en la función cognitiva.
- ✓ Representa un síndrome heterogéneo que comprende pensamientos desordenados y excéntricos, delirios, alucinaciones, afecto inapropiado y función psicosocial disminuída
- ✓ El tratamiento a largo plazo es necesario en la mayoría de los pacientes para prevenir recaídas
- ✓ Es necesario la educación al paciente y familia sobre todo lo referente a la enfermedad, sus síntomas, pronóstico, medicación y tratamiento psicosocial.

forma importante en la capacidad del paciente para establecer relaciones interpersonales así como su integración en la sociedad.

El primer episodio psicótico puede aparecer de forma repentina. El paciente pierde contacto con la realidad. Los síntomas psicóticos agudos pueden incluir alucinaciones (especialmente auditivas), delirios (falsas creencias), ideas sobre las acciones controladas por influencia externa, proceso de pensamiento desconectado, pensamientos contradictorios, no expresión emocional o inapropiada, autismo, hostilidad y no cooperación, disminución del autocuidado y alteración del sueño y apetito.

Cuando el episodio agudo remite, estos pacientes suelen tener síntomas residuales que diferencian la esquizofrenia de otras alteraciones psiquiátricas. Estos síntomas residuales pueden incluir ansiedad, desconfianza, falta de voluntad y motivación.

A menudo, estos pacientes tienen dificultad para vivir de forma independiente en la sociedad y suelen presentar dificultad para establecer relaciones cercanas con otras personas. Suelen tener problemas para comprender la importancia del tratamiento, aumentando por ello el abandono de la medicación y las recaídas. Aunque el curso de la enfermedad es variable, el pronóstico a largo plazo es pobre con episodios intermitentes agudos de psicosis .

Es una **patología crónica** que cursa **con síntomas positivos y negativos**. De forma reciente se ha dado importancia a una tercera categoría **de síntomas de disfunción cognitiva** (atención, memoria y función de ejecución). Los síntomas positivos son los que más mejoran por los fármacos antipsicóticos.

Categorías de los síntomas de la esquizofrenia		
síntomas positivos	síntomas negativos	síntomas cognitivos
Desconfianza Delirios Alucinaciones Pensamiento desorganizado	Disminución de la expresión emocional Pobreza en el lenguaje Incapacidad de experimentar placer Apatía	Déficit de atención Déficit de memoria

▪ TRATAMIENTO.

La farmacoterapia con **fármacos antipsicóticos**, es el principal tratamiento en la esquizofrenia y en la mayoría de los pacientes es imposible implementar un programa de rehabilitación psicosocial efectiva sin un tratamiento farmacológico.

El objetivo del tratamiento será aliviar los síntomas, reintegrar al paciente en la sociedad, mejorar el funcionamiento adaptativo y prevenir las recaídas.

El tratamiento no farmacológico incluirá programas de rehabilitación social, psicoeducación, habilidades sociales y personales, con un equipo multidisciplinar (psiquiatra, psicólogo clínico, enfermero, médico de familia y trabajador social).

Dentro del tratamiento farmacológico, **los antipsicóticos de segunda generación** (excepto la clozapina) **se han convertido en la primera línea de tratamiento**. Esto se debe a que producen menos efectos secundarios, respecto a los antipsicóticos típicos. Se les atribuye también una mayor eficacia. Los efectos secundarios varían de un medicamento a otro.

Se desconoce el mecanismo de acción exacto de los fármacos antipsicóticos. En general actúan regulando diferentes neurotransmisores (especialmente dopamina y serotonina).

Tratamiento farmacológico: medicamentos antipsicóticos	
Antipsicóticos típicos: 1º generación	Antipsicóticos atípicos: 2º generación
<ul style="list-style-type: none">• Clorpromazina• Fluperazina• Haloperidol• Loxapina• perfenazina• Tioridazina• Trifluoperazina	<ul style="list-style-type: none">• Aripirpazol• Clozapina• Olanzapina• Paliperidona• Quetiapina• Risperidona• ziprasidona

La adherencia al tratamiento es en general baja en los pacientes con esquizofrenia. La educación de los pacientes en este aspecto puede mejorar la adherencia al tratamiento. En aquellos pacientes con problemas de adherencia, se debe considerar los antipsicóticos de administración intramuscular de liberación prolongada que se administran cada 2-4 semanas.

El tratamiento se debe mantener 12 meses tras la remisión del primer episodio psicótico. La interrupción del tratamiento nunca se debe de hacer de forma brusca para evitar la aparición de síntomas de retirada.

Los pacientes que no respondan bien al tratamiento pueden responder, aunque de forma lenta, al tratamiento con clozapina.

Efectos adversos frecuentes de los antipsicóticos:

- La galactorrea (secreción de los pezones), alteraciones menstruales.
- Ganancia de peso.
- Alteraciones de la glucosa
- Alteraciones cardiovasculares (precaución en pacientes ancianos o personas con patologías cardíacas).
- Cambios en el perfil lipídico de la sangre, con aumento de colesterol y triglicéridos.
- Efectos anticolinérgicos con pérdida de memoria, sequedad de boca, estreñimiento, taquicardia, visión borrosa, y retención urinaria.
- Efectos sobre el sistema nervioso central: alteraciones extrapiramidales donde destaca las distonías (contracciones musculares prolongadas, síntomas parkinsonianos, movimientos involuntarios).
- También se puede producir sedación, convulsiones y de forma muy poco frecuente el síndrome neuroléptico maligno que cursa con fiebre, rigidez y alteración de la conciencia y otros síntomas, y que puede ser mortal. El rápido reconocimiento y la discontinuación del antipsicótico ha reducido la mortalidad en los últimos años.
- También se pueden producir alteraciones visuales, alteración de las enzimas hepáticas, disfunción sexual o alteraciones hematológicas.

- El haloperidol no es teratogénico y en general los antipsicóticos se excretan por la leche. La clozapina presenta una alta concentración en la leche materna por lo que no se recomienda en la lactancia.

Ideas clave

- ✓ La esquizofrenia es una enfermedad compleja que afecta a los pacientes y sus familias
- ✓ La etiología sigue siendo desconocida
- ✓ Los antipsicóticos son el pilar del tratamiento de la enfermedad fundamentalmente los de segunda generación
- ✓ Los fármacos presentarán efectos secundarios de forma variable
- ✓ Es importante reforzar la adherencia al tratamiento para una mejor respuesta
- ✓ El tratamiento farmacológico deberá aplicarse junto con un tratamiento multidisciplinar

DEPRESIÓN

La depresión mayor es un problema sanitario con un importante coste personal, social y económico que produce una alta tasa de discapacidad, mayor que otras patologías crónicas.

La depresión mayor se puede clasificar en

- **Leve** (pocos síntomas, alteración menor de la capacidad funcional)
- **Moderada** (dificultad para llevar a cabo las actividades diarias)
- **Grave** (repercusión muy intensa en la actividad funcional. Aparecen sentimientos de culpa y pensamientos relacionados con el suicidio).

Ideas clave

- ✓ La depresión es un problema sanitario importante.
- ✓ El objetivo del tratamiento es la resolución de los síntomas y la prevención de futuros episodios.
- ✓ Generalmente se trata de tratamientos prolongados en el tiempo.
- ✓ Los efectos secundarios del tratamiento pueden ocurrir de forma temprana mientras que la resolución de los síntomas puede tardar 2-4 semanas o más.
- ✓ La adherencia al tratamiento es esencial para conseguir el objetivo terapéutico.
- ✓ En la elección del fármaco se tendrá en cuenta el perfil de seguridad, tratamientos anteriores así como guías clínicas.

La depresión es una enfermedad relativamente común, más frecuente en mujeres que en hombres, y su prevalencia está influida por factores genéticos así como el entorno del paciente. Aunque la depresión puede ocurrir a cualquier edad, el mayor riesgo se encuentra entre los 18-29 años.

La etiología de la enfermedad es compleja. Se ha encontrado que los pacientes con depresión presentan un cambio en los neurotransmisores monoaminas principalmente noradrenalina, serotonina y dopamina (que constituye la hipótesis de las monoaminas).

Otras posibles causas de depresión son: patologías, medicamentos o sustancias de abuso.

Los síntomas se caracterizan por una disminución o pérdida de interés y placer de forma persistente, en actividades usuales del paciente, hobbies o trabajo. El paciente está triste o pesimista ante esa situación. A menudo se combina con ansiedad así como con otros síntomas físicos (fatiga, dolor especialmente de cabeza, alteraciones en el apetito, en el sueño, así como pérdida de interés sexual), pérdida de capacidad de concentración y disminución de la memoria.

Un paciente diagnosticado de depresión mayor puede tener más de un episodio a lo largo de su vida.

La depresión incrementa la tasa de suicidio en los pacientes con depresión mayor. El riesgo de suicidio se incrementa durante las primeras semanas de tratamiento antidepressivo, ya que el paciente tendrá más energía y capacidad para llevar a cabo un acto suicida planeado.

▪ **TRATAMIENTO.**

El objetivo del tratamiento será:

- ✓ Reducir los síntomas de la depresión
- ✓ Facilitar la vuelta al nivel de funcionalidad previa
- ✓ Prevenir futuros episodios

Se deben de considerar 3 fases en el tratamiento de la depresión:

1. Fase aguda (6-12 semanas) cuyo objetivo es la minimización o desaparición de los síntomas
2. Fase de continuación (4-9 meses después de la remisión) cuyo objetivo será eliminar los síntomas residuales si existieran y la prevención de las recaídas
3. Fase de mantenimiento (al menos durará entre 12-36 meses) cuyo objetivo será reducir las recaídas. La duración será variable.

El tratamiento de la depresión mayor incluye las siguientes medidas:

1. Medidas no farmacológicas:
 - Psicoterapia de elección en pacientes con depresión leve.
 - Terapia electroconvulsiva (en casos graves cuando se requiera una respuesta rápida).
2. Medidas farmacológicas:

Será el tratamiento de primera línea en pacientes con depresión mayor moderada-grave. En la actualidad, **los fármacos de elección en el inicio del tratamiento serán los inhibidores selectivos de la receptación de serotonina (ISRS)** dado su buen perfil de seguridad y buena eficacia.

Fármacos antidepresivos

Fármacos antidepresivos según su mecanismo de acción

Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO)	tranilcipromina, moclobemida
Antidepresivos tricíclicos	amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina, nortriptilina, trimipramina
Antidepresivos heterocíclicos	maprotilina, mianserina, mirtazapina, trazodona
Inhibidores selectivos de la receptación de:	
- serotonina (ISRS)	-Citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina
- noradrenalina	-reboxetina
- dopamina y noradrenalina	-bupropión
- serotonina y noradrenalina	-venlafaxina, duloxetina
Agonista melatoninérgico y	agomelatina

antagonistas 5HT2.	
Acción multimodal	vortioxetina

Seguridad:

Los antidepresivos tricíclicos tienen un elevado número de efectos adversos (colinérgicos, neurológicos y cardiovasculares). Los fármacos más recientes han ido mejorando el perfil de seguridad.

Los ISRS presenta síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea) y la suspensión brusca puede provocar síndrome de retirada (con cuadros pseudogripales, calambres e insomnio).

La trazodona produce sedación por lo que se suele recomendar administrar por la noche. El bupropión puede producir, además de alteraciones gastrointestinales, reacciones dermatológicas. Los IMAO se utilizan muy poco en la actualidad para el tratamiento de la depresión. Presenta hipotensión postural, aumento de peso, disfunción sexual y de forma rara, crisis hipertensivas. La agomelatina puede producir alteraciones hepáticas.

Cualquier fármaco que incremente los niveles de serotonina puede provocar el síndrome serotoninérgico con cambios en el estado mental y alteraciones neuromusculares.

Puesto **que la combinación de varios antidepresivos es frecuente** así como otros fármacos, **se deberá tener precaución por las posibles interacciones farmacológicas.**

Se recomienda asociar la psicoterapia junto con las medidas farmacológicas. Por otro lado, la actividad física es muy apropiada.

Si un paciente no tiene una mejora de los síntomas, no se recomienda continuar con el fármaco más de 4-6 semanas (aunque en algunos pacientes como los ancianos pueden requerir un tiempo más prolongado).

En el tratamiento de la depresión resistente se puede:

- Cambiar de fármaco
- Combinar fármacos antidepresivos

- Potenciar la acción del fármaco antidepresivo con otros fármacos que no presentan dicha actividad pero que la potencian (litio, quetiapina).

TRASTORNO BIPOLAR

El trastorno bipolar es una enfermedad mental cíclica crónica que se caracteriza por cambios extremos en el estado de ánimo, energía y comportamiento. Presentará cuadros de depresión mayor así como episodios de manía/hipomanía no atribuidos a otras patologías o consumo de sustancias. Es una enfermedad crónica, variable, que incapacita la vida de los pacientes. Se suele diagnosticar al final de la adolescencia o principios de la edad adulta.

Se desconoce la etiología de la enfermedad considerándose que intervienen diversos factores tales como genéticos así como alteraciones neurobiológicas. También el estrés, alcohol, drogas o alteración en el ciclo del sueño pueden contribuir en la patología.

Los episodios de manía se caracterizan por un estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable. Se presenta de forma abrupta, incrementándose los síntomas en los siguientes días. El paciente presentará un deterioro de la capacidad funcional. Puede incluir alucinaciones y delirios. Los episodios de hipomanía serán menos intensos.

Los delirios, alucinaciones e intentos de suicidio serán mayores en la depresión del trastorno bipolar.

Más del 80% de los pacientes con trastorno bipolar presentarán más de 4 episodios durante su vida con una funcionalidad normal entre los episodios. La adherencia al tratamiento es fundamental para evitar las recaídas.

El objetivo del tratamiento será la remisión del episodio agudo, así como evitar las recaídas, recuperar el funcionamiento psicosocial, favorecer la adherencia y evitar los efectos adversos. El tratamiento será tanto no farmacológico (psicoterapia, evitar sustancias de abuso, estrés, nutrición, ejercicio así como higiene del sueño) como tratamiento farmacológico.

Dentro del tratamiento farmacológico se incluye:

- Fármacos estabilizantes del estado de ánimo: litio, ácido valproico, carbamazepina.
- Antipsicóticos para disminuir los síntomas durante el episodio agudo (aripiprazol, asenapina, haloperidol, olanzapina, quetiapina, risperidona y ziprasidona).
- Fármacos adyuvantes: antidepresivos y benzodiacepinas.

Una vez que el paciente es diagnosticado de trastorno bipolar se tratará con un fármaco estabilizante del estado de ánimo durante toda la vida.

El litio fue el primer estabilizador del estado de ánimo y sigue siendo la primera línea de tratamiento tanto en la fase aguda como en la fase de mantenimiento. Entre sus efectos adversos destaca la debilidad muscular y letargia, polidipsia, dolor de cabeza y alteración de la memoria. A dosis altas produce toxicidad que puede llegar a ser mortal.

El ácido valproico es también muy utilizado y destacan, como efectos secundarios, las alteraciones gastrointestinales, temblor fino en manos y sedación.

Ideas clave

- ✓ La depresión mayor continúa siendo una de las enfermedades mentales más comunes, frecuentemente infradiagnosticada y por ello, no tratada.
- ✓ El tratamiento farmacológico será fundamental, especialmente en los episodios de depresión mayor moderada-grave.
- ✓ Los antidepresivos actúan sobre diferentes receptores y neurotransmisores.
- ✓ Se requiere de una buena adherencia al tratamiento para conseguir el objetivo del tratamiento (remisión de los síntomas y evitar las recaídas).
- ✓ Se debe tener precaución con las posibles interacciones farmacológicas así como la retirada brusca del tratamiento que puede provocar el síndrome de retirada.
- ✓ Los trastornos bipolares se diferencian de la depresión por presentar además episodios de manía o hipomanía.
- ✓ Los fármacos clave en el tratamiento del trastorno bipolar son el litio y ácido valproico.

TRASTORNO DE ANSIEDAD

La ansiedad es una respuesta anticipatoria de un daño o desgracia futura acompañada de un sentimiento de disforia desagradable, síntomas somáticos de tensión o conductas evitativas. Constituye una respuesta habitual ante situaciones estresantes, que cuando sobrepasan cierta intensidad o duración, o superan la capacidad adaptativa de la persona, provocan malestar o deterioro significativo con síntomas físicos y psicológicos, considerándose en este caso una patológica.

Los trastornos de ansiedad suelen desarrollarse antes de los 30 años y más comunmente en mujeres, pacientes con antecedentes familiares de ansiedad y depresión y ante determinados cuadros sociales/ambientales. Con frecuencia estos pacientes acaban desarrollando otros trastornos de ansiedad, depresión o abuso de sustancias.

CAUSAS.

Entre las posibles causas o factores que pueden desencadenar trastornos de ansiedad se encuentran:

- **Antecedentes-Genética.** Un historial familiar de ansiedad.
- **Bioquímica.** Un desequilibrio de las sustancias químicas en el cerebro.
- **Un evento estresante:** divorcio, abuso, acoso escolar continuo, abuso sexual, ...
- **Personalidad.**

La modulación tanto de la ansiedad normal como patológica está relacionada con múltiples regiones del cerebro y un funcionamiento anormal de los sistemas de neurotransmisión que incluyen entre otros a:

- Noradrenalina.
- Ácido γ -aminobutírico (GABA)-inhibidor neuronas noradrenérgicas.
- Serotonina: bajos niveles de serotonina se encuentran relacionados

SIGNOS Y SINTOMAS Y CLASIFICACIÓN.

La ansiedad puede acompañarse de síntomas físicos o psicológicos :

<u>Síntomas físicos</u>	<u>Síntomas psicológicos</u>
<ul style="list-style-type: none">• Sudoración, sequedad de boca, mareo.• Temblor, tensión muscular, cefaleas, parestesias (hormigueos).• Palpitaciones, dolor en el pecho, disnea.• Síntomas gastrointestinales.• Micción frecuente.• Problemas en la esfera de lo sexual.• Alteraciones del sueño.	<ul style="list-style-type: none">• Preocupación, aprensión, agobio.• Miedo a perder el control, sensación de muerte inminente.• Dificultades para la concentración, quejas de pérdidas de memoria.• Irritabilidad, desasosiego, inquietud.• Conductas de evitación de determinadas situaciones.

A su vez puede ser clasificada en varias categorías o desórdenes:

- a) Trastorno de ansiedad generalizada.
- b) Trastorno de pánico.
- c) Agorafobia.

- d) Fobia social.
- e) Fobia específica.
- f) Trastorno obsesivo compulsivo.
- g) Trastorno por estrés postraumático.

Ideas clave:

- ✓ La ansiedad constituye una respuesta normal ante situaciones estresantes, cuando supera cierta intensidad o duración se puede convertir en patológica.
- ✓ Los trastornos de ansiedad suelen desarrollarse antes de los 30 años y más comúnmente en mujeres, antecedentes familiares de ansiedad y depresión y en determinados cuadros sociales/ambientales.
- ✓ El cuadro clínico ansiedad-depresión es mucho más frecuente la ansiedad aislada.
- ✓ En la etiología de los trastornos de la ansiedad influyen alteraciones de sistemas de neurotransmisión de noradrenalina, GABA y serotonina.
- ✓ El tratamiento del trastorno de ansiedad generaliza engloba la psicoterapia y la terapia farmacológica.
- ✓ El tratamiento de la fase aguda del trastorno de ansiedad se basa en benzodiacepinas mientras que para el trastorno de ansiedad crónico son los antidepresivos la terapia de elección.

a) Trastorno de ansiedad generalizada.

Su diagnóstico requiere la persistencia de los síntomas durante más de seis meses. Su curso suele ser variable, con fases de mejoría y otras de empeoramiento que generalmente se relacionan con situaciones de estrés ambiental. Incluso puede provocar en el paciente una desmoralización que puede dar lugar a la coexistencia de síntomas depresivos.

En cuanto al tratamiento el objetivo se centra en reducir la severidad y duración de los síntomas, evitar recaídas y deterioro funcional, así como mejorar la calidad de vida. El tratamiento engloba la psicoterapia y la terapia farmacológica:

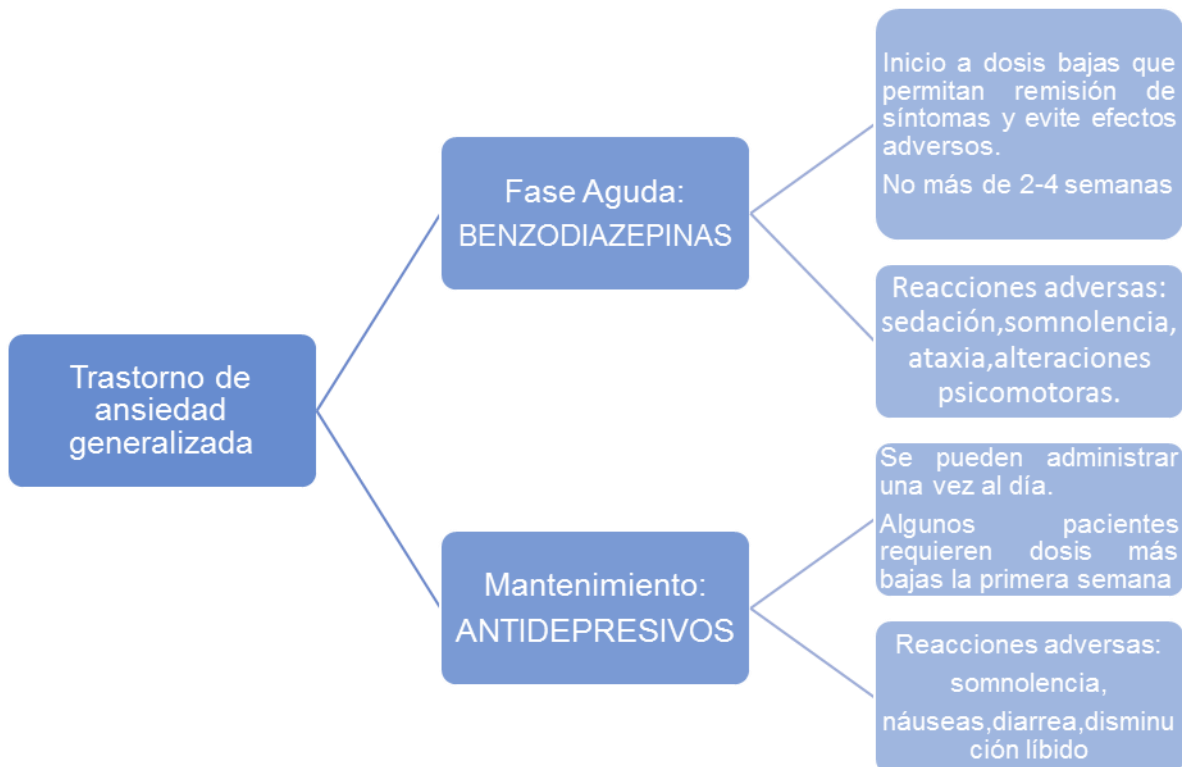
- Psicoterapia: preferibles a los tratamientos psicofarmacológicos. Incluye psicoeducación (informar al paciente sobre su enfermedad y su causa,

prácticas para evitar tomar cafeína, estimulantes o alcohol en exceso), terapia cognitivo-conductual(modificación de conductas).

- **Terapia farmacológica:** debe considerarse en los casos más graves.

En **episodios agudos de ansiedad, las benzodiazepinas** (alprazolam, clordiazepóxido, clonazepam, diazepam,lorazepam etc) **constituyen el tratamiento de elección** gracias a la rapidez con la que se produce la remisión de los síntomas.

En cuanto al manejo de un **trastorno de ansiedad crónico**, y especialmente cuando se combina con síntomas depresivos, **son los antidepresivos - inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina o de serotonina-noradrenalina- la terapia de elección** (duloxetina, escitalopram, paroxetina,sertralina, venlafaxina etc.).



b) Trastorno de pánico.

Aparición brusca, inesperada, y con frecuencia desbordante, de un sentimiento de terror y aprensión (miedo a morir, enloquecer o a enfermar gravemente) acompañado de síntomas somáticos como disnea, palpitaciones y desmayos. Los síntomas de la crisis suelen alcanzar un

máximo de intensidad en menos de 10 minutos, resolviéndose en 20-30 minutos. Al repetirse periódicamente ocasionan en el paciente limitación en el desarrollo de sus actividades diarias por miedo a padecer un nuevo episodio.

El tratamiento se basa en :

- Tratamiento inmediato: su objetivo es disminuir el nivel de ansiedad. Se utilizan benzodiazepinas, Ej: alprazolam sublingual, junto con medidas de información, conductuales y de apoyo (técnicas de relajación, tranquilizar al paciente etc).
- Tratamiento de mantenimiento: Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina o un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina-noradrenalina como primera elección (duloxetina, escitalopram, paroxetina, sertralina, venlafaxina).

c) **Fobia social.**

Miedo o ansiedad intensa en una o más situaciones sociales en las que el individuo está expuesto al posible examen por parte de otras personas Ej; mantener una conversación, ser observado, dar una charla etc. El tratamiento es similar a los casos anteriores.

d) **Fobia específica**

Nerviosismo, temor marcado persistente y excesivo o irracional de forma inapropiada en presencia de un objeto o en una situación concreta, o cuando anticipa que se va a encontrar con él, intentando evitar dicho objeto o situación. Ej; miedo a animales o insectos, miedo a la sangre, a tormentas etc. Responde a la psicoterapia.

e) **Trastorno obsesivo compulsivo**

Presencia de obsesiones (pensamientos, imágenes o impulsos de naturaleza repetitiva y persistente) o compulsiones, conductas de carácter repetitivo que el individuo se siente impulsado a realizar en respuesta a una obsesión o de acuerdo a unas normas que se deben aplicar de manera rígida. Ej: lavarse las manos frecuentemente debido a la obsesión por la

higiene. En cuanto al tratamiento, a un paciente le puede favorecer la psicoterapia mientras que otro puede beneficiarse de la farmacoterapia (si predomina un trastorno obsesivo incapacitante). Se utiliza como primera línea los inhibidores de la recaptación de serotonina o inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina

f) **Trastorno por estrés postraumático**

Se caracteriza por pensamientos intrusivos y flashbacks de sucesos estresantes que fueron traumáticos (catástrofes naturales, accidentes, pérdida de seres queridos etc.), con conductas de evitación de situaciones que estén relacionadas a ese hecho, trastornos del sueño, todo lo cual causa un problema social y ocupacional importante. El tratamiento es combinado: psicoterapia más farmacoterapia.

TRASTORNOS DEL SUEÑO

El insomnio es la dificultad para conciliar, mantener el sueño, o el despertar más temprano de lo esperable. Otras veces consiste, en despertar con la impresión de no haber tenido un sueño reparador, levantándose con fatiga e irritabilidad.

Ideas clave:

- ✓ El insomnio es la dificultad para conciliar (más frecuente en jóvenes) o mantener el sueño, o despertar más temprano de lo esperable (edad mediana o avanzada).
- ✓ Entre sus causas hay factores ambientales, psicológicos, patológicos y fármacos/drogas.
- ✓ El tratamiento engloba varias estrategias: educación, higiene del sueño, psicoterapia, farmacoterapia.
- ✓ La terapia farmacológica se basa en fármacos como las benzodiazepinas y análogos.

Como consecuencia hay un malestar y un deterioro en el rendimiento diurno (social, académico, laboral, etc.). El insomnio es un problema clínico con una gran comorbilidad asociada, psíquica y física.

El trastorno de insomnio es más frecuente en mujeres que en hombres. Las dificultades para conciliar el sueño son más frecuentes en personas jóvenes, y las de mantenimiento en adultos de edad mediana y avanzada.

CAUSAS.

Dentro de los factores que pueden desencadenar el insomnio se encuentran:

-Ambientales: ruidos, luz, levantarse a distintas horas, jet-lag etc.

-Psicológicos: estrés, duelo, preocupaciones.

-Fármacos/drogas: alcohol, esteroides, diuréticos (aumento frecuencia micción por la noche), fármacos que producen agitación, síndrome de abstinencia por interrupción brusca de fármacos (benzodiazepinas) etc.

-Psicopatología: depresión, demencia.

-Patologías médicas: trastornos respiratorios, dolor, prurito, hipertiroidismo etc.

TRATAMIENTO.

El tratamiento del insomnio engloba varias estrategias:

1. Psicoeducación: informar al paciente sobre el origen de su problema y medidas para su resolución (estructura del sueño, situaciones que pueden producir insomnio, etc.)
2. Higiene del sueño: pautas dirigidas a regular el ritmo vigilia-sueño y que ayudan a evitar conductas que dificultan el sueño: acostarse y levantarse a la misma hora, cenas ligeras, evitar siestas, irse a la cama cuando exista sueño, evitar estimulantes (café, té etc), no realizar ejercicio intenso antes de acostarse etc.
3. Psicoterapia: estrategias de relajación, si no se concilia el sueño en 30-45 minutos aproximadamente, salir de la cama y de la habitación y hacer una actividad relajante y monótona hasta sentir sueño, restricción del tiempo en la cama, evitar creencias del tipo: "necesito dormir al menos ocho horas..."; etc.
4. Terapia farmacológica: Se aplica en situaciones de síntomas de insomnio grave y que interfieren con la vida diaria habitual. Las benzodiazepinas (ej: lormetazepam) y sus análogos (zopiclona, zolpidem) se utilizan por su efecto hipnótico. Se deben de utilizar durante un

período de tiempo corto, utilizar la mínima dosis eficaz, en monoterapia y en el caso de pacientes ancianos comenzar con dosis reducidas.

Ejemplos de selección de hipnóticos según las características del insomnio		
Problemas a la hora de conciliar el sueño	Triazolam Zopiclona Zolpidem	Zolpidem y la zopiclona : tiempo de acción corto, indicados durante periodos cortos de tiempo ya que su uso prolongado puede dar lugar a dependencia y dificultades para su retirada
Se despierta pronto	Lormetazepam	Duración de acción mayor
Se despierta con frecuencia	Flurazepam Quazepam	Somnolencia y sedación como efectos adversos frecuentes
Tratamiento simultáneo de insomnio y ansiedad	Benzodiazepinas de vida media larga: diazepam,clorazepato dipotásico	Precaución en ancianos por sedación/somnolencia : aumenta riesgo de caídas
Ante síntomas depresivos diurnos	Trazodona Mirtazapina Mianserina	Perfil sedativo en toma nocturna

La **melatonina** favorece, aunque de forma más leve que otros, la conciliación del sueño, aumenta el tiempo total, y mejora también la calidad del mismo.

Dentro de los inconvenientes a la hora de administrar éstos fármacos se encuentran la habituación a los mismos y la tolerancia a sus efectos. Para evitarlos puede ser útil la dosificación intermitente (2-5 veces a la semana) y el uso durante periodos cortos de tiempo (1-3 semanas).

Entre los efectos adversos más comunes destacar la somnolencia, mareos, ataxia. Estos efectos adversos se potencian cuando se mezcla el hipnótico con alcohol.

BIBLIOGRAFIA

-Joseph T. Dipiro, Robert I. Talbert, Gary C. Yee, Gary R. Matzke, Barbara G. Wells, L. Michael Posey. Pharmacotherapy, A Pathophysiologic Approach.2007.

-Guía clínica Enfermedad del Parkinson. Disponible en:
<http://www.fisterra.com/guias-clinicas/enfermedad-parkinson/>

-Guía clínica Demencia tipo Alzheimer. Disponible en
<http://www.fisterra.com/guias-clinicas/demencia-tipo-alzheimer/>

-Zarranz, J.J. *Neurología* (5ª ED.), España. S.A. Elsevier; 2013.

-Enfermedad de parkinson. Aspectos prácticos. Disponible en:
https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/eu_miez/adjuntos/infac_v18_n10.pdf

-Budson, A. *Pérdida de memoria, Alzheimer y demencia* (2ª ED.) España. S.A. Elsevier; 2016.

-Guía clínica ansiedad generalizada. Disponible en:
<http://www.fisterra.com/guias-clinicas/ansiedad-generalizada/>

-Guía clínica trastornos de ansiedad. Disponible
en:<http://www.fisterra.com/guias-clinicas/trastornos-ansiedad/>

-Guía clínica crisis de pánico. Disponible en:<http://www.fisterra.com/guias-clinicas/crisis-panico/>

-Guía clínica trastorno por estrés postraumático. Disponible en:
<http://www.fisterra.com/guias-clinicas/diagnostico-manejo-trastorno-por-estres-postraumatico/>

-Guía clínica trastorno del insomnio. Disponible en:
<http://www.fisterra.com/guias-clinicas/trastornos-de-insomnio/>