

GUÍA PARA EL USO RACIONAL DE PSICOFÁRMACOS

en el Primer Nivel de Atención

Primera Edición 2018

Medicamentos
Esenciales



GUÍA PARA EL USO RACIONAL DE PSICOFÁRMACOS

en el Primer Nivel de Atención

Primera Edición 2018

**Medicamentos
Esenciales**



AUTORIDADES NACIONALES

Presidente de la Nación

Ing. Mauricio Macri

Ministro de Salud de la Nación

Prof. Dr. Adolfo Rubinstein

Secretaría de Coberturas y Recursos de Salud

Dr. Luis Alberto Giménez

Alcances

Esta guía busca orientar al médico de atención primaria en el uso racional de psicofármacos. Pretende ser un instrumento preciso y conciso, de consulta inmediata de datos y nociones básicas acerca de los medicamentos de uso frecuente en el PNA.

En el contenido de la misma usted podrá encontrar los siguientes ítems:

	Acción terapéutica principal
	Mecanismo de acción
Rp.	Indicado habitualmente para
	Contraindicaciones
	Interacciones principales
	Efectos adversos Graves Frecuentes Otros
	Ventajas
	Dosificaciones
	Consejos y advertencias
	Puntos claves por grupo farmacológico

Condiciones de venta

En 1964, mediante la “Ley Oñativia” (Ley 16.463) se estableció, entre otras cuestiones, las condiciones de venta de medicamentos en la Argentina. En la misma, se detallan 4 situaciones:

1. VENTA LIBRE: Son para aquellos medicamentos que no exigen un seguimiento médico y que por la dosis, forma farmacéutica y condiciones de uso, no entrañan mayor peligro para el paciente por su amplio margen de seguridad. Por ejemplo: antiinflamatorios y analgésicos como el ibuprofeno hasta 400 Mg; aspirina, paracetamol; antihistamínicos como loratadina; antiespasmódicos como la hioscina; antiácidos y multivitamínicos, entre otros. .

2. VENTA BAJO RECETA o comúnmente llamada “receta simple”. La misma se presenta en la farmacia y es devuelta al paciente (salvo que por cuestiones administrativas haya que remitirla a la Obra social para el posterior envío y pago de la misma a la farmacia). Es para medicamentos que serán despachados por prescripción médica más de una vez; es decir, para el uso en tratamientos prolongados, como ser los antihipertensivos, hipoglucemiantes, anticoagulantes, como así también los analgésicos de mayor concentración y corticoides, entre otros. Es

el médico prescriptor quien debe indicar el número de veces que se debe dispensar el medicamento, y el farmacéutico debe numerarla (siguiendo el número correlativo de asiento en el libro recetario) sellarla y firmarla (Art. 9 - ítem C del Decreto N° 7.123/68, reglamentario de la Ley N° 17.565 que regula la actividad farmacéutica).

3. VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA: Esta condición es para medicamentos que se despacharán por el farmacéutico una única vez. La receta es la receta común que deberá ser numerada correlativamente siguiendo el número de asiento en el libro recetario, donde será copiada, sellada, fechada y firmada por el director técnico de la farmacia, archivándose durante dos (2) años. Es para medicamentos que por su acción y efectos adversos deben ser utilizados bajo rigurosa prescripción y vigilancia médica. En caso de corresponder porque el paciente cuenta con obra social, por cuestiones administrativas de la misma, la receta deberá ser por duplicado, donde el original se envía a la misma y el duplicado es el que queda asentado en el libro recetario y archivada en la farmacia. Esto aplica, por ejemplo para los antibióticos y los medicamentos psicotrópicos de la lista III (como ser clozapina, fenobarbital, tiopental sódico) y IV (amitriptilina, diazepam, fluoxetina, sertralina por ejemplo), entre otro; como así también

los estupefacientes incluidos en las Listas II y III de la Ley N° 17.818 (como ser dextropropoxifeno solo o asociado p.ej: Klosidol y Supragesic, Hidrocodona p.ej: Aseptobron unicap y Lentusin, klosidol, Codeína p.ej Oxa Forte, etc.)

4. VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA Y DECRETO:

o, según Art. 9 de la Ley N° 17.565, de “Expendio legalmente restringido” o con Receta Oficial. Es la condición de expendio para los Psicotrópicos Lista II y para los Estupefacientes Lista I: para todas aquellas especialidades medicinales y medicamentos industriales que por la naturaleza de los principios activos que los integran se encuentran comprendidos dentro del régimen de los decretos números 126.351, del 19 de febrero de 1938, y 130.827, del 17 de septiembre de 1942, y de las Resoluciones Ministeriales que en su consecuencia y por la aplicación de los Convenios Internacionales de que el país es parte, sobre la fabricación, circulación y expendio de las sustancias toxicomanígenas, deben quedar sometidos a un control oficial.

Expendio de psicotrópicos:

Se consideran psicotrópicos a los medicamentos, preparados y especialidades farmacéuticas incluidas en las Listas anexas I, II, III y IV presentes en la Ley 19.303. Según a qué lista pertenecen les corresponderá una condición de compra y venta en particular.

	LISTA I*	LISTA II	LISTA III	LISTA IV
Compra a droguería	-	Vale oficial	Vale oficial	Factura especial separada
Expendio	-	Receta oficial	Receta común archivada	Receta común archivada
Libro recetario	-	Si	Si	Si
Libro psicotrópicos	-	Si	No obligatorio	No obligatorio
Ejemplos	Mescalina TMA (tetrahidro cannabino)	Anfetamina Ketamina	Clozapina Fenobarbital Tiopental sódico	Alprazolam Fluoxetina Haloperidol Lorazepam
*Drogas de uso prohibido				

Los psicotrópicos presentes en esta Guía pertenecen mayormente a la Lista III y IV. En ambos casos, el expendio sólo podrá ser bajo receta archivada o “receta doble” como se la llama comúnmente. La misma es la receta común hecha por duplicado donde la original va a la obra social y el duplicado queda asentado en el libro recetario y archivada en la farmacia, guardándola por 2 años. Deberá tener: nombre y apellido del paciente, nombre genérico del psicotrópico y prescripción: forma farmacéutica, concentración y dosis indicada con las cantidades indicadas en letra y número; fecha, firma y sello del médico prescriptor.

En las recetas de Psicotrónicos Lista II, la dosis diaria instituida por el médico no debe exceder la necesaria para 20 días de tratamiento y en el caso de los Estupefacientes Lista I, la dosis indicada en la receta (según dosis diaria instituida por el médico) no podrá exceder la necesaria para 10 días de tratamiento.

Cuando en las recetas se encuentra omitido el tamaño o el contenido del envase, el farmacéutico deberá entregar el de menor contenido.

En caso de que un mismo psicotrópico exista en distintas dosis y ésta no se especificara en la receta, deberá entregarse la de menor dosis.

Estas recetas se expenderán por el farmacéutico por única vez.

En el caso de recetas de cualquier psicotrópico o estupefaciente para uso veterinario, debe indicarse nombre y domicilio del propietario del animal, dosis del mismo, fecha, firma y sello del veterinario prescriptor. Las recetas se deben confeccionar por duplicado.

Una mención especial para la clozapina que es una droga incluida en la Lista III de Psicotrónicos (Ley 19.303) de Venta Bajo Receta Archivada y además se encuentra bajo vigilancia intensiva y sometida a un

programa de monitoreo para pacientes ambulatorios e internados.

Las Farmacias de la Ciudad de Buenos Aires que dispensan Clozapina, deben estar previamente acreditadas por el Colegio de Farmacéuticos de esta Ciudad.

Se debe dar asiento en el Libro Recetario y en el Libro de Psicotrópicos obligatoriamente. Guardar la receta y tomar los datos del paciente. Verificar que el médico en la receta deje constancia de: "Control hematológico normal". En caso de que en la receta no conste Hemograma normal, **NO SE PUEDE DISPENSAR CLOZAPINA**. También está prohibida la utilización de Clozapina en preparaciones magistrales.

En Buenos Aires, por Decreto provincial 1323/01 se aprobó el uso de recetas rosas, de un solo cuerpo (a diferencia de las recetas oficiales que tienen 3 cuerpos) para la prescripción de los psicofármacos de las listas III y IV de las Leyes 17.818 y 19.303 (estupefacientes y psicotrópicos respectivamente). Son emitidas por el Ministerio de Salud y distribuidas en hospitales y consultorios privados. Por cada una de estas recetas está permitida la prescripción de 2 (dos) psicofármacos como máximo. Al paciente se le entrega 2 recetas: un original y una copia, ambas

de igual color. Al ir a la farmacia se procede de igual manera que con las recetas comunes, es decir, se asientan en el Libro recetario y se archiva por 2 años (si corresponde, se envía a la Obra social). Una particularidad de estas recetas es que poseen un sistema de Seguridad basado en “letras de agua”, visibles con las lámparas UV con las que permite detectar si la receta es apócrifa.

Por último, hay algunos psicofármacos que si bien no están en las listas III y IV de la Ley de psicotrópicos, son sustancias de riesgo que deben ser prescriptas bajo la condición de receta archivada, además de ser asentadas en el Libro recetario y archivadas por el término de dos años (2) según lo establecido por las leyes y normas vigentes. De los medicamentos presentes en esta Guía, es el caso del escitaloprá, eszopiclona, lamotrigina, olanzapina y risperidona.

Índice alfabético

	Página
Alprazolam	33
Amitriptilina	87
Carbamazepina	143
Citalopram	73
Clonazepam	25
Clozapina	123
Diazepam	29
Escitalopram	79
Eszopiclona	45
Fluoxetina	57
Haloperidol	109
Lamotrigina	147
Litio	133
Lorazepam	19
Nortriptilina	93
Olanzapina	119
Paroxetina	67
Risperidona	115
Sertralina	63
Valproato	139
Zolpidem	37
Zopiclona	41

	Página
1) ANSIOLÍTICOS - HIPNÓTICOS	14
Benzodiacepínicos	16
Lorazepam	19
Clonazepam	25
Diazepam	29
Alprazolam	33
No benzodiacepínicos: "Drogas Z"	36
Zolpidem	37
Zopiclona	41
Eszopiclona	45
Puntos claves del grupo farmacológico	49
2) ANTIDEPRESIVOS	54
Inhibidores de la recaptación de serotonina (IRSS)	55
Fluoxetina	57
Sertralina	63
Paroxetina	67
Citalopram	73
Escitalopram	79
Antidepresivos tricíclicos (ADT)	85
Amitriptilina	87
Nortriptilina	93
Puntos claves del grupo farmacológico	99
3) ANTIPSICÓTICOS	106
Típicos	108
Haloperidol	109

	Página
Atípicos	113
Risperidona	115
Olanzapina	119
Clozapina	123
Puntos claves del grupo farmacológico	127
4) ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO	
Litio	133
Valproato	139
Carbamazepina	143
Lamotrigina	147
Puntos claves del grupo farmacológico	153
5) GLOSARIOS	
1) Estatus Epiléptico	157
2) Tratamiento de convulsiones febriles	157
3) Síndrome Serotoninérgico	157
4) Síndrome Neuroléptico Maligno	157
6) ANEXOS	
Cuadro 1. Categorías farmacológicas en el embarazo según la FDA	161
Cuadro 2. Principales inductores e inhibidores enzimáticos.	162
Cuadro 3. Condiciones de venta	163
CITAS BIBLIOGRÁFICAS	
BIBLIOGRAFÍA	
	169

Guía para el uso racional de

PSICOFÁRMACOS

ANSIOLÍTICOS/HIPNÓTICOS

1

1 ANSIOLÍTICOS/ HIPNÓTICOS

Benzodiacepinas

La ansiedad es un síntoma cardinal de muchos trastornos psiquiátricos, motivo por el cual resulta imprescindible conocer este grupo de drogas

Las benzodiacepinas (BZD):

- ✓ Funcionan como depresores del sistema nervioso. Promueven la relajación física y mental
- ✓ Son muy utilizadas en el tratamiento de los trastornos por ansiedad y algunas de ellas (alprazolam, clonazepam, lorazepam) son muy eficaces para tratar la ansiedad grave con actividad autonómica intensa (trastorno de pánico).
- ✓ Se utilizan principalmente de manera conjunta y a corto plazo con otros psicofármacos.
- ✓ Se utilizan para el tratamiento del insomnio (a corto plazo) en los últimos años fueron desplazadas por las “drogas Z” (Zopiclona y Zolpidem) en el tratamiento del mismo.¹

A partir de las 2 semanas de utilización de benzodiazepinas hay un mayor riesgo de desarrollo de tolerancia, dependencia física y psíquica. La tolerancia del efecto sedante conduce a una escalada de la dosis y de allí a su dependencia. Además es importante tener en cuenta que con la interrupción brusca o retirada súbita del tratamiento se produce un síndrome de abstinencia.

Las benzodiazepinas recomendadas en el tratamiento del insomnio son²:

✓ **Lorazepam:** es una de las benzodiazepinas más seguras para utilizar en ancianos. Está indicado para el insomnio de conciliación por su vida media corta, lo que no generará mayor somnolencia residual al día siguiente. Se prescribe en dosis de 0.5 a 2 mg.

Midazolam tiene comienzo de acción rápido y duración corta, por lo que induce el sueño rápidamente sin producir sedación al día siguiente. Pero por su vida media ultra corta se mostró ineficaz para tratar el insomnio por el alto grado de despertares precoces. Se indica en dosis de 7.5 a 15 mg. en insomnio de conciliación.

El alprazolam pertenece al grupo de fármacos con vida más corta, mayor potencia y una estructura química que le otorga un peor perfil beneficio/riesgo; los fenómenos de abstinencia son más probables y más intensos así como el desarrollo de tolerancia o pérdida de eficacia³. Esta droga no tiene una indicación

Lorazepam (N05BA06)



Acción terapéutica principal

Ansiolítico, anticonvulsivante



Mecanismo de acción

Facilita la actividad inhibitoria del ácido gamma-aminobutírico (GABA) en el SNC.



Indicado habitualmente para

- Tratamiento del insomnio, ansiedad y ataques de pánico por cortos períodos de tiempo
- Fase inicial del tratamiento de las crisis convulsivas. Status epiléptico
- Tratamiento de la excitación psicomotriz aguda de causa desconocida, o producida por abstinencia a sustancias psicoactivas
- Controlar los síntomas de abstinencia al alcohol
- Tratamiento del espasmo músculo esquelético
- Manía y psicosis aguda (adyuvante)
- Preanestesia (produce sedación, alivio de la ansiedad y disminuye la memoria de acontecimientos asociados con procedimientos de diagnóstico o quirúrgicos)



Contraindicaciones

- Insuficiencia hepática severa, por riesgo asociado de encefalopatía
- Síndrome de apnea del sueño (vía parenteral)
- Hipersensibilidad a benzodiazepinas
- Pacientes con insuficiencia pulmonar grave, depresión respiratoria, coma, shock, miastenia gravis
- Tratamiento conjunto con opiáceos, barbitúricos o neurolépticos



Contraindicaciones

- Glaucoma de ángulo estrecho
- Inyección intraarterial
- Embarazo: riesgo categoría D
- Lactancia



Interacciones principales

El lorazepam se metaboliza en hígado por conjugación directa con el ácido glucorónico. Presenta alta unión a proteínas plasmáticas.

- Existe sinergismo cuando se asocia a otros depresores del SNC tales como el alcohol, sedantes e hipnóticos entre otros.
- El valproato y probenecid pueden disminuir su aclaramiento
- Los antiácidos pueden retrasar (no disminuir) su absorción
- Puede disminuir los efectos terapéuticos de la levodopa
- Los anticonceptivos pueden reducir sus niveles plasmáticos
- El flumazenil puede desencadenar convulsiones si se utiliza en pacientes epilépticos tratados con lorazepam.
- El uso concomitante de la escopolamina con lorazepam (inyectable), puede generar una mayor sedación, alucinaciones y conductas irracionales.



Efectos Adversos

Graves:

- Raramente alucinaciones y/o manía, empeoramiento de la ideación suicida en pacientes deprimidos, ataxia
- Infrecuente: disfunción hepática, renal o discrasias sanguíneas
- Depresión respiratoria (vía parenteral)
- Depresión del SNC



Efectos adversos

Otros:

- Amnesia anterógrada, reacciones paradójales
- Sedación, fatiga, depresión
- Mareo, vértigo, debilidad, disfunción sexual
- Olvido, confusión, sequedad bucal, disturbios visuales
- Rash



Ventajas

Es una de las benzodiazepinas más seguras para utilizar en ancianos y pacientes con problemas hepáticos (no tiene metabolitos activos)

- Está indicado para el insomnio de conciliación por su vida media corta, lo que no generará mayor somnolencia residual al día siguiente
- Útil como coadyuvante de antipsicóticos, antidepresivos y estabilizantes del ánimo
- Rápido comienzo de acción
- Tratamiento del delirium por abstinencia al alcohol



Presentaciones y dosificaciones

Comprimidos: 1-2 -2,5 mg. Ampollas: 4 mg/ml.

- Vía oral: 2-6 mg por día, divididos en 2 a 3 tomas
- Vía E.V. : Diluir previamente con igual volumen de dextrosa al 5% o solución fisiológica, no exceder 2 mg/minuto. Control estricto de los signos vitales y mantener vía aérea permeable. Cuando la vía intravenosa no está disponible o no es aconsejable, la vía IM puede ser una opción y resultar útil.



Presentaciones y dosificaciones

Ansiedad. Dosis usual adultos.

Comprimidos:

Dosis inicial: 1 mg por vía oral de 2 a 3 veces al día.

Dosis de mantenimiento: 1 a 2 mg

Tranquilización rápida del paciente agitado:

- Vía oral, IM: 1-3 mg administrado cada 30-60 minutos; se puede administrar con un antipsicótico, por ejemplo, haloperidol⁴.
- Reevaluar siempre la situación clínica del paciente

Status epiléptico (ver pág148) :

Adultos: Lorazepam 2 mg. IV o Diazepam: 5mg IV o Diazepam rectal 10-20 mg. Si las crisis persisten por más de 4 minutos se puede repetir las dosis.

Neonatos: Lorazepam 0,05 mg/kg repetir si es necesario en 10-15 min., **lactantes y niños:** 0,1 mg/kg (máximo 4 mg/dosis) repetir si es necesario en 10-15 min (debe ser administrado lentamente por vía intravenosa durante un minuto y su efecto evaluado en los próximos cinco a diez minutos 6).

Para el tratamiento de la ansiedad, la duración total del tratamiento no debe exceder las 8 a12 semanas; mientras que su uso para el insomnio, no debe ser mayor a 4 semanas, incluyendo en ambos casos el período de retirada gradual. Luego hay un riesgo mayor de dependencia.



Consejos y advertencias

- Precaución con todas las actividades que requieran absoluta alerta mental ya que el medicamento puede afectarla (manejar maquinarias y automóviles)
- Precaución en pacientes con historia de abuso a drogas o alcohol
- Precaución en pacientes con apneas del sueño (vía parenteral contraindicado)
- En insuficiencia renal o hepática disminuir dosis
- Utilizar dosis más bajas en adultos mayores
- Para interrumpir el tratamiento disminuir gradualmente la dosis, 0,5 mg cada 3 días, si es necesario disminuir más lentamente
- Su uso en niños y adolescentes debe ser supervisado por especialista

Clonazepam (N03AE01)

Acción terapéutica principal

Ansiolítico, hipnótico, antifóbico y anticonvulsivante.

Mecanismo de acción

Facilita la actividad inhibitoria del ácido gamma-aminobutírico (GABA) en el SNC.

Rp. Indicado habitualmente para

- Trastorno de pánico con o sin agorafobia
- Trastornos epilépticos
- Manía aguda, psicosis aguda (coadyuvante)
- Insomnio

Contraindicaciones

- Enfermedad hepática grave
- Pacientes con glaucoma de ángulo estrecho, miastenia gravis
- Hipersensibilidad a benzodicepinas
- Pacientes alcohólicos o droga-dependientes
- Insuficiencia respiratoria severa
- Síndrome de apnea del sueño
- Embarazo: riesgo categoría D
- Lactancia

Interacciones principales

- Es metabolizado en el hígado por el citocromo P 450-3A4, aquellas sustancias que afecten el funcionamiento del mismo pueden generar interacciones.
- La administración simultánea de clonazepam con otros fármacos de acción central, como por ejemplo: antiepilépticos, anestésicos, hipnóticos, antipsicóticos, analgésicos y miorelajantes, puede dar lugar a una potenciación de los efectos depresores. Lo mismo ocurre con el alcohol.



Interacciones principales

- Posible interacción con inhibidores de CYP450 3A4 (por ejemplo antifúngicos orales)
- Precaución con inhibidores de proteasa y claritromicina, pueden aumentar los niveles plasmáticos de clonazepam, disminuir dosis del mismo o usar alternativo• Las concentraciones son afectadas cuando se produce inducción enzimática de su metabolismo por otros fármacos administrados concomitantemente (por ejemplo fenitoina, fenobarbital y carbamazepina)
- El uso de clonazepam y ácido valproico puede producir crisis de ausencia



Efectos Adversos

Graves:

- Raramente alucinaciones y/o manía, empeoramiento de la ideación suicida en pacientes deprimidos, dependencia, abuso
- Infrecuente: disfunción hepática, renal o discrasias sanguíneas
- Depresión respiratoria (especialmente si se asocia a otros depresores del SNC)

Otros:

- Sedación, fatiga, astenia, cambios en la libido
- Vértigo, debilidad, ataxia, cefalea
- Olvido, confusión, sequedad bucal
- Trastornos del comportamiento, amnesia, desinhibición



Ventajas

- Rápido inicio de acción
- Menor sedación y mayor tiempo de acción que otras benzodiazepinas
- Útil como coadyuvante de antipsicóticos, antidepresivos y es tabilizantes de ánimo²



Presentaciones y dosificaciones

- Tratamiento de ataques de pánico: se recomienda de 0,5 a 2 mg dividido en dos tomas diarias
- Trastornos epilépticos: comenzar con 1.5 mg /día dividido en 3 dosis.
- Aumentar 0.5 mg/día cada 3 días y siempre evaluando la respuesta del paciente.
- Utilizar siempre la mínima dosis posible en el período más corto posible.
- Evaluar regularmente la necesidad de continuidad en el tratamiento



Consejos y advertencias

- Precaución con todas las actividades que requieran absoluta alerta mental ya que el medicamento puede afectarla (manejar maquinarias y automóviles)
- Usar con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar y pacientes con antecedentes de consumos problemáticos
- Riesgo de tolerancia y dependencia
- Para interrumpir el tratamiento reducir gradualmente la dosis (0,25 mg cada 3 días), si es necesario disminuir más lentamente
- Reducir dosis en casos de insuficiencia renal y hepática
- Utilizar dosis más bajas en ancianos
- Su uso en niños debe ser supervisado por especialista

Diazepam (N05BA01)

Acción terapéutica principal

Ansiofílico, hipnótico, miorelajante y anticonvulsivante.

Mecanismo de acción

Facilita la actividad inhibitoria del ácido gamma-aminobutírico (GABA) en el SNC.

Rp. Indicado habitualmente para

- Trastorno por ansiedad generalizada
- Insomnio asociado a ansiedad
- Controlar los síntomas de abstinencia al alcohol (temblor, agitación, prevención del delirium tremens y las alucinaciones)
- Espasmo músculo esquelético
- Tanto el diazepam como el lorazepam se emplean en la fase inicial del control de las crisis convulsivas. Status epiléptico

Contraindicaciones

- Pacientes con glaucoma de ángulo estrecho
- Pacientes con insuficiencia hepática o pulmonar grave, aneas del sueño, depresión respiratoria, coma, shock, miastenia gravis
- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas
- Embarazo: riesgo de categoría D
- Contraindicado durante la lactancia

Interacciones principales

- Presenta alta unión a proteínas plasmáticas y es metabolizado en el hígado.
- Existe sinergismo cuando se asocia a otros depresores del SNC como el alcohol.



Interacciones principales

- El omeprazol y el valproato pueden incrementar las concentraciones de diazepam.
- No usar flumazenil en pacientes que estén en tratamiento con diazepam por convulsiones.



Efectos adversos

Graves:

- Raramente alucinaciones y/o manía, empeoramiento de la idea ción suicida en pacientes deprimidos, abuso, dependencia, convulsiones
- Infrecuente: disfunción hepática, renal o discrasias sanguíneas
- Depresión respiratoria, colapso cardiovascular

Otros:

- Sedación, fatiga, depresión, cambios en la libido, cefalea
- Mareo, vértigo, debilidad, ataxia, constipación, retención urinaria
- Olvido, confusión, sequedad bucal, aumento de enzimas hepáticas



Ventajas

- Rápido comienzo de acción
- Efectivo para trastornos de ansiedad, ataques de pánico y espasmos musculares
- Tratamiento conjunto en crisis convulsivas
- Útil como coadyuvante de antipsicóticos, antidepresivos y estabilizantes de ánimo⁸



Presentaciones y dosificaciones

- Comprimidos: 2 mg-5 mg y 10 mg.
- Ampollas de 2 ml: 5 mg/ml
- Trastorno de ansiedad, espasmos musculares, crisis de pánico.



Presentaciones y dosificaciones

- Comenzar con 2 mg y aumentar progresivamente, en varias tomas al día, hasta 10 mg/día. Evaluar respuesta antes de aumentar la dosis
- En abstinencia alcohólica. Iniciar con 10 mg 3-4 veces al día.
- Status epileptico: ataque E.V.: > 30 días y niños: 0,1-0,3 mg/kg/dosis cada 5 a 10 min, con una frecuencia no superior a 2 mg/min y hasta 3 veces (dosis máxima: < 5a: 5 mg, > 5a: 10 mg); Adultos: 5 a 10 mg, puede repetirse cada 10-15 min hasta un máximo de 30 mg. Convulsiones (tratamiento inmediato): 2 a 5 años: 0,5 mg/kg; 6 a 11 años: 0,3 mg/kg; > 12 años y adultos: 0,2 mg/kg.⁹

Para aplicación rectal:

En caso de urgencia, y de no contar con una vía endovenosa, el diazepam o el lorazepam (preferiblemente este último) pueden administrarse con seguridad por vía rectal.

El diazepam se introduce en el recto con una jeringa y un tubo flexible diluido en 3 ml de NaCl al 0,9% a una dosis de 0,3-0,5 mg/kg¹⁰



Consejos y advertencias

- Precaución en pacientes con historia de abuso a drogas o alcohol
- Precaución con todas las actividades que requieran absoluta alerta mental ya que el medicamento puede afectarla (manejar maquinarias y automóviles)
- En insuficiencia renal o hepática ajustar (reducir) dosis
- Reducir dosis en adultos mayores
- Para interrumpir el tratamiento disminuir gradualmente la dosis (2 mg cada 3 días), si es necesario disminuir más lentamente
- Su uso en niños y adolescentes debe ser supervisado por especialista

Alprazolam (N05BA12)

Acción terapéutica principal

Ansiolítico, antifóbico.

Mecanismo de acción

Facilita la actividad inhibitoria del ácido gamma-aminobutírico (GABA) en el SNC.

Rp. Indicado habitualmente para

- Trastorno por ansiedad generalizada
- Trastorno de pánico y otros trastornos de ansiedad
- como coadyuvante en la manía y la psicosis aguda

Contraindicaciones

- Pacientes con insuficiencia hepática, insuficiencia pulmonar grave, apnea del sueño, depresión respiratoria, coma, shock o miastenia gravis
- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas.
- Se debe administrar con precaución en pacientes con antecedentes de abuso de drogas y alcohol
- Pacientes con glaucoma de ángulo estrecho
- No usar en concomitancia con agentes antifúngicos azoles, claritromicina, isoniazida, inhibidores de proteasa
- Embarazo: riesgo de categoría D
- Contraindicado durante lactancia

Interacciones principales

Es metabolizado en el hígado por el citocromo CYP450-3A4, por lo tanto, aquellas sustancias que afecten el funcionamiento del mismo, pueden generar interacciones (por ejemplo fluoxetina, Ketoconazol e itraconazol, macrólidos y los inhibidores de proteasa).

- Inductores de CYP450-3A4, como la carbamazepina, pueden disminuir los niveles plasmáticos



Efectos Adversos

Graves:

- Raramente alucinaciones y/o manía, dependencia, abuso y convulsiones
- Infrecuente: disfunción hepática, renal o discrasias sanguíneas, angioedema, toxidermia
- Depresión respiratoria

Otros:

- Sedación, fatiga, depresión, cambios de la libido, desinhibición
- Vértigo, debilidad, ataxia
- Olvido, confusión, sequedad bucal
- Náuseas, mareos, nerviosidad, cefaleas, rash



Ventajas

- Efectivo en fase aguda del tratamiento para trastornos de ansiedad y ataques de pánico
- Rápido inicio de acción, más fácil de retirar gradualmente por su mayor duración de acción
- Menos sedación que otras benzodiazepinas, menos potencial de abuso
- Útil como coadyuvante con antipsicóticos, antidepresivos y estabilizantes del ánimo para diversos trastornos¹¹



Presentaciones y dosificaciones

- Ansiedad generalizada y ansiedad asociada a depresión: 0,25-0,5 mg/3 veces día. Conviene iniciar dosis mínima y regular durante el día según síntomas y necesidad.
- Trastornos por angustia (con o sin agorafobia): 0,5-1 mg por la noche, con incrementos no mayores a 1 mg cada 3 o 4 días
- Utilizar siempre la mínima dosis posible en el período más corto posible.
- Evaluar regularmente la necesidad de continuidad en el tratamiento

Consejos y advertencias

- Usar con precaución en pacientes con enfermedad pulmonar y en pacientes con antecedentes de consumos problemáticos de sustancias psicoactivas
- Precaución con todas las actividades que requieran absoluta alerta mental ya que el medicamento puede afectarla (manejo de maquinarias y automóviles)
- Hay riesgo de dependencia, especialmente en tratamientos mayores a 12 semanas, el mismo puede incrementarse con la dosis y la duración del tratamiento (usar la menor dosis efectiva y por el menor tiempo posible)
- Para interrumpir el tratamiento reducir gradualmente la dosis (0,5 mg cada 3 días) si es necesario disminuir más lentamente
- Usar con precaución en insuficiencia renal o hepática
- En ancianos utilizar dosis más bajas
- Su utilización en niños debe ser supervisada por un especialista

Hipnóticos no benzodiazepínicos

Estos hipnóticos (zolpidem, zopiclona y eszopiclona) conocidos como las drogas Z fueron desarrollados con el objetivo de mejorar algunas de las desventajas de las benzodiazepinas, especialmente aquellas ligadas a sus efectos adversos, la dependencia y los efectos de retirada del fármaco.

El único fármaco de este grupo aprobado por la Agencia de Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para el uso sin un límite de tiempo específico, ha sido la eszopiclona. Los otros han sido aprobados para un uso limitado a 35 días o menos¹².

Zolpidem (N05CF02)



Acción terapéutica principal

Hipnótico no benzodiazepínico



Mecanismo de acción

Mejoraría las acciones inhibitorias GABA ligadas a los efectos hipnótico sedantes



Rp. Indicado habitualmente para

- Tratamiento a corto plazo del insomnio primario



Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al zolpidem
- Miastenia gravis, insuficiencia hepática severa, síndrome de apnea del sueño, insuficiencia respiratoria
- Lactancia



Interacciones principales

Presenta metabolismo hepático con formación de metabolitos inactivos que son excretados por riñón

- Asociado a otros depresores podría incrementar los efectos depresores del SNC.
- El efecto depresor y sedante se ve aumentado con la administración conjunta con alcohol, analgésicos, antihistamínicos, entre otros.
- La sertralina puede incrementar los niveles plasmáticos de zolpidem , mientras que la rifampicina los disminuye



Efectos Adversos

Graves:

- Depresión respiratoria (en general al combinarse con otros depresores del SNC)



Efectos Adversos

- Angioedema, anafilaxia (infrecuente),
- Síntomas neuropsiquiátricos, ideación suicida, comportamiento agresivo, alucinaciones
- Problemas cardíacos (infrecuente): hipertensión, taquicardia, arritmia
- Problemas hematológicos infrecuente

Otros:

- Sedación, mareo, ataxia, amnesia dosis dependiente, nerviosismo, letargia, somnolencia
- Raramente alucinaciones
- Fiebre, hipo, diarrea, náuseas, cefaleas
- Glaucoma



Ventajas

- Preferible a las benzodiacepinas en el tratamiento de insomnio dado su rápido inicio de acción, baja duración de efectos y seguridad
- Aumenta el tiempo total de sueño



Presentaciones y dosificaciones

- Dosis de 5 mg/día antes dormir durante 7-10 días
- No exceder las 4 semanas de tratamiento, incluyendo en ésta la retirada gradual.

ZOLPIDEM. Hipnótico no benzodiacepínico - Disminución de la dosis nocturna. (FDA, Estados Unidos, 10/01/2013)
La agencia de medicamentos de los Estados Unidos ha publicado un comunicado. Allí se recomienda disminuir la dosis nocturna de zolpidem, debido a que algunos pacientes pueden presentar, a la mañana siguiente a la toma, niveles séricos elevados de la droga, cuyo efecto impide realizar adecuadamente actividades que requieren de un estado de alerta (ej. conducir automóviles). Las mujeres parecen ser más sensibles a este efecto, y se observa con mayor frecuencia cuando se utilizan formulaciones de liberación controlada.



Presentaciones y dosificaciones

Las recomendaciones son las siguientes:

- *Utilizar la dosis más baja posible que resulte efectiva para tratar el insomnio.*

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMed icalProducts/ucm334738.htm?source=govdelivery>

La ANMAT se encuentra evaluando el perfil de seguridad de este medicamento y sugiere a la comunidad médica que ponga en práctica estas recomendaciones¹³.



Consejos y advertencias

- Dado que las alteraciones del sueño pueden ser la manifestación de comienzo de un trastorno físico y/o psiquiátrico, el tratamiento sintomático del insomnio debe iniciarse solamente después de una cuidadosa evaluación del paciente.
- Precaución con todas las actividades que requieran absoluta alerta mental ya que el medicamento puede afectarla (manejar maquinarias y automóviles)
- La asociación con otros medicamentos sedantes potencia el efecto depresor de los hipnóticos.
- Usar con extrema precaución en pacientes con dificultades en la función respiratoria o apnea obstructiva del sueño
- En enfermedades hepáticas reducir dosis
- No existen datos respecto su uso en insuficiencia cardiaca
- En adultos mayores usar dosis más bajas
- Riesgo de inducir amnesia anterógrada, reacciones psiquiátricas y paradójicas (más frecuentes en ancianos)
- Su uso en niños y adolescentes debe ser supervisado por especialista
- Embarazo: riesgo de categoría C

Zopiclona (N05CF01)

Acción terapéutica principal

Hipnótico no benzodiazepínico

Mecanismo de acción

Agonista del receptor ácido gamma aminobutírico tipo A. Podría mejorar las acciones inhibitorias GABA ligadas a los efectos hipnótico/sedantes

Rp. Indicado habitualmente para

- Tratamiento a corto plazo del insomnio primario

Contraindicaciones

- No usar si existe hipersensibilidad a la zopiclona o cualquiera de sus componentes
- No usar en pacientes con miastenia gravis, insuficiencia respiratoria severa, apneas del sueño, insuficiencia hepática severa
- Galactosemia congénita, síndrome de malabsorción de glucosa y de galactosa o con déficit de lactasa
- En lactancia se recomienda retirar el fármaco o alimentar con leche artificial

Interacciones

Se metaboliza en el hígado donde intervienen las isoenzimas CYP 3A4 y CYP 2C8 del Citocromo P450. Su unión a las proteínas plasmáticas es débil (45%) y no saturable; motivo por el cual existe poco riesgo de interacciones con otros fármacos.

- Su efecto depresor sobre el SNC se ve potenciado cuando se la asocia a otros depresores como el alcohol o neurolépticos, analgésicos, entre otros



Interacciones

- Los inhibidores de CYP450 3A4, como eritromicina, claritromicina, ritonavir, ketoconazol, pueden aumentar los niveles de zopiclona.
- Los inductores de CYP450 3A4, como la fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y rifampicina, disminuyen los niveles plasmáticos de zopiclona



Efectos Adversos

Graves

- Depresión respiratoria. En general al combinarse con otros depresores del SNC
- Raramente angioedema, anafilaxia

Otros

- Sedación, mareo, ataxia, amnesia, nerviosismo
- Sequedad bucal, pérdida del apetito, constipación
- Alteraciones en la vista
- Pensamientos anormales y cambios en la conducta (por ej: agresividad)



Ventajas

- Parece producir menos efectos secundarios que otros hipnóticos sedantes
- Efectivo en disminuir el tiempo de conciliación del sueño (inductor)¹³



Presentaciones y dosificaciones

- 7.5 mg/día por vía oral, una única dosis y antes de acostarse
- En pacientes debilitados, como ser ancianos, pacientes con insuficiencia hepática, respiratoria crónica: 3,5 mg/día
- Se recomienda no sobrepasar las 4 semanas de tratamiento, incluyendo en éstas la retirada gradual.

 Consejos y advertencias

- No olvidemos que el consumo de un sedante/hipnótico mientras todavía se está levantado y activo puede causar disminución de la memoria a corto plazo, alucinaciones, disminución de la coordinación, mareos y aturdimiento.
- Los pacientes deben ser advertidos de no realizar tareas que requieran atención total y/o coordinación motora precisa, como ser operar maquinarias peligrosas o conducir vehículos, luego de la toma de este medicamento.
- Usar con extrema precaución en pacientes con dificultades en la función respiratoria
- En insuficiencia hepáticas reducir dosis
- En insuficiencia renal puede ser necesaria la reducción de dosis
- En adultos mayores dosis más bajas
- Su uso en niños y adolescentes debe ser supervisado por especialista
- Embarazo: riesgo de categoría C. Si se administra en fase tardía o a altas dosis en el parto el neonato puede sufrir hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria moderada

Eszopiclona (N05CF04)



Acción terapéutica principal

Hipnótico no benzodiazepínico



Mecanismo de acción

Agonista del receptor ácido gamma aminobutírico tipo A. Podría mejorar las acciones inhibitorias GABA ligadas a los efectos hipnótico/sedantes

Rp. Indicado habitualmente para

- Tratamiento a corto plazo del insomnio, tanto para mejorar la inducción como el mantenimiento
- Insomnio residual del sueño tras el tratamiento con antidepresivos



Contraindicaciones

- Hipersensibilidad reconocida a la Eszopiclona, a la zopiclona o a cualquiera de los componentes del producto los componentes de este medicamento, el mismo está contraindicado en pacientes con galactosemia congénita, síndrome de mal absorción de glucosa y de galactosa o con déficit de lactasa. Embarazo y amamantamiento



Interacciones

- La Eszopiclona presenta escasa unión a proteínas plasmáticas (55%). Esto indicaría una carencia de interacciones por competencia de unión proteica con otras drogas. Su metabolismo es hepático por medio de las isoenzimas CYP3A4 y CYP2E1 del citocromo P450
- Su efecto depresor sobre el SNC se ve potenciado cuando se la asocia a otros depresores como el alcohol o neurolépticos, analgésicos, entre otros



Interacciones

- Los inhibidores de CYP450 3A4, como eritromicina, claritromicina, ritonavir, ketoconazol, pueden aumentar los niveles de eszopiclona.
- Los inductores de CYP450 3A4, como la fenitoína, carbamazepina, fenobarbital y rifampicina, disminuyen los niveles plasmáticos de eszopiclona



Efectos Adversos

Los efectos sostenidos en los receptores benzodiazepínicos pueden producir sedación diurna, amnesia e incoordinación motora

Graves

- Depresión respiratoria. En general al combinarse con otros depresores del SNC
- Raramente angioedema, anafilaxia

Otros

- Sedación, mareo, ataxia, amnesia dosis dependiente, nerviosismo
- Dispepsia, náuseas, sequedad bucal, sabor desagradable
- Síntomas neuropsiquiátricos, alteraciones conductuales, disminución de la inhibición, agresión, ansiedad



Ventajas

- La eszopiclona se absorbe rápidamente luego de su administración oral y no provoca efectos clínicos residuales al día siguiente. En estudios grandes y bien diseñados, la eszopiclona mejoró significativamente los parámetros del sueño en cuanto a la conciliación y mantenimiento en comparación con el placebo en: pacientes adultos con insomnio primario en tratamiento a corto plazo (6 semanas) o largo plazo (6 meses), en los ancianos con insomnio primario en tratamiento a corto plazo (2 semanas) y en los adultos con insomnio asociado con entidades comórbidas en terapia a corto plazo (4-8 semanas)¹⁴.



Ventajas

- También puede preferirse frente a otras benzodiazepinas por su rápido inicio de acción, corta duración de su efecto y perfil de seguridad
- Presenta escasa o nula tolerancia, dependencia o abuso



Presentaciones y dosificaciones

ESZOPICLONA Hipnótico - Riesgo de disminución del nivel de alerta al día siguiente (FDA, Estados Unidos, 15/05/2014)

La Food and Drug Administration ha advertido acerca del riesgo de disminución del nivel de alerta al día siguiente de la ingestión del hipnótico eszopiclona. Por ello, se ha recomendado que la dosis inicial para el tratamiento del insomnio sea de 1 mg en lugar de 3 mg, lo que conlleva niveles plasmáticos menores el día posterior a la toma. <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm397260.htm>

Esta Administración recomienda utilizar presentaciones de 1 mg al iniciar el tratamiento con eszopiclona ¹⁵.



Consejos y advertencias

- Los trastornos del sueño pueden ser la manifestación inicial de una afección física y/o psiquiátrica. Por tal motivo, es necesario evaluar correctamente al paciente antes de iniciar un tratamiento farmacológico.
- La falta de respuesta luego de 7 a 10 días de tratamiento, el empeoramiento del insomnio o la aparición de nuevas anomalías del pensamiento o la conducta pueden indicar la presencia de una enfermedad psiquiátrica y/o clínica de base que debe evaluarse
- Algunas de las reacciones adversas importantes guardan aparentemente relación con la dosis, por tanto, es importante usar la mínima dosis efectiva posible, especialmente en los ancianos
- El medicamento debe administrarse inmediatamente antes de acostarse. El consumo de un sedante/hipnótico mientras todavía se está levantado y activo puede causar disminución de la memoria a corto plazo, alucinaciones, disminución de la coordinación, mareos y aturdimiento.
- En enfermedades hepáticas reducir dosis



Consejos y advertencias

- Después de haber tomado el medicamento, los pacientes no deben desarrollar actividades peligrosas que requieran de total atención o coordinación motora, como operar maquinarias o conducir vehículos, también se recomienda precaución por la posible disminución del rendimiento en estas actividades al día siguiente de haberlo tomado.
- Algunos pacientes pueden presentar cambios en la conducta
- Usar con extrema precaución en pacientes con dificultades en la función respiratoria o apnea obstructiva del sueño
- Precaución en pacientes con depresión debido a la posible sobredosificación intencional, usar la dosis efectiva más baja posible.

PUNTOS CLAVES

- ✓ Al evaluar pacientes con ansiedad o trastornos del sueño debemos tener en cuenta en primer lugar las posibles causas médicas subyacentes, como el hipertiroidismo y otras enfermedades endocrinas, los problemas cardíacos y otras disfunciones orgánicas. En segundo lugar descartar consumo de sustancias psicoactivas o la privación de ellas.
- ✓ Si los trastornos médicos y el uso o la suspensión de sustancias o medicamentos no son un motivo admisible de ansiedad o insomnio, se debe investigar la presencia de depresión mayor u otros trastornos psiquiátricos. Si hubiera otro trastorno psiquiátrico, se tratará ese trastorno en primer lugar¹⁶

En relación a las benzodiacepinas:

- ✓ No son el tratamiento de elección de los cuadros de ansiedad. Se reservan eventualmente para el manejo inicial de dichos trastornos para cubrir el tiempo de latencia de acción de los inhibidores de recaptación de serotonina (IRSS) (que son los fármacos de primera elección) o para los cuadros que se sospeche que son episódicos (no se recomiendan por más de 1 o 2 meses)
- ✓ Producen alivio rápido de los síntomas del trastorno de pánico durante el período de latencia de acción de los antidepresivos en aquellos pacientes con síntomas severos y deterioro funcio-

nal importante. Se prefiere el clonazepam a otras drogas del grupo por su vida media más larga, lo que genera menos ansiedad de rebote entre dosis y menor tomas diarias, 1 o 2 dosis.

- ✓ El lorazepam es una de las drogas del grupo mas recomendadas para el tratamiento del insomnio, se la prefiere por su vida media corta y por producir poca la sedación diurna, pero puede causar más síntomas de rebote y dependencia que otras benzodiazepinas con vida media más larga. También está indicada en los pacientes con excitación psicomotriz y en el status epiléptico. Es una de las benzodiazepinas más seguras para utilizar en ancianos y pacientes con problemas hepáticos (no tiene metabolitos activos)
- ✓ Las benzodiazepinas de acción prolongada como el diazepam son las indicadas para el tratamiento de la abstinencia alcohólica
- ✓ Precaución con todas las actividades que requieran absoluta alerta mental ya que pueden afectarla (manejar maquinarias y automóviles)
- ✓ Como su uso está asociado a problemas de dependencia y síndrome de abstinencia deben usarse en la dosis mínima eficaz, durante el menor tiempo posible y ser retiradas gradualmente
- ✓ Se utilizan principalmente de manera conjunta y a corto plazo con otros psicofármacos
- ✓ El uso a largo plazo puede exacerbar la demencia

subyacente en los pacientes adultos mayores

- ✓ Deben evitarse en pacientes con insuficiencia hepática grave

En relación a los hipnóticos no benzodiazepínicos

Recordemos que el abordaje inicial del insomnio es integral e implica psicoeducación, consejería sobre higiene del sueño e intervenciones conductuales simples (promover una situación calma y cómoda antes de dormir, acostarse sólo cuando se tiene sueño, reducir la ingesta de cafeína y evitar el ejercicio extenuante o las actividades mentales cerca de la hora de acostarse, evitar siestas e ingestas copiosas por la noche). Si a pesar de esto la persona persiste con insomnio se considerara la terapia cognitivo-conductual sola o en combinación con tratamiento farmacológico durante 6 a 8 semanas.

- ✓ El Zolpidem está indicado para el tratamiento a corto plazo del insomnio de conciliación
- ✓ La Eszopiclona presenta una vida media más larga que el zolpidem motivo por el cual está indicada en el insomnio de conciliación y de mantenimiento
- ✓ Los efectos sostenidos del zolpidem, la zopiclona y la eszopiclona sobre los receptores benzodiazepínicos pueden producir sedación diurna, amnesia e incoordinación motora motivo por el cual se recomienda un tiempo limitado en su utilización

Guía para el uso racional de

PSICOFÁRMACOS

ANTIDEPRESIVOS

2

2 ANTIDEPRESIVOS

En la primera línea de tratamiento para la depresión mayor se encuentran los inhibidores de la recaptación de serotonina (IRSS)¹⁷⁻¹⁸.

Otras alternativas pueden ser los inhibidores duales de la recaptación de serotonina y noradrenalina y los antidepresivos tricíclicos (ADT). Si bien todos los antidepresivos presentan perfiles de eficacia similares, los antidepresivos tricíclicos (ADT) quedan relegados a una segunda línea de tratamiento por su perfil

La principal ventaja de los inhibidores de la recaptación de serotonina (IRSS) sobre antidepresivos tricíclicos (ADT) es la menor incidencia de efectos anticolinérgicos y la ausencia de cardiotoxicidad severa.

La elección de la droga para iniciar tratamiento dependerá fundamentalmente del perfil de efectos adversos y de los costos. Según la evidencia actual la sertralina es la más utilizada por su relación costo-efecto¹⁹. El escitalopram también puede considerarse como droga de elección dada su efectividad y perfil de seguridad²⁰.

Inhibidores de la recaptación de serotonina (IRSS)

Los IRSS representan el tratamiento de primera línea para la depresión mayor y para la mayoría de los trastornos de ansiedad.

Los más utilizados son:

- ✓ Fluoxetina
- ✓ Sertralina
- ✓ Paroxetina
- ✓ Citalopram
- ✓ Escitalopram

Para comprender los efectos deseados y no deseados, como las posibles interacciones de este grupo de fármacos debemos recordar que la serotonina es sintetizada a partir del aminoácido triptófano y que su vía metabólica de degradación principal es llevada a cabo por la enzima monoaminoxidasa (MAO). Sus funciones son múltiples debido a su acción en más de un subtipo de receptor y están relacionadas con:

- ✓ La neurotransmisión del SNC
- ✓ La regulación de la función cardiovascular y digestiva
- ✓ La regulación de la función plaquetaria (fomenta la agregación plaquetaria)

Fluoxetina (N06AB03)



Acción terapéutica principal

Antidepresivo



Mecanismo de acción

Aumenta la disponibilidad sináptica de serotonina.



Rp. Indicado habitualmente para

- Depresión mayor
- Trastorno obsesivo compulsivo
- Trastorno de pánico
- Trastorno de ansiedad social
- Trastorno por estrés post traumático
- Trastorno disfórico premenstrual
- Bulimia nerviosa
- Fibromialgia

La FLUOXETINA (en comparación con otros IRSS) puede tener un efecto más estimulante sobre el sistema nervioso central, con mayor tendencia a producir insomnio y agitación. Junto con la sertralina son denominadas IRSS no sedantes. También puede presentar más interacciones medicamentosas (Ej. clopidogrel).



Contraindicaciones

- Debe suspenderse si el paciente ingresa en fase maníaca
- Hipersensibilidad a la fluoxetina o cualquiera de sus componentes
- Uso simultáneo con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (consultar especialista por intervalos libres necesarios)
- Inicio de la fluoxetina en un paciente que recibe linezolid o azul de metileno intravenoso
- Uso simultáneo con pimozida o tioridazina (Nota: La tioridazina no debe iniciarse hasta 5 semanas después de la interrupción de la fluoxetina)
- No se recomienda su uso durante la lactancia

Considerar evitar en pacientes con insomnio y agitados



Interacciones principales

El metabolismo de la fluoxetina es hepático. Presenta múltiples interacciones ya que inhibe varios subtipos de Citocromo P450 y además puede desplazar fármacos con alta unión a proteínas plasmáticas (por ej warfarina, AINES)

- Si se combina con otros agentes serotoninérgicos (triptanes, litio, tramadol, buspirona, triptófano) o agentes que alteran el metabolismo de la serotonina (IMAO) o carbamazepina, hay riesgo de síndrome serotoninérgico (ver pág 149)
- Posible riesgo incrementado de sangrado cuando se combina con aspirina, anticoagulantes o cualquier medicamento con acción antiplaquetaria
- Puede disminuir la efectividad del clopidogrel
- En coadministración con tramadol o antidepresivos tricíclicos hay mayor riesgo de convulsiones.
- No asociar a dextrometorfano
- Interferencias en la metabolización de codeína, betabloqueantes, atomoxetina, tioridazina, carbamazepina, eritromicina, omeprazol
- No administrar junto a antidepresivos tricíclicos, IMAO y tamoxifeno
- Puede aumentar los niveles de alprazolam, buspirona y triazolam. También de estatinas (excepto pravastatina o fluvastatina) y pimozida
- Aumenta el efecto hipoglucemiante de antidiabéticos

Efectos Adversos

Graves

- Activación SNC (agitación, insomnio, mareo, cefalea). Reacciones maníacas o psicóticas en sujetos predispuestos
- Raramente epilepsia y aumento de la ideación y conducta suicida
- Hiponatremia principalmente en ancianos. SIHAD.



Efectos Adversos

Frecuentes

- Disfunción sexual (eyaculación retardada, disfunción eréctil, anorgasmia, disminución deseo sexual)
- Alteraciones gastrointestinales (náuseas, vómitos, anorexia, diarrea). Estos efectos adversos son dosis dependientes y generalmente van disminuyendo luego de la primera semana de tratamiento. Las disfunciones sexuales son un efecto adverso muy común de duración más prolongada

Otros

Datos recientes sugieren que los IRSS duplican el riesgo de caídas y fracturas en personas mayores de 50 años²¹.

Puede ocasionar también: inquietud, insomnio, ocasionalmente deterioro de la e. de Parkinson, eventos alérgicos, rash, adenopatías, cambios de la glucemia, anemia hemolítica, dilatación pupilar leve con riesgo de glaucoma en pacientes susceptibles, hematomas, raramente sangrados, escasa disminución del rendimiento cognitivo (no asociar al alcohol). Se recomienda explicar al iniciar la toma del medicamento que los efectos adversos son muy comunes pero transitorios. Es importante transmitir este concepto al paciente para evitar que abandone el tratamiento



Ventajas

- Pacientes con depresión atípica (con sueño y apetito aumentado)
- Pacientes con fatiga y anergia
- Pacientes con trastornos afectivos y alimentarios comórbidos (ayuda a bajar de peso a pacientes depresivos y obesos)
- Efectivo en mejoramiento del estado de ánimo y síntomas de ansiedad (ocasionalmente puede empeorar la ansiedad)
- Mejora alteraciones del sueño
- No es peligrosa en sobredosis ²²
- Dosis recomendada de 20 a 80 mg/día vo para trastornos de ansiedad y depresión



Presentaciones y dosificaciones

- 60-80 mg/día vía oral, para bulimia y trastorno obsesivo compulsivo
- En todos los casos iniciar con 10-20 mg/día por la mañana; esperar y aumentar la dosis según respuesta. Dosis máxima: 80 mg/día. Se puede tomar con o sin alimentos.

Todas las IRSS presentan una latencia en el inicio del efecto de 4 semanas aproximadamente. Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis baja para generar tolerancia a los efectos adversos, en las visitas de seguimiento se evaluará la presencia de los mismos y su tolerancia para ir aumentando gradualmente la dosis.

Todos los pacientes en tratamiento con antidepresivos para cualquier indicación deben ser vigilados adecuadamente y deben realizar una consulta rápida si se presentan empeoramiento de su condición clínica, pensamientos suicidas o cambios inusuales del comportamiento, dicho seguimiento cercano debe realizarse principalmente durante los primeros meses de tratamiento o cuando se modifique la dosificación.

La familia o el cuidador del paciente deben ser alertados del posible aumento de la ideación o conducta suicida al comenzar el tratamiento, estando atentos a la aparición de ideas suicidas y conductas asociadas como ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, impulsividad, acatisia, hipomanía y manía; los pacientes y sus familiares deben ser instruidos para notificar a su médico si presenta cualquiera de estos síntomas o empeoramiento de los mismos.



Presentaciones y dosificaciones

- *Precaución con todas las actividades que requieran absoluta alerta mental ya que el medicamento puede afectarla (manejar maquinarias y automóviles)*
- *Precaución en pacientes con:*
- *Historia de convulsiones*
- *Trastorno bipolar*
- *Riesgo de glaucoma de ángulo estrecho*
- *Riesgo de QT prolongado o condiciones que predispongan a arritmias cardíacas*



Consejos y advertencias

- Enfermedades o condiciones que puedan afectar el metabolismo o las respuestas hemodinámicas del paciente (por ejemplo DBT, enfermedades cardiovasculares)
- Reducir dosis en insuficiencia hepática y ancianos
- El medicamento debe interrumpirse si aparece una erupción cutánea u otro fenómeno aparentemente alérgico para el que no se haya identificado otra etiología posible
- Este medicamento no debe suspenderse bruscamente.
- Su uso en niños y adolescentes debe ser supervisado por especialista (no aprobado en menores de 7 años)
- Embarazo: categoría C. Valorar riesgo beneficio. Riesgo de la depresión no tratada VS el riesgo de efectos adversos para el feto.

Sertralina (N06AB06)

Acción terapéutica principal

Antidepresivo

Mecanismo de acción

Aumenta la disponibilidad sináptica de serotonina y bloquea la bomba de recaptación de dopamina

Rp. Indicado habitualmente para

- Depresión mayor
- Distimia
- Trastorno de pánico
- Trastorno por estrés postraumático en mujeres
- Trastorno de ansiedad social
- Trastorno obsesivo compulsivo
- Trastorno de ansiedad generalizada
- Trastorno disfórico premenstrual

*En comparación con otros IRSS, la **SERTRALINA** tiende a tener un efecto más estimulante. Junto a la fluoxetina son denominados IRSS no sedantes*

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la sertralina o cualquier componente de la formulación. No puede descartarse la posibilidad de alergia cruzada entre los IRSS
- Uso simultáneo con IMAO (consultar especialista por intervalos necesarios entre ambos grupos de drogas)
- Uso simultáneo con pimozida; tioridazina, disulfiram
- Pacientes tratados con linezolid o azul de metileno IV

Interacciones principales

Las interacciones son múltiples debido a que se une en 98 % a proteínas plasmáticas y desplaza fármacos con alta unión a proteínas (warfarina y AINES por ej) y además por ser inhibidora de varios subtipos de CIP 450. Es metabolizada en el hígado.



Interacciones principales

- Riesgo de Síndrome Serotoninérgico (ver glosario) especialmente si se combina con otros agentes serotoninérgicos (triptanes, litio, opiodes, buspirone, triptófano, antieméticos antagonistas 5HT3 del tipo ondansetron, antipsicóticos) o agentes que alteran el metabolismo de la serotonina
- Posible riesgo de sangrado cuando se combina con aspirina, anticoagulantes o cualquier medicamento con acción antiplaquetaria, desde hematomas leves a sangrados importantes
- Si se deja de tomar sertralina, deberá esperar al menos 2 semanas antes de empezar a tomar un inhibidor de la MAO (consultar especialista).
- El tramadol incrementa el riesgo de convulsiones en pacientes que toman antidepresivos
- La sertralina podría interferir con las acciones analgésicas de la codeína e incrementar los niveles plasmáticos de algunos betabloqueantes y atomoxetina. También de tioridazina, alprazolam, buspirona, triazolam, hipolipemiantes (inhibidores de la reductasa HMG CoA) y pimozida.
- Puede incrementar los niveles de antidepresivos tricíclicos



Efectos Adversos

Comparte los efectos adversos descritos para la fluoxetina, incluyendo el empeoramiento de la depresión al comenzar el tratamiento o cuando se realizan cambios en la dosis (aumento o disminución de la misma)

Graves

- Raramente convulsiones, tendencias suicidas
- Raramente inducción de manía. Más frecuente en pacientes con trastorno bipolar



Efectos Adversos

- Raramente hiponatremia (adultos mayores) en su mayoría por SIHAD

Frecuentes

- Disfunción sexual (retraso de la eyaculación, disfunción eréctil disminución del deseo sexual, anorgasmia)
- Alteraciones gastrointestinales (nauseas, diarrea, dispepsia)
- Insomnio, agitación, temblor, mareos
- Astenia, sequedad bucal, somnolencia, ataxia

Se recomienda explicar al inicio del tratamiento que los efectos adversos son muy comunes pero transitorios. Es importante transmitir este concepto al paciente para evitar que pueda comprometerse la adherencia al tratamiento.



Ventajas

- Efectivo en pacientes con depresión atípica (con sueño y apetito aumentados)
- Útil en pacientes con fatiga y escasa energía ²⁶



Presentaciones y dosificaciones

- Dosis inicial de 25 mg, en una dosis, por la mañana para disminuir las posibilidades de insomnio
- Evaluar y en caso de ser necesario aumentar 25 mg/semana hasta una dosis máxima de 200 mg/día.



Consejos y advertencias

Los pacientes de cualquier edad (especialmente menores de 25 años) que comiencen una terapia con antidepresivos deben ser monitoreados apropiadamente y observados atentamente por la posibilidad de empeoramiento de la condición clínica, ideación suicida o cambios en el comportamiento.



Consejos y advertencias

La familia o el cuidador del paciente deben ser alertados del posible aumento de la ideación o conducta suicida al comenzar el tratamiento, estando atentos a la aparición de ideas suicidas y conductas asociadas como ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, impulsividad, acatisia, hipomanía y manía; los pacientes y sus cuidadores deben ser instruidos para notificar a su médico si presenta cualquiera de estos síntomas o empeoramiento de los mismos.

Paroxetina (N06AB05)

Acción terapéutica principal

Antidepresivo.

Mecanismo de acción

Bloquea la recaptación de serotonina.

Rp. Indicado habitualmente para

- Depresión mayor
- Trastorno obsesivo compulsivo
- Trastorno de pánico con y sin agorafobia
- Trastorno de ansiedad social/fobia social
- Trastorno de estrés postraumático
- Trastorno de ansiedad generalizada
- Trastorno disfórico premenstrual

La PAROXETINA tiene un efecto más sedativo (por lo que podría indicarse por la noche y mejorar el insomnio si hubiere) en comparación con los otros IRSS

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida a la paroxetina o a cualquiera de los excipientes
- Menores de 18 años con Trastorno Depresivo Mayor
- No debe utilizarse en combinación con precursores de serotonina (como L-triptófano, oxitriptan)
- No combinar con inhibidores de la monoaminoxidasa, principal enzima que degrada la serotonina (consultar especialista por intervalos libres necesarios de uno u otro medicamento)
- No Asociar con linezolid (solo excepciones), tioridazina, pimozida
- Embarazo: riesgo de categoría D
- En lactancia restringir la utilización del fármaco u optar por lactancia artificial



Interacciones principales

Comparte la mayoría de las interacciones descriptas para fluoxetina. Su metabolismo es principalmente hepático, puede desplazar otras drogas de su unión a proteínas y puede inhibir algunos subtipos del CYP 450.

- Riesgo elevado de crisis comiciales si se utiliza con tramadol
- Puede aumentar los niveles de antidepresivos tricíclicos
- En combinación con Inhibidores de la MAO puede provocar un síndrome serotoninérgico
- Puede desplazar a fármacos con elevada unión a proteínas
- Puede elevar los niveles de teofilina y los efectos anticolinérgicos de otros fármacos con propiedades anticolinérgicas
- Asociado a otros fármacos serotoninérgicos (tiptanes por ejemplo) y/o neurolépticos puede producir síndrome serotoninérgico (ver glosario 149). (El tratamiento debe interrumpirse si aparecen síntomas del cuadro como hipertermia, rigidez, mioclonía, inestabilidad autonómica con posibles fluctuaciones rápidas de los signos vitales, alteraciones mentales incluyendo confusión, irritabilidad, agitación extrema que progresa a delirio y coma) y debe iniciarse tratamiento sintomático de apoyo
- Se recomienda precaución en pacientes que toman IRSS concomitantemente con anticoagulantes orales o cualquier fármaco que pueda aumentar el riesgo de hemorragia (por ej. clozapina, fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, ácido acetilsalicílico, AINEs, inhibidores COX-2) así como en pacientes con antecedentes de trastornos hemorrágicos o estados que puedan predisponer al sangrado
- Por inhibición del CYP450 2 D6, podría incrementar los niveles plasmáticos de algunos betabloqueantes y de atomoxetina. También de tioridazina (arritmias)

Comparte la mayoría de los efectos adversos descriptos para fluoxetina.



Efectos Adversos

Las mínimas propiedades antimuscarínicas de la paroxetina pueden producir constipación, sequedad bucal, sedación

Graves

- Raramente crisis convulsivas o inducción de manía
- Infrecuentemente activación de ideación y conducta suicida
- Raramente hiponatremia (adultos mayores)

Frecuentes

- Disfunción sexual tanto en hombres como en mujeres
- Gastrointestinales (disminución del apetito, diarrea, estreñimiento, sequedad bucal)
- Insomnio, sedación, agitación, temblores, cefalalgia, sudoración

Se recomienda explicar al inicio del tratamiento que los efectos adversos son muy comunes pero transitorios. Es importante transmitir este concepto al paciente para evitar que pueda comprometerse la adherencia al tratamiento



Ventajas

- Tratamiento de pacientes con depresión ansiosa asociada a trastorno por ansiedad ²⁷.



Presentaciones y dosificaciones

- En depresión: inicio con 20 mg/día y esperar algunas semanas (efecto terapéutico máximo a las 4 semanas aproximadamente). Aumentar la dosis según necesidad a razón de 10 mg/día por semana. Dosis máxima usual: 50 Mg/día
- Trastorno de pánico o ansiedad: inicio 10 mg/día. Esperar y evaluar. Incremento de dosis 10 mg/día por semana. Dosis máxima usual: 60 mg/día
- En los trastornos obsesivos compulsivos (con sintomatología que interfiere con la vida cotidiana del paciente) en general la dosis suelen ser más elevadas y prescritas por especialista.



Consejos y advertencias

Los pacientes de cualquier edad que comiencen una terapia con antidepresivos deben ser monitoreados apropiadamente y observados atentamente por la posibilidad de empeoramiento de la condición clínica, ideación suicida o cambios en el comportamiento. Los familiares y cuidadores deben ser informados de dicha posibilidad para que consulten precozmente.

Todas las IRSS presentan una latencia en el inicio del efecto de 4 semanas aproximadamente. Se recomienda iniciar con una dosis baja para generar tolerancia a los efectos adversos y evaluar en las visitas de seguimiento la presencia de los mismos y su tolerancia, e ir aumentando gradualmente la dosis

- En los pacientes con diabetes, el tratamiento con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) puede alterar el control glucémico. Puede ser necesario ajustar la dosis de insulina y/o hipoglucemiantes orales
- Al igual que con otros ISRSs, la Paroxetina puede causar miopía y debe usarse con precaución en pacientes con glaucoma de ángulo cerrado o antecedente de glaucoma
- Precaución en aquellos pacientes con riesgo de hiponatremia por ejemplo a partir de medicación concomitante (diuréticos) y cirrosis.
- Evaluación por especialista en caso de iniciar tratamiento con otros antidepresivos luego de la interrupción de paroxetina
- Precaución en pacientes con historia de crisis epilépticas
- Utilizar con precaución en pacientes con diagnóstico o antecedentes de trastorno bipolar
- En insuficiencia renal severa (clearance de creatinina inferior a 30 ml/min) o en aquellos con insuficiencia hepática se produce aumento de las concentraciones plasmáticas de Paroxetina. Por lo tanto, en estos casos la dosis debe ser restringida al extremo inferior del rango de dosificación



Consejos y advertencias

- Monitoreo en pacientes con insuficiencia cardiaca
- En ancianos no exceder los 40 mg día• En niños y adolescentes prescribir solo bajo supervisión de especialista.
- No utilizar en niños y adolescentes por mayor riesgo de conducta suicida y hostilidad.
- Evitar la interrupción brusca del medicamento, disminuir gradualmente

Citalopram (N06AB04)

Acción terapéutica principal

Antidepresivo

Mecanismo de acción

Bloquea la recaptación de serotonina. Puede tener una acción antagonista leve sobre el receptor H1-histaminico

Rp. Indicado habitualmente para

- Trastorno depresivo mayor
- Trastorno obsesivo compulsivo
- Trastorno de pánico con o sin agorafobia
- Trastorno de ansiedad generalizada
- Trastorno de estrés postraumático
- Trastorno de ansiedad social
- Síndrome disfórico premenstrual

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida al Citalopram o a alguno de los excipientes de la formulación.
- Tratamiento concomitante con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), tioridazida, o con medicamentos que han demostrado prolongar el intervalo QT.
- Pacientes con prolongación del QT o Síndrome de QT largo congénito

Interacciones principales

Su metabolismo es principalmente hepático por el citocromo Cyp2c19. Presenta interacciones similares a las descritas para fluoxetina.

- Precaución cuando se utilizan inhibidores de Cyp2c19 como el omeprazol, lansoprazol, fluoxetina, fluvoxamina, ticlopidina, cimetidina ya que puede requerirse disminución de dosis del citalopram



Interacciones principales

- Como los IRSS pueden disminuir el umbral convulsivo, precaución cuando se asocia a antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, bupropión, tramadol, mefloquina
- Pueden producirse equimosis o púrpura sobre todo en pacientes tratados con fármacos que afectan la hemostasia (antipsicóticos atípicos, fenotiazinas, A. tricíclicos, Aspirina, AINEs etc.)
- Puede aumentar los niveles de antidepresivos tricíclicos
- En combinación con Inhibidores de la MAO puede provocar síndrome serotoninérgico (no asociar)
- Puede desplazar a fármacos con elevada unión a proteínas
- Puede elevar los niveles de teofilina y los efectos anticolinérgicos de la prociclidina y de otros fármacos con propiedades anticolinérgicas
- Puede causar síndrome serotoninérgico (ver Pág 149). (raras ocasiones) cuando se combina con triptanos (principalmente sumatriptán), litio, tramadol o triptófano
- Aumento de efectos adversos si se asocia a hierba de San Juan
- Posible aumento del riesgo de sangrado, especialmente cuando se combina con anticoagulantes
- Por inhibición del CYP450 2 D6, podría incrementar los niveles plasmáticos de algunos betabloqueantes, propafenona, flecainida, atomoxetina. También de nortriptilina, risperidona, haloperidol y tioridazina que pueden requerir ajuste de dosis.



Efectos Adversos

Graves

- Raramente convulsiones o inducción de manía
- Activación de ideación y comportamiento suicida (infrecuente)
- Raramente hiponatremia (adultos mayores). Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética

Frecuentes

- Disfunción sexual (retraso en la eyaculación en hombres; en ambos sexos: disminución del deseo sexual y anorgasmia)
- Gastrointestinales (disminución del apetito, diarrea, estreñimiento, sequedad bucal)
- Insomnio, sedación, agitación, temblores, cefalalgia, sudoración.



Efectos Adversos

Se recomienda explicar al inicio del tratamiento que los efectos adversos son muy comunes pero transitorios. Es importante transmitir este concepto al paciente para evitar el abandono del tratamiento

Otros

- Prolongación del QT, cefalea, mareos, sudoración, hematomas



Ventajas

- Efectivo en adultos mayores
- Puede ser mejor tolerado que otros IRSS
- Menor asociación a disfunción sexual que otros antidepresivos ²⁸



Presentaciones y dosificaciones

- Iniciar con 10-20 mg/día. Incrementar 20mg/día por semana hasta alcanzar la eficacia deseada.
- Cuando el tratamiento es para pacientes ancianos, la dosis de citalopram se reduce a un rango de 10-20 mg/día.

Se administra en dosis única diaria, por la mañana o por la tarde y puede ingerirse con o sin alimentos.

Todas los IRSS presentan una latencia en el inicio del efecto de 4 semanas aproximadamente. Se recomienda iniciar con una dosis baja para generar tolerancia a los efectos adversos y evaluar en las visitas de seguimiento la presencia de los mismos y su tolerancia, e ir aumentando gradualmente la dosis



Consejos y advertencias

Los pacientes de cualquier edad que comiencen una terapia con antidepresivos deben ser monitoreados apropiadamente y observados atentamente por la posibilidad de empeoramiento de la condición clínica, ideación suicida o cambios en el comportamiento. Los familiares y cuidadores deben ser informados de dicha posibilidad para que consulten precozmente



Consejos y advertencias

CITALOPRAM-ESCITALOPRAM

Antidepresivo Inhibidor de la recaptación de serotonina - Prolongación del QT - Nuevas dosificación, contraindicaciones y advertencias. (MHRA, Reino Unido, 12/12/2011)

Debido a la asociación de estos dos medicamentos con prolongación del intervalo QT, se determinaron dosis máximas de citalopram: 40 mg en adultos, 20 mg en mayores de 65 años, y 10 mg para pacientes con insuficiencia hepática.

CONTRAINDICACIONES

- *Pacientes con prolongación congénita del QT*
- *QT prolongado preexistente*
- *Asociarse con otros medicamentos que prolonguen el QT*
- *Tto. con IMAO*

<http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON137769>

La ANMAT recuerda a los laboratorios titulares de especialidades medicinales que contengan Citalopram que, por expediente 1-47-16396- 11-3, se solicitó la modificación de la información en los prospectos respecto de datos de seguridad y dosificación, actualizándolos según este último reporte. En el expediente mencionado se incluirán las modificaciones en el prospecto de las especialidades medicinales que contengan Escitalopram ²⁹

- Recuerde que el uso de citalopram no está recomendado para pacientes con síndrome del QT largo congénito, bradicardia, hipopotasemia o hipomagnesemia, infarto de miocardio reciente, insuficiencia cardiaca no compensada
- Precaución en pacientes con historia de crisis epilépticas, diabetes (puede ser necesaria la corrección del tratamiento) o en riesgo de hiponatremia
- Utilizar con precaución en pacientes con diagnóstico o antecedentes de trastorno bipolar



Consejos y advertencias

- El aumento de dosis en pacientes con acatisia (inquietud severa) puede ser perjudicial
- En pacientes con antecedentes conocidos de ser metabolizadores pobres con respecto al Cyp2c19, se recomienda una dosis inicial de 10 mg diario durante las dos primeras semanas, puede incrementarse a 20 mg diarios.
- No asociar a alcohol
- Advertir sobre la posibilidad de que se afecte la capacidad para conducir o operar máquinas (raro)
- En insuficiencia renal leve o moderada no es necesario el ajuste de dosis
- Usar con precaución y a dosis más bajas en insuficiencia hepática (D. máx. 20 mg día)
- Monitoreo cercano en pacientes con insuficiencia cardíaca
- En adultos mayores usar dosis bajas (D. máx. 20 mg día)
- En niños y adolescentes prescribir solo bajo supervisión de especialista, La administración en pacientes menores a 18 años de edad no es recomendable, puesto que no ha sido aún establecida su seguridad y eficacia en esta población
- Embarazo: riesgo de categoría C
- Lactancia. No es compatible con la toma del medicamento

Escitalopram (N06AB10)

Acción terapéutica principal

Antidepresivo

Mecanismo de acción

Bloquea la recaptación de serotonina

Rp. Indicado habitualmente para

- Depresión mayor
- Trastorno de ansiedad social
- Trastorno obsesivo compulsivo
- Trastorno de pánico
- Trastorno de ansiedad generalizada
- Síndrome disfórico premenstrual

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al Escitalopram o a alguno de los excipientes.
- Tratamiento concomitante con inhibidores de la MAO (IMAO)
- Tratamiento concomitante con pimozida
- Pacientes con prolongación congénita o preexistente del intervalo QT
- No se debe asociar escitalopram con otros medicamentos que prolonguen el intervalo QT del ECG.

Interacciones principales

El metabolismo del Escitalopram se lleva a cabo en el hígado por la enzima CYP2C19

- Riesgo elevado de crisis comiciales en concomitancia con tramadol. Los IRSS pueden disminuir el umbral convulsivo, por lo cual se recomienda precaución cuando se administra concomitantemente con otros fármacos capaces de disminuirlo por ejemplo: antidepresivos (tricíclicos, IRSS), neurolépticos (como fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas), mefloquina, bupropión.



Interacciones principales

- Se recomienda administrar con precaución cuando el escitalopram se utiliza concomitantemente con otros fármacos con efectos serotoninérgicos tal como el sumatriptán u otros triptanos, tramadol y triptófano. Se ha reportado síndrome serotoninérgico, (ver glosario 149) en raras ocasiones, en pacientes que utilizan concomitantemente IRSS con medicamentos serotoninérgicos
- En combinación con Inhibidores de la MAO puede provocar un síndrome serotoninérgico
- La administración concomitante de IRSS y remedios herbales que contengan Hierba de San Juan puede potenciar los efectos adversos
- Precaución en tratamiento concomitante con anticoagulantes por posibilidad de sangrado
- El metabolismo de escitalopram está mediado principalmente por la enzima CYP2C19, precaución cuando se utilizan inhibidores de la misma como por ejemplo: omeprazol, fluoxetina, fluvoxamina, lansoprazol, ticlopidina y con cimetidina. Una reducción de la dosis de Escitalopram podría ser necesaria
- Escitalopram es un inhibidor moderado de la enzima CYP2D6. Se recomienda precaución cuando se administren conjuntamente otros fármacos cuyo metabolismo sea catalizado por esta enzima, y que tienen un rango terapéutico estrecho tal como flecaínida, propafenona y metoprolol, o algunos fármacos que actúan sobre el sistema nervioso central que son metabolizados principalmente por la CYP2D6, por ejemplo antidepresivos como la desipramina, clomipramina y nortriptilina o, antipsicóticos como la risperidona, tioridazina y haloperidol. Puede ser necesario un ajuste de la dosificación. La coadministración de escitalopram con desipramina o metoprolol duplicó las concentraciones plasmáticas de estos dos sustratos de la CYP2D6. Estudios in vitro han demostrado que Escitalopram puede ocasionar una débil inhibición del CYP2C19. Se recomienda precaución en la utilización concomitante de fármacos que son metabolizados por CYP2C19.



Efectos Adversos

Graves

- Infrecuentemente: convulsiones, inducción de manía, activación de ideación y comportamiento suicida
- Raramente: hiponatremia (adultos mayores, asociación con diuréticos)

Frecuentes

- Disfunción sexual (retraso en la eyaculación en hombres; en ambos sexos: disminución del deseo sexual y anorgasmia)
- Gastrointestinales (disminución del apetito, diarrea, estreñimiento, sequedad bucal)
- Insomnio, sedación, agitación, temblores, cefalalgia, sudoración
- Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética.

Se recomienda explicar al inicio del tratamiento que los efectos adversos son muy comunes pero transitorios. Es importante transmitir este concepto al paciente para evitar que pueda comprometerse la adherencia al tratamiento

Otros

- Prolongación dosis dependiente del intervalo QT del electrocardiograma (ECG)
- En pacientes con diabetes, el tratamiento con un IRSS puede alterar el control glucémico, posiblemente debido a la mejoría de los síntomas de depresión. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina y/o de los hipoglucemiantes orales
- Se han descrito alteraciones del sangrado cutáneo, como equimosis y púrpura con los IRSS. Se recomienda precaución en pacientes tratados con IRSS, especialmente en aquellos tratados concomitantemente con fármacos que afectan la función plaquetaria (p.ej. antipsicóticos atípicos y fenotiazinas, la mayoría de los antidepresivos tricíclicos, aspirina y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ticlopidina y dipiridamol), así como en pacientes con antecedentes de tendencia al sangrado.



Ventajas

- Suele producir menos disfunción sexual y menos interacciones farmacológicas que otros IRSS ³⁰
- Es mejor tolerado que otros antidepresivos

CITALOPRAM versus ESCITALOPRAM:

este último presenta una eficacia superior en comparación con el citalopram, un comienzo de acción más temprano y un perfil de efectos adversos más favorable. Ambas presentan menores interacciones con otras drogas que los otros IRSS.



Presentaciones y dosificaciones

- Iniciar con 10 mg/día. Evaluar y en caso de ser necesario, aumentar a 20 mg/día. Puede ingerirse con o sin alimentos

ESCITALOPRAM

Antidepresivo - Prolongación del QT. (Health Canada, Canadá, 07/05/2012) Durante el 2011, las agencias de los Estados Unidos, España y el Reino Unido advirtieron sobre la asociación de prolongación del QT y tratamiento con escitalopram. En este sentido, la Agencia de Canadá actualizará los prospectos de las especialidades medicinales que contienen escitalopram. Este riesgo es dosis dependiente, por lo que los nuevos prospectos contarán además con nueva información sobre dosificación. Las recomendaciones son:

- *No utilizar escitalopram en pacientes con enfermedades cardíacas subyacentes, como síndrome de QT largo congénito o prolongación del intervalo QT por otra causa.*
- *No prescribir escitalopram en pacientes que consumen concomitantemente medicamentos que prolongan el intervalo QT.*
- *Utilizar una dosis máxima de 10 mg en pacientes mayores a 65 años de edad y/o insuficiencia hepática, y/o que estén consumiendo en forma concomitante inhibidores del citocromo P450, ya que en estos casos los niveles en sangre de escitalopram pueden aumentar.*
- *Utilizar una dosis máxima de 20 mg en el resto de los pacientes.*



Presentaciones y dosificaciones

Desde 2004 a la fecha, el Sistema Nacional de Farmacovigilancia de ANMAT no ha recibido notificaciones de prolongación del QT debido a escitalopram. Esta Administración recomienda:

- *No utilizar escitalopram en pacientes con enfermedades cardíacas subyacentes que pudieran prolongar el QT, o en forma concomitante con drogas que prolonguen el QT.*
- *No sobrepasar los 10 mg por día de escitalopram, en pacientes mayores a 65 años con insuficiencia hepática o que consuman concomitantemente inhibidores del citocromo P450.*
- *Monitorear los electrolitos en sangre, como potasio, magnesio y calcio, en aquellos casos en que se utilice escitalopram en forma concomitante con drogas que pudieran alterar los niveles de los mismos. Ello pues, en este último caso, podría aumentar la toxicidad cardíaca del escitalopram.*

Todas las IRSS presentan una latencia en el inicio del efecto de 4 semanas aproximadamente. Se recomienda iniciar con una dosis baja para generar tolerancia a los efectos adversos y evaluar en las visitas de seguimiento la presencia de los mismos y su tolerancia, e ir aumentando gradualmente la dosis



Consejos y advertencias

Los pacientes de cualquier edad que comiencen una terapia con antidepresivos deben ser monitoreados apropiadamente y observados atentamente por la posibilidad de empeoramiento de la condición clínica, ideación suicida o cambios en el comportamiento. Comunicar a la familia y cuidadores esta posibilidad para que consulten al médico si se presentan estos síntomas.

- Precaución en pacientes con historia de crisis epilépticas
- Utilizar con precaución en pacientes con diagnóstico o antecedentes de trastorno bipolar



Consejos y advertencias

- En insuficiencia renal usar con precaución, especialmente en insuficiencia renal severa.
- Usar con precaución y a dosis más bajas en ancianos, insuficiencia hepática, dosis inicial 5 mg, dosis máxima 10 mg día
- Monitoreo en pacientes con insuficiencia cardíaca
- No suspender bruscamente
- En niños y adolescentes. No se recomienda su administración en niños y adolescentes menores de 18 años. Prescripción por especialista.
- Embarazo: riesgo de categoría C
- Lactancia. Precaución. Evaluar riesgos beneficio

Antidepresivos Tricíclicos

Las ventajas que presentan estas drogas son su eficacia y seguridad probadas a largo plazo y su menor costo. Entre sus desventajas se encuentran sus efectos adversos, que hacen aumentar los costos indirectamente al aumentar el número de consultas médicas que se realizan y las dificultades que presentan respecto a la adherencia.

Amitriptilina (N06AA09)

Acción terapéutica principal

Tratamiento del dolor crónico. Segunda línea de tratamiento para la depresión

Mecanismo de acción

Inhibe la recaptación neuronal de serotonina y noradrenalina aumentando así la concentración sináptica de ambos neurotransmisores. Bloquea receptores alfa 1 adrenérgicos (efecto hipotensor inicial), también potente bloqueante muscarínico y en menor intensidad antagonista histaminérgico.

Rp. Indicado habitualmente para

- Depresión mayor
- Distimia
- Dolor neuropático
- Profilaxis de migraña
- Fibromialgia

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la Amitriptilina, a los antidepresivos tricíclicos o a cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Antecedentes de infarto de miocardio (fase inmediata de recuperación), arritmias, bloqueo cardíaco, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia coronaria
- Insuficiencia hepática severa
- Administración simultánea con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (sobre intervalos de tiempo libre de uno u otro medicamento consultar especialista)
- En lactancia se recomienda suprimir el fármaco o alimentar con leche artificial
- Embarazo: riesgo de categoría D



Interacciones principales

El metabolismo de la amitriptilina es exclusivamente hepático y presenta alta unión a proteínas plasmáticas, ambas situaciones implican gran variedad de potenciales interacciones

- La amitriptilina potencia el efecto del alcohol, barbitúricos y otros depresores del SNC.
- El tramadol incrementa el riesgo de crisis epilépticas en los pacientes que toman tricíclicos
- Su uso concomitante con fármacos anticolinérgicos puede producir íleo paralítico, retención urinaria, glaucoma especialmente en ancianos
- La fluoxetina, paroxetina, bupropión, sertralina, duloxetina y otros inhibidores de CYP450 1A2, pueden aumentar los niveles plasmáticos de amitriptilina
- La fluvoxamina también puede incrementar los niveles de amitriptilina en sangre
- La cimetidina puede incrementar las concentraciones plasmáticas de los tricíclicos y producir síntomas anticolinérgicos
- Las fenotiazinas o el haloperidol pueden elevar las concentraciones de los tricíclicos
- Inhibidores del citocromo P450 3A4 tales (ketoconazol, ritonavir, etc.) pueden aumentar los niveles plasmáticos y, por lo tanto, el efecto de la amitriptilina. Por el contrario, inductores enzimáticos tales como carbamazepina, fenitoína, hipérico, etc., pueden incrementar el metabolismo de la amitriptilina y por lo tanto disminuir su eficacia.
- El síndrome serotoninérgico ha sido reportado en casos de administración de amitriptilina con drogas potenciadoras de la serotonina.
- La amitriptilina puede inhibir los efectos hipotensivos de la clonidina
- Hay un mayor riesgo de arritmias ventriculares con el uso de amitriptilina y fármacos que prolongan el intervalo QT, como amiodarona (evitar el uso concomitante), propafenona y quinidina.



Interacciones principales

- El uso de simpaticomiméticos con tricíclicos puede incrementar la actividad simpática
- El uso concomitante con diuréticos aumenta el riesgo de hipotensión postural.
- Los anticonceptivos orales antagonizan el efecto antidepresivo de los antidepresivos tricíclicos, pero los efectos secundarios de estos últimos pueden incrementarse debido al aumento de sus concentraciones plasmáticas.



Efectos Adversos

Graves

- Cardiovasculares (recordemos sus efectos bloqueantes de los canales de sodio, efectos antiarrítmicos y bloqueantes alfa): Hipotensión ortostática, arritmias, bloqueo cardíaco, taquicardia, HTA, IAM, síncope de primera dosis, muerte súbita, prolongación intervalo QTc (de mayor magnitud si hay bradicardia, hipokalemia, o intervalo QTc prolongado congénito o adquirido), taquicardia sinusal
- Íleo paralítico, hipertermia en asociación con fármacos anticolinérgicos
- Fallo hepático
- Aumento de la presión intraocular, precaución en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho
- SNC: Disminución del umbral convulsivo, estados confusionales y alucinatorios, excitación, ataxia
- Agravamiento de síntomas psicóticos
- Ocasional inducción de manía o activación de ideas y comportamiento suicida

Frecuentes

- Por el bloqueo de receptores muscarínicos puede producir: Visión borrosa, tras tornos de la acomodación, estreñimiento, retención urinaria, sequedad bucal, sedación, cansancio, debilidad, mareo, somnolencia, cefalea, ansiedad,
- Náuseas, diarrea, sabor amargo, aumento de peso (propiedades antihistamínicas)



Efectos Adversos

- Nerviosismo
- Disfunción sexual
- Sudoración, rash cutáneo
- Aumento de peso

Otros

- Disminución de la capacidad física y mental
- Ginecomastia, neuropatía periférica, SIHAD, aumento de peso, depresión medular (infrecuente)
- Los pacientes esquizofrénicos pueden sufrir reaparición de su sintomatología aguda, los pacientes maníaco depresivos pueden entrar en fase maníaca, sobre todo los mayores de 50 años



Ventajas

- Eficaz en el insomnio primario
- Útil en depresión grave o resistente al tratamiento
- Útil para pacientes con dolores crónicos (neuropatía diabética, posherpética, profilaxis de migraña, fibromialgia)



Presentaciones y dosificaciones

- Depresión: dosis inicial de (25 mg/días), puede dividirse o en una toma al acostarse; ir ajustando gradualmente (puede aumentarse 25 mg cada 3 a 7 días) según necesidad y tolerancia, hasta un máximo de 150 mg/día.
- Raramente se obtienen respuestas con dosis mayores a 150 mg.
- Manejo del dolor crónico: 25-50 mg/día, una toma al acostarse; aumento gradual hasta 150 mg diarios como máximo
- Neuropatía diabética: 25-100 mg/día, siendo 150 mg/día el máximo

Pueden requerirse hasta 30 días para una respuesta antidepresiva adecuada.

 Consejos y advertencias

Tanto antes de iniciar el tratamiento como durante el mismo, y principalmente en pacientes con riesgo de cardiopatía, arritmias, prolongación del QTc o desequilibrio metabólico (uso de diuréticos) aconsejamos la realización de un examen clínico completo, realización de ECG y dosaje de electrolitos incluyendo magnesio. Los pacientes de todas las edades que inicien la terapia con antidepresivos deben ser observados atentamente para detectar empeoramiento clínico, ideación suicida o cambios en el comportamiento. Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados y la comunicación con el médico tratante ante la aparición de dichos cambios o conductas. Si al iniciar o suspender el tratamiento aparece ansiedad, agitación severa, insomnio o activación no tolerable se debe considerar la posibilidad de que el paciente padezca un trastorno bipolar.

- Precaución con todas las actividades que requieran absoluta alerta mental ya que el medicamento puede afectarla (manejar maquinarias y automóviles)
- Añadir o iniciar otros antidepresivos con precaución luego de suspender amitriptilina (consulta a especialista).
- Precaución con todas las actividades que requieran absoluta alerta mental ya que el medicamento puede afectarla (manejar maquinarias y automóviles)
- Añadir o iniciar otros antidepresivos con precaución luego de suspender amitriptilina (consulta a especialista).
- No usar en concomitancia con inhibidores de la MAO.
- Usar con precaución en pacientes con antecedentes de crisis epilépticas
- Por su efecto similar atropina se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de retención urinaria, glaucoma de ángulo estrecho o hipertensión ocular



Consejos y advertencias

- No utilizar si el paciente está tomando fármacos capaces de prolongar el intervalo QTc (ej: pimozida, tioridazina)
- No utilizar si el paciente está tomando fármacos que inhiben el metabolismo de los tricíclicos
- Usar con precaución en insuficiencia renal y/o hepática (dosis más bajas)
- Evitar su uso en insuficiencia cardiaca
- Los ancianos son especialmente susceptibles de sufrir reacciones adversas, especialmente agitación, confusión e hipotensión postural. Utilizar con precaución y a dosis bajas
- Los pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos son más propensos a las quemaduras solares
- Su uso en niños y adolescentes debe ser supervisado por especialista

Nortriptilina (N06AA10)

Acción terapéutica principal

Antidepresivo

Mecanismo de acción

La nortriptilina es un metabolito activo de la amitriptilina y comparte con ella su mecanismo de acción, eventos adversos e interacciones.

Bloquea la bomba de recaptación de noradrenalina. A altas dosis también puede estimular al neurotransmisor de la serotonina

Rp. Indicado habitualmente para

- Trastorno depresivo mayor
- Trastorno bipolar depresivo
- Distimia
- Depresión resistente al tratamiento

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la Amitriptilina, nortriptilina u otros antidepresivos tricíclicos
- No utilizar si el paciente está tomando fármacos capaces de prolongar el intervalo QTc (ej: pimozida, tioridazina)
- No utilizar si el paciente está tomando fármacos que inhiben el metabolismo de los tricíclicos
- Antecedentes de infarto de miocardio (fase inmediata de recuperación), arritmias, bloqueo cardíaco, insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia coronaria.
- Insuficiencia hepática severa
- Administración simultánea con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (por intervalos libres de la primera droga utilizada para iniciar otro antidepresivo consultar especialista)
- En lactancia se recomienda suprimir el fármaco o alimentar con leche artificial
- Embarazo categoría D



Interacciones principales

- El tramadol incrementa el riesgo de crisis epilépticas en los pacientes que toman tricíclicos
- Su uso concomitante con fármacos anticolinérgicos puede producir íleo paralítico o hipertermia
- La fluoxetina, paroxetina, bupropión, duloxetina y otros inhibidores de CYP450 1A2, pueden aumentar los niveles plasmáticos de nortriptilina
- La cimetidina puede incrementar las concentraciones plasmáticas de los tricíclicos y producir síntomas anticolinérgicos
- Las fenotiazinas o el haloperidol pueden elevar las concentraciones de los tricíclicos
- La nortriptilina puede inhibir los efectos hipotensivos de la clonidina
- El metilfenidato puede inhibir el metabolismo de los tricíclicos
- El uso de simpaticomiméticos con tricíclicos puede incrementar la actividad simpática
- La nortriptilina puede aumentar los niveles plasmáticos de dicumarol



Efectos Adversos

Graves

- Íleo paralítico, hipertermia en asociación con fármacos anticolinérgicos
- Disminución del umbral convulsivo
- Hipotensión ortostática, arritmias, taquicardia, muerte súbita
- Prolongación intervalo QTc (de mayor magnitud si hay bradicardia, hipokalemia, o intervalo QTc prolongado congénito o adquirido) taquicardia sinusal
- Fallo hepático, síntomas extrapiramidales
- Aumento de la presión intraocular
- Ocasional inducción de manía o activación de ideas y comportamiento suicida



Efectos Adversos

Frecuentes

- Visión borrosa, estreñimiento, retención urinaria, aumento de peso, sequedad bucal, náuseas, diarrea, sabor amargo
- Sedación, cansancio, debilidad, mareo, somnolencia, cefalea, ansiedad, nerviosismo
- Disfunción sexual
- Sudoración, rash cutáneo

Otros

- Disminución de la capacidad física y mental
- Ginecomastia, neuropatía periférica, SIHAD, aumento de peso, depresión medular (infrecuente)



Ventajas

- Útil en pacientes con depresión grave o resistente al tratamiento y dolores crónicos
- Segunda línea de tratamiento para dejar de fumar
- Inicio: 10-20 mg/día ir incrementando gradualmente. Tener en cuenta que se puede demorar entre 2 a 4 semanas para alcanzar una respuesta.
- La dosis habitual es de 25 mg/3 ó 4 veces por día, siendo 100 mg/día el máximo en pacientes ambulatorios y 150 mg/día en pacientes hospitalizados.



Presentaciones y dosificaciones

- Ancianos: 25 a 50 mg día fraccionados.
- El riesgo de convulsiones aumenta con la dosis
- La sobredosis puede ser fatal (depresión del SNC, convulsiones, arritmias, coma y muerte.)

Tanto antes de iniciar el tratamiento como durante el mismo, y principalmente en pacientes con riesgo de cardiopatía, arritmias, prolongación del QTc o desequilibrio metabólico (uso de diuréticos) aconsejamos la realización de un examen clínico completo, realización de ECG y dosaje de electrolitos incluyendo magnesio.



Consejos y advertencias

Los pacientes de todas las edades que inicien la terapia con antidepresivos deben ser observados atentamente para detectar empeoramiento clínico, ideación suicida o cambios en el comportamiento. Dicho seguimiento debe incluir la observación diaria de los pacientes por sus familiares o quienes estén a cargo de sus cuidados y la comunicación con el médico tratante ante la aparición de dichos cambios o conductas.

Si al iniciar o suspender el tratamiento aparece ansiedad, agitación severa, insomnio o activación no tolerable se debe considerar la posibilidad de que el paciente padezca un trastorno bipolar.

- Precaución con todas las actividades que requieran absoluta alerta mental ya que el medicamento puede afectarla (manejar maquinarias y automóviles)
- Añadir o iniciar otros antidepresivos con precaución luego de suspender nortriptilina (consulta a especialista)
- No usar en concomitancia con inhibidores de la MAO
- Usar con precaución en pacientes con antecedentes de crisis epilépticas
- Por su efecto similar atropina se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de retención urinaria, glaucoma de ángulo estrecho o hipertensión ocular e hipertiroidismo
- Puede incrementar el intervalo QTc. También, en dosis elevadas, puede causar arritmias tipo torsades de pointes y muerte súbita
- No utilizar si el paciente está tomando fármacos capaces de prolongar el intervalo QTc (ej: pimizida, tioridazina)



Consejos y advertencias

- No utilizar si el paciente está tomando fármacos que inhiben el metabolismo de los tricíclicos
- Usar con precaución en insuficiencia renal y/o hepática (dosis más bajas)
- Evitar su uso en insuficiencia cardíaca
- Los ancianos son especialmente susceptibles de sufrir reacciones adversas, especialmente agitación, confusión e hipotensión postural. Utilizar con precaución y a dosis bajas
- Los pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos son más propensos a las quemaduras solares
- Su uso en niños y adolescentes debe ser supervisado por especialista
- Embarazo: Riesgo categoría D.



PUNTOS CLAVES ANTIDEPRESIVOS

- ✓ Los trastornos depresivos provocan un deterioro importante de la calidad de vida y son la principal causa de años de vida perdidos por muerte prematura o discapacidad (ADVD) con respecto a todas las enfermedades ²⁹
- ✓ La consulta por depresión o distimia (trastorno depresivo persistente) habitualmente está acompañada de molestias somáticas, lamentablemente muchas veces no reconocemos dichos síntomas en el contexto de un cuadro depresivo
- ✓ El tratamiento de la depresión mayor o de la distimia habitualmente combina psicofármacos y psicoterapia

Los inhibidores de la recaptación de serotonina (IRSS)

- ✓ Son los antidepresivos de primera elección para el tratamiento de la depresión mayor, la distimia y los trastornos de ansiedad
- ✓ Su principal ventaja radica en que presentan la menor incidencia de efectos adversos anticolinérgicos y la ausencia de cardiotoxicidad severa
- ✓ En general todos ellos pueden alargar el QT, disminuir el umbral convulsivo, predisponer al sangrado cutáneo y aumentar la presión ocular. Precaución en pacientes predispuestos

- ✓ Pueden producir Sme. Serotoninérgico si se asocian a otros triptanos como el Sumatriptan
- ✓ Precaución en pacientes con riesgo de hiponatremia
- ✓ Precaución con todas las actividades que requieran absoluta alerta mental ya que los IRSS pueden afectarla (manejar maquinarias y automóviles)
- ✓ Según la evidencia actual la sertralina es la droga del grupo más utilizada, por su relación costo-efecto. El escitalopram también puede considerarse como droga de elección dada su efectividad y perfil de seguridad
- ✓ La Sertralina y la fluoxetina son considerados IRSS no sedativos
- ✓ La paroxetina tiene un efecto más sedativo, podría indicarse por la noche si hubiera insomnio
- ✓ Citalopram y escitalopram presentan menos interacciones que los otros IRSS. Comparando ambas drogas el escitalopram presenta menos efectos adversos y un inicio de acción más temprano
- ✓ Se recomienda explicar al paciente cuando inicia el tratamiento con IRSS que los efectos adversos son muy comunes pero transitorios. Es importante transmitir este concepto al paciente para evitar que abandone el tratamiento
- ✓ Todos los IRSS presentan una latencia en el inicio del efecto de 4 semanas aproximadamente.

Se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis baja para generar tolerancia a los efectos adversos

- ✓ La familia o el cuidador del paciente deben ser alertados del posible aumento de la ideación o conducta suicida al comenzar el tratamiento, estando atentos a la aparición de ideas suicidas y conductas asociadas como ansiedad, agitación, ataques de pánico, insomnio, irritabilidad, hostilidad, impulsividad, acatisia, hipomanía y manía; los pacientes y sus familiares deben ser instruidos para notificar a su médico si presentan cualquiera de estos síntomas o empeoramiento de los mismos

Antidepresivos tricíclicos:

- ✓ Son antidepresivos de segunda elección, útiles para el tratamiento del dolor de tipo neuropático
- ✓ Presentan más efectos adversos que los IRSS y mayor probabilidad de cardiotoxicidad
- ✓ Tanto antes de iniciar el tratamiento como durante el mismo, y principalmente en pacientes con riesgo de cardiopatía, arritmias, prolongación del QTc o desequilibrio metabólico (uso de diuréticos) aconsejamos la realización de un examen clínico completo, realización de ECG y dosaje de electrolitos incluyendo magnesio.

Guía para el uso racional de

PSICOFÁRMACOS

ANTIPSIKÓTICOS

3

3 ANTIPSICÓTICOS

Se denominan antipsicóticos o neurolepticos a los fármacos que se utilizan para tratar enfermedades psiquiátricas muy graves como la psicosis y la manía; los mismos tienen además efectos beneficiosos en el estado de ánimo y en el pensamiento. Presentan un mecanismo de acción común (aunque no único): el efecto antidopaminérgico. La diferencia entre los distintos antipsicóticos se debe a la afinidad por los distintos receptores, ya sean dopaminérgicos y serotoninérgicos, como así también por otros subtipos de receptores tales como los noradrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos.

La intensidad del bloqueo sobre los diferentes receptores define el perfil de efectos secundarios que puede producir cada fármaco:

- El bloqueo de receptores histaminérgicos en el cerebro puede producir sedación y posiblemente aumento de peso
- Por bloqueo alfa-adrenérgico, se puede producir mareo, sedación e hipotensión
- Por bloqueo de receptores muscarínicos se puede producir sequedad bucal, constipación y sedación
- Por bloqueo de receptores dopaminérgicos en

Hay diferentes clasificaciones de antipsicóticos, pero la más ampliamente aceptada es la que distingue entre antipsicóticos típicos y atípicos, en función de su perfil de seguridad y su eficacia sobre los síntomas negativos de la esquizofrenia ³⁰.

En cualquiera de ambos casos, los antipsicóticos deben ser retirados siempre de forma gradual tras un tratamiento prolongado y bien vigilado, para evitar el riesgo de síndrome de abstinencia o recaídas.

ANMAT alerta a médicos sobre uso de antipsicóticos en demencia

En muchos países es conocido el uso de antipsicóticos para el tratamiento de los trastornos conductuales de pacientes con demencia, aun cuando no se encuentran aprobados para esta indicación.

En el 2005, la Administración de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina (ANMAT) y otras agencias regulatorias advirtieron que, los antipsicóticos “atípicos” están asociados a un mayor riesgo de mortalidad en pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia.

Recientemente la Food and Drug Administration (FDA) ha revisado información adicional que indica que el riesgo, también está asociado a los antipsicóticos “típicos”, entre ellos, haloperidol y clorpromazina.

Por lo tanto, la ANMAT, advierte que todos los antipsi-

cóticos (típicos y atípicos) aumentan el riesgo de mortalidad al ser usados en pacientes ancianos con psicosis relacionada a demencia.

Antipsicóticos Típicos

Grupo más antiguo, con un perfil de efectos adversos principalmente extrapiramidales (y : temblor y acinesia) menor efecto en el metabolismo de los hidratos de carbono y lipídico. Suelen ser económicos y de fácil acceso.

Dentro de este grupos se encuentran el haloperidol, clorpromazina, levomepromazina y prometazina.

Son eficaces para reducir la mayor parte de los síntomas positivos de la esquizofrenia (alucinaciones, delirios, conductas extrañas) y en menor medida los síntomas negativos (apatía, embotamiento afectivo, abulia) frente a los que son relativamente ineficaces.

Poseen un margen terapéutico de seguridad muy elevado.

Vías de administración: Se pueden utilizar en forma oral, intramuscular de acción rápida o de acción prolongada; la preparación intramuscular de acción breve es la que alcanza antes la concentración máxima. Las medicaciones de depósito son de especial utilidad en la fase de mantenimiento.

La dosis eficaz de una medicación antipsicótica está estrechamente relacionada con su afinidad por los receptores dopaminérgicos (especialmente los D2) y con su tendencia a causar efectos adversos extrapiramidales.

Haloperidol (N05AD01)



Acción terapéutica principal

Antipsicótico, antidelirante, alusinolítico



Mecanismo de acción

Es un potente antagonista de los receptores dopaminérgicos centrales. Como consecuencia directa de este bloqueo posee una actividad puntual sobre delirios y alucinaciones; y mediante una actividad sobre los ganglios basales produce sedación psicomotriz, mejoría en los tics y probablemente sea la razón de los efectos indeseables extrapiramidales (distonía, acatisia y parkinsonismo) Los efectos antidopaminérgicos periféricos explican su acción sobre náuseas y vómitos y el aumento de liberación de prolactina Tiene débiles acciones sobre receptores histaminérgicos y colinérgicos

Rp. Indicado habitualmente para

- Tratamiento de la excitación psicomotriz aguda
- Control a corto y largo plazo de la esquizofrenia
- Tratamiento de mantenimiento en pacientes con esquizofrenia crónica (haloperidol decanoato IM)
- Tratamiento de psicosis agudas, trastorno delirante
- Trastorno bipolar fase aguda
- Tratamiento sintomático coadyuvante en ansiedad grave en caso de ineficacia de terapias habituales
- Control de movimientos anómalos (tics motores, tartamudeo y síntomas del síndrome de Gilles de la Tourette y corea)
- Tratamiento de segunda línea en niños con problemas conductuales severos, como ser la hiperexcitabilidad combativa y explosiva, como así también para la hiperactividad acompañada de algunos de los siguientes síntomas: dificultad en sostener la atención, agresividad, inestabilidad de carácter y poca tolerancia a la frustración.
- Vómitos de origen central o periférico e hipo persistente.



Contraindicaciones

- Pacientes en coma por depresión del SNC
- Depresión medular
- Feocromocitoma
- Pacientes alérgicos al fármaco y/o derivados de la butirofenona
- Ancianos con síntomas de demencia
- Lesiones de los ganglios de la base
- No se recomienda en lactancia



Interacciones principales

Para comprender sus interacciones recordemos que el haloperidol es metabolizado en el hígado por el citocromo P 450 (CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4) y que a su vez es inhibidor del citocromo P 450 (CYP2D6 y CYP3A4).

- La rifampicina y carbamazepina aumentan la metabolización del haloperidol, disminuyendo así su concentración plasmática y por tanto su efectividad
- Inhibe el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos, aumentando los niveles plasmáticos de éstos
- Puede potenciar los efectos de fármacos antihipertensivos
- Potencia el efecto depresor del SNC del alcohol, y otros fármacos (analgésicos opioides, anestésicos y benzodiazepinas)
- Reduce el efecto de los anticoagulantes
- Reduce el efecto de la levodopa
- La tiroxina puede facilitar la toxicidad del haloperidol, por lo tanto debe emplearse con cuidado en pacientes hipertiroideos
- Asociado a litio puede producir síndrome neuroléptico maligno



Efectos Adversos

Graves (raros)

- Síndrome neuroléptico maligno
- Aumento de la mortalidad en pacientes ancianos con demencia
- Convulsiones del tipo gran mal (tónico clónicas generalizadas)
- Ictericia, agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia



Efectos Adversos

Otros

- Síndrome extrapiramidal.
- Disonías tardías, mareo, sequedad bucal, estreñimiento, retención urinaria, visión borrosa
- Hipotensión ortostática (particularmente en vía intramuscular), taquicardia, hipertensión
- Acatisia (inquietud severa)
- Aumento de peso
- Depresión, sedación, agitación, somnolencia, insomnio, cefaleas
- Fotosensibilidad
- Hiperprolactinemia: Ginecomastia e impotencia sexual en el hombre; galactorrea, amenorrea y disfunción sexual en la mujer ver glosario.



Ventajas

- Bajo costo, tratamiento efectivo
- Efectivo en síntomas positivos de psicosis y conducta violenta
- Menor efecto sedante e hipotensor que otros antipsicóticos típicos
- Formulación IM para emergencias
- Formulación de depósito para pacientes con baja adherencia a la medicación



Presentaciones y dosificaciones

- **Vía oral:** dosis inicial en pacientes con sintomatología moderada y ancianos de 0.5 a 2 mg cada 8 o 12 hs, para pacientes con sintomatología severa, de 3 a 5 mg, cada 8 o 12 hs. La dosis de mantenimiento es de 5 a 10 mg/día repartidos en 2-3 tomas. Máximo 20 mg/día³²
- **Vía intramuscular:** es utilizada para el pronto control de la agitación en pacientes con moderada a severa sintomatología, en dosis de 2 a 5 mg, Cambiar a la vía oral tan pronto como sea posible.
- **Inyecciones de haloperidol decanoato:** inyectable intramuscular de acción prolongada (una dosis inicial que sea entre 10 a 15 veces la dosis oral de antipsicótico previa). Se prescribe una dosis cada 28 días. El volumen máximo por inyección no debe exceder los 3 ml.
No recomendado su uso en menores de 3 años³³.



Consejos y advertencias

- Los pacientes deben ser aconsejados de no conducir automóviles ni manipular maquinarias peligrosas hasta no conocer su susceptibilidad al medicamento, ya que éste puede producir sedación y disminución del alerta mental
- Las altas dosis y la vía IV pueden asociarse con aumento del QTc y torsades de pointes, por lo tanto debemos tener especial precaución en todas aquellas situaciones clínicas que puedan prolongar el QTc, o si el paciente usa otros fármacos que puedan prolongarlo
- En ancianos administrar dosis bajas y controlar estrictamente. En pacientes ancianos con demencia, se ha observado un aumento de la mortalidad de 1,6 -1,7 veces respecto a placebo 34, fundamentalmente relacionada con acontecimientos cardiovasculares (insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciones (fundamentalmente neumonía).
- Debido a la disminución del umbral convulsivo, usar con precaución en pacientes con historial de epilepsia o alteración predisponente a convulsiones
- Usar con precaución en pacientes con enfermedad respiratoria, renal o hepática, enfermedad de Parkinson y demencia por cuerpos de Lewy
- Debe valorarse cuidadosamente el uso en pacientes enfermedad cardíaca, miastenia gravis, adenoma de próstata, glaucoma
- Tener en cuenta la existencia de cáncer mamario detectado previamente
- En niños, solo considerarlo como agente de segunda línea y utilizarlo con supervisión de especialista
- Embarazo: riesgo categoría C

Antipsicóticos Atípicos

Grupo relativamente más moderno con respecto al anterior, si bien son medicamentos de mayor costo económico, presentan menos efectos adversos extrapiramidales pero mayor incidencia de efectos metabólicos (hiperglucemia y alteración del perfil lipídico). Son eficaces para los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia. Los más utilizados son risperidona, olanzapina, quetiapina. Además, se encuentra disponible la clozapina, que requiere controles periódicos con hemogramas, de no estar disponibles los medios para realizarlos se desaconseja su uso.

Vías de administración: Existen presentaciones para vía oral, intramuscular y de depósito, siendo estas dos últimas de elevado costo económico.

Los antipsicóticos atípicos han reemplazado en la práctica clínica actual a los típicos, sin embargo, no debe olvidarse su perfil de reacciones adversas y que la evi-

Risperidona y paliperidona. Riesgo de síndrome del iris flácido intraoperatorio - ANMAT.

La agencia de medicamentos de Francia (ANSM, siglas en francés) ha difundido una carta dirigida a los profesionales oftalmólogos en la que se alerta sobre el riesgo de síndrome del iris flácido (SIF) en pacientes tratados con risperidona o paliperidona que se someten a cirugía de cataratas.

La aparición de este síndrome puede aumentar las complicaciones postquirúrgicas en sujetos que se someten a cirugía de cataratas, por lo que se recomienda mayor precaución en aquellos pacientes medicados o con historia de tratamiento con alguna de estas drogas.

Se estima que la frecuencia de notificación de este síndrome por risperidona se sitúa entre 1 de cada 1.000 y 1 de cada 10.000 personas (raro), de acuerdo con los datos de poscomercialización. No se han recibido notificaciones en relación a paliperidona, sin embargo y dado que se trata de un metabolito activo de risperidona, la información y recomendación contenidas en esta comunicación también se aplican a paliperidona.

No se ha establecido el posible beneficio de interrumpir el tratamiento con risperidona o paliperidona antes de someterse a cirugía de cataratas frente al riesgo de SIF intraoperatorio y se debe sopesar frente al riesgo de interrumpir el tratamiento antipsicótico ³⁵.

Risperidona (N05AX08)

Acción terapéutica principal

Antipsicótico

Mecanismo de acción

Tiene efectos bloqueantes del receptor dopaminérgico D2 y bloquea los receptores serotoninérgicos 5-HT_{2A}, reduce los síntomas positivos de la psicosis y estabiliza los síntomas afectivos.

Rp. Indicado habitualmente para

- Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos en adultos y adolescentes a partir de los 13 años. Incluyendo primer episodio psicótico, exacerbaciones, esquizofrenia crónica y otras afecciones psicóticas.
- Episodio maniaco agudo. Monoterapia en adultos, adolescentes y niños mayores de 10 años
- Tratamiento de la agresividad e irritabilidad en niños y adolescentes de 5 a 16 años con diagnóstico de autismo
- Alteraciones conductuales en niños, adolescentes y pacientes con demencia
- Otros trastornos psicóticos con predominio de síntomas positivos (como alucinaciones, ideas delirantes, alteraciones del pensamiento, hostilidad y suspicacia) o negativos (como afectividad aplanada, aislamiento emotivo y social, pobreza de lenguaje)
- Tratamiento a corto plazo (hasta 6 semanas) de la agresión persistente en pacientes con demencia tipo Alzheimer de moderada a grave que no responden a otras medidas no farmacológicas

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida a la risperidona o paliperidona
- No está aprobado su uso para el tratamiento de desórdenes de conducta en pacientes ancianos con demencia por riesgo de eventos adversos cerebrovasculares que incluyen ACV (accidente cerebrovascular) y AIT (accidente isquémico transitorio) y riesgo aumentado de muerte
- No se recomienda en lactancia



Interacciones principales

Presenta metabolismo hepático a través del citocromo P 450: CYP2D6, CYP3A4, glicoproteína P. Es inhibidor débil del citocromo CYP2D6 y CYP3A4. Los medicamentos inhibidores o inductores del citocromo P 450 pueden interactuar con risperidona.

- Potencia el efecto depresor del alcohol, analgésicos opioides, antihistamínicos, anestésicos y benzodiacepinas
- La coadministración con inductores enzimáticos como la carbamazepina, fenitoína, fenobarbital y rifampicina aumentan la metabolización de la risperidona disminuyendo así su concentración plasmática y por tanto su efectividad
- Pueden aumentar los niveles plasmáticos de risperidona en coadministración con inhibidores del citocromo P 450, como fluoxetina, paroxetina, verapamilo, fenotiazinas, antidepresivos tricíclicos y algunos β -bloqueantes
- Reduce el efecto de los anticoagulantes
- Puede disminuir el efecto de la levodopa y de otros agonistas dopaminérgicos
- Uso desaconsejado con paliperidona.
- Puede incrementar el efecto de los fármacos antihipertensivos



Efectos Adversos

Incluyendo tratamientos a largo plazo, la risperidona es generalmente bien tolerada. Posee menor propensión a inducir síntomas extrapiramidales que los neurolépticos clásicos.

Graves

- Raramente convulsiones
- Aumento de la mortalidad por ictus (sobre todo ancianos con FA), neumonía y caídas en pacientes de edad avanzada con psicosis asociada a demencia
- Síndrome neuroléptico maligno (poco frecuente)

Otros

- Mareos, constipación, dispepsia, náuseas, vómitos
- Insomnio, agitación, ansiedad, cefaleas



Efectos Adversos

- Síntomas extrapiramidales (dosis dependientes): temblor, rigidez, hipersalivación, acatisia, bradicinesia y distonía aguda (generalmente leves y reversibles)
- Rinitis, rash y taquicardia
- Ansiedad, somnolencia, sedación (más frecuente en niños y adolescentes), difi cultad en la concentración, fatiga y cefalea
- Incontinencia urinaria, disfunción sexual y priapismo
- Hiperprolactinemia (dosis dependiente) con galactorrea y amenorrea en la mujer y ginecomastia en el hombre
- Hipotensión ortostática, taquicardia refleja, hipertensión
- Descenso en el recuento de neutrófilos y/o plaquetas.
Puede incrementar el riesgo de diabetes y dislipidemia (Síndrome metabólico).
En algunos casos hiperglucemias extremas
- Aumento de peso, edema
- Discrasias sanguíneas (trombocitopenia)



Ventajas

- Efectivo en síntomas positivos y negativos de la psicosis
- Efectivo para mejorar el funcionamiento cognitivo, el ánimo y los síntomas de agresividad
- A dosis bajas, produce poca disfunción del sistema extrapiramidal ³⁶
- La disquinesia tardía en el uso crónico disminuye en relación al uso de los antipsicóticos clásicos



Presentaciones y dosificaciones

- Vía oral: Iniciar con 1-2 mg/día repartidos en 2 veces. Incrementar de a 1 mg hasta la dosis deseada. La misma es individualizada según la respuesta clínica, aunque lo usual es de 2 a 6 mg/día.
- Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática y en personas de edad avanzada, se recomienda una dosis inicial de 0.5 mg, 2 veces por día, incrementando la dosis de a 0,5 mg, 2 veces por día hasta 1 o 2 mg, 2 veces por día.



Presentaciones y dosificaciones

- Parenteral:

Dosis inicial: IM 25 mg/ cada 2 semanas.

Mantenimiento: 25 mg/ cada 2 semanas, puede incrementarse a 37,5 ó 50 mg con una frecuencia no menor 4 semanas. Máx. 50 mg/cada 2 semanas.

Niños: manejo del especialista



Consejos y advertencias

mia incluyendo polidipsia, poliuria, polifagia y astenia. Aquellos pacientes con factores de riesgo (obesidad, antecedentes familiares) o predisponentes a dicha enfermedad, deberán realizarse un análisis de glucemia en ayunas al comienzo del tratamiento con risperidona y periódicamente durante el tratamiento. Los pacientes con diabetes mellitus que comiencen a ser tratados con risperidona deben controlar regularmente la glucemia

- Precaución en pacientes con trastornos que dispongan a la hipotensión
- Usar con precaución y bajo supervisión de especialista en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia hepática y enfermedades cardiovasculares
- Debido a la disminución del umbral convulsivo, usar con precaución en pacientes con historial de epilepsia o alteración predisponente a convulsiones
- Tener en cuenta la existencia de cáncer mamario detectado previamente
- Los pacientes deben ser aconsejados de no conducir automóviles y manipular maquinarias peligrosas hasta no conocer su susceptibilidad al medicamento, ya que éste puede producir sedación y disminución del alerta mental
- Embarazo: riesgo categoría C
- En ancianos administrar dosis bajas y controlar estrictamente

Olanzapina (N05AH03)

Acción terapéutica principal

Antipsicótico

Mecanismo de acción

Es un medicamento que bloquea los receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos, reduciendo así los síntomas positivos de la psicosis y estabilizando los síntomas afectivos.

Rp. Indicado habitualmente para

- Tratamiento agudo y de mantenimiento de la esquizofrenia
- Otros trastornos psicóticos con predominio de síntomas positivos (como alucinaciones, ideas delirantes, alteraciones del pensamiento, hostilidad y suspicacia) y/o síntomas negativos (como afectividad aplanada, aislamiento emotivo y social, pobreza de lenguaje)
- Manía bipolar, episodios maníacos agudos o mixtos (en monoterapia o asociada a litio o valproato)
- Terapéutica de mantenimiento en el trastorno bipolar
- Prevención de recurrencia en pacientes con desorden bipolar Tipo I y que han respondido adecuadamente al medicamento
- Control rápido de la agitación y comportamientos alterados en esquizofrenia o episodio maníaco

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la olanzapina
- No utilizar la presentación IM en pacientes en situaciones clínicas inestables (por ejemplo IAM, angor inestable, hipotensión o bradicardia grave) presentación IM
- Glaucoma en ángulo estrecho: puede agravarse debido al aumento de la presión ocular (presentación IM)
- No está autorizada en ancianos para el tratamiento de psicosis y/o trastornos del comportamiento asociados a demencia, de-



Contraindicaciones

bido a un incremento en la mortalidad y al riesgo de accidente cardiovascular.

- No se recomienda para el tratamiento de la psicosis inducida por agonistas dopaminérgicos usados para el tratamiento del Parkinson. Se ha comunicado un empeoramiento de la sintomatología parkinsoniana y alucinaciones
- Lactancia: retirar el fármaco o utilizar leche artificial



Interacciones principales

Es metabolizado en hígado por glucuronidación directa y por el citocromo P450 (CYP 1A2), por tanto, aquellas sustancias y medicamentos que induzcan o inhiban su metabolización pueden cambiar las concentraciones del fármaco.

- El tabaco y fármacos como la carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, omeprazol y rifampicina pueden reducir la concentración plasmática.
- Potencia el efecto depresor del alcohol
- La administración concomitante de carbón activado redujo la biodisponibilidad oral de olanzapina en un 50 a un 60%.
- Puede incrementar el efecto de los fármacos antihipertensivos
- Puede antagonizar la levodopa y otros agonistas dopaminérgicos



Efectos Adversos

Graves

- Hiperglucemia, en algunos casos (cetoacidosis o coma hiperosmolar)
- Síndrome neuroléptico maligno (poco frecuente)
- Riesgo mayor de muerte y ACV en adultos añosos con psicosis relacionadas con demencia
- Convulsiones (raro)

Otros

- Aumento de peso con alteración de la glucemia
- Somnolencia



Efectos Adversos

- Hipotensión ortostática (frecuente en aumento de dosis inicial)
- Alteración de la marcha y caídas en adultos mayores con psicosis relacionadas con demencia
- Mareos, astenia, acatisia, edema periférico, hipotensión ortostática, constipación y sequedad bucal
- Ocasionalmente se observó eosinofilia asintomática
- Raramente rash por exposición al sol



Ventajas

- Pacientes con cuadros de psicosis y trastorno bipolar resistentes a otros tratamientos farmacológicos
- Útil en síntomas positivos, negativos, cognitivos y afectivos de la esquizofrenia 37
- No hay aumento significativo de la prolactina



Presentaciones y dosificaciones

- Iniciar con dosis mínima 2.5 - 5 mg/día (según requerimiento) y aumentar dosis 5 mg semana. Dosis máxima: 20 mg/día

Cambios en la prescripción de olanzapina en adolescentes FDA (29/01/2010) – Farmacovigilancia ANMAT

Lilly y la FDA notificaron a los profesionales sanitarios de los cambios en la información de prescripción de olanzapina en relación con su indicación para el uso en adolescentes (edades 13-17) para el tratamiento de la esquizofrenia y trastorno bipolar I (episodios maníacos o mixtos). La revisión del prospecto indica que:

Indicaciones y uso: *a la hora de decidir entre los tratamientos alternativos disponibles para los adolescentes, los médicos deben considerar el potencial aumento de peso e hiperlipidemia (más en los adolescentes en comparación con los adultos). Los médicos deben considerar los riesgos potenciales a largo plazo cuando se prescriba a los adolescentes, y en muchos casos esto puede conducir a prescribir otros medicamentos primero en los adolescentes.*

Necesidad de un programa de tratamiento integral en pacientes pediátricos: *olanzapina está indicado como parte integral de un programa de tratamiento para pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar, que puede incluir otras medidas (psicológicas, educativas, sociales) para los pacientes con el trastorno. La eficacia y seguridad de olanzapina no han sido establecidas en pacientes pediátricos menores de 13 años de edad³⁸.*



Consejos y advertencias

- Usar con cuidado en pacientes con diabetes mellitus preexistente, puede exacerbarse e incluso asociarse a cetoacidosis o coma. Se recomienda un control clínico de éstos pacientes y aquellos que tienen factores predisponentes
- Control de los factores riesgo coronario antes y durante el tratamiento
- Debido a la disminución del umbral convulsivo, usar con precaución en pacientes con historial de epilepsia o alteración predisponente a convulsiones
- Usar con precaución en pacientes con enfermedades cardiovasculares conocidas (antecedentes de infarto o isquemia de miocardio, insuficiencia cardiaca, o anomalías de la conducción), enfermedades cerebrovasculares y situaciones que predisponen a la hipotensión (uso de antihipertensivos, deshidratación, hipovolemia)
- Usar con precaución en pacientes con hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo estrecho, íleo paralítico o retención urinaria
- En insuficiencia hepática y renal podría ser necesario el ajuste de dosis
- No es recomendable una exposición prolongada al sol ante el riesgo de que puedan producirse manifestaciones de fotosensibilidad
- Ajustar la dosis en adultos mayores
- Tener cuidado en pacientes con recuento leucocitario bajo
- Utilizar con cuidado en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración
- Embarazo: riesgo de categoría C

Clozapina (N05AH02)

Programa de farmacovigilancia intensiva.

La clozapina es un antipsicótico atípico que se utiliza para el tratamiento de la esquizofrenia resistente a otros antipsicóticos. Uno de los efectos adversos más importantes y serios es la leucopenia, que puede llevar a agranulocitosis, con el consiguiente riesgo de infecciones. Para prevenir esta complicación se ha creado un Programa de Farmacovigilancia Intensiva (según Disposición ANMAT N° 935/2000) que se lleva a cabo en conjunto con los laboratorios titulares de especialidades medicinales que contienen clozapina. Entre otras actividades, dicho Programa incluye un seguimiento hematológico estricto a todos los pacientes que participan del mismo. Para el funcionamiento óptimo del sistema, es necesario que todos los pacientes que vayan a ser tratados con clozapina sean previamente ingresados al Programa. Estas incorporaciones son responsabilidad del médico psiquiatra tratante y controladas luego por el respectivo laboratorio titular del certificado. Cabe recordar que, en su artículo quinto, la mencionada norma prohíbe la utilización de clozapina en preparaciones magistrales por farmacias y/o droguerías ³⁹.



Acción terapéutica principal

Antipsicótico atípico



Mecanismo de acción

Bloquea receptores dopaminérgicos y serotoninérgicos: reduce así los síntomas positivos de la psicosis, estabiliza los síntomas afectivos y mejora los cognitivos, con menos efectos motores secundarios que los antipsicóticos típicos

Rp. Indicado habitualmente para:

- Esquizofrenia resistente a otros antipsicóticos
- Reducción del riesgo de conducta suicida en pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo
- Trastornos psicóticos manifiestos en la enfermedad de Parkinson resistentes al tratamiento convencional



Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida al fármaco
- Antecedentes de granulocitopenia o agranulocitosis tóxica (incluyendo las de causas farmacológicas) o idiosincrática, excepto las causadas por quimioterapia previa
- Alteración funcional de la médula ósea (salvo que el beneficio supere el riesgo)
- Pacientes con trastornos mieloproliferativos
- Cuadros epilépticos no controlados
- Estados comatosos, psicosis tóxicas (por alcohol o medicamentos, por ejemplo)
- Está contraindicada la asociación con antipsicóticos de depósito
- Trastornos graves cardíacos, renales, hepáticos e íleo paralítico
- No está aprobado su uso para el tratamiento de desórdenes de conducta en pacientes ancianos con demencia
- En lactancia se recomienda suspender el fármaco o alimentar con leche artificial



Interacciones principales

La clozapina es metabolizada en el hígado por varias isoenzimas del citocromo P 450 (2D6, 1A2, 3A4), los medicamentos que son inductores o inhibidores de dichas isoenzimas pueden modificar la concentración del medicamento en sangre.

- Potencia los efectos depresores del alcohol, los antidepresivos IMAO, y otros de presores del SNC como las benzodiacepinas, anti-histamínicos y narcóticos
- La administración conjunta con litio aumenta el riesgo de presentar el síndrome neuroléptico maligno
- Es recomendable reducir la dosis cuando se da junto con inhibidores del CYP450 1A2 (por ej: eritromicina, ciprofloxacina, cimetidina, fluvoxamina, venlafaxina)
- Evitar la cafeína ya que aumenta la concentración del medicamento en sangre
- Es recomendable aumentar la dosis cuando se administra junto con inductores de CYP450 1A2 (por ej: nicotina, es decir al fumar cigarrillos; omeprazol) y del CYP450 3A4 (como la carbamazepina, fenitoína y rifampicina), que disminuyen los niveles plasmáticos de clozapina.
- La clozapina puede aumentar los efectos de los antihipertensivos



Efectos Adversos

Graves

- Agranulocitosis
- Crisis convulsivas (dosis dependiente)
- Síndrome neuroléptico maligno
- Embolismo pulmonar
- Arritmias, miocardiopatías, pericarditis y miocarditis.
- Raramente se produce colapso circulatorio
- En casos extremos y rara vez: íleo intestinal, hepatitis medicamentosa y necrosis hepática masiva
- Hiperglucemia que puede llegar a ser extrema
- Mayor riesgo de muerte y ACV en pacientes ancianos con trastornos psicóticos en el contexto de una demencia

Otros

- Dislipemia y síndrome metabólico, con aumento de riesgo para diabéticos y dislipidemia
- Hipotensión ortostática, taquicardia
- Salivación excesiva
- Ansiedad, agitación y cuadros confusionales
- Somnolencia, fatiga, cefalea, visión borrosa, constipación
- Aumento de peso
- Aumento de la sudoración
- Discinesia tardía

Recuerde que

AGRANULOCITOSIS

Dado el riesgo de agranulocitosis, se realiza la prescripción semanalmente junto a la solicitud de un hemograma completo durante las primeras 18 semanas de tratamiento. Luego el hemograma de control será mensual y hasta un mes después de haber finalizado el tratamiento con clozapina. Para más información, ver Disposición N° 935/2000 ANMAT.

En la receta debe estar presente la leyenda "Control hematológico normal".

El tratamiento debe suspenderse si:

- *el recuento absoluto de neutrófilos es menor a 1000/mm³*
- *el recuento de leucocitos es menor a 2000/mm³*
- *el recuento de eosinófilos es mayor a 4000/mm³*

Clozapina (N05AH02)



Ventajas

- Esquizofrenia resistente al tratamiento
- Pacientes con discinesia tardía, consumo de sustancias o conducta suicida



Presentaciones y dosificaciones

- Dosis inicial: 12,5 a 25 mg en una o dos tomas diarias. Se incrementa a 25 a 50 mg en el segundo día. Luego se incrementa paulatinamente en el transcurso de 14 a 21 días hasta llegar a 300 mg/día en dosis divididas. Se describió dosis máxima de 900 mg/día en cuadros severos. Con dosis mayores a 500 mg/día se suele precisar administrar un anticonvulsivante para reducir las posibilidades de crisis.



Consejos y advertencias

Prestar atención a los síntomas de agranulocitosis, ante la presencia de signos clínicos de infección deberá realizarse un hemograma para descartar posible leucopenia. Se advertirá al enfermo que si aparecen reacciones tales como fiebre, dolor de garganta, exantema, úlceras en la boca, deberá consultar inmediatamente al médico.

- Tener cuidado si se administra conjuntamente con benzodiazepinas u otro psicotrópico (o que hayan recibido recientemente) por riesgo de colapso circulatorio
- Existe una posible relación entre miocarditis y clozapina
- Usar con precaución en pacientes con glaucoma o hipertrofia prostática
- Usar con precaución y bajo supervisión de especialista en insuficiencia renal, cardíaca y/o hepática
- Utilizar con mucha precaución en ancianos
- En niños y adolescentes usar solo bajo prescripción y supervisión de especialista
- Embarazo: riesgo de categoría B



PUNTOS CLAVES ANTIPSICÓTICOS

Los antipsicóticos constituyen la medicación básica para el tratamiento de la esquizofrenia y los trastornos psicóticos relacionados. Estos fármacos son particularmente eficaces contra los síntomas psicóticos (alucinaciones, delirio, agitación y el pensamiento y comportamiento desorganizado), mientras que su repercusión sobre los síntomas residuales (falta de interés e iniciativa, embotamiento afectivo) es moderada o inexistente.⁴⁰

Usar con precaución en pacientes con :

- ✓ Enfermedades cardiovasculares conocidas (antecedentes de infarto o isquemia de miocardio, insuficiencia cardiaca, o anomalías de la conducción)
- ✓ Enfermedades cerebrovasculares y situaciones que predisponen a la hipotensión (uso de antihipertensivos, deshidratación, hipovolemia)
- ✓ Hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo estrecho, íleo paralítico o retención urinaria
- ✓ Alteraciones hematológicas (estas drogas pueden producir toxicidad medular)
- ✓ Hiperglucemia
- ✓ Historial de epilepsia o alteración predisponente a convulsiones (pueden reducir el umbral convulsivo)
- ✓ Insuficiencia renal y hepática

Antes de comenzar un tratamiento con antipsicóticos, y luego en forma periódica evaluaremos y seguiremos a los pacientes realizando:

- ✓ Examen físico con control de TA y Peso. Evaluaremos la aparición efectos secundarios neurológicos como rigidez muscular, temblor, espasmo muscular, o movimientos involuntarios anormales de lengua, boca y cara
- ✓ Solicitaremos: Hemograma, función renal, ionograma, pruebas de la función hepática, glucemia, perfil lipídico y prolactina. Si estas pruebas de laboratorio no son factibles, debemos preguntar al paciente o a los miembros de la familia si existen antecedentes de trastornos cardiovasculares, renales o hepáticos y si se ha prescrito y administrado algún tratamiento farmacológico para estas enfermedades
- ✓ Electrocardiograma ⁴¹

De presentarse dificultades con la adherencia al tratamiento debemos tener en cuenta la posibilidad de utilizar preparados de acción prolongada

Antipsicóticos típicos

- ✓ Haloperidol, clorpromazina, levomepromazina y prometazina

- ✓ Eficaces para reducir la mayor parte de los síntomas positivos de la esquizofrenia (alucinaciones, delirios, conductas extrañas) y en menor medida los síntomas negativos
- ✓ Presentan efectos adversos principalmente extrapiramidales (temblor, rigidez y acinesia)

Antisicóticos atípicos:

- ✓ Los más utilizados son risperidona, olanzapina, quetiapina
- ✓ Son eficaces para los síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia
- ✓ En los ancianos se recomienda generalmente usar la mitad o un tercio de la dosis del adulto
- ✓ Presentan menos efectos adversos extrapiramidales pero mayor incidencia de efectos metabólicos (hiperglucemia y alteración del perfil lipídico) y aumento de peso, especialmente con clozapina y la olanzapina
- ✓ La risperidona en general es bien tolerada incluso en tratamientos a largo plazo y presenta menos efectos adversos que los neurolepticos clásicos
- ✓ Los prestadores de servicios de salud no deben considerar la clozapina como un tratamiento farmacológico de primera línea ya que puede causar efectos adversos potencialmente mortales, el más conocido es la agranulocitosis ⁴².

Guía para el uso racional de

PSICOFÁRMACOS

ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO

4

4 ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO

Estos medicamentos, también llamados “eutimizantes”, son utilizados para el tratamiento de trastornos del ánimo que se presentan con cambios intensos y sostenidos en el tiempo. De ellos, el más frecuente es el trastorno bipolar; siendo la medicación estabilizante del ánimo uno de los pilares fundamentales en el tratamiento. La psicoterapia, la psicoeducación y ciertos cambios en el estilo de vida deben acompañar el tratamiento farmacológico. También se los prescribe en tratamientos de trastornos fronterizos (borderlines).

El litio y el valproato representan la primera línea de tratamiento, la carbamazepina y lamotrigina son drogas de segunda elección y en tercera línea, se encuentran los antipsicóticos atípicos como risperidona, olanzapina y clozapina. Al elegir entre éstos, hay que tener en cuenta si ya le habían sido prescritos al paciente y su efecto, como así también si hay efectos secundarios en particular que puedan afectar su preferencia. En general, se prefiere: litio para pacientes con ánimos eufóricos y valproato para aquellos que presentan manifestaciones mixtas (episodios maníacos con el ánimo muy infeliz o irritable), como así también para pacientes que tienen ciclos de cambios rápidos.

El esquema terapéutico comienza con alguna de las drogas de primera elección, pudiéndose agregar un segundo o tercer fármaco ante la falta de respuesta. Las benzodiacepinas pueden ser medicación complementaria. Los antidepresivos pueden usarse, pero solo como coadyuvantes de la medicación estabilizante.

Litio (N05AN01)

Acción terapéutica principal

Antimaniaco

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción bioquímico específico en la manía es aún desconocido. Estudios preclínicos han demostrado que el litio altera el transporte de sodio en células musculares y nerviosas; ejerciendo un efecto sobre el mecanismo intraneuronal de las catecolaminas.

Rp. Indicado habitualmente para

- Episodios maniacos en el trastorno bipolar
- Tratamiento de mantenimiento en pacientes bipolares con historia de manía
- Trastornos esquizoafectivos intermitentes
- Adyuvante en el trastorno depresivo mayor
- Trastornos fronterizos (borderlines)
- Comportamientos alterados en esquizofrenia o episodio maniaco

Contraindicaciones

- Pacientes que padecen la enfermedad de Addison u otros trastornos relacionados con el equilibrio de sodio
- Pacientes con hipotiroidismo no tratado
- Insuficiencia hepática
- Diabetes descompensada
- Pacientes con insuficiencia cardiaca o renal severa, infarto de miocardio reciente.
- Enfermedad del nódulo sinusal
- Debilidad severa y deshidratación
- Pacientes en regímenes hiposódicos, con deshidratación o depleción de sodio, pacientes que reciban diuréticos o inhibidores



Contraindicaciones

de la enzima convertidora

- Antecedentes de leucemia (ya que ésta puede ser reactivada), infecciones intensas
- Enfermedad orgánica cerebral.
- Epilepsia
- Parkinsonismo
- Hipersensibilidad al litio
- Embarazo (Categoría D)
- Lactancia y menores de 12 años



Interacciones principales

Recordemos que el litio no se metaboliza en el organismo y se elimina el 95% sin cambios por el riñón, el 1 % por heces y el 4-5% por saliva. La excreción renal de Litio es directamente proporcional a su concentración en plasma. No se une a proteínas plasmáticas.

- La toxicidad del litio aumenta con la disminución del sodio en el organismo, por lo tanto, el uso concomitante con diuréticos y especialmente los tiazídicos resulta peligroso. Las tiazidas mostraron efectos antidiuréticos paradójales que resultan en posible retención de líquidos e intoxicación por litio
- Otras drogas que afectan el balance electrolítico como los esteroides, pueden alterar la excreción del litio y deberían evitarse
- Los IECA y los AINES pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de litio, (monitorear más frecuentemente las concentraciones séricas de litio si se inicia o discontinúa una terapia con AINES)
- Prolonga la acción de bloqueantes neuromusculares, suprimir tratamiento 48-72hs antes de utilizarlos
- Las sales de yodo aumentan el efecto hipotiroideo
- El metronidazol puede reducir el clearance renal del litio



Interacciones principales

- El empleo concomitante de litio con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (IRSS) puede aumentar el riesgo de mareo, confusión, diarrea, agitación y temblor (ver pág 149)
- Neurolépticos (particularmente haloperidol a altas dosis), flupentixol, diazepam, tioridazina, flufenazina, clorpromazina y clozapina pueden conducir en raros casos a neurotoxicidad en forma de confusión, desorientación, letargo, temblor, síntomas extrapiramidales y mioclonía.
- Con carbamazepina puede producirse somnolencia, confusión, y signos cerebelosos



Efectos Adversos

Graves

- Afectación renal
- Diabetes insípida neurogénica
- Cardiotoxicidad, síndrome del seno enfermo, bradicardia, hipotensión, colapso circulatorio
- Hipertensión endocraneana idiopática o convulsiones (raro)
- Toxicidad por litio (signos tempranos: diarrea, vómitos, somnolencia, sopor, debilidad muscular, inconvenientes en la coordinación, a medida que los niveles séricos de litio aumentan: ataxia, vértigo, zumbido de oídos, visión borrosa)

Otros

- Síntomas extrapiramidales, ataxia, disartria, temblor fino, delirium
- Temblor distal, aumento de peso, caída de cabello y sabor metálico
- Alteración en la memoria, somnolencia, contracciones musculares
- Diarrea, náuseas, aumento de peso, edema pretibial
- Poliuria, polidipsia
- Alteraciones tiroideas
- Acné, psoriasis, rash, cabello seco y afinado, alopecia
- Impotencia o disfunción sexual
- Leucocitosis (poco frecuente)



Efectos Adversos

- Cambios en el electroencefalograma como aplanamiento reversible, isoelectricidad o inversión de las ondas T

Recuerde que

TOXICIDAD POR LITIO:

- *Los signos de toxicidad incluyen: temblor, ataxia, diarrea, vómitos, sedación. En intoxicaciones severas: delirium, fasciculaciones musculares, hiperreflexia, síncope, coma, convulsiones, insuficiencia renal aguda.*
- *Antes de iniciar tratamiento con litio monitorear función renal y repetir evaluaciones durante todo el tratamiento (1- 2 veces/año).*
- *Frecuentemente letal a concentraciones sanguíneas superiores a 3,0 mEq/l y tóxico cuando se superan los 1,5 mEq/l (mayor a 0,8 mEq/l en ancianos) mayor a 0,8 mEq/l en ancianos*



Ventajas

- Útil para manía eufórica y depresión resistente al tratamiento
- Reduce el riesgo de suicidio
- Funciona bien en combinación con antipsicóticos y/o estabilizantes del ánimo ⁴³



Presentaciones y dosificaciones

- La dosis depende de los niveles séricos y la respuesta clínica alcanzada por el paciente. Inicialmente, 600 mg distribuidos en dos veces por día. Mantenimiento: 300 mg, 2 a 3 veces por día, hasta alcanzar concentraciones sanguíneas de 0,6 a 1,2 mEq/l como tratamiento de mantenimiento y de 0,4-0,8 mEq/l para la potenciación de otro tratamiento farmacológico
- Emplear la dosis más baja de litio asociada a una adecuada respuesta
- El primer control de la litemia debe efectuarse a la semana, siempre a las 12 horas posteriores de la última toma, habiendo tomado regularmente la dosis de litio indicada
- Se sugiere tomarlo inmediatamente después de comer o con algún alimento para evitar las molestias estomacales



Consejos y advertencias y dosificaciones

- El litio disminuye la reabsorción de sodio por los túbulos renales, con el riesgo consiguiente de depleción sódica, es esencial para el paciente mantener una dieta normal, que incluya sal, y un adecuado ingreso de líquidos (2500 a 3000 ml), al menos durante el período de estabilización inicial
- Se ha observado una menor tolerancia al litio en pacientes con sudor profuso o diarrea y en tales casos se deberá reponer sal y fluidos. Los cuadros infecciosos que cursan con temperatura elevada pueden también exigir una reducción o suspensión temporaria de la medicación
- Antes del inicio del tratamiento y luego periódicamente deben valorarse todos los factores de riesgo coronarios, junto al examen cardíaco
- Se recomienda control periódico de la glucemia, especialmente en pacientes diabéticos; igualmente se recomienda el control al inicio y luego periódicamente de la función renal (cada 6 a 12 meses) y valoración de proteinuria (el litio puede producir nefritis intersticial)
- Puede disminuir el alerta mental, hecho que debe tenerse en cuenta en aquellos pacientes que conducen vehículos o están relacionados con máquinas en movimiento
- Durante el tratamiento se recomienda no ingerir bebidas alcohólicas.
- La cafeína (presente en café, té, pastillas con cafeína y gaseosas) puede empeorar los temblores
- La interrupción brusca del tratamiento se asocia con aumento del riesgo de recaída. Reducir gradualmente la dosis durante 3 meses en la manía bipolar
- La interrupción frecuente de la medicación puede disminuir la eficacia del tratamiento
- En ancianos, prescribir dosis menores
- Su uso en niños y adolescentes debe ser supervisado por especialista

Valproato (N03AG01)

Bajo o este nombre se hace referencia al ácido valproico, valproato de magnesio y divalproato de sodio.



Acción terapéutica principal

Anticonvulsivante, estabilizador del ánimo



Mecanismo de acción

Bloquea los canales de sodio voltaje dependiente e incrementa las concentraciones del Ácido gamma-aminobutírico (GABA) a nivel cerebral

Rp. Indicado habitualmente para

- Manía: tratamiento de episodios maníacos asociados con el trastorno bipolar
- Epilepsia: Tratamiento único o combinado en crisis parciales complejas que se presentan aisladas o combinadas a otro tipo de crisis epiléptica
- Tratamiento único o combinado de crisis de ausencia simples y complejas
- Crisis mioclónicas o tónico clónicas
- Profilaxis de migraña



Contraindicaciones

- Pancreatitis o enfermedad hepática severa
- Trastornos en el metabolismo de aminoácidos y en el ciclo de la urea (enfermedades hereditarias, síndrome de Reye, insuficiencia hepática)
- No usar en pacientes con trastornos graves de coagulación o trombocitopenia
- No utilizar en pacientes alérgicos al ácido valproico o valproato
- Los pacientes pediátricos, por debajo de los 2 años, corren con un riesgo mayor de desarrollar hepatotoxicidad fatal
- Embarazo: riesgo categoría D. Se sabe que durante el primer trimestre del embarazo, el valproato puede generar anomalías congénitas del tubo neural, por ejemplo, espina bífida o anencefalia.



Contraindicaciones

No debe administrarse ácido valproico

a niñas, mujeres con capacidad de gestación y a mujeres embarazadas, a menos que otras terapias para el tratamiento de la epilepsia o los episodios maníacos asociados al trastorno bipolar no hayan sido tolerados o hayan resultado ineficaces.

Las mujeres con capacidad de gestación en tratamiento con ácido valproico deben utilizar algún método anticonceptivo eficaz durante todo el tiempo que dure el tratamiento y se les explicará detalladamente los riesgos que correrá el feto en caso de embarazo.

Se deberá informar a las mujeres en tratamiento que en caso de embarazo no deben suspender la medicación sin consultar previamente a su médico.

Si una mujer quedase embarazada mientras está tomando ácido valproico se realizará una valoración minuciosa de los beneficios y los riesgos, considerándose otras alternativas terapéuticas.

Si finalmente se decidiese continuar con el tratamiento:

- Se utilizará la menor dosis eficaz de ácido valproico, fraccionando la dosis diaria en varias tomas a lo largo del día. Preferiblemente se utilizarán formulaciones de liberación prolongada.
- Se iniciará precozmente la monitorización prenatal para vigilar el desarrollo del feto.
- Se informará al pediatra y profesional de enfermería encargados de los controles de salud de los niños prenatalmente expuestos a ácido valproico acerca de esta exposición para que puedan controlar posibles retrasos en la adquisición de los hitos del desarrollo y establecer precozmente las medidas más adecuadas a cada caso ⁴⁴.



Interacciones principales

Este medicamento es metabolizado casi en su totalidad en el hígado

- Los niveles plasmáticos de valproato pueden verse disminuidos con carbamazepina, fenitoína, etosuximida, fenobarbital y rifampicina
- Aspirina, fenotiazinas, fluoxetina, eritromicina e ibuprofeno pueden inhibir el metabolismo del valproato y aumentar los niveles en plasma



Interacciones principales

- Inhibe el metabolismo de lamotrigina aumentando el riesgo de ataxia, temblor y rash por aumento de la misma en sangre. También lo hace con la warfarina y carbamazepina
- Asociado al clonazepam puede producir crisis de ausencia
- Asociado a topiramato se han notificado casos de hiperamonemia



Efectos Adversos

Graves (raros)

- Pancreatitis (raramente)
- Hepatotoxicidad: raros casos fatales de insuficiencia hepática, especialmente dentro de los primeros 6 meses de tratamiento y mayor riesgo en niños menores de 2 años. Los síntomas inespecíficos pero de aparición súbita tales como astenia, letargia, anorexia, náuseas, somnolencia y edemas, asociados o no a vómitos y dolor abdominal, pueden preceder a la ictericia y/o pancreatitis
- Ideación y conducta suicida
- Trombocitopenia y disfunción plaquetaria.

Otros

- Aumento de peso
- Sedación
- Alteración del hepatograma
- Náuseas, cólicos, vómitos y diarrea (dosis dependientes y mejora el cuadro al tomar comprimidos con cubierta entérica)
- Mareo, temblor, ataxia, fatiga, cefalea
- Alopecia (infrecuente)



Ventajas

- Efectivo en la fase maníaca del trastorno bipolar
- Tratamiento de primera línea en estados mixtos de trastorno bipolar
- Se suele usar para tratar la agresividad, agitación e impulsividad no solo en cuadros de psicosis o bipolaridad sino también en demencias, trastorno de la personalidad y daño cerebral ⁴⁵



Presentaciones y dosificaciones

- Epilepsia adultos: Dosis inicial: 5 a 15 mg/kg/día en una toma. Ir incrementando por semana de 5 a 10 mg/kg/día hasta controlar las crisis o por la aparición de efectos. Dosis máxima: 60 mg/kg/día. Si no hay respuesta satisfactoria al tratamiento deberá hacerse un dosaje para determinar si los niveles séricos se encuentran dentro del rango terapéutico 50 a 100 mcg/ml
- Epilepsia niños: Dosis habitual: 30 mg/kg/día (dosis iniciales más bajas), con las mismas consideraciones que el adulto
- Manía: Dosis inicial: 5 a 15 mg/kg/día en 2 o 3 tomas diarias. La dosis deberá incrementarse tan rápido como sea posible hasta alcanzar la dosis terapéutica mas baja que produzca el efecto clínico deseado. Dosis máxima recomendada es de 60 mg/kg/día.
- Migraña: Dosis inicial: 250 mg dos veces al día.



Consejos y advertencias

- En ancianos comenzar con dosis menores y aumentar con un seguimiento de los efectos adversos.
- Para migrañas, las dosis utilizadas en general son menores.
- Si bien los comprimidos o cápsulas contienen distintas sales según el nombre comercial, todas están indicadas con el equivalente de ácido valproico
- Realizar hemograma y hepatograma antes del tratamiento y luego cada 3-6 meses, precaución en pacientes con antecedentes de hepatopatía
- Valorar los factores de riesgo coronario antes y durante el tratamiento
- Tengamos en cuenta que el efecto anticonvulsivante puede ser antagonizado por antidepresivos y antipsicóticos
- Controlar alteraciones en el ciclo de la urea por riesgo de encefalopatía
- La interrupción brusca aumenta el riesgo de recaída rápida de los pacientes bipolares
- No es necesario ajuste en insuficiencia renal
- En lactancia utilizar solo bajo supervisión de especialista ya que pasa a leche materna
- En niños solo utilizar bajo indicación de especialista

Carbamazepina (N03AF01)

Actualmente, la carbamazepina ha dejado de ser de los fármacos más elegidos como estabilizador del ánimo debido, en parte debido a las interacciones, a las interacciones farmacocinéticas que produce y por su menor índice terapéutico, lo cual hace dificultosa la combinación con otros fármacos.

Acción terapéutica principal

Antiepiléptico. Antineurálgico

Mecanismo de acción

La carbamazepina estabiliza las membranas nerviosas hiperexcitadas, inhibe las descargas neuronales repetitivas y reduce la propagación sináptica de los impulsos excitatorios.

La reducción de la liberación de glutamato y la estabilización de las membranas neuronales explica en su mayor parte los efectos antiepilépticos, y su acción depresora sobre el recambio de dopamina y noradrenalina podría ser responsable de las propiedades antimaniacas de la carbamazepina.

Rp. Indicado habitualmente para

- Epilepsia. Convulsiones epilépticas parciales con sintomatología compleja o simple (con o sin pérdida del conocimiento), con o sin generalización secundaria. Convulsiones tonicoclónicas generalizadas. Formas epilépticas mixtas
- Manía aguda y tratamiento de mantenimiento de los trastornos afectivos bipolares para prevenir o mitigar la recidiva
- Profilaxis de la psicosis maniaco depresiva que no responde al litio
- Neuralgia idiopática del trigémino y neuralgia del trigémino por esclerosis múltiple (tanto típica como atípica). Neuralgia idiopática del glosofaríngeo
- Neuropatía diabética dolorosa.



Contraindicaciones

- No administrar en caso de glaucoma de ángulo estrecho
- Bloqueo auriculoventricular
- Antecedentes de depresión de médula ósea o de porfirias hepáticas
- No prescribir en caso de alergia confirmada a carbamazepina o a fármacos estructuralmente emparentados (por ej. antidepresivos tricíclicos)
- Puede darse el caso de hipersensibilidad cruzada entre la carbamazepina y la fenitoína.
- No administrar en concomitancia con IMAO
- Embarazo: riesgo de categoría D
- Contraindicado en la lactancia



Interacciones principales

Principalmente metabolizada en el hígado por el citocromo 3A4

- Los inhibidores del CYP 3A4 como por ejemplo: cimetidina, diltiazem, eritromicina, claritromicina, fluoxetina, loratadina, warfarina, ketoconazol, itraconazol y antagonistas del calcio pueden aumentar los niveles plasmáticos de la carbamazepina
- Los inductores del CYP 3A4 como por ejemplo antidepresivos tricíclicos, rifampicina, isoniacida, fenobarbital, fenitoína y teofilina pueden aumentar la velocidad del metabolismo de carbamazepina disminuyendo sus niveles plasmáticos
- La carbamazepina es inductora enzimática del Citocromo P 450 por lo tanto puede disminuir los niveles plasmáticos de otros fármacos por ejemplo: paracetamol, alprazolam, clonazepam, clozapina, ciclosporina, dexametasona, doxiciclina, etosuximida, haloperidol, anticonceptivos orales, fenitoína, teofilina, valproato y warfarina
- La administración concomitante de carbamazepina y litio puede aumentar el riesgo de efectos secundarios neurotóxicos
- Potenciación con otros depresores del SNC, precaución
- Se han reportado alteraciones de la función tiroidea en la terapia de combinación con otros medicamentos antiepilépticos
- No asociar la suspensión de carbamazepina con otros medicamentos líquidos por riesgo de precipitación.



Efectos Adversos

Graves

- Raramente anemia aplásica, agranulocitosis, plaquetopenia
- Hipersensibilidad multiorgánica (comprometiendo piel, hígado, órganos hematopoyéticos)
- Necrólisis epidérmica tóxica o el síndrome de Stevens-Johnson, asociado al alelo HLA-B*1502 (poco frecuentes)
- Problemas cardíacos ocasionales
- Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética con hiponatremia
- Inducción de psicosis o manía ocasional
- Ideación y conducta suicida (raro)

Otros

- Sedación (dosis dependiente), mareos, confusión, problemas de coordinación motora, fatiga y cefaleas
- Rash cutáneo eritematoso
- Náuseas, vómitos, diarrea, visión borrosa y diplopía
- Leucopenia benigna transitoria
- Confusión y agitación (en ancianos)
- Aumento de enzimas hepáticas

El riesgo de efectos secundarios serios es más grande en los primeros meses de tratamiento



Ventajas

- Trastornos psicóticos y bipolares resistentes al tratamiento
- Efectivo en ánimo inestable, especialmente manía



Presentaciones y dosificaciones

- Para trastorno bipolar y crisis epilépticas:
Mayores de 12 años y adultos: iniciar con 400 mg/día, dosis de mantenimiento 800-1200 mg.
- Neuralgia del trigémino: Inicialmente, 100 mg dos veces al día, se puede aumentar hasta 200 mg/día con aumentos de 100 mg cada 12 horas hasta lograr el alivio del dolor. No exceder de 1.200 mg/día



Presentaciones y dosificaciones

- El seguimiento de los niveles sanguíneos ha aumentado la eficacia y seguridad de los agentes antiepilépticos. Se deben ajustar las dosis con el fin de mantener una concentración sérica de 4 a 12 Qg/ml de acuerdo con las necesidades del paciente individual. Se aconseja administrar una dosis baja inicial diariamente con un aumento gradual. Tan pronto como se logre el control adecuado, se puede disminuir la dosis de manera gradual hasta el nivel mínimo efectivo.



Consejos y advertencias

- Administrar con alimentos para disminuir los efectos gastrointestinales
- Controlar a los pacientes, observando atentamente posibles signos de anemia plásica o agranulocitosis
- Se advertirá al enfermo que si aparecen reacciones tales como fiebre, dolor de garganta, exantema, úlceras en la boca, contusiones fáciles, petequias o púrpura hemorrágica, deberá consultar inmediatamente al médico
- Realizar hemograma y hepatograma cada 3 a 6 meses
- Avisar al paciente y sus familiares o cuidadores sobre la posibilidad de aumento de la ideación y conducta suicida, para la realización de una consulta precoz
- Puede producir aumento de la presión ocular y exacerbar el glaucoma de ángulo estrecho
- Puede reducir la efectividad de anticonceptivos hormonales
- Precaución y ajuste de dosis en insuficiencia renal
- Precaución en insuficiencia hepática y cardíaca
- Los adultos mayores pueden ser más sensibles a los efectos adversos
- En niños y adolescentes prescribir bajo supervisión de especialista
- No suspender bruscamente, disminuir gradualmente.

Lamotrigina (N03AX09)

Acción terapéutica principal

Anticonvulsivante, estabilizador del humor

Mecanismo de acción

El Mecanismo exacto es desconocido. Estudios farmacológicos in vitro sugieren que inhibe los canales de sodio voltaje sensitivos, estabilizando así las membranas neuronales y consecuentemente modulando la liberación presináptica de aminoácidos excitatorios (por ej. glutamato y aspartato)

Rp. Indicado habitualmente para

- Epilepsia: Monoterapia en adultos y niños mayores de 12 años. Convulsiones parciales simples y complejas, convulsiones tónico-clónicas secundarias generalizadas y convulsiones tónico-clónicas primarias generalizadas. Terapia coadyuvante en adultos y niños mayores de 2 años.
- Desorden bipolar. Tratamiento de mantenimiento
- Depresión bipolar
- Manía bipolar (adyuvante o de 2da línea)

Contraindicaciones

- Alergia probada a la lamotrigina
- Lactancia

Interacciones principales

La lamotrigina se metaboliza en el hígado por glucoronidación. Presenta baja unión a proteínas plasmáticas generando pocas interacciones a este nivel con otros anticonvulsivantes

- El ácido valproico disminuye el clearance aparente de Lamotrigina, por lo que incrementa las concentraciones plasmáticas y su vida media de eliminación. Si debe administrarse lamotrigina en pacientes que están recibiendo ácido valproico, deberá reducirse



Interacciones principales

la dosis a menos de la mitad de la dosis usada. El empleo de ambos fármacos puede asociarse a un aumento de la incidencia de rash.

- Los antiepilépticos inductores enzimáticos (por ej. carbamazepina, fenitoína, fenobarbital) pueden disminuir los niveles plasmáticos de lamotrigina
- Los anticonceptivos orales pueden disminuir los niveles de lamotrigina
- Aumento del efecto depresor de SNC en uso simultáneo con otros depresores



Efectos Adversos

Graves

- Rash grave. Infrecuente, mayor riesgo en población pediátrica
- Hipersensibilidad multiorgánica. Síndrome Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. Infrecuente pero alta morbimortalidad
- Discrasias sanguíneas (raro)
- Activación de la Ideación y conducta suicida (raro)

Otros

- Rash benigno (10%)
- Sedación, visión borrosa, mareo, ataxia, cefalea, temblor, insomnio
- Náuseas, vómitos, dispepsia, constipación, rinitis
- Agresividad irritabilidad
- En tto. de larga duración se ha comunicado disminución de la densidad mineral del hueso, osteopenia, osteoporosis y fracturas



Ventajas

- Efectivo en fases depresivas y en la prevención de recurrencias (tanto de manía como depresión) de trastornos bipolares
- Útil en ánimo inestable y en dolor neuropático ⁴⁶



Presentaciones y dosificaciones

- Para trastorno bipolar iniciar 25 mg/día durante dos semanas, la tercera semana subir a 50 mg/día; en la quinta semana aumentar a 100 mg /día; en la sexta semana 200 mg/día. Siempre evaluando respuesta y efectos adversos ⁴⁷• Epilepsia. Dosis en monoterapia: Adultos y niños mayores de 12 años: la dosis inicial recomendada como monoterapia es de 25 mg una vez por día durante dos semanas; seguido de 50 mg una vez al día por otras dos semanas. La dosis usual de mantenimiento para lograr un resultado óptimo es de 100-200 mg/día en una o dos tomas diarias.
- En combinación con otros fármacos tener presente la farmacocinética, es decir, si se administra junto con un inhibidor enzimático (como el valproato) se necesitará una dosis menor, mientras que si es con un inductor (como la carbamazepina) las dosis serán mayores
- La seguridad y eficacia en trastorno bipolar no ha sido evaluada en niños y adolescentes (menores de 18 años)



Consejos y advertencias

No es posible predecir fehacientemente si el rash inicial que puede ocurrir con la terapia con lamotrigina será serio o fatal. Por lo tanto, la lamotrigina deberá ser discontinuada ante el primer signo de rash, a menos que el rash esté claramente NO relacionado con la droga. La discontinuación del tratamiento puede no prevenir el rash fatal o la provocación de desfiguraciones o discapacidades permanentes.

- Evaluar continuamente y entrenar al paciente en relación a la aparición de rash, (consultar precozmente ante la aparición de fiebre, síntomas pseudogripales, erupción en piel, aparición de ampollas en piel o mucosas, edema de párpados, cara, dificultad para respirar, etc.)

 Consejos y advertencias

- El riesgo de rash aumenta a dosis elevadas, con la subida rápida de dosis, el uso concomitante de valproato y en menores de 12 años ⁴⁸
- Puede causar fotosensibilidad
- La lamotrigina suele ocasionar visión borrosa, mareos y somnolencia. Los pacientes deben ser alertados acerca del peligro que estos efectos adversos suponen a la hora de conducir o manejar maquinaria.
- Puede fijarse a tejidos que contienen melanina, por lo que deben realizarse controles oftalmológicos en pacientes con tratamientos prolongados
- Ajustar dosis en pacientes con insuficiencia renal (en estudios de dosis única en sujetos con insuficiencia renal terminal no se alteraron significativamente las concentraciones plasmáticas de lamotrigina). Sin embargo, puede esperarse acumulación de metabolitos glucurónidos, por lo que debe tenerse precaución en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal.
- En insuficiencia hepática la experiencia es limitada. La dosis inicial, el escalonamiento de dosis y la dosis de mantenimiento deberán ser reducidos un 50% en la insuficiencia hepática moderada y un 75% en la insuficiencia hepática severa. El escalonamiento y el mantenimiento de la dosis deberá ajustarse de acuerdo a la respuesta clínica
- Utilizar dosis más bajas en ancianos
- Usar bajo supervisión en insuficiencia cardiaca
- La interrupción brusca del medicamento puede causar crisis de rebote
- En niños y adolescentes prescribir bajo supervisión de especialista
- Embarazo: categoría de riesgo C



PUNTOS CLAVES. ESTABILIZADORES DEL ESTADO DE ÁNIMO

- ✓ Estos medicamentos, también llamados “eutimizantes”, son utilizados para el tratamiento de trastornos del ánimo que se presentan con cambios intensos y sostenidos en el tiempo, de ellos el más frecuente es el trastorno bipolar
- ✓ La psicoterapia, la psicoeducación y ciertos cambios en el estilo de vida deben acompañar el tratamiento farmacológico
- ✓ El litio se considera el medicamento de elección para la fase de mantenimiento del tratamiento a largo plazo del trastorno bipolar

Las pruebas de seguimiento recomendadas antes de iniciar un tratamiento con litio son:

- ✓ Hemograma, glucemia, urea, creatinina, función tiroidea, test de embarazo, electrocardiograma. Si estos exámenes de laboratorio no son factibles y si los prestadores de servicios de salud consideran que no es posible controlar la litemia, no se prescribirá el litio y se optará por otra droga.

Las pruebas de seguimiento recomendadas antes de iniciar un tratamiento con valproato son:

- ✓ Hemograma, hepatograma, función renal, coagulograma, prueba de embarazo. Si estos exámenes de laboratorio no son factibles, los prestadores de servicios de salud deben preguntar al paciente o un miembro de la familia si existen antecedentes de trastornos cardiovasculares, renales o hepáticos y si se ha prescrito y administrado algún tratamiento farmacológico para tratar dichas enfermedades ⁴⁹.

Si el litio y el valproato son ineficaces o mal tolerados o si el tratamiento con uno de ellos no es factible, hay que pensar en la posibilidad de administrar carbamazepina.

Antes y durante el tratamiento con carbamazepina, el seguimiento recomendado incluye:

- ✓ Hemograma, hepatograma, función renal y prueba de embarazo

En relación a la lamotrigina y ante la posibilidad de efectos adversos graves en piel debemos evaluar continuamente y entrenar al paciente en relación a la aparición de rash, (consulta precoz ante la aparición

de fiebre, síntomas pseudogripales, erupción en piel, aparición de ampollas en piel o mucosas, edema de párpados, cara, dificultad para respirar, etc.).

- ✓ No es posible predecir fehacientemente si el rash inicial que puede ocurrir con la terapia con lamotrigina será serio o fatal. Por lo tanto, la lamotrigina deberá ser discontinuada ante el primer signo de rash.

Guía para el uso racional de

PSICOFÁRMACOS

GLOSARIOS

5

1

STATUS EPILEPTICO:

El status epiléptico (SE) constituye una emergencia médica. El grupo de trabajo sobre SE de la Epilepsy Foundation of America (EFA) y la Liga Internacional contra la Epilepsia describen al SE como a la persistencia de actividad ictal continua de 30 minutos o más, o, 2 o más crisis sin recuperación total de la conciencia entre ellas.

Lowenstein y cols. proponen una definición operativa para el SE generalizado convulsivo de 5 minutos, tiempo en el cual la crisis debiera ser interrumpida para evitar mayor morbimortalidad y que derive en un SE refractario⁵⁰

MANEJO INICIAL (prehospitalario)**1) ESTABILIZACIÓN - PRIMEROS 5 MIN:**

- evaluar vía aérea y mantenerla permeable (posición aspiración);
- administrar O₂ al 100% y evaluar ventilación; asistir manualmente si es necesario
- controlar signos vitales: pulsos periféricos, FR, FC, TA, T°C, saturación, y monitoreo electrocardiográfico
- obtener acceso venoso

En caso de detectar hipoglucemia (<40 mg/dl) corregir con solución dextrosada 10% o al 25%.

2) DETENER LA CONVULSIÓN

Fármacos con eficacia comprobada en el tratamiento prehospitalario

Lorazepán IV (Grado A)

Diazepán IV (Grado A)

Otra opción: Diazepán rectal⁵¹

LORAZEPAM: es el fármaco de elección por su rápido inicio de acción (2-5 min) y prolongada semivida (12-24 hs), que lo hace eficaz para prevenir las recurrencias.

Dosis adultos:

Lorazepán: 2 Mg. IV o Diazepán: 5mg IV o Diazepán rectal 10-20 Mg.

Si las crisis persisten por más de 4 minutos se puede repetir las dosis.

Dosis en niños: Lorazepam (E.V./Rectal) :

neonatos: 0,05 mg/kg repetir si es necesario en 10-15 min,

lactantes y niños: 0,1 mg/kg (máximo 4 mg/dosis) repetir si es necesario en 10-15 min

Para lograr una dilución de 1mg=1ml

1 ampolla=1ml=4mg. Preparar 1ml de lorazepam + 3ml de agua destilada⁵²

DIAZEPAM: Rápido inicio de acción pero menor semivida (30 min).

2

TRATAMIENTO CONVULSIONES FEBRILES:

El 80% de las convulsiones no requieren la administración de drogas anticonvulsivantes para ser controladas. La mayoría de las crisis ceden a los 5 min de comenzadas.

Si no cede, el manejo inicial incluirá estabilizar al paciente y valoración del ABC, administrar oxígeno por máscara y establecer un acceso venoso periférico. Con-

Tratamiento de las convulsiones febriles.

DROGA	DOSIS	RITMO	VÍA	D. MAX
DIAZEPAM	0.5 mg/kg	2-5 mg/min	VO - IV IR	10 mg
LORAZEPAM	0.05 a 0.1mg/kg	0.5 a 2 mg/ min	VO - IV IR	4 mg
MIDAZOLAM	0.1 a 0.3 mg/kg	1-2 U/kg/min	VO - IV IM - IN	10 mg

Fuente: P.Kohn Loncarica, et al. Tratamiento de las convulsiones febriles en el departamento de emergencias. Medicina Infantil 2011;18:285-290

3

SINDROME SEROTONINÉRGICO:

Cuadro clínico caracterizado por tres grupos de síntomas:

1. Síntomas neuromusculares: mioclonías, hiperreflexia y rigidez
2. Síntomas autonómicos: diaforesis e hipertermia. Hipertensión leve o moderada, taquicardia, midriasis o taquipnea. Raras veces hipotensión
3. Cambios en el sistema nervioso central: alteración de la conciencia, desorientación, irritabilidad, agitación, euforia e ideación delirante. Puede presentarse insomnio, alucinaciones o coma.

4

SÍNDROME NEUROLÉPTICO MALIGNO:

Síndrome caracterizado por rigidez muscular, distonía, hipertermia (hasta 41°C), alteración del estado de conciencia, disautonomía, sudoración, taquicardia e hipertensión. A nivel de laboratorio se observa leucocitosis y elevación de la creatinfosfokinasa.

Guía para el uso racional de

PSICOFÁRMACOS

ANEXOS

6

Cuadro 1

Categorías farmacológicas en embarazo según la FDA

Categoría A	Estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas no han demostrado riesgo para el feto en el primer trimestre del embarazo (y no hay evidencia de riesgo en los trimestres posteriores). La posibilidad de daño fetal parece remota.
Categoría B	Los estudios en animales no han demostrado riesgo para el feto. Si un agente está probado adecuadamente en animales y no resultó ser tóxico el potencial para desarrollar toxicidad en el humano es bajo. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas
Categoría C	Los estudios en animales han demostrado efectos adversos en el feto. No existen estudios adecuados y bien controlados en humanos, pero los beneficios potenciales en el uso del medicamento en la embarazada pueden justificar su indicación a pesar de los potenciales riesgos.
Categoría D	Existe evidencia positiva de reacciones adversas y riesgo fetal proveniente de investigaciones realizadas en humanos, pero el beneficio potencial puede justificar el uso del medicamento a pesar del potencial riesgo (por ejemplo en una situación que amenaza la vida o para una enfermedad seria para la cual no hay otra droga disponible que sea segura o efectiva).

Cuadro 2 2. Principales inductores e inhibidores enzimáticos.

Principales componentes del sistema CY450, sus Inhibidores, Inductores y Sustratos			
Enzima	Inhibidores	Inductores	Sustratos
CYP1A2	Amiodarona, cimetidina, ciprofloxacina, fluvoxamina	Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, tabaco	Cafeína, clozapina, teofilina
CYP2C9	Amiodarona, flucanazol, fluoxetina, metronidazol, ritonavir, trimetoprim-sulfamida	Carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina	S-Warfarina, carvedilol, celecoxib, glipizida, ibuprofeno, irbesartán, losartán
CYP2C19	fluvoxamina, isoniazida, ritonavir	Carbamazepina, fenobarbital, rifampicina	Omeprazol, fenobarbital, fenitoína
CYP2D6	Amiodarona, cimetidina, difenilhidramina, fluoxetina, paroxetina, quinina, ritonavir, terbinafina	Dexametasona	Amitriptilina, carvedilol, codeína, donepezil, haloperidol, metoprolol, paroxetina, risperidona, tramadol
CYP3A4 Y CYP3A5	Claritromicina, diltiazem, eritromicina, itraconazol, ketoconazol, nefazodona, ritonavir, telitromicina, verapamil	Carbamazepina, fenobarbital, rifampicina	Alprazolam, amlodipina, atorvastatina, ciclosporina, diazepam, estradiol, simvastatina, sildenafil, verapamil, zolpidem

Adaptado de Lynch T, Price A 2007

Cuadro 3 Condiciones de venta

Medicamento	Presente en el Formulario Terapéutico Nacional?	Número de lista de Psicotrópicos	Condición de venta
Alprazolam	NO	IV	V.B.R.A
Amitriptilina	SI	IV	V.B.R.A
Carbamazepina	SI	-	V.B.R.
Citalopram	SI	IV	V.B.R.A
Clonazepam	SI	IV	V.B.R.A
Clozapina	SI	III ⁽¹⁾	V.B.R.A
Diazepam	SI	IV	V.B.R.A
Escitalopram	NO	⁽²⁾	V.B.R.A
Eszopiclona	NO	⁽²⁾	V.B.R.A
Fluoxetina	SI	IV	V.B.R.A
Haloperidol	SI	IV	V.B.R.A
Lamotrigina	SI	⁽²⁾	V.B.R.
Litio(carbonato)	SI	-	V.B.R.A
Lorazepam	SI	IV	V.B.R.A
Nortriptilina	SI	IV	V.B.R.A
Olanzapina	NO	⁽²⁾	V.B.R.A
Paroxetina	SI	IV	V.B.R.A
Risperidona	SI	⁽²⁾	V.B.R.A
Sertralina	SI	IV	V.B.R.A
Valproato	SI	-	V.B.R.
Zolpidem	SI	IV	V.B.R.A
Zopiclona	SI	IV	V.B.R.A

(1) Bajo vigilancia intensiva y sometida a un Programa de Monitoreo para pacientes ambulatorios e internados. En la receta debe dejar constancia el médico de "Control hematológico normal". Si esto no figurase, no se debe entregar el medicamento.

(2) Presentes en el Listado de Sustancias de Riesgo bajo la condición de Venta bajo receta archivada.

V.B.R.= Venta bajo receta (receta común)

V.B.R.A.= Venta bajo receta archivada (Receta por duplicado) - Receta rosa para psicotrópicos en provincia de Buenos Aires.



CITAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. (2009) Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Lain Entralgo. Comunidad de Madrid.
- 2 “Psicofarmacología practica”. Gabriela Jufe. Cuarta edición. Editorial polémos, 2017.
- 3 Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. Guía de Práctica Clínica para el Manejo de Pacientes con Insomnio en Atención Primaria. (2009) Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Agencia Lain Entralgo. Comunidad de Madrid.
- 4 Allen, 2005; Battaglia, 2005; De Fruyt, 2004
- 5 Viaggio M, Bernater R, Campanille V and colls. Status Epiléptico: Consideraciones clínicas y guías Terapéuticas. Grupo de trabajo de epilepsia de la Sociedad Neurológica Argentina. Revista Neurológica Argentina 2007; 32: 56-62
- 6 <http://www.garrahan.gov.ar/vademecum/> ultima visita 20.11.15
- 7-8 Psicofarmacología Esencial de Stahl Bases Neurocientíficas y Aplicaciones Practicas. Autor: Stephen M. Stahl. Editorial: Aula Medica. Año: 2014
- 9 <http://www.garrahan.gov.ar/vademecum/vademec>. Diazepam. último ingreso 21.10. 2015
- 10 Johnston M. crisis comiciales en la infancia. cap. 586. Parte XXVI. Beherman R, Kliegman R, Nelson J. Tratado de Pediatría. 17 a edición. España: Elvier.2004.
- 11 Psicofarmacología Esencial de Stahl Bases Neurocientíficas y

- 13 http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novedades_FVG_enero_2013.pdf
- 14 Hair P, McCormack P, Curran M. Eszopiclone: A Review of its Use in the Treatment of Insomnia. *Drugs* 68(10):1415-1434, 2008
- 15 http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novedades_FVG_Mayo_2014.pdf
- 16 Organización Panamericana de la Salud “Tratamiento farmacológico de los trastornos mentales en la atención primaria de salud” Washington, D.C.: OPS, © 2010
- 17 Katon W, Ciechanowski P. (2014) Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment. UptoDate.
- 18 Minoletti A. Seúlveda R. (2013) Depresión. Manual de salud mental para trabajadores de atención Primaria. Serie Paltex para técnicos medios y auxiliares. Washington DC. Organización Panamericana de la Salud.
- 19 Cipriani A. La Ferla T y coll. Sertralina versus otros agentes antidepresivos para la depresión. *Revision Cochrane traducida*. En: *Biblioteca Cochrane Plus* 2009 Número 3.
- 20 Katon W, Ciechanowski P. (2014) Unipolar major depression in adults: Choosing initial treatment. UptoDate.
- 21 Anónimo. *Butll Groc.* 2007; 20:10 [en línea] www.icf.uab.es
- 22 *Psicofarmacología Esencial de Stahl Bases Neurocientíficas y Aplicaciones Prácticas*. Autor: Stephen M. Stahl. Editorial: Aula Medica. Año: 2014
- 23 *British Medical Association. British National Formulary 2009*, 57:212-214
- 24 *Psicofarmacología Esencial de Stahl Bases Neurocientíficas y Aplicaciones Prácticas*. Autor: Stephen M. Stahl. Editorial: Aula Medica. Año: 2014
- 25 *British Medical Association. British National Formulary 2009*, 57:212-214
- 26 *Psicofarmacología Esencial de Stahl Bases Neurocientíficas y*

- 31 http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_mayo_2012.pdf
- 32 Psicofarmacología Esencial de Stahl Bases Neurocientíficas y Aplicaciones Prácticas. Autor: Stephen M. Stahl. Editorial: Aula Médica. Año: 2014
- 33 Formulario farmacoterapéutico del Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".
- 34 CHMP assessment report on conventional antipsychotics. European Medicines Agency (EMA). 20 November 2008. [en línea] [acceso Marzo de 2008]
- 35 ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos. Setiembre 2013. http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Novedades_FVG_septiembre_2013.pdf
- 36 Psicofarmacología Esencial de Stahl Bases Neurocientíficas y Aplicaciones Prácticas. Autor: Stephen M. Stahl. Editorial: Aula Médica. Año: 2014
- 37 Psicofarmacología Esencial de Stahl Bases Neurocientíficas y Aplicaciones Prácticas. Autor: Stephen M. Stahl. Editorial: Aula Médica. Año: 2014
- 38 http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Farmacovigilancia_PSIQUIATRIA.pdf
- 39 Extraído del informe de Farmacovigilancia de ANMAT del marzo de 2012. http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Informe_marzo_2012.pdf
- 40,41,
- 42 Organización Panamericana de la Salud Tratamiento farmacológico de los trastornos mentales en la atención primaria de salud. Washington, D.C. 2010)
- 43 Stephen M. Stahl. Psicofarmacología Esencial de Stahl. Guía del prescriptor. Cuarta edición. Cap. 55. 2011
- 44,45 Fuente: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ácido valproico: nuevas recomendacio-

nes de uso en niñas y mujeres con capacidad de gestación. 13/10/2014. Disponible en:http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_16-valproato.htm

- 46,47 Psicofarmacología Esencial de Stahl Bases Neurocientíficas y Aplicaciones Prácticas. Autor: Stephen M. Stahl. Editorial: Aula Médica. Año: 2014
- 48 Stephen M. Stahl. Psicofarmacología Esencial de Stahl. Guía del prescriptor. Cuarta edición. Cap. 52. 2011
- 49 Organización Panamericana de la Salud Tratamiento farmacológico de los trastornos mentales en la atención primaria de salud. Washington, D.C. 2010)
- 50 Lowenstein DH, Bleck T, Macdonald RL. It is time to revise the definition of status epilepticus. *Epilepsia* 1999; 40: 120-2.)
- 51 management of Status Epilepticus. *European Journal of Neurology* 2006, 13: 445-50.
- Chen J, Wasterlain Claude Status Epilepticus: pathophysiology and management in adults, *Lancet Neurol* 2006; 5: 246-56.
- 52 [http://www.ms.gba.gov.ar/sitios/pediatria/guia-convulsiones-status-convulsivo/ultima visita](http://www.ms.gba.gov.ar/sitios/pediatria/guia-convulsiones-status-convulsivo/ultima%20visita) 25.11.15
- 53 <http://www.garrahan.gov.ar/vademecum/> ultima visita 20.11.15
- 54 Dra. Rosso S, Cavalieri M, Celotto Gonzalez, M, and colls. Convulsiones Febriles. M, 59. Reichenbach J. A, Fontana S, Gomez W. *Pediatría en Red*. Primera edición. Argentina. Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. 2015

BIBLIOGRAFÍA

- Traps. Programa de Capacitación. Salud Mental en el Primer Nivel de Atención. Programa Remediar. Argentina Ministerio de Salud de la Nación 2015
- Armijo L y Herranz J.L. Fármacos antiepilépticos y anti-convulsivantes. Sistema nervioso central. Capítulo 29. Sección IV. Jesús Florez, Juan Antonio Armijo, África Mediavilla. Farmacología humana. 6^{ta} edición. Elsevier Masson. España 2014.
- Martínez-Cué C y Flórez J. Fármacos antipsicóticos neuro-lépticos. Sistema nervioso central. Capítulo 29. Sección IV. Jesús Florez, Juan Antonio Armijo, África Mediavilla. Farmacología humana. 6^{ta} edición. Elsevier Masson. España 2014.
- Formulario Terapéutico Nacional COMRA (Confederación Médica de la República Argentina), 11^a Edición, 2010.
- Stahl Stephen M. Psicofarmacología Esencial de Stahl. Guía del prescriptor. 4^{ta} edición. Editorial Aula médica. Inglaterra. 2011.
- Stahl Stephen M. Bases Neurocientíficas y Aplicaciones Prácticas. Editorial: Aula Medica. Año: 2014
- Nemeroff. Tratado de psicofarmacología - Elsevier España

- Salazar Vallejo M y cols. Manual de Psicofarmacología. 2da Edición. Editorial Panamericana. 2011
- Zieher, L. Psiconeurofarmacología clínica y sus bases neurocientíficas. Edición 3a.ed. 2003
- Organización Panamericana de la Salud. "Tratamiento farmacológico de los trastornos mentales en la atención primaria de salud". Washington.2010. http://www.who.int/mental_health/management/psychotropic_book_spanish.pdf
- Baldessarini Ross J. Fármacos y tratamientos de los trastornos psiquiátricos. Capítulos 18 y 19, Sección III. In: Goodman Gilman A, Hardman J, Limbard L, and colls. Las Bases Farmacológicas de la terapéutica. Novena edición. McGraw-Hill Interamericana. Editores. México. 1996
- http://www.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/consultas/lomac/
- <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/>

Autores

Matías Fonseca.

Médico especialista en psiquiatría

María Eugenia Debiassi Bogao

Farmacéutica

Jesús Fumagalli.

Médico especialista en medicina familiar y general

Revisores 2015

Dirección Nacional de Registro, Fiscalización Área de Farmacia. Asociación Medicina General de Buenos Aires

Revisores 2018

Dirección Nacional de Salud Mental y Adicciones

Liliana González

Médica especialista en Psiquiatría

Responsable Editorial

Lic. Gisela Bardi

Coordinación de Medicamentos Esenciales.

Coordinación General

Lic. Cristina Ratto

Licenciada en Educación.

Coordinación de Medicamentos Esenciales

Coordinación Editorial 2018

Romina Gaglio.

Médica especialista en medicina familiar y general

Jesús Fumagalli.

Médico especialista en medicina familiar y general

Diseño Gráfico

Mariel Valle

Diseñadora gráfica

Área de Comunicación.

Coordinación de Medicamentos Esenciales

Agradecemos la colaboración de

Mario Mazzeo

Farmacéutico

0800-666-3300
www.medicamentos.msal.gov.ar

Coordinación de Medicamentos Esenciales
Ministerio de Salud de la Nación - Av. 9 de Julio 1925 piso 8
(C1073 ABA) - Buenos Aires - República Argentina