Apuntes del Curso de PSICOFARMACOLOGIA APLICADA - 2009

Unidades Docentes de Psiquiatría del Instituto Psiquiátrico José Germain de Leganés
y del Hospital Universitario 12 de Octubre (Madrid)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA ANSIEDAD, SOMATIZACIONES Y OTROS TRASTORNOS NEURÓTICOS

Dr. Ignacio Mearin Manrique

Médico psiquiatra
Centro de Salud Mental de Arganzuela (Madrid)

CURSO DE PSICOFARMACOLOGÍA APLICADA

Tratamiento farmacológico de la ansiedad, somatizaciones y otros trastornos neuróticos.

28 de octubre de 2009

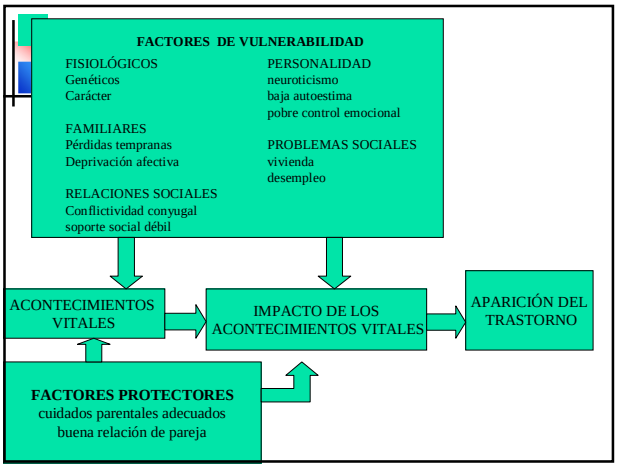
Dr. Ignacio Mearin

ÍNDICE

- Introducción
- Benzodiacepinas.
- Tratamiento farmacológico del:
  - Trastorno de Angustia
  - Trastorno de Ansiedad Generalizada
  - Insomnio
  - Fobias
  - Trastorno Obsesivo Compulsivo
  - Trastorno de Estrés Postraumático
  - Trastornos somatomorfos

Introducción

- La ansiedad no es una enfermedad a "erradicar".
- Es un signo de alarma que pone en marcha mecanismos adaptativos:
  - Reactivos-inmediatos (cruzar la calle)
  - Vivenciales-madurativos (madurar "cuesta")
- Ansiedad no se "cura". Ayudar al paciente a manejar mejor su ansiedad.
- Los fármacos como una más de las herramientas de las que disponemos.
- ¿Cuánta ansiedad hay que soportar?
  - Aspectos histórico-culturales.
  - Aspectos personales (del paciente y del sanitario)



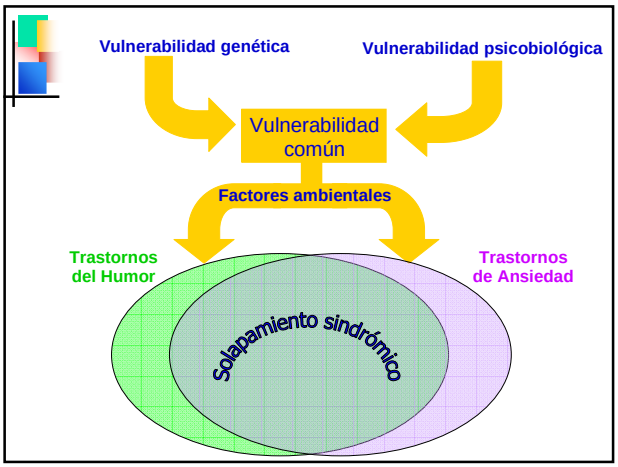
DEPRESIÓN Y ANSIEDAD.

- **NORMAL.**
- Duración e intensidad proporcional a la situación.
- Conducta y rendimiento habitual sin modificación.
- Funcionamiento somático normal.

- **PATOLÓGICA.**
- Duración e intensidad desproporcionadas a la situación.
- Afectación de ámbito familiar, laboral, social...
- Síntomas somáticos: cefaleas, palpitaciones...

Historia del tratamiento farmacológico de la ansiedad

- Década 1960: ADT para la Depresión y ansiolíticos para la ansiedad.
- Década 1970-80: o ansiolíticos o ADT o IMAO para subtipos de trastornos de ansiedad (TOC, pánico…).
- Década 1990: ISRSs para depresión y ansiedad, y las BZD como 2ª linea.
- S. XXI: ¿Todo para todo?



Mecanismo de acción

- Ansiolítica
- Sedante
- Hipnótica
- Anticonvulsivante
- Miorrelajante

- Se unen a receptores específicos acoplados al receptor del GABA.
- Potenciación de la inhibición neuronal mediada por el GABA.

Propiedades farmacológicas	Uso terapéutico	EA
Ansiolítica	Estados de ansiedad, tensión, agitación, estrés	Indiferencia Aplanamiento afectivo Retraímiento
Sedante/hipnótica	Alteraciones del sueño Premedicación en anestesia	Sedación diurna
Amnésica	Aplicaciones en anestesia	Amnesia (anterógrada)
Anticonvulsivante	Convulsiones Epilepsia	--------
Miorrelajante	Espacticidad Tensión muscular Tétanos	Astenia muscular Ataxia Alteraciones de la marcha Depresión respiratoria

Indicaciones FT

Ansiedad	Alprazolam Bromazepam Clobazam Clorazepato	Clordiazepóxido Clotiazepam Diazepam Halazepam	Ketazolam Lorazepam Nitrazepam Pinazepam Quazepam
Insomnio	Brotizolam Clorazepato Clordiazepóxido Diazepam	Flunitrazepam Flurazepam Ketazolam Loprazolam	Lorazepam Lormetazepam Midazolam Quazepam Triazolam
Epilepsia Convulsiones	Clobazam	Clonazepam	Diazepam
Espasmos musculares	Diazepam		
Inductor anestesia	Midazolam	Clotiazepam	

Criterios de selección

- Características farmacocinéticas:
  - Rapidez de acción
  - Duración de acción
  - Presencia/ausencia de metabolitos activos

Principio activo	Vida media (h)	Metabolito activo	Velocidad absorción
Acción larga (>48 h)			
Clorazepato (Tranxilium)	30-60	SI	Rápida
Clordiazepóxido (Huberplex)	7-28	SI	Lenta
Diazepam (Valium)	15-60	SI	Muy rápida
Flurazepam (Dormodor)	50-100	SI	Muy rápida
Halazepam (Alapryl)	12	SI	Leta
Ketazolam (Sedotime)	6-25	SI	Rápida
Quazepam (Quiedorm)	39	SI	Muy rápida
Acción intermedia (10-48 h)			
Alprazolam (Trankimazín)	11-16	NO	Muy rápida
Bromazepam (Lexatín)	8-19	NO	Muy rápida
Clobazam (Noiafren)	20	SI	Muy rápida
Flunitrazepam (Rohipnol)	9-31	NO	Muy rápida
Lorazepam (Orfidal, Idalprem)	12	NO	Lenta
Pinazepam (Duna)	15-17	SI	Muy rápida
Acción corta (<10 h)			
Bentazepam (Tiadipona)	5-6	NO	Muy rápida
Lorrmetazepam (Loramet)	8	NO	Rápida
Midazolam (Dormicum)	2,7	SI	Muy rápida
Triazolam (Halcion)	1,5-5,5	NO	Muy rápida

Vida media	Ventajas	Inconvenientes
Larga	•Posible dosis única •Menores variaciones plasmáticas (no ansiedad de rebote) •Problemas de retirada menos severos	•Riesgo de acumulación (mayor en ancianos) •Como hipnótico (mayor sedación diurna)
Corta	•No acumulación •Menor somnolencia diurna	•Más dosis diarias •Ansiedad e insomnio de rebote •Síndrome de retirada

Benzodiazepina	Equipotencia aprox (mg)
Alprazolam	0,5
Bromazepam	3-6
Brotizolam	0,5
Clorazepato	7.5
Clordiazepóxido	10-15
Diazepam	5
Flunitrazepam	1
Flurazepam	30
Halazepam	20
Ketazolam	7,5
Lorazepam	1
Lormetazepam	1
Midazolam	7,5
Nitrazepam	5
Quazepam	15
Triazolam	0,25

Principio activo	Citocromo P450	Tipo de metabolismo
Alprazolam	CYP3A4	Oxidación
Bromazepam	CYP3A4	Oxidación
Brotizolam	CYP3A4	Oxidación
Clorazepato	CYP3A4	Oxidación
Clordiazepóxido	CYP3A4	Oxidación
Diazepam	CYP3A4, CYP2C19	Oxidación
Flunitrazepam	ND	Reducción
Flurazepam	ND	Oxidación
Lorazepam		**Glucuroconjugación**
Lormetazepam		**Glucuroconjugación**
Midazolam	CYP3A4	Oxidación
Nitrazepam	CYP3A4, CYP2D6	Reducción
Triazolam	CYP3A4	Oxidación

Potencian el efecto de las bzd	
Depresores SNC: alcohol, antiepilépticos, antipsicóticos, opioides, hipnóticos/sedantes, antidepresivos, antiH1, anestésicos	***Inhibidores del metabolismo***: Anticonceptivos orales, cimetidia, eritromicina, fluoxetina, fluvoxamina, isoniazida, ketoconazol, itraconazol, metoprolol, propranolol, omeprazol, valproico
Disminuyen el efecto de las bzd	
Antiácidos, barbitúricos, cafeína, teofilina, rifampicina, fenitoína.	
Las bzd alteran el efecto de....	
Digoxina (aumento del efecto), fenitoína (aumento o disminución), levodopa (disminución)	

Efectos adversos

Efectos neurológicos.

- **Depresión SNC**:
  - Somnolencia
  - Hipotonía muscular
  - Cansancio
  - Ataxia
  - Nistagmo
  - Disartria.

Afectan a:

- Coordinación motora
- Función intelectual
- Tiempo de reacción

Disminuyen con el uso continuado.

Efectos adversos

Mayor riesgo en ancianos → Aumenta el riesgo de caídas

- **Amnesia anterógrada**:
  - Independiente de la sedación
  - Afecta a la adquisición de nueva información
  - Empeora con el consumo de alcohol
  - Recomendable que el paciente pueda dormir durante 7-8 h
  - Más frecuente con bzd de vida media más corta y alta potencia

Triazolam
Midazolam

Efectos adversos

Efectos psiquiátricos

- **Reacciones paradójicas:**
  - Irritabilidad
  - Agresividad
  - Desinhibición
  - Agitación

Triazolam
Alprazolam

Son más frecuentes en ancianos

Carissa E. Mancuso CE; Tanzi, MG; Gabay, M.
Paradoxical Reactions to Benzodiazepines: Literature Review and Treatment Options
Pharmacotherapy 2004;24(9):1177-85

Efectos adversos

Efectos respiratorios

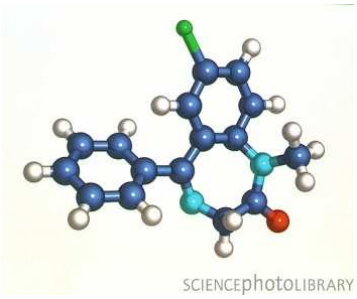
- **Depresión respiratoria:**
  - A las dosis habituales → no cambios importantes en la función respiratoria
  - Precaución en ancianos, EPOC, o en pacientes que toman otros depresores centrales
  - Seleccionar bzd de vida media corta y sin metabolitos activos:

Lorazepam

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad
- Miastenia gravis
- Insuficiencia respiratoria grave
- Insuficiencia hepática grave
- Síndrome de apnea del sueño
- Coma
- Shock
- Intoxicación etílica aguda
- Niños < 2 años (salvo diazepam)

Efectos adversos



Precauciones

- Ancianos
- Asma
- EPOC
- Alcohólicos
- Drogodependientes
- Embarazo
- Lactancia
- Insuficiencia hepática
- Insuficiencia renal
- Pacientes que por su actividad profesional deban estar hipervigilantes

AEM: Circular 3/2000
Información a incluir en las fichas técnicas de especialidades farmacéuticas que contengan benzodiazepinas.

Indicaciones terapéuticas	Contraindicaciones
Las bzd sólo están indicadas para el tto de un trastorno ***intenso*** (de ansiedad/insomnio) según proceda, ***que limita la actividad del paciente o lo somete a una situación de estrés importante***	Hipersensibilidad, Miastenia gravis, Insuficiencia respiratoria grave, Insuficiencia hepática grave, síndrome de apnea del sueño
Duración del tto/ dosis	
Insomnio La duración del tto debe ser ***lo más corta posible***. De forma general, puede variar desde unos pocos días ***hasta 2 sem***, ***con una duración máxima de 4 sem*** incluyendo la retirada gradual del F. El tto debe ***iniciarse con la dosis más baja recomendada.*** No debe excederse la dosis máxima	Ansiedad La duración del tto debe ser ***lo más corta posible***. Se deberá ***reevaluar*** al paciente a intervalos regulares, incluyendo evaluar la necesidad de continuar el tto, especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas. De forma general, la duración total del tto no debe superar las ***8-12 semanas***, incluyendo la retirada gradual del F. En ciertos casos puede ser necesario prolongar el tto más allá del periodo recomendado; dicha decisión sólo puede ser adoptada por el médico a cargo del paciente, tras sopesarla evaluación del mismo.

- Epidemiología en España
  - Crecimiento del 56% desde 1995 a 2002
  - Consumo diario del 2,6% de población adulta (PNSD,2008)
  - 1,2% de admitidos a tratamiento en Red de drogodependencias (OED, 2007)
- "Dependencia a dosis bajas"

RIESGO DE DEPENDENCIA A LAS BENZODIACEPINAS.

Inducción de síndrome de abstinencia. (Hollister 1960).

Desarrollo de dependencia y tolerancia a dosis terapéuticas. (Smith 1983).

Hasta 50%-70% de los casos con síntomas de abstinencia.(Lader 1995).

- Escasa incidencia en la población general.(Woods y Winger 1995).
- Raramente dependencia: no "craving", no preocupación por obtener la sustancia, no descontrol conductual…

Síndrome de suspensión de las BZD

Fenómeno	Síntomas	Intensidad	Evolución
Rebote	Iguales a los originales	Mayor que los originales	Inicio rápido y curso temporal
Recidiva	Iguales a los originales	Igual que los originales	Inicio gradual y curso persistente
Abstinencia	Nuevos	Variable	Variable y limitada (2-4 semanas)

Efectos adversos

Síndrome de retirada y abstinencia

Síntomas:

- Alteraciones gastrointestinales
- Insomnio
- Agitación
- Ansiedad
- Temblor
- Disforia
- Parestesias
- Hiperacusias
- Fotofobia

- Estados psicóticos
- Convulsiones
- Coma

Con bzd de alta potencia y vida media corta

Síndrome de retirada y abstinencia

La severidad aumenta con...

- Dosis altas
- Tratamientos largos
- Bzd de corta vida media
- En pacientes con historia de abuso de sustancias tóxicas

- Grupos de mayor riesgo:
  - con historia de abuso de sustancias.
  - con enfermedades físicas crónicas concomitantes (síndromes dolorosos)
  - con alteraciones de la personalidad
  - con alteraciones crónicas del sueño
  - Con síntomas residuales de ansiedad y/o depresión previos a la retirada

Tratamiento de la dependencia a BZD

- **Reducción gradual de dosis:**
  - Individualizar la reducción según: dosis, duración del tto, potencia y vida media.
  - Reducir la dosis un 25% cada semana.
  - Si el paciente toma una bzd de vida media corta, se recomienda cambiar por otra de vida media larga: diacepam, clonacepam.
- **Tratamiento del síndrome de abstinencia:**
  - Carbamacepina, pregabalina (225-600mgrs/día), gabapentina (600-3200)

Sobredosis

- Bastante seguras en sobredosis.
- Mayor toxicidad si se usan junto a otros depresores centrales.
- Precaución en intoxicación mixta por bzd y alcohol.
- Manejo: medidas de soporte, inducción del vómito, lavado gástrico, carbón activado.
- Existe un antagonista específico: flumazenilo (Anexate).
- Precaución si intoxicación por bzd y otras sustancias (ATC, drogas de abuso...) porque se pueden enmascarar los síntomas de éstas.

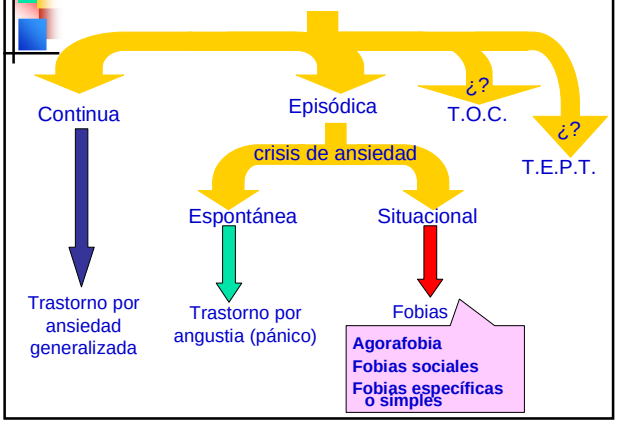
Bzd: Recomendaciones de uso

- Individualizar la dosis (edad, comorbilidad...)
- Emplear la mínima dosis eficaz, durante el menor tiempo posible.
- Reevaluar al paciente periódicamente.
- Suspensión gradual.
- Evitar asociar distintas bzd, o sus asociaciones con otros F.
- No usar bzd como tto único en el trastorno mixto ansioso-depresivo
- Extremar las precauciones en pacientes que deben estar hipervigilantes
- Evitar el consumo de alcohol
- En pacientes con historia de abuso de sustancias, emplear con precaución y evitar las de vida media corta.

Selección de BZD

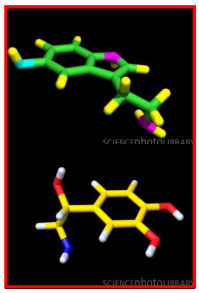
- Escalada ansiolítica:
  - Bromacepam 1,5; diacepam 5; loracepam 1.
  - Alprazolam 1; cloracepato 10-15; loracepam5; diacepam 25.
  - Alprazolam 2; cloracepato 50.
- Escalada hipnótica:
  - Loprazolam, lormetazepam, fluracepam, flunitracepam, triazolam.

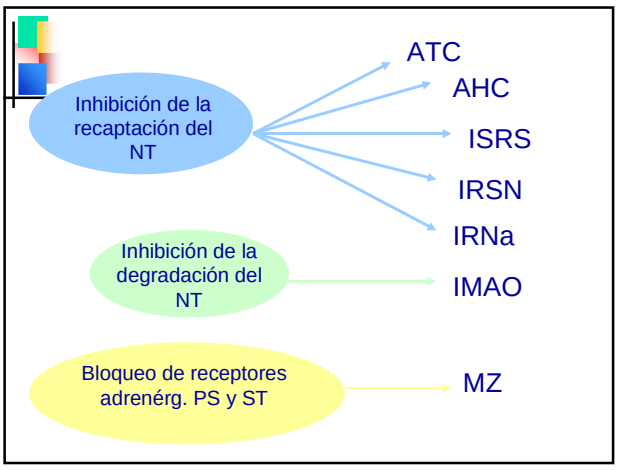
Ansiedad



Mecanismo de acción

Aumentan los niveles de: ST, NA





ATC y afines	Amitriptilina (Deprelio, Tryptizol) Clomipramina (Anafranil) Dosulepina (Prothiaden) Doxepina (Sinequan) Imipramina (Tofranil) Lofepramina (Leftan) Nortriptilina (Norfenazin, Paxtibi) Trimipramina (Surmontil) Maprotilina (Ludiomil) Mianserina (Lantanon) Trazodona (Deprax)
IMAO	NS e I: tranilcipromina (Parnate) RIMA: moclobemida (Manerix)
ISRS	Fluoxetina, Fluvoxamina, Paroxetina, Citalopram, Escitalopram, Sertralina
NASSA	Mirtazapina (Rexer, Vastat)
IRNa	Reboxetina (Irenor, Norebor)
IRSN	Venlafaxina (Dobupal, Vandral) Duloxetina (Cymbalta, Xerostar)

Selección del AD

- Eficacia
- Perfil de toxicidad (EA, seguridad en sobredosis)
- Antecedentes de buena repuesta
- Ajustar la selección a las características predominantes en el cuadro clínico
- Ajustar la selección a las características del paciente: edad, comorbilidad, medicación concomitante..
- Eficiencia.

ISRS

- Indicados en depresión, TAG, pánico, TOC, bulimia, fobia.
- Dosis igual para inicio y mantenimiento
- Inicio de la respuesta tarda entre 3-8 semanas
- **Eficacia similar a ATC y nuevos AD en pacientes ambulatorios con depresión leve-moderada.**
- Menos abandonos del tto por EA que con ATC.
- Bastante seguros en sobredosis

- Con ATC más pacientes con:
  - Visión borrosa
  - Estreñimiento
  - Mareo
  - Sequedad de boca
  - Temblores
- Con ISRS más pacientes con:
  - Diarrea
  - Cefalea
  - Insomnio
  - Náusea

Otras acciones:

Acción	Efecto
Inhibibición recaptación NA	Temblor, taquicardia, ansiedad, agitación
Inhibición recaptación ST	Náuseas, malestar GI, diarrea

Modificado de: Möller HJ. Are all antidepressants the same? J Clin Psychiatry 2000;61 (supl 6):24-8.

AD	Efectos adversos
ATC	Sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria, sedación, hipotensión postural, arritmias, aumento de peso. Aminas secundarias menos efectos AC que terciarias Alta toxicidad en sobredosis
AHC	Menos efectos AC que ATC. Maprotilina > efecto proconvulsivante que ATC. Mianserina menos cardiotóxica que ATC, pero puede causar agranulocitosis. Trazodone muy sedante
ISRS	*GI: náusea, diarrea, dolor abdominal; cefalea (estim 5HT2)*; insomnio; ansiedad; agitación; acatisia; disfunción sexual (Estim 5HT3) Baja toxicidad en sobredosis
IMAO	Efectos AC, hipotensión ortostática, insomnio, disfunción sexual, aumento de peso
Mirtazapina	Incremento de peso, sedación, vértigo, estreñimiento, xerostomía Menos náusea, diarrea y disfunción sexual que ISRS. Casos de neutropenia grave y de incremento CT.
Reboxetina	Insomnio, estreñimiento, sudoración, sequedad de boca, mareo. Incremento de niveles séricos de potasio y del ritmo cardiaco.
Venlafaxina	Náuseas, agitación, disfunción sexual, insomnio, cefalea. A altas dosis hipertensión. Menos segura en sobredosis que ISRS

ISRS	Ventajas	Desventajas
FLUV	Baja incidencia de disfunción sexual. Útil en casos de ansiedad y depresión. EFG. Mejor relación coste-eficacia.	Mayor incidencia de náusea. Alta incidencia de sedación y temblor Potencial interacciones
FLUOX	Larga vida media: menos síndrome de retirada; más adecuada en pacientes poco cumplidores. Adecuada en pacientes inhibidos. Adecuada en pacientes con bulimia y TOC. EFG	Menos adecuada cuando se precisa sedación. Menos adecuada en ancianos y en IH. Larga vida media: cuidado al cambiar de F. Potencial Int. Alta incidencia: agitación, insomnio, reac. dermatológicas
PAR	Adecuada en pacientes que precisen sedación y en casos de ansiedad y depresión y en pánico, TOC y fobia social. EFG	Mayor incidencia de sedación, sudoración, disfunción sexual, hiponatremia, trastornos motores y aumento de peso. Es el que produce más síndrome de retirada. Potencial Int.
SER	Adecuada en depresión melancólica, pánico y TOC. Bajo potencial interacciones (Aunque puede inhibir el citp450 C19, D6) EFG.	Mayor incidencia de disfunción sexual Es más probable que precise ajustes de dosis que otros ISRS
CIT	Indicado en pánico y TOC. Bajo potencial interacciones. Baja incidencia de disfunción sexual. EFG	Proconvulsivante a altas dosis.
ESCIT	Indicado en pánico y fobia social. Inicio más rápido.	No EFG.

EA	Mayor incidencia con ...
Reacciones extrapiramidales	PAR
Náuseas y vómitos	FLUV
Insomnio	FLUO
Agitación	FLUO
Sedación	PAR y FLUV
Anorexia	FLUO
Reacciones dermatológicas	FLUO
Temblor	PAR y FLUV
Disfunción sexual	PAR, SER

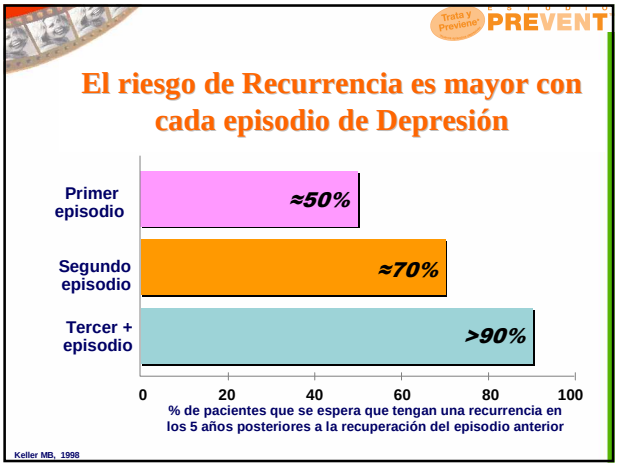
EA menos comunes pero importantes:

- Con ATC:
  - Hipotensión ortostática
  - Síndrome neuroléptico maligno
  - Disminución del umbral de convulsiones
  - Arritmias cardiacas
- Con ISRS:
  - Bradicardia
  - Sangrado
  - Granulocitopenia
  - Convulsiones
  - Hiponatremia
  - Hepatotoxicidad
  - Ef. Extrapitramidales
  - Manía

Otros EA: disfunción sexual, suicidio, sedación.

Situación	Comentarios
Pacientes agitados	PAR, FLUV Evitar FLUOX.
Pacientes inhibidos	FLUOX
Pacientes no cumplidores	FLUOX
Pacientes en los que IMAO pueda ser una próxima opción tp	Evitar FLUOX
Polimedicados	CIT, SER, ESCIT
Pacientes a riesgo de síndrome de retirada	FLUOX Evitar PAR
Pacientes con disfunción sexual	CIT, FLUOX, ESCIT Evitar PAR, SER, FLUV

	Depresión	Bulimia	Pánico	Fobia	TAG	TOC	Otros
ATC							
AMI	SI	SI					Neuralgia, enuresis, dolor
IMI	SI		SI				Enuresis, dolor, terrores nocturnos
CLO	SI		SI	SI		SI	Enuresis, narcolepsia
NOR	SI						
ISRS							
CIT	SI		SI		SI	SI	
ESCIT	SI		SI	SI	SI		
FLUO	SI	SI				SI	Ansiedad asociada a depresión
FLUV	SI					SI	
PAR	SI		SI	SI	SI	SI	
SER	SI		SI			SI	
Nuevos AD							
VEN	SI		Si		SI		
REB	SI						
DUL	SI				SI		Dolor



Trastorno de pánico

Crisis de pánico:

- Elección: benzodiazepinas
- Ventaja: inicio rápido de la acción
- Preferible la vía oral.
- No administrar ISRS pues tardan en actuar y pueden aumentar la ansiedad.
- Seleccionar una bzd de inicio de acción rápido:

Alprazolam

Trastorno de Angustia: Tratamiento Farmacológico

- **BZD:**
- Alprazolam Retard: 0,5-2mgrs/3 veces al día
- Clonacepam 0,5-2mgrs/2 veces al día
- Diazepam 5-30 mgrs/2 veces al día
- Lorazepam 0,5-2 mgrs/2 veces al día

Tratamiento de mantenimiento:

- Tto F: Elección: AD: ISRSs, ADT, ADual, IMAO han demostrado eficacia.
- ATC e ISRS: eficacia similar y superior a PL
- Entre ISRS: PAR, SER, CIT, ESCIT, VEN están autorizados
- Al inicio del tto puede asociarse una bzd:
  - ✕ siendo estricto en la recomendación
  - ✕ mantenerla el menor tiempo posible
  - ✕ retirarla gradualmente
- Asociar tto F a conductas de exposición

Tratamiento de mantenimiento:

- En general, emplear AD a las mismas dosis que en depresión. Pero, algunos pacientes pueden precisar dosis superiores (paroxetina).
- Comenzar con dosis bajas que se irán aumentando progresivamente.
- Algunos pacientes empeoran al principio (sensibilidad y activación).
- La respuesta al tto, se suele producir a las 4 sem.
- Mantener el tto a largo plazo: 12-24 meses.
- Suspender de forma gradual

Trastorno de Angustia: Tratamiento Farmacológico

- **1ª línea:**
- **ISRS:**
- Escitalopram 10-20 mgrs/día.
- Paroxetina 20-60
- Sertralina 50-200
- Fluvoxamina 100-150
- Venlafaxina 50-150
- **No** :Bupropion y fluoxetina.
- **ADT:**
- Clomipramina 75-250
- Imipramina 75-300

Trastorno de Angustia: Tratamiento Farmacológico

- **2ª línea:**
- **ADT:**
- Clomipramina 75-250
- Imipramina 150-300
- **IMAO:**
- Tranilcipromina (Parnate): 20-60
- Moclobemida (IRMAO)(Manerix): 150-300
- **Potenciación con combinación de AD.**

Agorafobia: tratamiento.

- Combina:
  - Técnicas conductuales:
  - Terapia de exposición
  - Fármacos:
  - En episodios de agorafobia asociada a Crisis de Angustia:
    - Triciclicos.
    - ISRS.
  - En asociación a tratamientos de autoexposición
    - Benzodiacepinas

Trastorno de ansiedad generalizada

Trastorno de Ansiedad Generalizada: Tratamiento farmacológico

- Poco consenso sobre el significado del diagnóstico
- Poco consenso sobre el tratamiento más eficaz
- Posible relación con el espectro depresivo
- Farmacos:
  - Benzodiazepinas
  - Buspirona
  - Antidepresivos
- Se sugiere que posiblemente lo más adecuado sea antidepresivos en utilización mantenida.
- Tasa de recuperación a los 2 años: 20%

Trastorno de ansiedad generalizada

Benzodiazepinas:

- Útiles a corto plazo, en reagudizaciones o al inicio del tto.
- Eficacia similar entre las distintas bzd.
- Limitaciones:
  - no son adecuadas para tto crónicos
  - no son eficaces en trastornos asociados
- No deben emplearse durante más de 12 semanas.
- loracepam, bromacepam, diacepam,cloracepato, clonacepam,oxacepan, alprazolam...

Trastorno de ansiedad generalizada

Antidepresivos:

- Son de elección en el tto del TAG: CIT, ESCIT, PAR, VEN, IMIPR, TRAZ.
- En estudios a corto plazo, han mostrado una eficacia similar a las benzodiazepinas.
- Ventajas:
  - Útiles a largo plazo
  - Eficaces en trastornos asociados
- Limitaciones: Sólo 2 tienen la indicación aprobada:

Paroxetina | Venlafaxina

Antidepresivos para el trastorno de ansiedad generalizada

Kapczinski F, Lima MS, Souza, JS, Schmitt, R

Cochrane Database Syst Rev 2003 (2):CD003592

Resultados principales

Se encontró que los antidepresivos (imipramina, venlafaxina y paroxetina) fueron superiores al placebo en el tratamiento del TAG. Para los antidepresivos en el TAG, se calculó un número necesario a tratar (NNT) de 5,15. Las tasas de abandono no difirieron entre los antidepresivos. Solamente un estudio presentó datos sobre imipramina y trazodona. Se eligió la imipramina como el fármaco de referencia y, por lo tanto, los datos sobre la trazodona no se pudieron incluir en el metanálisis. Se realizó solamente un estudio entre niños y adolescentes. El último estudio mostró resultados muy prometedores de la sertralina en niños y adolescentes con TAG, lo que justifica su repetición en muestras más amplias.

Conclusiones de los revisores

Las pruebas disponibles sugieren que los antidepresivos son superiores al placebo en el tratamiento del TAG. Existe evidencia a partir de un ensayo que sugiere que la paroxetina y la imipramina presentan una eficacia y tolerabilidad similares. También existen pruebas de ensayos controlados con placebo que sugieren que los pacientes con TAG toleran bien estos fármacos. Los ensayos adicionales de estos medicamentos servirán para demostrar qué antidepresivos deberían utilizarse para cada paciente.

Trastorno de ansiedad generalizada

Buspirona (Buspar):

- Eficacia similar a bzd. Agonista 5HT1A. No interacción con alcohol u otros sedantes. No dependencia.
- Limitaciones:
  - Su efecto tarda 2-3 semanas en aparecer
  - Ineficaz en pacientes tratados con bzd en los 30 días previos.
- Dosis estudiadas: 15-60 mg/día. Dosis repartidas.
- No tiene efectos AD

	Bzd	Buspirona
Efecto de una dosis única	SI	NO
Acción terapéutica completa	Días	Semanas
Sedación	SI	NO
Dependencia	SI	NO
Antecedentes de respuesta a bzd	Buena respuesta	Mala respuesta
Efectos secundarios	Sedación, amnesia anterógrada. .	Náuseas, cefalea, mareos, astenia...

Trastorno de ansiedad generalizada

- ***Otros:***
- Se requieren más estudios para recomendar su uso:
- Alcohol: ansiolítico más antiguo.
- beta-bloqueantes: propanolol (Sumial): 10-160
- Antihistamínicos: hidroxicina (Atarax): 25-75
- Deanxit (flupentixol): ciudado con EEP a largo plazo.
- antipsicóticos atípicos a dosis bajas.
- Antiepilépticos: gabapentina (Neurontin): 300-3600. Pregabalina (Lyrica): 25-600

Fobias

Agorafobia
Fobia Específica
Fobia Social

Fobias simples o específicas: Tratamiento.

- No suelen generar incapacidad (apenas consultan).
- En su tratamiento se usan principalmente técnicas conductuales,
  - Escalad de exposición "en vivo" (desensibilización sistemática o la implosión/inundación).
- Poco útiles los fármacos,
  - Benzodiacepinas para facilitar una escalada más rápida en la exposición.
  - BZD de corta duración para fobia al avión.
  - Algún estudio con PAR.

Fobia social

- Beta-bloqueantes
- Antidepresivos
- Benzodiazepinas

Fobia social

Antidepresivos:

- **IMAO**:
  - Fenelzina (no disponible): eficaz
  - Moclobemida (Manerix): eficacia dudosa
- **ATC**: no son eficaces
- **Nuevos AD**: poca experiencia
- **ISRS**:
  - Elección en FS generalizada. Los **5 ISRSs** eficaces.
  - Más estudiado: PAR
  - Dosis similares a las empleadas en depresión
  - La respuesta suele tardar 3-4 semanas en aparecer
  - Mantener el tto en FSG a largo plazo.
  - Suspenderlo de forma gradual.

Fobia social

Benzodiazepinas:

- Útiles en pacientes con síntomas severos que precisan una acción rápida
- Preferible su administración de forma puntual
- La más estudiada en FS es clonazepam, pero no está autorizada. Puede recomendarse alprazolam o bromazepam.

Betabloqueantes:

Propranolol

- Útil en FS no generalizada (1-2 situaciones)
- Elimina los síntomas físicos
- Ineficaz en FS generalizada

Anticonvulsivantes: (necesarios más estudios):

Gabapentina (900-3600 mgrs)
Pregabalina (225-600 mgrs)

Estrés post-traumático

Trastorno de estrés postraumatico: Tratamiento farmacológico

- Evidencias a favor de los antidepresivos, aunque con magnitud de efecto variable:
  - IMAOs
  - Triciclicos
  - ISRS
- Actualmente los ISRS representan la principal opción.
- La medicación (temprana) podría mejorar la capacidad de afrontamiento.

Estrés post-traumático

- BZD de modo puntual. Riesgo de dependencia.
- ISRS son eficaces frente a la mayoría de los síntomas
- Esperar al menos 6-8 semanas antes de valorar un cambio.
- ATC no aportan ventajas frente a los ISRS.
- Si predomina el insomnio puede administrarse trazodona.
- Bloqueantes adrenérgicos: propranolol, clonidina pueden ser útiles en los síntomas debidos a la hiperactividad del SNA.
- Anticonvulsivantes: CBZ, VALP, TOP, LAM.
- Estudio con prazosina (antagonista alfa-1 adrenérgico): reducción de pesadillas

Trastorno obsesivo compulsivo

Fármacos antidepresivos (mejoran ideas) y Psicoterapia C-C (mejoran rituales y compulsiones).

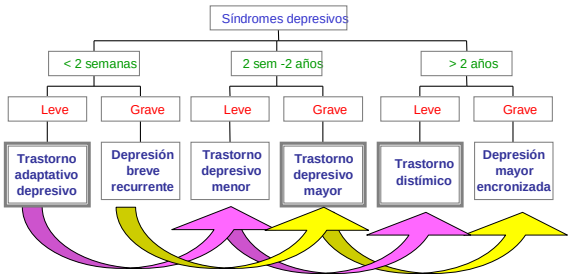
- Elección tto F: **AD con acción serotoninérgica**.
- Clomipramina e ISRS: eficacia similar.
- No existen diferencias de eficacia entre distintos ISRS.
- Todos los ISRS están autorizados en TOC.
- Dosis: superiores a las empleadas en depresión.
- La respuesta al tto puede tardar hasta 10-12 semanas.
- Mantener el tto a largo plazo
- Respuesta global cercana al 75%.
  - evolución fluctuante, recaídas episódicas y remisiones incompletas, crónificación: 10%
- Suspender de forma gradual
- Psicoterapia (TCC) + tto F: mejores resultados, menos recaídas.

T.O.C. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO.

- **ISRS**:
- fluoxetina (20-80), fluvoxamina (100-250), sertralina (100-250), paroxetina (20-80).
- **ADT**:
- Clomipramina (75-300).
- **Potenciadores**:
- Litio
- Antipsicóticos: bloqueo DA: Haloperidol, pimocide, olanzapina…
- Ac. Valproico.
- Psicocirugía para casos refractarios a los tratamientos y con intensa angustia:
  - *Técnicas*: cingulotomía, capsulotomía bilateral anterior, tractotomía subcaudada.

TRASTORNO ADAPTATIVO

Evolución de los síndromes depresivos



Trastorno adaptativo ansioso

- Evaluación y refuerzo de recursos adaptativos personales.
- Psicoeducación (desmedicalización).
- Clarificación de desencadenantes y contexto.
- Confrontación con posibles búsquedas de solución o asunción de consecuencias.
- Fármacos como herramientas de apoyo en el proceso.
  - BZD o hipnóticos puntuales.
  - ISRSs o ADT si sufrimiento excesivo o limitación funcional.

Insomnio

- Dificultad para dormir: 10-40% población adulta
- Necesidades de sueño son variables y tienden a disminuir progresivamente desde los recién nacidos hasta los ancianos (20-4 h).
- Consecuencias:
  - Somnolencia diurna
  - Disminución del rendimiento laboral
  - Cambios de carácter
  - Deterioro de las relaciones interpersonales
  - Mayor riesgo de accidentes

Insomnio

- Efectuar un diagnóstico etiológico: tipo, causa. Descartar causas médicas, psiquiátricas, farmacológicas o ambientales.
- Si procede, tratar la causa
- Educar al paciente:
  - Dar los consejos generales para una adecuada higiene del sueño
  - Psicoeducación. Técnicas de relajación, resolución de problemas.
  - Es importante informarle de la variabilidad de las necesidades de sueño. Ej: con una noche que duerma bien cada 2 ó 3 suele ser suficiente para llevar una vida normal.

Medidas de higiene del sueño
–Evitar dormir durante el día: las siestas favorecen la aparición de insomnio.
–Limitar el consumo de bebidas excitantes (café, té, cola), por la tarde, sobre todo antes de irse a la cama
–No recurrir a las bebidas alcohólicas para ayudarse a dormir
–Intentar mantener un horario regular del sueño
–Acostarse sólo cuando se tenga sueño y levantarse siempre a la misma hora, aunque no se haya dormido bien
–Limitar la estancia en el dormitorio solamente para dormir o mantener relaciones sexuales
–Si no consigue dormir, levantarse y realizar alguna actividad hasta que se vuelva a sentir sueño.
–No acostarse con hambre ni después de una comida pesada
–A algunas personas les ayuda tomarse un vaso de leche o una infusión y/o una ducha o baño caliente antes de irse a acostar.
–Mantener la habitación ventilada y una temperatura agradable. Utilizar una cama cómoda.
–Realizar ejercicio regularmente pero no próximo a la hora de irse a dormir.
–En la cama evitar pensar en dormirse, ni en la actividad diaria, ni en los problemas. Pensar en cosas agradables.
–Sobre todo: no mirar continuamente el reloj y no obsesionarse con el número de horas que se debe dormir.

Insomnio

- Reservar el tratamiento farmacológico para los casos de afectación importante en la actividad diurna y la calidad de vida.
- No usar hipnóticos si al menos duermen 6 horas con sueño reparador.
- Indicar al paciente que la duración del tratamiento es limitada (no más de 4 semanas). Preferibles pautas intermitentes.
- Individualizar.
- Considerar en la selección del fármaco:
  - duración del insomnio,
  - momento de aparición,
  - características del paciente

Tipos de insomnio

Según la duración	
Transitorio (2-3 días)	Se desencadena por situaciones concretas (examen, viaje, ingreso hospitalario…) y suele ser autolimitado, con tendencia a desaparecer cuando remite la situación de estrés.
De corta duración (menos de 3 semanas)	Suelen identificarse factores estresantes de mayor duración o gravedad que en el transitorio (problemas familiares o laborales, pérdida de un ser querido…)
Crónico (más de 3 semanas)	La etiología suele ser multifactorial y los factores desencadenantes pueden no estar claros. Se mantiene durante meses o años y representa un problema mucho mayor.
Según el momento de aparición	
De conciliación	Dificultad para quedarse dormido (Tarda más de 30 minutos). Es el más frecuente.
De mantenimiento	Afectación durante toda la noche (despertarse frecuentemente y tener dificultad para volver a dormirse)
Despertar precoz	Es más frecuente en ancianos y en los casos de depresión.
Sueño no reparador	
El paciente se levanta con la sensación de no haber dormido lo suficiente. Insatisfacción general con la calidad del sueño.	

Insomnio

Tratamiento farmacológico:

- Benzodiazepinas
- Hipnóticos no benzodiazepínicos
- AD sedantes
- Agomelatina

Insomnio

Tratamiento farmacológico:

- Benzodiazepinas
- El sueño inducido por las bzd es diferente al natural y la mayor parte del incremento en su duración se debe a sueño ligero, mientras que las fases lenta y REM pueden verse considerablemente reducidas.
- Causan una sensación aparente de sueño reparador
- En general, disminuyen la latencia del sueño y el número de despertares, por lo que aumentan el tiempo total del sueño.

Insomnio

Tratamiento farmacológico:

- Emplear la mínima dosis eficaz
- Emplear durante el mínimo periodo de tiempo posible (En general 2 semanas; no más de 4 semanas)
- Suspender gradualmente
- En general, escoger bzd vida media corta e inicio de acción rápido.
- Si insomnio asociado a ansiedad: bzd vida media larga, por efecto ansiolítico diurno.

Tipo de insomnio	Recomendación
Insomnio transitorio	1-2 noches solamente. Bzd acción corta e inicio rápido y pocos efectos residuales.
Insomnio de corta duración	Se recomiendan medidas de higiene del sueño y técnicas de relajación. Los hipnóticos están ocasionalmente indicados, pero en este caso: –Informar desde el principio al paciente de que la duración debe ser limitada (max 4 sem). –Intermitente, 1 noche cada 2 ó 3. –Preferible hipnóticos de acción corta e inicio rápido (en pacientes muy ansiosos y que puedan tolerar cierta sedación diurna, puede seleccionarse una bzd de acción larga)
Insomnio crónico	Es fundamental tratar la causa primaria. Responden mejor a los **AD sedantes** (Ej: trazodona) En casos seleccionados un hipnótico puede ayudar, pero se recomienda: –Tto intermitente (3-4 noches/semana) o el día que se necesite. –Preferibles bzd de acción corta. –Si respuesta subóptima es preferible cambiar de hipnótico a aumentar la dosis.

De conciliación	Inicio rápido Acción corta Triazolam (Halción), midazolam (Dormicum), Lormetazepam.
Despertar precoz	Lormetazepam, loprazolam (Somnovit)
Despertar frecuente	Lormetazepam
Ansiedad diurna	Vida media intermedia o larga Clorazepato, diacepam, loracepam.
Asociado a depresión	AD sedante
Ancianos	Acción corta Metabolismo no oxidativo Lorazepam, lormetazepam
Insuficiencia hepática	
Insuficiencia respiratoria	Bzp de acción corta y metab. no oxidativo Flurazepam (Dormodor)
Insomnio crónico	AD sedante

Alternativas a bzp

Insomnio

Zolpidem, zopiclona, zaleplon (agonistas bzp selectivos)

- Disminuyen la latencia del sueño, aumentan el tiempo total de sueño, pero no afectan al sueño en fase REM.
- Hipnóticos de vida media corta, elevada potencia y rápido inicio de acción:
  - Zaleplon (Sonata); v.m: 1h.
  - Zolpidem (Stilnox, dalparam); v.m: 2h.
  - Zopiclona (Limovan, Datolan); v.m: 4-6h.
- Indicados en el tto a corto plazo del insomnio
- Alternativa en pacientes que tardan en quedarse dormidos
- Bajo riesgo de efectos residuales
- Útiles en pacientes que presentan impc respiratorias.

bmj.com

Newer hypnotics no better for insomnia than short acting benzodiazepines

Liza Gibson

BMJ 2004;328:1093-
doi:10.1136/bmj.328.7446.1093

Insomnio. AD sedantes.

- Trazodona (Deprax) 50-100mgrs.
- Imipramina (Tofranil) 25 mgrs…
- Mirtazapina (Rexer, Vastat): más sedación con 15 mgrs que con 30 mgrs.
- Mianserina (Lantanón): 10-30 mgrs.

Alternativas a bzp

Insomnio

Clometiazol (Distraneurine)

- Hipnótico de vida media corta (1-4 h)
- Alto potencial de dependencia
- Emplear durante periodos cortos. Clásicamente utilizado en alcoholismo.

Melatonina

- Neurohormona segregada por la gándula pineal cuya secreción se activa por la noche y se suprime con la luz diurna.
- Vida media muy corta (30-50 min). Mínimo efecto residual
- No está claro si el uso a largo plazo suprime la producción endógena.
- Resultados contradictorios en los distintos estudios.
- Adm. por la tarde: pacientes que tardan en dormirse
- Adm. por la mañana temprano: pacientes que se despiertan muy pronto.
- Reciente comercialización de **AGOMELATINA** (25-50 mg/noche). Monitorizar función hepática

Valeriana

- Inhibición de la breakdown del GABA o de sus metabolitos activos.
- Disminuye la latencia del sueño y aumenta el sueño de fase lenta.
- Comparada con las bzd, tiene menos EA

TRASTORNOS SOMATOMORFOS

- Trastorno de somatización.
- Trastorno de conversión.
- Hipocondría.
- Trastorno dismórfico corporal.
- Trastorno por dolor

Trastorno de somatización

- Tratamiento sintomático de la ansiedad o depresión asociadas. No hay fármaco específico.
- Resistencia y sensibilidad a efectos secundarios.
- ISRSs o buspirona.
- Riesgo de dependencia a BZD.
- Utilizar Ad con menos efectos secundarios.
- Iniciar a dosis bajas e incrementos lentos.

Trastorno de conversión

- No existe tratamiento farmacológico específico.
- Tratamiento sintomático de ansiedad o depresión asociadas.
- Tratamiento puntual de la ansiedad. Riesgo de dependencia a BZD.

Hipocondría

- Fobia a enfermar: espectro ansioso-obsesivo.
  - Tratamientos similares a los usados en Trastorno de angustia o en TOC.
- Convicción de estar enfermo: espectro melancólico-psicótico.
  - Tratamientos de la DM o antipsicóticos (Sulpiride por su prospecto "benigno")

TRASTORNO DISMÓRFICO CORPORAL

- Perfil obsesivo: tratamiento similar al TOC.
- Perfil delirante: antipsicóticos (pimocide, clasicamente; sulpiride, por su prospecto "benigno")

Trastorno por dolor

- Tratamiento sintomático de la depresión y ansiedad asociada. Riesgo de dependencia de BZD.
- Efecto analgésico de los AD: neuropatía diabética, neuralgia post-herpética, dolor facial atípico, dolor crónico no maligno.
- Imipramina a dosis bajas.
- Duloxetina.
- Pregabalina.

Fibromialgia

- Diagnóstico de moda con tratamiento de moda:
  - Duloxetina 60-120 mgrs.
  - Pregabalina 75-350 mgrs.
  - Imipramina 25-75 mgrs.