

*Plan Estratégico para el Desarrollo  
de la **ATENCIÓN FARMACÉUTICA'09***



**CONSEJO GENERAL**

**DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS**

# **Trastornos DEL ESTADO DE ÁNIMO: Depresión y Ansiedad**

**Guía Farmacoterapéutica**

Con la colaboración de:





<b>0. Justificación</b>	5
<b>1. Trastornos afectivos. Generalidades:</b>	7
<b>1.1. Definiciones</b>	7
<b>1.2. Clasificaciones y criterios diagnósticos. Depresión mayor, trastorno distímico, bipolar, obsesivo-convulsivo, ansiedad:</b>	7
1.2.1. Clasificaciones históricas	7
1.2.2. Clasificaciones actuales: criterios operativos de diagnóstico	8
1.2.3. Signos o síntomas asociados a la patología	12
1.2.4. Diferencias entre depresión y ansiedad	20
<b>1.3. Bases biológicas de los trastornos afectivos</b>	22
<b>1.4. Factores de riesgo</b>	25
<b>1.5. Epidemiología</b>	25
<b>1.6. Consecuencias sociales e impacto económico: comorbilidad</b>	27
<b>1.7. Historia natural:</b>	28
1.7.1. Anatomía	28
1.7.2. Fases de la enfermedad	29
1.7.3. Fisiología del SNC y neurotransmisión	29
1.7.4. Factores que influyen negativa y positivamente en las patologías	30
1.7.5. Evolución y pronóstico: ¿Están diagnosticados los pacientes depresivos existentes?	31
<b>1.8. Signos de alarma</b>	31
<b>1.9. Tendencias al suicidio</b>	32
<b>1.10. Estrategias terapéuticas:</b>	33
1.10.1. Tratamiento no farmacológico:	34
• Medidas higiénico-dietéticas, fitoterapia	34
• Psicoterapia. Técnicas psicoeducativas	35
• Terapia electroconvulsiva	36
• Educación sanitaria	37
1.10.2. Tratamiento farmacológico	39
• Antidepresivos	39
• Ansiolíticos e hipnóticos benzodiazepínicos y relacionados	70
<b>2. Situaciones especiales:</b>	89
<b>2.1. Paciente anciano</b>	89
<b>2.2. Paciente adolescente</b>	91
<b>2.3. Mujer embarazada</b>	97
<b>2.4. Mujer lactante</b>	100
<b>3. Tablas de principios activos:</b>	105
<b>3.1. Ansiolíticos</b>	105
<b>3.2. Hipnóticos y sedantes</b>	135
<b>3.3. Antidepresivos</b>	163
<b>4. Resumen</b>	213
<b>5. Bibliografía</b>	227



# 0 Justificación

Según datos del Ministerio de Sanidad y Consumo, en 2007 se recetaron en España casi **24 millones de envases de antidepresivos**, lo que supone un gasto de aproximadamente 745 millones de euros, y más de **41 millones de ansiolíticos**, cuyo consumo ha aumentado en casi un 40% en los últimos 5 años.

Datos tan abrumadores como estos responden a un fenómeno del que desde hace tiempo alertan voces autorizadas: la creciente **medicalización para enfrentarnos a situaciones difíciles, pero cotidianas** y normales (duelo, ruptura, problemas de trabajo), que cada vez manejamos con más dificultad.

La **permisividad** en el uso de este tipo de medicamentos, la **banalización** de sus efectos y del riesgo de adicción que implican, y la creciente **automedicación**, juegan a favor del incremento en el consumo de fármacos antidepresivos y ansiolíticos.

Frente a esta situación el farmacéutico comunitario, como experto en el medicamento y por su proximidad al paciente, puede y debe desempeñar una labor fundamental: la **Atención Farmacéutica**.

Es por ello que el Consejo General ha decidido desarrollar una campaña muy ambiciosa, centrada en los **trastornos del estado de ánimo**, que ayude al farmacéutico a poner sus conocimientos y profesionalidad al servicio del paciente, a través de acciones concretas de dispensación y seguimiento farmacoterapéutico, que esperamos cuente con el interés y activa participación de los profesionales.



## 1.1. Definiciones

Definir no es difícil: se consideran **trastornos afectivos** las reacciones emocionales desmesuradas o insólitas manifestadas ante acontecimientos vitales comunes. Lo difícil es establecer la línea que separa lo normal de lo patológico. Prueba de ello es el elevado porcentaje de casos de depresión y ansiedad, dos importantes trastornos afectivos, que evolucionan sin ser diagnosticados.

La **depresión** es un estado de tristeza excesiva (haya o no motivo aparente) que conlleva un sentimiento de desgana e inutilidad, acompañado en ocasiones por un sentimiento de culpa que muchas veces conduce al suicidio, como si éste fuera la única e inevitable solución.

La **ansiedad** es un sentimiento de temor vago y desagradable que se acompaña de diversas sensaciones corporales y que, en principio, es normal. La ansiedad ligada a las circunstancias del individuo cumple una función adaptativa, y le prepara para ejecutar tareas o mantenerse en estado de alerta frente a posibles amenazas. Lo normal pasa a patológico cuando estas respuestas adaptativas y de defensa se desencadenan ante situaciones irrelevantes o con una intensidad desmesurada, o cuando persisten en el tiempo de manera innecesaria.

## 1.2. Clasificaciones y criterios diagnósticos

La clasificación de los diferentes trastornos psiquiátricos es una cuestión en continuo debate, y la clasificación de los trastornos afectivos no es una excepción. En el pasado, se utilizaban clasificaciones en base a criterios etiológicos, clínicos y evolutivos, que no se han revelado de gran utilidad. En la actualidad, priman los criterios operativos de diagnóstico, fundamentos de las dos clasificaciones internacionales por excelencia: el DSM-IV<sup>1,2</sup> (*Diagnostic Statistical Manual of Mental Disorders*, Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales), de la Asociación Psiquiátrica Americana (APA), y su equivalente europeo, la CIE-10<sup>3</sup> (Clasificación Internacional de las Enfermedades), obra de la OMS.

### 1.2.1. Clasificaciones históricas de la depresión

#### • Según su etiología:

- A. Endógena: causada por factores internos, sin relación con las vivencias externas.
- B. Somatógena: consecuencia de una enfermedad somática.
- C. Exógena o reactiva: provocada por factores estresantes externos.

#### • También:

- Primaria: no está ligada a ninguna otra patología.
- Secundaria: aparece en pacientes con historia previa de enfermedad no afectiva.

#### • Según los síntomas que presenta:

- Neurótica: predomina la sintomatología cognitiva, ansiedad, disforia.
- Psicótica: depresión con síntomas biológicos en la que puede llegar a aparecer sintomatología alucinatorio-delirante.

#### • Según su evolución:

- Unipolar.
- Bipolar: pacientes con fases maníacas y depresivas.

- Bipolar I: episodios depresivos con al menos una fase maníaca (bipolar clásica).
  - Bipolar II: episodios depresivos con fases hipomaníacas que no requieren hospitalización.
  - Bipolar III: episodios depresivos con antecedentes de trastorno afectivo bipolar clásico.
  - Bipolar IV: episodios de hipomanía de origen farmacológico.
  - Bipolar V: manía unipolar.
- **Según la edad de comienzo**
    - Depresión involucional: se llamaba así a la depresión que comenzaba en la edad media de la vida y cursaba predominantemente con agitación psicomotriz y síntomas hipocondríacos.
    - Depresión senil: agrupaba los cuadros de depresión que tenían lugar en la tercera edad.

### 1.2.2. Clasificaciones actuales: criterios operativos de diagnóstico

Las clasificaciones CIE-10 y DSM-IV coinciden en lo esencial, pero mientras en la CIE-10 cada categoría diagnóstica tiene sus propias características de curso clínico y gravedad, en el DSM-IV las características clínicas del trastorno (gravedad, presencia de síntomas psicóticos, cronicidad, rasgos catatónicos, rasgos melancólicos, rasgos de atipicidad, momento de inicio) y las evolutivas (recuperación interepisódica, patrón estacional, ciclos) se aplican sin variar la categoría de clasificación diagnóstica.

#### CIE-10 TRASTORNOS DEL HUMOR (AFECTIVOS)

##### F30 Episodio maníaco

F30.0 Hipomanía

F30.1 Manía sin síntomas psicóticos

F30.2 Manía con síntomas psicóticos

F30.8 Otros episodios maníacos

F30.9 Episodio maníaco sin especificación

##### F31 Trastorno bipolar

F31.0 Trastorno bipolar, episodio actual hipomaníaco

F31.1 Trastorno bipolar, episodio actual maníaco, sin síntomas psicóticos

F31.2 Trastorno bipolar, episodio actual maníaco, con síntomas psicóticos

F31.3 Trastorno bipolar, episodio actual depresivo leve o moderado

#### DSM-IV TRASTORNOS DEL ESTADO DE ÁNIMO

296.40 Trastorno bipolar I, episodio hipomaníaco reciente

296.4x Trastorno bipolar I, episodio maníaco reciente

296.80 Trastorno bipolar sin especificación

296.4x Trastorno bipolar I, episodio depresivo reciente

- F31.4 Trastorno bipolar, episodio actual depresivo grave, sin síntomas psicóticos
- F31.5 Trastorno bipolar, episodio actual depresivo grave, con síntomas psicóticos
- F31.6 Trastorno bipolar, episodio actual mixto
- F31.7 Trastorno bipolar actualmente en remisión
- F31.8 Otros trastornos bipolares
- F31.9 Trastorno bipolar sin especificación

**F32 Episodios depresivos**

- F32.0 Episodio depresivo leve
- F32.1 Episodio depresivo moderado
- F32.2 Episodio depresivo grave, sin síntomas psicóticos
- F32.3 Episodio depresivo grave, con síntomas psicóticos
- F32.8 Otros trastornos depresivos
- F32.9 Episodio depresivo sin especificación

**F33 Trastorno depresivo recurrente**

- F33.0 Trastorno depresivo recurrente actual leve
- F33.1 Trastorno depresivo recurrente actual moderado
- F33.2 Trastorno depresivo recurrente actual grave, sin síntomas psicóticos
- F33.3 Trastorno depresivo recurrente actual grave, con síntomas psicóticos
- F33.4 Trastorno depresivo recurrente actual, actualmente en remisión
- F33.8 Otros trastornos depresivos recurrentes
- F33.9 Trastorno depresivo recurrente sin especificación

296.5x Trastorno bipolar I episodio depresivo reciente

296.6x Trastorno bipolar I episodio mixto reciente

296.2x Trastorno depresivo mayor, episodio único

311. Trastorno depresivo sin especificación

296.3x Trastorno depresivo mayor recurrente

### F34 Trastornos del humor persistentes

F34.0 Ciclotimia

F34.1 Distimia

F34.8 Otros trastornos del humor persistentes

F34.9 Trastorno del humor persistente, sin especificación

### F38 Otros trastornos del humor

F38.0 Otros trastornos del humor aislados

F38.1 Otros trastornos del humor recurrentes

F38.8 Otros trastornos del humor

### F39 Trastornos del humor sin especificación

301.13 Trastorno ciclotímico (trastornos bipolares)

300.4 Trastorno distímico (trastornos depresivos)

296.90 Trastorno del ánimo sin especificación

#### Gravedad

**Leve:** Pocos o ningún síntoma además de los necesarios para realizar el diagnóstico. Provoca sólo una ligera incapacidad laboral o para las actividades sociales habituales o ligera alteración de las relaciones con los demás.

**Moderado:** Síntomas de incapacidad funcional entre leves y graves.

**Grave:** Varios síntomas además de los necesarios para realizar el diagnóstico. Interfiere notablemente en las actividades laborales o sociales habituales, o en las relaciones con los demás.

#### Curso evolutivo

**Crónico:** Los criterios completos para un episodio depresivo mayor se cumplen de forma continua durante al menos los 2 últimos años.

Con recuperación interepisódica total: se logra una remisión total entre los dos episodios afectivos más recientes.

Sin recuperación interepisódica total: no se logra una remisión total entre los dos episodios afectivos más recientes.

**TRASTORNOS NEURÓTICOS, SECUNDARIOS  
A SITUACIONES ESTRESANTES  
Y SOMATOMORFOS**

**F40 Trastornos de la ansiedad fóbicos**

F40.01 Agorafobia

F40.1 Fobia social

F40.2 Fobia específica

F40.8 Otros trastornos fóbicos

F40.9 Trastornos fóbicos inespecíficos

**F41 Otros trastornos de ansiedad**

F41.0 Crisis de pánico sin agorafobia

F41.1 Trastorno de ansiedad generalizada

F41.2 Trastorno mixto de ansiedad-  
depresión

F41.3 Otros trastornos mixtos de ansiedad

F41.8 Otros trastornos de ansiedad  
específicos

F41.9 Trastornos de ansiedad inespecíficos

**F42 Trastornos obsesivo-compulsivos**

F42.0 Predominan los pensamientos  
obsesivos

F42.1 Predominan los actos compulsivos

F42.2 Mixto obsesivo-compulsivo

F42.8 Otros trastornos obsesivo-  
compulsivos

F42.9 Trastornos obsesivo-compulsivos  
inespecíficos

**F43 Trastornos de adaptación  
y de reacción a estrés severo**

F43.0 Trastorno por estrés agudo

F43.1 Trastorno por estrés postraumático

F43.2 Trastornos de adaptación

F43.8 Otras reacciones al estrés severo

**TRASTORNOS DE ANSIEDAD**

300.21 Trastorno de angustia con  
agorafobia

300.23 Fobia social

300.29 Fobia específica

300.01 Trastorno de angustia sin  
agorafobia

300.02 Trastorno de ansiedad generalizada

300.00 Trastorno de ansiedad no  
especificado

300.3 Trastorno obsesivo-compulsivo

308.3 Trastorno por estrés agudo

309.81 Trastorno por estrés postraumático

F43.9 Reacciones al estrés severo inespecíficas

**F06.4 Trastorno de ansiedad debido a...**  
(indicar enfermedad médica)

**F1x.8 Trastorno de ansiedad inducido por sustancias**

293.84 Trastorno de ansiedad debido a...  
(indicar enfermedad médica)

292.89 Trastorno de ansiedad inducido por sustancias

**309.21 Trastorno de ansiedad por separación**

### 1.2.3. Signos o síntomas asociados a la patología

Se habla de **trastorno depresivo mayor** cuando el paciente presenta, durante un período de dos semanas, con frecuencia casi diaria, cinco (o más) de los síntomas que se enumerarán a continuación (incluyendo SIEMPRE: estado de ánimo depresivo o pérdida de interés o de la capacidad para el placer). Estos síntomas provocan un malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

#### Síntomas que pueden estar presentes en la depresión

1. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, según lo indica el propio sujeto (se siente triste o vacío) o la observación realizada por otros (llanto). En los niños y adolescentes, el estado de ánimo puede ser irritable.
2. Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, según refiere el propio sujeto u observan los demás.
3. Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso (p. ej., un cambio de más del 5% del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito. En los niños se observa que no logran los aumentos de peso esperables.
4. Insomnio o hipersomnia.
5. Agitación o enlentecimiento psicomotores, observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido.
6. Fatiga o pérdida de energía casi cada día.
7. Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes), no los simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo.
8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, ya lo revele una atribución subjetiva o una observación ajena.
9. Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse.

También son indicadores de depresión la ausencia de estímulos desencadenantes o la desproporción entre la intensidad y la calidad del estímulo, y la reacción emocional desencadenada; la duración excesiva del estado afectivo, que sobrepasa el período de duelo normal, en los casos de que haya habido una pérdida por muerte de una persona próxima afectivamente al sujeto, la repercusión en la actividad laboral y el rendimiento y la presencia de síntomas físicos acusados.

Hay que tener en cuenta que muchas enfermedades cursan con depresión y que el consumo de algunas sustancias (drogas y ciertos medicamentos) también puede provocar cuadros depresivos.

<b>Enfermedades no psiquiátricas que cursan con depresión</b>	
<b>Enfermedades cardiovasculares</b> Infarto de miocardio	<b>Enfermedades infecciosas</b> Sida Infecciones
<b>Enfermedades respiratorias</b> EPOC	<b>Enfermedades oncológicas</b>
<b>Enfermedades gastrointestinales</b> Enfermedad inflamatoria intestinal Carcinoma de páncreas	<b>Enfermedades neurológicas</b> <b>Neoplasias</b> <b>Traumatismos</b> <b>ACV</b> <b>Demencia vascular</b> <b>Demencia de Alzheimer</b> <b>Enfermedad de Parkinson</b> <b>Enfermedad de Wilson</b> <b>Corea de Huntington</b> <b>Esclerosis múltiple</b> <b>Epilepsia</b>
<b>Enfermedades endocrinológicas</b> Diabetes Hipertiroidismo Hipotiroidismo Enfermedad de Addison	
<b>Enfermedad de Cushing</b>	
<b>Enfermedades musculoesqueléticas</b> Artritis reumatoide	

En el **trastorno distímico**, cuyo diagnóstico se realiza en gran parte por exclusión, se observa un estado de ánimo crónicamente depresivo, la mayor parte del día de la mayoría de los días, manifestado por el sujeto u observado por los demás, durante al menos 2 años. En el caso de los niños y adolescentes, el estado de ánimo puede ser irritable y la duración es de al menos 1 año.

Estos pacientes, mientras están deprimidos, presentan dos (o más) de los siguientes síntomas:

1. Pérdida o aumento de apetito.
2. Insomnio o hipersomnias.
3. Falta de energía o fatiga.
4. Baja autoestima.
5. Dificultades para concentrarse o para tomar decisiones.
6. Sentimientos de desesperanza.

Los **trastornos bipolares** se caracterizan por la combinación de episodios maníacos, hipomaníacos y depresivos, clasificándose según la intensidad con la que se presenta cada uno de ellos.

- **Episodios depresivos:** Ya hemos descrito el trastorno depresivo mayor, a continuación daremos las pistas necesarias para identificar los episodios maníacos e hipomaníacos.
- Se considera **episodio maníaco** al período de estado de ánimo anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable, que dura al menos una semana (o cualquier duración si es necesaria la hospitalización), y durante el cual han persistido tres (o más) de los siguientes síntomas (cuatro si el estado de ánimo es sólo irritable):

1. Autoestima exagerada o grandiosidad.
2. Disminución de la necesidad de dormir (puede sentirse descansado, por ejemplo, tras sólo 3 horas de sueño).
3. Más hablador de lo habitual o verborreico.
4. Fuga de ideas o experiencia subjetiva de que el pensamiento está acelerado.
5. Facilidad para distraerse (por ejemplo, la atención se desvía demasiado fácilmente hacia estímulos externos banales o irrelevantes).
6. Aumento de la actividad intencionada (ya sea socialmente, en el trabajo o los estudios, o sexualmente) o agitación psicomotora.
7. Implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un alto potencial para producir consecuencias graves (enzarzarse en compras irrefrenables, indiscreciones sexuales o inversiones económicas alocadas, etc.).

En estos casos, la alteración del estado de ánimo es suficientemente grave como para provocar deterioro laboral o de las actividades sociales habituales o de las relaciones con los demás.

- Cuando el cuadro es más limitado en el tiempo, se etiqueta como **episodio hipomaníaco**; aún así, las alteraciones que podrían ser propias del episodio maníaco deben durar al menos 4 días.

Las **crisis de angustia (ataques de pánico)** no son consecuencia del pensamiento del individuo ni tienen una causa predecible, son apariciones temporales y aisladas de miedo o malestar intensos, acompañadas de cuatro (o más) de los siguientes síntomas, que se inician bruscamente y alcanzan su máxima expresión en los primeros 10 minutos:

1. Palpitaciones, sacudidas del corazón o elevación de la frecuencia cardíaca.
2. Sudoración.
3. Temblores o sacudidas.
4. Sensación de ahogo o falta de aliento.
5. Sensación de atagantamiento.
6. Opresión o malestar torácico.
7. Náuseas o molestias abdominales.
8. Inestabilidad, mareo o desmayo.
9. Desrealización (sensación de irrealidad) o despersonalización (estar separado de uno mismo).
10. Miedo a perder el control o volverse loco.
11. Miedo a morir.
12. Parestesias (sensación de entumecimiento u hormigueo).
13. Escalofríos o sofocaciones.

Cuando las obsesiones o compulsiones provocan un malestar clínico significativo, representan una pérdida de tiempo (suponen más de 1 hora al día) o interfieren marcadamente en la rutina diaria del individuo, sus relaciones laborales (o académicas) o su vida social, hay que sospechar **un trastorno obsesivo-compulsivo**.

### Las obsesiones se definen por:

1. Pensamientos, impulsos o imágenes recurrentes y persistentes que se experimentan en algún momento del trastorno como intrusos e inapropiados, y causan ansiedad o malestar significativos.
2. Los pensamientos, impulsos o imágenes no se reducen a simples preocupaciones excesivas sobre problemas de la vida real.
3. La persona intenta ignorar o suprimir estos pensamientos, impulsos o imágenes, o bien intenta neutralizarlos mediante otros pensamientos o actos.
4. La persona reconoce que estos pensamientos, impulsos o imágenes obsesivos son el producto de su mente (y no vienen impuestos como en la inserción del pensamiento).

### Y las compulsiones por:

1. Comportamientos (p. ej., lavado de manos, puesta en orden de objetos, comprobaciones) o actos mentales (p. ej., rezar, contar o repetir palabras en silencio) de carácter repetitivo.
2. El objetivo del paciente es reducción del malestar o la prevención de algún acontecimiento o situación negativos; sin embargo, estos comportamientos o actos mentales no están conectados de forma realista con aquello que pretenden neutralizar o prevenir, o bien resultan claramente excesivos.

Estos pacientes, a excepción de los niños, reconocen en algún momento del curso del trastorno que estas obsesiones o compulsiones resultan excesivas o irracionales.

Cuando el paciente presenta además otro trastorno, sólo se puede hablar de trastorno obsesivo-compulsivo si el contenido de las obsesiones o compulsiones no se limita a ese proceso concomitante. Por ejemplo, no serían trastornos obsesivo-compulsivos: preocupaciones por la comida en un trastorno alimentario, arranque de cabellos en la tricotilomanía, inquietud por la propia apariencia en el trastorno dismórfico corporal, preocupación por las drogas en un trastorno por consumo de sustancias, preocupación por estar padeciendo una grave enfermedad en la hipocondría, preocupación por las necesidades o fantasías sexuales en una parafilia o sentimientos repetitivos de culpabilidad en el trastorno depresivo mayor.

En el **trastorno de ansiedad generalizada**, el paciente experimenta ansiedad y preocupación excesivas (expectación aprensiva) sobre una amplia gama de acontecimientos o actividades (como el rendimiento laboral o escolar); esta ansiedad y esta preocupación excesivas se prolongan más de 6 meses y provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

Al individuo le resulta difícil controlar ese estado de constante preocupación que se asocia a tres (o más) de los seis síntomas siguientes:

1. Inquietud o impaciencia.
2. Fatigabilidad fácil.
3. Dificultad para concentrarse o tener la mente en blanco.
4. Irritabilidad.
5. Tensión muscular.
6. Alteraciones del sueño (dificultad para conciliar o mantener el sueño, o sensación al despertarse de sueño no reparador).

En los niños sólo se requiere uno de estos síntomas para establecer el diagnóstico.

Antes de etiquetar un proceso como trastorno de ansiedad generalizada, hay que descartar que el centro de la ansiedad y la preocupación no se limita a los síntomas de otro trastorno: la ansiedad y la preocupación no hacen referencia a la posibilidad de presentar una crisis de angustia (como en el trastorno de angustia), pasarlo mal en público (como en la fobia social), contraer una enfermedad (como en el trastorno obsesivo-compulsivo), estar lejos de casa o de los seres queridos (como en el trastorno de ansiedad por separación), engordar (como en la anorexia nerviosa), tener quejas de múltiples síntomas físicos (como en el trastorno de somatización) o padecer una enfermedad grave (como en la hipocondría), y no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno por estrés postraumático. También hay que asegurarse de que las alteraciones no se deben a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (drogas o fármacos) o a una enfermedad médica (p. ej., hipertiroidismo) y no aparecen exclusivamente en el transcurso de un trastorno del estado de ánimo, un trastorno psicótico o un trastorno generalizado del desarrollo.

**Enfermedades no psiquiátricas que cursan con ansiedad**

**Sistema cardiorrespiratorio**

- Arritmias. Prolapso mitral\*
- Ataque de asma
- EPOC
- Embolia pulmonar
- Síndrome de hiperventilación\*
- Miocardopatía\*
- TAP\*: Taquicardia auricular paroxista
- Cardiopatía congestiva
- IAM: Infarto agudo de miocardio
- HTA
- Hipoxia

**Sistema nervioso**

- Crisis parciales complejas\*
- Esclerosis múltiple
- Disfunción vestibular
- Enfermedad de Wilson
- Hemorragia subaracnoidea
- Neoplasias cerebrales
- Enfermedad de Menière\*
- Corea de Huntington
- Delirium
- Demencia
- Síndrome postraumático
- Migraña
- TIA\*: Transient ischemic accient

**Sistema endocrino**

- Alteraciones hipofisarias
- Síndrome de virilización en <2
- Síndrome carcinoide\*
- Feocromocitoma\*
- Hipo e hiperparatiroidismo
- Síndrome de Cushing
- Hipoglucemia\*
- Hipo e hipertiroidismo
- Síndrome premenstrual
- Insulinoma

**Alteraciones sistémicas e inflamatorias**

- Poliarteritis nodosa
- Arteritis temporal
- Artritis reumatoide
- Hipoxia
- LES: Lupus eritematoso sistémico

**Miscelánea**

- Mononucleosis infecciosa
- Síndrome posthepatitis
- Síndrome febril crónico
- Uremia
- Def. vit B 12
- Pelagra
- Porfiria
- Cirrosis biliar primaria

**Fármacos**

- Broncodilatadores
- Bloqueantes-Ca<sup>++</sup>
- Anticolinérgicos<sup>(1)</sup>
- Salicilatos<sup>(1)</sup>
- H. esteroideas<sup>(1)</sup>
- Alcohol<sup>(A)</sup>
- Narcóticos<sup>(A)</sup>
- Cafeína<sup>(1)</sup>
- Teofilina
- Opiáceos<sup>(A)</sup>
- Marihuana
- Anfetaminas
- Anticolinérgicos
- Cocaína
- Ansiolíticos<sup>(A)</sup>
- Hipnóticos<sup>(A)</sup>
- Mercurio
- Disulfuro carbónico
- Benceno
- Intolerancias AAS
- Antihipertensivos<sup>(A)</sup>
- Nicotina
- Nitrito
- Estimulantes β adrenérgicos
- Arsénico
- Fósforo
- Organofosforados

\* Cursan típicamente con trastornos de angustia

<sup>(1)</sup> Más frecuente en intoxicaciones

<sup>(A)</sup> En la abstinencia

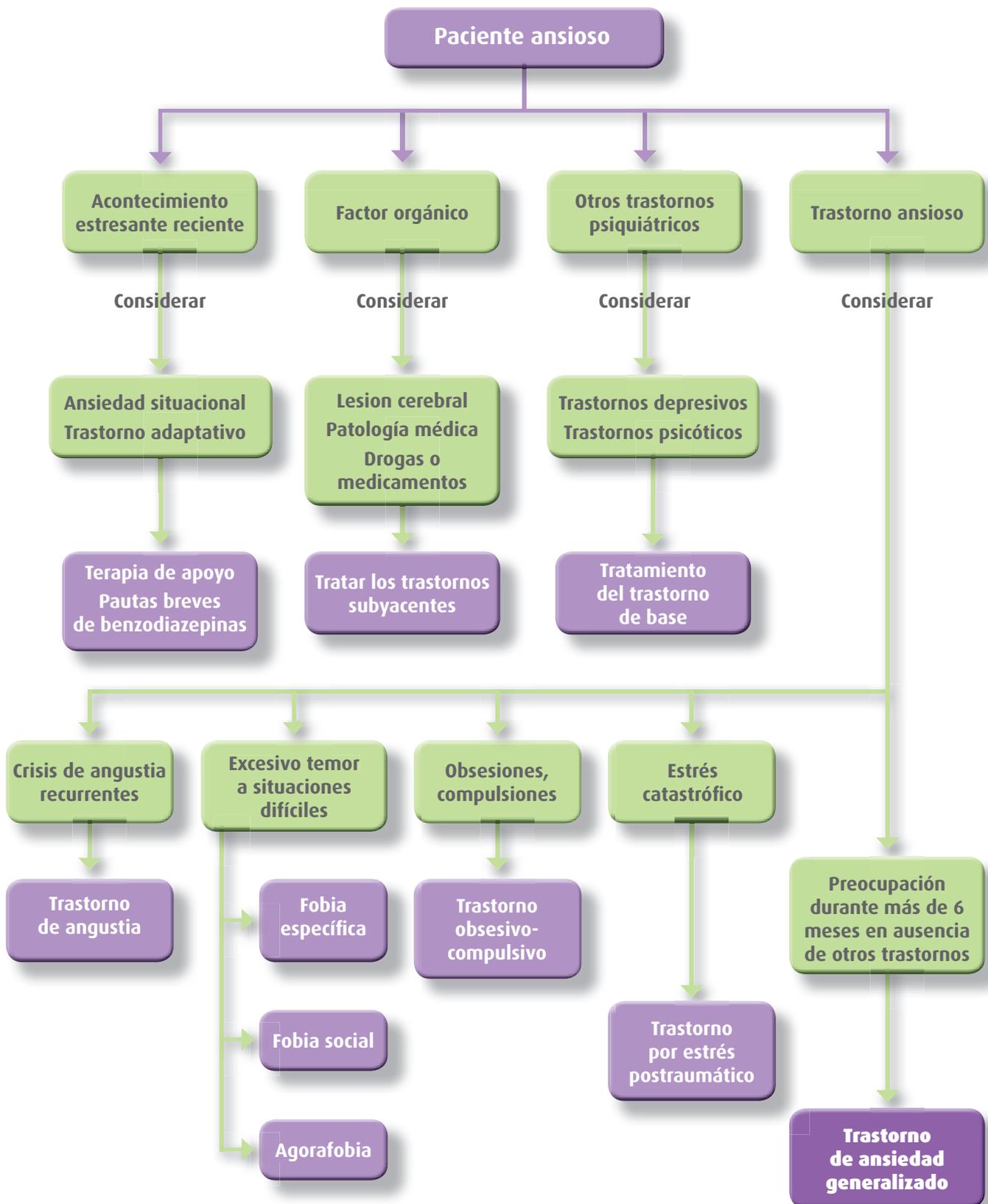
Además de los trastornos, agrupados bajo el epígrafe “Trastornos de ansiedad”, en la DSM-IV TR (texto revisado) se incluye también **un trastorno de ansiedad infantil, el trastorno de ansiedad por separación**. Se trata de una ansiedad excesiva e inapropiada para el nivel de desarrollo del sujeto –menor de 18 años–, debida a su separación del hogar o de las personas con las que está vinculado, que interfiere con su actividad normal durante por lo menos 4 semanas, y se manifiesta por tres (o más) de las siguientes circunstancias:

1. Malestar excesivo recurrente cuando ocurre o se anticipa una separación respecto del hogar o de las principales figuras vinculadas a él.
2. Preocupación excesiva y persistente por la posible pérdida de las principales figuras vinculadas o por miedo a que éstas sufran un posible daño.
3. Preocupación excesiva y persistente por la posibilidad de que un acontecimiento adverso dé lugar a la separación de una figura vinculada importante (p. ej., extraviarse o ser secuestrado).
4. Resistencia o negativa persistente a ir a la escuela o a cualquier otro sitio por miedo a la separación.
5. Resistencia o miedo persistente o excesivo a estar en casa solo o sin las principales figuras vinculadas, o sin adultos significativos en otros lugares.
6. Negativa o resistencia persistente a ir a dormir sin tener cerca una figura vinculada importante o a ir a dormir fuera de casa.
7. Pesadillas repetidas con temática de separación.
8. Quejas repetidas de síntomas físicos (como cefaleas, dolores abdominales, náuseas o vómitos) que ocurren con, o se anticipan a, la separación de las figuras importantes de vinculación.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), debido a que la coexistencia de síntomas propios de la ansiedad y la depresión es muy frecuente, incluye en la CIE-10 un **trastorno mixto de ansiedad y depresión** en el que están presentes síntomas de ansiedad y depresión sin que ninguno de los dos grupos predomine ni justifique uno de los dos diagnósticos de manera aislada.

Según diferentes estudios, entre un 50 y un 90% de los pacientes con un trastorno depresivo presentan en algún momento de la evolución sintomatología ansiosa; y hasta un 65% de quienes sufren un trastorno de ansiedad presentan síntomas depresivos.

Por otra parte, parece que padecer una de estas patologías aumenta el riesgo de padecer la otra: el 58% de los pacientes con un trastorno depresivo padecen un trastorno de ansiedad en algún momento de su vida, y casi el 30% de quienes padecen un trastorno de ansiedad sufrirán a lo largo de su vida un trastorno depresivo.



Fuente: Castro Dono C. et al. *Ansiedad generalizada*. Guías Clínicas 2004;4(10).

### 1.2.4. Diferencias entre ansiedad y depresión

El hecho de que, como acabamos de señalar, ambas entidades unas veces coexistan y otras se antecedan, hace que diferenciar ansiedad de depresión, y viceversa, no sea una tarea sencilla. Tan es así que algunos autores insisten en borrar las fronteras que pueda haber entre ambos trastornos y abogan por abordarlos como si de una misma patología se tratara.

En cualquier caso, existen rasgos diferenciales claros entre una y otra entidad.

- La ansiedad es un sistema de alerta que se activa en previsión de un peligro o amenaza futuro. La depresión, en cambio, es consecuencia de acontecimientos pasados que implican pérdida, degradación o fallos.
- Todas las alteraciones físicas y psíquicas provocadas por la ansiedad van encaminadas a prevenir las circunstancias desagradables que se presuponen: el organismo se prepara para escapar, evitar o luchar contra los elementos amenazantes y, dada la sobrevaloración del riesgo y la minusvaloración de los propios recursos, a nivel psicológico dominan la hipervigilancia, la aprensión, la irritabilidad y la inseguridad. Sin embargo, la depresión produce quietud, disminución o lentificación de los movimientos y una profunda tristeza.
- A diferencia de la depresión, la ansiedad no sufre variaciones ni a lo largo del día ni estacionales. Tampoco supone una pérdida del disfrute y obtención de placer.

Los diferentes trastornos de ansiedad tienen manifestaciones específicas que los caracterizan (rituales).

Una manera sencilla y eficaz de detectar trastornos de ansiedad y/o depresión es la **escala de ansiedad y depresión de Goldberg (EADG)**. Esta escala constituye además un instrumento de evaluación de la severidad y puede usarse también como guía para la entrevista.

## Escala de ansiedad y depresión de Goldberg (EADG)

### Subescala de ansiedad

**La respuesta debe ser sí o no.**

1. ¿Se ha sentido muy excitado, nervioso o en tensión?
2. ¿Ha estado muy preocupado por algo?
3. ¿Se ha sentido muy irritable?
4. ¿Ha tenido dificultad para relajarse?  
(Si hay 2 o más respuestas afirmativas, continuar preguntando.)
5. ¿Ha dormido mal, ha tenido dificultades para dormir?
6. ¿Ha tenido dolores de cabeza o nuca?
7. ¿Ha tenido alguno de los siguientes síntomas: temblores, hormigueos, mareos, sudores, diarrea? (Síntomas vegetativos.)
8. ¿Ha estado preocupado por su salud?
9. ¿Ha tenido alguna dificultad para conciliar el sueño, para quedarse dormido?

**Si se obtienen más de 4 respuestas afirmativas: sospecha de ansiedad.**

### Subescala de depresión

**La respuesta debe ser sí o no.**

1. ¿Se ha sentido con poca energía?
2. ¿Ha perdido interés por las cosas?
3. ¿Ha perdido la confianza en sí mismo?
4. ¿Se ha sentido desesperanzado, sin esperanzas?  
(Si hay respuesta afirmativa a cualquiera de las preguntas anteriores, continuar.)
5. ¿Ha tenido dificultades para concentrarse?
6. ¿Ha perdido peso? (A causa de su falta de apetito.)
7. ¿Se ha estado despertando demasiado temprano?
8. ¿Se ha sentido enlentecido?
9. ¿Cree usted que ha tenido tendencia a encontrarse peor por las mañanas?

**Si se obtienen más de 3 respuestas afirmativas: sospecha de depresión.**

La subescala de ansiedad detecta el 73% de los casos de ansiedad, y la de depresión el 82%, con los puntos de corte que se indican<sup>4</sup>.

### 1.3. Bases biológicas de los trastornos afectivos

Existen evidencias experimentales que apoyan la verosimilitud de diferentes teorías etiopatogénicas para las patologías que nos ocupan, heterogeneidad que, como hemos visto, se manifiesta también en la clínica.

Durante muchos años, la etiología y, por lo tanto, el tratamiento de la **depresión**, se han basado en un modelo neurobiológico centrado básicamente en los neurotransmisores, pasando de las hipótesis basadas en la carencia de una determinada sustancia, a las que tienen en cuenta posibles desequilibrios y, más recientemente, a las que investigan las alteraciones de la regulación a nivel de los receptores. Los avances tecnológicos están permitiendo un desarrollo cada vez más complejo de estas teorías, y algunos autores implican ya diferentes niveles y sistemas, tanto nerviosos como endocrinos e inmunes, e incluso celulares, moleculares y genéticos, para explicar mejor los síntomas de la depresión y muchas de sus alteraciones neurobiológicas<sup>5</sup>.

Por una parte, se han descrito alteraciones en el funcionamiento de algunas proteínas que producen alteraciones en el neurotrofismo y la neuroplasticidad de determinadas poblaciones celulares, tanto neuronales como gliales<sup>6</sup> y, por otra, se han localizado algunas de estas poblaciones, lo que podría indicar que la alteración de determinados circuitos neuronales podría causar la sintomatología de los trastornos afectivos<sup>7</sup>.

#### ⦿ Hipótesis monoaminérgica

Hace ya más de 30 años, la evidencia de la depresión mejoraba al tratarla con fármacos que incrementan las concentraciones sinápticas de monoaminas por diferentes mecanismos dio lugar a la hipótesis monoaminérgica. Según esta teoría, la depresión se debería a un déficit de los sistemas centrales de noradrenalina, dopamina y/o serotonina (5HT) cuya funcionalidad debería ser restaurada por los tratamientos. Aunque gozó de un gran predicamento, hoy se sabe que esta teoría no es correcta ni para explicar el mecanismo de acción de los antidepresivos ni la etiopatogenia de la depresión, o al menos no lo es en su formulación original. Por ejemplo, no queda claro por qué la respuesta clínica a los antidepresivos es lenta y gradual cuando el incremento de monoaminas provocado por estos fármacos es muy rápido. También siembran la duda sobre la veracidad de esta teoría el hecho de que los antidepresivos sean eficaces en otros procesos y que sustancias que aumentan la transmisión noradrenérgica o serotoninérgica no tengan necesariamente efecto antidepresivo.

El descubrimiento casual de fármacos útiles para el tratamiento de la depresión en la década de 1950 (antidepresivos tricíclicos e IMAO) abrió paso a la hipótesis de las monoaminas postulada por Schildkraut, Bunney y Davis, la cual impulsó el desarrollo de drogas antidepresivas efectivas capaces de aumentar la concentración de las aminas biógenas en la hendidura sináptica.

#### ⦿ Noradrenalina

La función del sistema noradrenérgico es coordinar la respuesta central y periférica precoz al estrés<sup>9</sup>. Y se cree que la alteración de ese sistema, tanto por un aumento de la frecuencia de descarga como por una disminución de la descarga noradrenérgica, está implicado en algunos de los síntomas fundamentales de la depresión, como el déficit atencional, las dificultades de concentración y de memoria, el aislamiento social y los estados de excitación.

Esa disfunción del sistema regulador produce una alteración de la sensibilidad de los receptores y de las interacciones con otros sistemas moduladores, resultando una modulación noradrenérgica postsináptica inefectiva<sup>10</sup>. En la modulación del sistema noradrenérgico están involucrados además del *locus coeruleus* otras áreas cerebrales (córtex, tálamo, núcleo del rafe, hipocampo) y otros sistemas como el GABAérgico, el glutamatérgico, los de las encefalinas, neuropeptídicos, etc.

### Serotonina

Existen multitud de hallazgos que apoyan la influencia del sistema serotoninérgico en la fisiopatología de la depresión. Entre ellos: la posibilidad de inducir sintomatología depresiva con técnicas que depleccionan el L-triptófano, el precursor de 5HT<sup>11</sup>; las bajas concentraciones de L-triptófano, 5-HT y 5HIAA, metabolito de la 5HT, halladas en estudios histológicos *post-mortem* de pacientes suicidas; y el aumento de la concentración de L-triptófano alcanzado con tratamiento antidepresivo. Además, en la depresión mayor se objetiva un incremento del número y de la afinidad de los receptores postsinápticos 5HT-2<sup>12</sup> y una regulación a la baja y desensibilización de los receptores 5HT-1A postsinápticos. Asimismo, se ha objetivado una relación recíproca entre las alteraciones del sistema serotoninérgico y el eje hipotálamo-hipofiso-adrenal (HHA)<sup>13</sup>.

### Equilibrio colinérgico-adrenérgico

Basada en la gran densidad de receptores colinérgicos a nivel del sistema límbico, esta teoría<sup>14</sup> postula que un exceso relativo de la actividad colinérgica frente a la adrenérgica conduciría a la depresión clínica, mientras que una hiperactividad de la noradrenalina frente a la acetilcolina llevaría a la manía. Si bien hay hallazgos que apoyan esta teoría, son necesarios estudios que expliquen con más claridad estos mecanismos y su papel en la génesis de enfermedades afectivas.

### Disfunción del eje hipotálamo-hipofiso-adrenal (HHA)

El organismo, como respuesta al estrés, estimula la liberación de hormona adrenocorticotropa (ACTH) por parte de la adenohipófisis, que a su vez estimula la secreción de glucocorticoides por parte de la corteza adrenal.

En condiciones normales, los glucocorticoides, encargados de regular el metabolismo general y el comportamiento afectivo, mediante su efecto directo en el hipocampo e hipotálamo, realizan una retroalimentación negativa en el eje HHA. Pero las concentraciones elevadas de corticoides mantenidas en el tiempo pueden dañar las neuronas del hipocampo, en particular las neuronas piramidales CA3, produciendo una reducción de la arborización dendrítica<sup>15</sup> y una disminución de la proliferación de neuronas granulares en el giro dentado<sup>16</sup>. Este daño a nivel del hipocampo conlleva una reducción de la retroalimentación negativa sobre el eje HHA, manteniendo la elevada actividad glucocorticoidea y causando un mayor daño hipocampal.

La hiperactividad del eje HHA no sólo contribuye a la depresión por medio de la hipercortisolemia, sino que también influye en el aumento de la transmisión del factor liberador de corticotrofina (CRH)<sup>17</sup>.

Que existe una alteración del eje HHA en la depresión es un hecho prácticamente indiscutible, lo que permanece sin ser aclarado es si esta alteración es primaria o secundaria a otra causa<sup>18</sup>. En cualquier caso, la remisión duradera de los signos y la sintomatología del trastorno depresivo está estrechamente vinculada con la normalización patrón de funcionamiento de este eje.

Parece que la ACTH, además de actuar a través del eje HHA, tendría una acción directa en el cerebro, especialmente en el núcleo paraventricular del hipotálamo, el *locus coeruleus*, el núcleo central de la amígdala y la estría terminalis, cuyos receptores ACTH1 parecen ser específicos para la ansiedad. Al igual que el neuropéptido urocortina, un ligando endógeno de los receptores ACTH1 con efectos ansiógenos similares a la ACTH<sup>19</sup>.

También se han involucrado en la fisiopatología de la depresión otros sistemas hormonales como el tiroideo y el somatotrópico.

### 🕒 Plasticidad neuronal

Muchas de las hipótesis actuales<sup>20</sup> se basan en la denominada “*plasticidad neuronal*”, es decir, en la capacidad de las células cerebrales para adaptarse a las distintas situaciones. Por tanto, la plasticidad no sólo quedaría determinada en el momento del nacimiento, sino que persistiría necesariamente en el cerebro del adulto, reflejando la interacción del sujeto con el medio ambiente como fenómeno de génesis y muerte neuronal. Mediante mecanismos intramoleculares, diversas situaciones (o sustancias actuando como noxas), originarían una pérdida de plasticidad neuronal, y secundariamente un descenso en las funciones neurotróficas. En dichos mecanismos parecen estar implicados los glucocorticoides y los aminoácidos excitadores, liberados ante situaciones de estrés vital; también se han implicado otras sustancias como la serotonina y los receptores GABA. Esta teoría une la vía de los factores de crecimiento y de los segundos mensajeros con los efectos atróficos de los glucocorticoides y el estrés en las neuronas piramidales y sus dendritas.

Para explicar la génesis de la **ansiedad** se han barajado, entre otras, las siguientes hipótesis<sup>21</sup>: **hipersensibilidad vegetativa periférica  $\beta$ -adrenérgica** (unos autores proponen que la hiperactividad  $\beta$ -adrenérgica está en el origen de la crisis de angustia; otros, que la causa es una subsensibilidad del receptor  $\beta$ ), **activación noradrenérgica central** (mientras la elevación de los niveles de adrenalina provocaría la alarma propia de las situaciones novedosas, de incertidumbre y cambio, la elevación de los niveles de noradrenalina provocaría ansiedad patológica) y **anomalías de los neurotransmisores** GABA, noradrenalina, serotonina, CRH y colecistoquinina<sup>22</sup>, dopamina, neuropéptido Y y acetilcolina<sup>23</sup>.

La colecistoquinina se ha revelado como neuropéptido ansiógeno al inducir ataques de pánico en individuos panicosos y, en menor medida, en voluntarios sanos<sup>24</sup>. En cambio, el neuropéptido Y, uno de los péptidos más abundantes del sistema nervioso central, de máxima concentración a nivel del hipocampo, tiene acción ansiolítica<sup>25</sup>.

## 1.4. Factores de riesgo

La **historia familiar** de depresión y/o ansiedad es un importante factor de riesgo para estas patologías. Lo cual hace considerar, además de los factores ambientales familiares, el componente hereditario de algunos de estos trastornos. Así<sup>26</sup>:

- En lo que se refiere a la depresión, el componente genético parece ser más fuerte en los trastornos bipolares que en el resto de las depresiones, suposición refrendada por la mayor concordancia en gemelos monocigóticos que dicigóticos, así como por la alta incidencia de antecedentes familiares en estos pacientes. Su transmisión hereditaria para unos autores está ligada al cromosoma X, y para otros es poligénica.
- En cuanto a la ansiedad, parece que las crisis de angustia tendrían un alto componente de transmisión autosómica dominante.

También es sabido que algunos **tipos de personalidad** son más propensos a la depresión que otros. Por ejemplo, son más propensas a sufrir una depresión las personas con baja autoestima, demasiado perfeccionistas o sensibles al rechazo, es decir, aquellas que tienen personalidades limítrofes o conductas evitantes.

En cuanto a los **grupos de población**, las mujeres (entre otras razones, por los cambios relacionados con el embarazo, el aborto espontáneo, el periodo premenstrual, el periodo posparto, la premenopausia y la menopausia), los jóvenes (el inicio de la depresión suele producirse alrededor de los 40 años, si bien las más graves suelen comenzar entre los 15 y los 25 años) y los ancianos, o quienes tienen un bajo nivel de educación, corren más riesgo de sufrir una depresión, así como aquellos que viven en grandes ciudades o han estado casados.

En muchas ocasiones, el factor de riesgo más importante radica en el sufrimiento de una **situación estresante** que puede desencadenar el cuadro: una pérdida grave, una relación difícil, problemas económicos, aislamiento social, problemas laborales (desempleo, discapacidad), etc.

El padecimiento de un nutrido grupo de **enfermedades**, minuciosamente detalladas en el capítulo correspondiente a la clasificación, el consumo de ciertas **sustancias y medicamentos**, el **dolor crónico** y los **trastornos crónicos del sueño** son factores de riesgo perfectamente establecidos.

## 1.5. Epidemiología

Con una prevalencia estimada del 3-5% de la población general, que puede llegar al 8% en las formas mixtas en las que se asocia ansiedad y al 20% si se tienen en cuenta los casos leves, la depresión es el trastorno de salud mental más frecuente en los países desarrollados, y será en el año 2020, según la OMS, la primera causa de discapacidad de todo el mundo.

Los resultados del *Estudio epidemiológico de los trastornos mentales en España ESEMeD-España*<sup>27</sup>, publicado en 2006 (ver referencia al final del texto), revelan que el trastorno mental más frecuente en nuestro país es el episodio depresivo mayor, con un 3,9% de prevalencia-año y un 10,5% de prevalencia-vida. Le siguen, en prevalencia-vida, la fobia específica, el trastorno por abuso de alcohol y la distimia.

**Prevalencia-vida y prevalencia-año de los principales trastornos mentales siguiendo los criterios de la cuarta edición del *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*.  
Datos ponderados a la población española**

	Prevalencia-año					
	Varón		Mujer		Total	
	Prevalencia (%)	IC del 95%	Prevalencia (%)	IC del 95%	Prevalencia (%)	IC del 95%
<b>Trastornos del estado de ánimo</b>						
Episodio depresivo mayor	2,15	1,45-2,86	5,62	4,66-6,59	3,96	3,34-4,69
Distimia	0,52	0,22-0,81	2,38	1,69-3,07	1,49	1,10-1,88
Cualquier trastorno del estado de ánimo	2,33	1,61-3,04	6,25	5,20-7,30	4,37	3,71-5,04
<b>Trastornos de ansiedad</b>						
Trastorno de ansiedad generalizada	0,44	0,11-0,78	1,18	0,81-1,56	0,50	0,30-0,70
Fobia social	0,57	0,13-1,00	0,64	0,32-0,95	0,50	0,33-0,87
Fobia específica	1,19	0,68-1,70	4,20	3,23-5,16	3,60	2,82-4,38
Trastorno de estrés postraumático	0,25	0,02-0,48	0,94	0,50-1,39	0,50	0,30-0,70
Agorafobia	0,15	0,02-0,29	0,60	0,26-0,96	0,30	0,10-0,50
Trastorno de angustia	0,38	0,14-0,63	0,98	0,60-1,36	0,60	0,40-0,80
Cualquier trastorno de ansiedad de alcohol	2,53	1,74-3,31	7,61	6,41-8,80	6,20	4,63-7,77
Trastorno por dependencia	1,38	0,78-1,99	0,06	0,00-0,13	0,69	0,40-0,98
Trastorno por abuso de alcohol	0,18	0,00-0,45	0,02	0,00-0,07	0,10	0,00-0,23
Cualquier trastorno por consumo de alcohol	1,38	0,78-1,99	0,05	0,00-0,12	0,69	0,40-0,98
Cualquier trastorno mental	5,25	4,17-6,33	11,44	10,02-12,86	8,48	7,53-9,42

	Prevalencia-vida					
	Varón		Mujer		Total	
	Prevalencia (%)	IC del 95%	Prevalencia (%)	IC del 95%	Prevalencia (%)	IC del 95%
<b>Trastornos del estado de ánimo</b>						
Episodio depresivo mayor	6,29	5,10-7,48	14,47	13,03-15,90	10,55	9,57-11,54
Distimia	1,85	1,22-2,48	5,29	4,32-6,27	3,65	3,06-4,24
Cualquier trastorno del estado de ánimo	6,71	5,49-7,93	15,85	14,34-17,36	11,47	10,45-12,49
<b>Trastornos de ansiedad</b>						
Trastorno de ansiedad generalizada	1,15	0,64-1,66	2,57	1,99-3,16	1,89	1,49-2,29
Fobia social	1,06	0,51-1,61	1,28	0,83-1,73	1,17	0,81-1,54
Fobia específica	2,32	1,60-3,05	6,54	5,38-7,69	4,52	3,82-5,23
Trastorno de estrés postraumático	1,06	0,00-2,2	2,79	1,71-3,87	1,95	1,18-2,73
Agorafobia	0,47	0,08-0,86	0,76	0,39-1,14	0,62	0,36-0,89
Trastorno de angustia	0,95	0,53-1,37	2,39	1,76-3,02	1,70	1,32-2,09
Cualquier trastorno de ansiedad de alcohol	5,71	4,57-6,85	12,76	11,24-14,29	9,39	8,41-10,37
Trastorno por dependencia	6,38	5,16-7,61	0,95	0,51-1,39	3,56	2,91-4,19
Trastorno por abuso de alcohol	1,01	0,47-1,54	0,17	0,03-0,30	0,57	0,30-0,84
Cualquier trastorno por consumo de alcohol	6,47	5,23-7,71	0,96	0,52-1,40	3,60	2,95-4,25
Cualquier trastorno mental	15,67	13,86-17,48	22,93	21,09-24,78	19,46	18,09-20,82

Fuente: Estudio ESEMeD-España.

Como grupo, los trastornos de ansiedad son ligeramente más frecuentes que los depresivos, según los datos de prevalencia-año (un 6,2% frente a un 4,3%), aunque esta relación se invierte en la prevalencia-vida, donde los trastornos del estado de ánimo son mayoritarios (un 9,3% frente al 11,4%).

Por sexos, la prevalencia en mujeres de la mayoría de los trastornos de ansiedad y depresivos es más del doble que en los varones, excepto en el caso de la fobia social, donde las diferencias son menores.

Se calcula que en España sufrirán algún episodio depresivo a lo largo de su vida el 20-25% de las mujeres y el 7-12% de los hombres.

Cada año, entre el 15 y el 20% de la población española sufre un episodio de ansiedad; y entre el 25 y el 30% lo padece al menos una vez a lo largo de su vida.

El 15% de los pacientes refieren ansiedad y depresión a la vez.

### 1.6. Consecuencias sociales e impacto económico: comorbilidad

La comorbilidad en estos pacientes es muy elevada, lo que supone un impacto económico importante y conlleva graves consecuencias sociales. No es extraño que el paciente con depresión y/o ansiedad consulte por dolencias debidas a una somatización (hasta el 40% de las depresiones<sup>28</sup>). Al respecto, muchos investigadores han señalado que los pacientes con trastornos de ansiedad presentan significativamente mayor comorbilidad con algunas enfermedades somáticas. Los autores de un estudio publicado recientemente<sup>29</sup> han valorado el riesgo generado por la ansiedad y han observado que quienes padecen ansiedad tienen un riesgo 4,2 veces mayor de sufrir cefalea que quienes no la presentan, 3,9 veces superior de padecer cardiopatía, 3,8 de sufrir enfermedades osteomusculares y 2 veces mayor de desarrollar enfermedades digestivas.

Pero también hay que tener en cuenta que muchas patologías son, como hemos señalado anteriormente, causa de estos trastornos, o que el propio trastorno, como ocurre en el cuadro ansioso, se acompaña de un cortejo somático por hiperreacción neurovegetativa que incluye palpitaciones, taquicardia, astenia, disnea, mareos, opresión torácica, dolores inespecíficos, cefaleas, parestesias o temblores, sudoración, hipertensión o hipotensión, anorexia o bulimia, sequedad de boca, estreñimiento o diarrea, poliuria, distermias o trastornos sexuales<sup>30</sup>.

En cualquier caso, es imprescindible hacer un diagnóstico diferencial con patologías que pudieran estar en el origen de la depresión o la ansiedad, y descartar que se trate de una reacción de adaptación con predominio de sintomatología propia de la ansiedad (las reacciones de adaptación suelen ser limitadas en el tiempo, es raro que la sintomatología perdure más de 6 meses).

En lo que se refiere al coste económico que suponen estas patologías, diferentes trabajos publican cifras muy dispares pero siempre elevadas. Por ejemplo, en el *Libro Blanco sobre el coste social de los trastornos de salud mental en España*<sup>31</sup> (1998) se dice que las depresiones suponen un coste anual en 447,77 millones de euros, de los que 187,55 millones pertenecen a las consultas ambulatorias, 133,58 millones al gasto farmacéutico, 32,42 millones a las hospitalizaciones cortas y 94,21 millones a las hospitalizaciones largas. Mientras, otro informe<sup>32</sup> de ese mismo año cifra el coste de la depresión en España en unos 745 millones de euros

anuales, de los que un 53,5% corresponde a costes directos, es decir, derivados del manejo y tratamiento de los pacientes, y el 46,5% restante se debe a costes indirectos, es decir, a pérdidas de productividad generadas por la muerte prematura o por la incapacidad temporal de los pacientes. En cualquier caso, los costes socioeconómicos son muy importantes, especialmente los costes indirectos derivados del absentismo laboral y las muertes prematuras. Según se ha publicado recientemente<sup>33</sup>, el trastorno de ansiedad generalizada podría ser la causa del 50% de las bajas laborales en la Unión Europea con un coste aproximado de 20.000 millones de euros anuales.

### 1.7. Historia natural

#### 1.7.1. Anatomía

Los avances en las técnicas de neuroimagen han permitido señalar posibles hallazgos neuroanatómicos de algunas enfermedades mentales. Por ejemplo, se da por hecho que las áreas del cerebro relacionadas con los trastornos depresivos son el córtex prefrontal, el núcleo estriado (en especial el estriado ventral o núcleo *accumbens*), la amígdala y el hipotálamo<sup>16</sup>. En lo que se refiere a la ansiedad, la principal protagonista sería la amígdala, que actúa como un gran centro integrador, que recibe estímulos y que se ocupa tanto de la expresión emocional (expresión somática de las emociones, del estrés y la ansiedad) como del procesamiento consciente de la experiencia emocional. En la ansiedad se implican también el *locus coeruleus*, cuya elevada actividad noradrenérgica se asocia a temor y ansiedad; el hipocampo, el tálamo, el área gris periacueductal y la corteza orbitofrontal<sup>35</sup>.

Los hallazgos más representativos en el córtex prefrontal a nivel del córtex cingulado se localizan fundamentalmente en cuatro áreas: la región subgenual del cíngulo anterior, el área pregenual, también situada en el cíngulo anterior, y las regiones orbital y ventrolateral del córtex prefrontal. Las áreas dorsolateral del córtex prefrontal y dorsal del cíngulo anterior, aunque no se relacionan con el procesamiento emocional, presentan una disminución del metabolismo y del flujo vascular en los trastornos del humor que podría estar relacionada con el déficit de atención, deterioro de la memoria de la función visuoespacial en los pacientes con trastornos del ánimo<sup>36</sup>.

Si se estimula con electricidad el área pregenual, se produce miedo, pánico y presentimientos<sup>37</sup>. Por otra parte, estudios realizados del córtex orbital prefrontal sugieren su relación con la modulación del comportamiento, más específicamente en la respuesta cognitiva de defensa al miedo y el comportamiento dirigido a la recompensa. Se ha observado un aumento del flujo cerebral en la zona posterior del córtex orbital cuando se induce en individuos sanos tristeza, pensamiento obsesivo y ansiedad.

De alguna manera, el hipotálamo coordina las distintas funciones neuroendocrinas y neurovegetativas alteradas en la depresión, y parece ser que media los síntomas neurovegetativos, como el sueño, el apetito, la energía y la libido.

También se cree que el neocórtex y el hipocampo están involucrados en los aspectos cognitivos de la depresión, es decir, en las ideas o sentimientos de culpa, de falta de autoestima, de desesperanza y autolíticas, y en las alteraciones de memoria. Lo cual se relaciona con el aumento significativo del riesgo de depresiones en pacientes con antecedentes de lesiones tumorales o vasculares a nivel del lóbulo frontal. Algunos autores basan la especificidad regio-

nal en la existencia de un mayor riesgo de depresión en los pacientes con infartos corticales pequeños y/o localizados en la región frontal izquierda.

En esta línea, se ha descrito una disminución significativa del tamaño de la región subgenual sg<sup>24</sup> del cíngulo anterior en pacientes con trastorno depresivo familiar respecto a los controles<sup>39</sup>; disminución del flujo vascular y del metabolismo de la glucosa en esta misma área en unipolares y bipolares, y en el área pregenual de pacientes diagnosticados de trastorno depresivo mayor<sup>40</sup>. En pacientes con trastorno de ansiedad por estrés postraumático, se ha visualizado un empequeñecimiento del hipocampo<sup>41</sup>.

Se ha sugerido que la actividad anómala de la amígdala pueda correlacionarse con la severidad de los episodios depresivos mayores y con una susceptibilidad hacia la recurrencia del trastorno<sup>42</sup>.

Algunos autores postulan que el notable enlentecimiento cognitivo que se observa en sujetos depresivos ancianos pueda ser consecuencia de la interrupción de las conexiones axonales fronto-temporales<sup>43</sup>.

### 1.7.2. Fases de la enfermedad

Los periodos evolutivos establecidos para la **depresión** son:

- **Episodio.** Cumple los criterios diagnósticos.
- **Remisión parcial.** Algunos síntomas mejoran o desaparecen pero otros persisten; no obstante, no cumple todos los criterios diagnósticos.
- **Remisión completa.** Han desaparecido todos los síntomas.
- **Recuperación.** Período de unos 6 meses previo al alta definitiva en el que se observa una remisión completa.
- **Recaída.** Episodio depresivo que se manifiesta antes de cumplirse el período de recuperación.
- **Recurrencia.** Episodio depresivo que se manifiesta tras haberse cumplido el período de recuperación.

La **ansiedad** puede presentarse:

- De curso crónico con fluctuaciones; por ejemplo, en el trastorno de ansiedad generalizada.
- En episodios recortados de gran intensidad; por ejemplo, en los ataques de pánico. Estos pacientes suelen desarrollar ansiedad anticipatoria, es decir, un temor progresivo a que se repitan las crisis.

Es más frecuente que los trastornos de ansiedad precedan a los depresivos (70%) que lo contrario (15%).

### 1.7.3. Fisiología del SNC y neurotransmisión

Los neurotransmisores son productos de síntesis específicos de las neuronas, y liberados al medio extracelular en la sinapsis, ejercen su acción sobre receptores específicos de membrana situados tanto en neuronas y otras células efectoras como en la propia neurona de síntesis. Gran parte de las farmacoterapias utilizadas en psiquiatría se basan en los mecanismos de acción de los neurotransmisores. Por ejemplo, los antidepresivos actúan sobre los receptores de la neurotransmisión serotoninérgica, incrementando la acción de la serotonina.

La sinapsis puede ser eléctrica y química, esta última mediada por el neurotransmisor. En el primer caso, la comunicación siempre es excitante; en el segundo, puede ser excitante o inhibidora.

Una vez liberado, el neurotransmisor puede: fijarse a los receptores; dispersarse en el espacio sináptico y actuar fuera de la sinapsis como un neuromodulador; sufrir recaptación presináptica; o ser catabolizado por las enzimas correspondientes.

La afinidad del neurotransmisor como ligando del receptor postsináptico es una característica inherente a la diferenciación y especialización de las propias neuronas, hasta tal punto que un neurotransmisor determinado no produce efectos, por muy constante e intensa que sea su liberación, si la membrana postsináptica no contiene receptores específicos para dicho neurotransmisor. Que el efecto sea excitatorio o inhibitorio no depende de la naturaleza del neurotransmisor sino de la naturaleza de los canales iónicos controlados por los receptores de membrana postsinápticos.

La activación de los receptores postsinápticos es interpretada postsinápticamente mediante la utilización de un neuromediador o de un segundo mensajero.

Los receptores específicos de membrana, situados en la neurona presináptica, responden a la liberación del neurotransmisor, con la misma eficacia y afinidad que los receptores postsinápticos, pero, a diferencia de ellos, no controlan canales iónicos. Regulan la movilización de las vesículas, intervienen esencialmente en la disponibilidad del neurotransmisor y, por tanto, en su síntesis y en su liberación, y su activación favorece los mecanismos de inhibición presináptica, que se asientan en el funcionamiento de los segundos mensajeros.

Una vez cumplido el objetivo de la sinapsis, tiene lugar la inactivación del neurotransmisor. El mecanismo de inactivación más importante es la recaptación presináptica, que se produce no por la utilización de receptores específicos para su fijación, sino por auténticos transportadores de membrana que actúan bien sobre el neurotransmisor íntegramente o bien sobre metabolitos intermediarios fruto de la acción catabólica de sistemas enzimáticos postsinápticos, incorporándolos al espacio presináptico.

Por su parte, los neuropéptidos de secreción sináptica pueden actuar como auténticos neurotransmisores, pero la propia estructura de la molécula favorece su difusión y alejamiento de su localización inicial, por lo que pueden ser considerados como neuromoduladores<sup>44</sup>.

### **1.7.4. Factores que influyen negativa y positivamente en las patologías**

El mantenimiento de los factores de riesgo y desencadenantes de la depresión y la ansiedad (expuestos en un capítulo anterior) influye negativamente en la evolución de estos procesos. Y a su vez, la depresión y la ansiedad empeoran el pronóstico de las patologías concomitantes. De ahí la importancia de tratar la depresión y/o la ansiedad una vez que ha sido diagnosticada, y prevenir su aparición en cuanto se detectan claros factores de riesgo.

Ejercen un efecto positivo sobre la depresión y la ansiedad medidas encaminadas a eliminar o reducir el impacto de los factores de riesgo y desencadenantes, así como la aplicación de las pautas higiénicas, farmacológicas y psicoterapéuticas que se han mostrado eficaces en cada uno de los trastornos depresivos o ansiosos.

## 1.7.5. Evolución y pronóstico: ¿Están diagnosticados los pacientes depresivos existentes?

La depresión es un trastorno altamente infradiagnosticado, tanto que se considera que los casos diagnosticados representan únicamente un 60% del total de los existentes.

Muchas de las personas que sufren depresión no llegan a recuperarse del todo, mejoran pero siguen teniendo síntomas residuales que pueden ser muy invalidantes. Y de los que se recuperan, 6 de cada 10 sufren una recurrencia tras el primer episodio, el 80% de éstos vuelve a presentar un episodio depresivo y de los últimos repite un 90%. Cuanto mayor es su gravedad, mayor es la recurrencia. En el caso de los adolescentes, el 25% experimentan recurrencia dentro del primer año, el 40% en los dos años siguientes y el 75% en los cinco años.

En los últimos tiempos ha aumentado el número de pacientes que sufren una recaída, por un lado porque hay más pacientes diagnosticados de depresión y, por otra, porque los pacientes no realizan correctamente el tratamiento.

La recuperación completa y los largos períodos intercríticos asintomáticos sugieren melancolía, mientras que la cronificación del cuadro es más característica de depresiones cargadas de trastornos de personalidad o conflictos subyacentes.

Como se ha dicho anteriormente, es más frecuente (hasta el 70%) que los síntomas de ansiedad precedan a los de depresión que al revés.

Y un dato preocupante: hasta un 10-15% de las depresiones mayores pueden terminar en el suicidio del paciente.

## 1.8. Signos de alarma

Hay una serie de signos que pueden ser considerados de alarma, signos que deben hacernos pensar en la presencia de un proceso patológico que ha de ser valorado por el especialista.

### Signos que inducen a sospechar una depresión son, entre otros:

- La fuerte tendencia al aislamiento.
- La existencia de pensamientos negativos prolongados e intensos.
- El insomnio y/o la falta de apetito persistentes.
- La dificultad para concentrarse.
- La disminución de la libido.
- La pérdida de interés por las propias aficiones.

### Debe hacernos pensar en un trastorno de ansiedad la presencia de:

- Aprensión (preocupaciones acerca de calamidades venideras, sentirse "al límite", dificultades de concentración, etc.).
- Tensión muscular (agitación e inquietud psicomotrices, cefaleas de tensión, temblores, incapacidad de relajarse).
- Hiperactividad vegetativa (mareos, sudoración, taquicardia, taquipnea, molestias epigástricas, vértigo, etc.).

### 1.9. Tendencias al suicidio

Con casi un millón de víctimas al año –que, según las estimaciones realizadas por los organismos internacionales, podrían llegar a millón y medio en 2020–, más los intentos fallidos (entre 10 y 20 por cada muerte), el suicidio se ha convertido en un importante problema de salud pública, en gran medida prevenible. En España, se suicidan al año aproximadamente 9 de cada 100.000 habitantes<sup>29</sup>.

Desde el punto de vista estadístico, puede decirse que la tasa de intento de suicidio aumenta exponencialmente a partir de los 65 años, si bien últimamente se ha registrado un incremento notable de intentos de suicidio entre los jóvenes (aunque la mayoría no pasan de ser gestos suicidas).

La tasa de hombres que consuman un suicidio es dos o tres veces superior a la de las mujeres, que a su vez realizan tres veces más intentos de suicidio que los hombres.

Tienen mayor riesgo de suicidio las personas<sup>46</sup>:

- Con patologías psiquiátricas (depresión –máxime si presentan ansiedad, delirios y sentimientos de autodepreciación–, alcoholismo –especialmente varones jóvenes con consumo de años y distimia depresiva–). El riesgo se eleva si han salido recientemente del hospital;
- Con enfermedades somáticas terminales, dolorosas o invalidantes;
- Con antecedentes personales de tentativa de suicidio (entre el 50 y el 80% de quienes consuman un suicidio lo habían intentado previamente);
- Con antecedentes familiares de tentativa de suicidio, alcoholismo o cualquier alteración mental;
- Divorciados; les siguen, los viudos; y, por último, los solteros;
- Socialmente aislados, que viven solos;
- Desempleados y jubilados;
- En duelo, máxime si tiene lugar durante la infancia.

Asimismo, aumentan considerablemente el riesgo de suicidio factores de estrés vital reciente como: la separación conyugal; las discordias familiares; los cambios en el estatus laboral y material; el encarcelamiento; el rechazo por parte de una persona próxima; la desadaptación psicosexual; la vergüenza y la culpabilidad.

Sea cual sea el problema inicial, la persona con riesgo de suicidio suele sentirse sola, inútil, incapaz, abandonada, en una situación sin salida, totalmente desesperanzada. Hablar de estos sentimientos y de sus intenciones suicidas puede reducir su angustia, y hacerle sentirse más tranquila y mejor comprendida.

Toda amenaza de suicidio debe ser tenida en cuenta, ya que generalmente los pacientes que se suicidan habían lanzado previamente numerosas señales de alerta; no obstante, algunos pacientes, una vez tomada la decisión de suicidarse, se sienten más tranquilos y niegan toda intención de matarse. Por otra parte, en muchos casos incluyen en su plan de suicidio detalles para ser salvados.

Una vez confirmada la existencia de ideas suicidas, es preciso valorar su intensidad, frecuencia y elaboración, así como el grado de pretensión del paciente de llevarlas a cabo (intencionalidad suicida). Es muy importante averiguar si ha establecido ya un plan de suicidio y si dispone

de los medios necesarios para ejecutarlo. No cabe duda de que si el paciente manifiesta su intención de pegarse un tiro sin disponer de un arma, el riesgo es menor que si habla de tomarse pastillas de fácil acceso.

### 1.10. Estrategias terapéuticas

Establecer el punto de corte entre lo normal y lo patológico, diferenciar entre aquellos estados de ánimo en cuyo curso no se debe intervenir (al menos desde el punto de vista terapéutico) y aquellos otros en los que la actuación terapéutica es imprescindible, no siempre resulta fácil.

La actuación del farmacéutico resulta crucial tanto en la prevención, trasladando a sus pacientes información y consejos de educación sanitaria, como en la detección de los casos que evolucionan sin diagnóstico médico, cosa que ocurre en el 40% de estos pacientes.

El farmacéutico debe mantenerse alerta, pues, para identificar aquellos casos que son sospechosos de ansiedad y/o depresión, ya sea para abordarlos terapéuticamente con medidas no farmacológicas, si se trata de casos subclínicos o leves, o para, en los casos más floridos, recomendarles la consulta al especialista.

Lo que no se debe hacer en ningún caso es proporcionar tratamiento farmacológico si no existe un diagnóstico firme que lo recomiende. Por otra parte, en los casos diagnosticados de depresión, con el fin de prevenir posibles recaídas, el tratamiento debe mantenerse a largo plazo.

El apoyo social del paciente es fundamental en el desarrollo del tratamiento, ya que la ausencia o debilidad de éste se relaciona con cronicidad y mal pronóstico. Por eso, el tratamiento debe incluir información y asesoramiento que permita a los familiares y allegados ser parte activa del proceso de recuperación.

En los casos en los que se sospecha intención de suicidio, el objetivo será dar al paciente una esperanza de vida, animar su independencia y ayudarle a soportar mejor los acontecimientos vitales y el estrés inherente a lo cotidiano. En la mayoría de los pacientes convive el deseo de morir con el deseo de vivir. Si ese sentimiento ambivalente es dirigido hacia el deseo de vivir, el riesgo de suicidio se reduce. Una vez exploradas todas las alternativas a la muerte voluntaria, podrá hacersele comprender que existen otras opciones, incluso si éstas no son ideales. Establecer un contrato de "no suicidio" suele ser una técnica eficaz en la prevención, y ha de apoyarse en contactos sucesivos que adapten el compromiso a las necesidades de cada momento. También es fundamental buscar el apoyo de cualquier persona que pueda ayudar al paciente a superar la crisis (pariente, amigo, etc.).



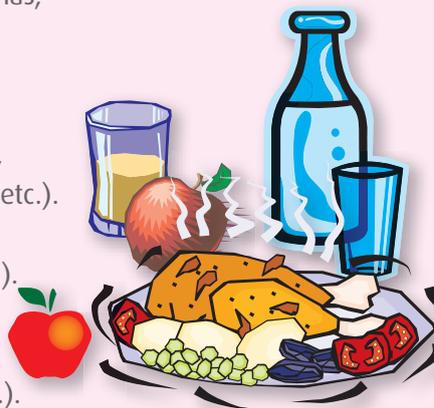
### 1.10.1. Tratamiento no farmacológico

#### 🕒 Medidas higiénico-dietéticas, fitoterapia:

Hay que pedir al enfermo con depresión y/o ansiedad que reconsidere su estilo de vida para modificar, en la medida de lo posible, todas las actitudes que provocan estrés permanente y que contribuyen al mantenimiento de la depresión y la ansiedad: exceso de trabajo, excesiva competitividad, no comunicación de los problemas, conflictos familiares, hábitos solitarios, etc.

● **Dieta:** es prácticamente imposible curar un trastorno depresivo o de ansiedad a través de la dieta, pero una dieta orientada puede contribuir a su recuperación. Se recomienda incluir en la dieta alimentos ricos en:

- Vitaminas del grupo B (cereales integrales, frutos secos, levadura de cerveza, leche, huevos, carne, verduras de hoja, miel, manzanas, peras, zanahorias, coles, brécol, patatas, etc.).
- Vitamina C (cítricos, fresas, tomates, lechuga, pimientos, coles, coliflor, brécol, espinacas, etc.).
- Triptófano (leche, queso, huevos, cereales integrales, pollo, pavo, pescado, nueces, cacahuets, tofu, soja, etc.).
- Calcio (leche, legumbres, almendras, ajos, cebollas, castañas, nueces, higos secos, fresas, aguacates, etc.).
- Grasas poliinsaturadas, omega 3 (pescados azules, espinacas, repollo, brécol, avellanas, etc.).
- Hidratos de carbono (pasta, arroz, patatas y pan, etc.).



#### Se deben evitar:

- **Alcohol:** Porque acaba creando adicción y un déficit de vitamina B, lo que agrava los cuadros depresivos y ansiosos.
- **Cafeína:** Es ansiógena, se asocia a irritabilidad y alteraciones del sueño.



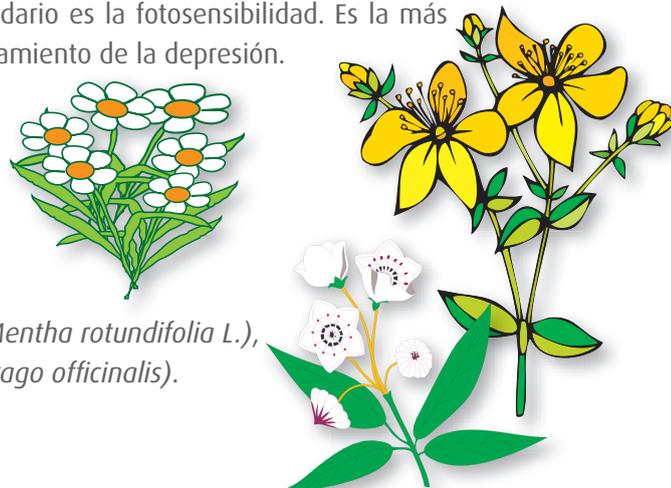
● **Ejercicio físico:** Es un hecho probado que el ejercicio físico aeróbico (caminar, andar en bicicleta, nadar, bailar, etc.) practicado durante al menos media hora y durante 3-4 veces a la semana, tiene efecto antidepresivo en los casos leves y moderados. Su efecto se traduce en elevación de la autoestima, refuerzo positivo de la imagen corporal, estimulación de la capacidad de autocontrol, amén de todas las ventajas de orden orgánico tradicionalmente asociadas al ejercicio físico racionalmente realizado.

● **Relajación/respiración:** Técnicas de relajación progresiva (centra la atención en la diferencia entre la tensión y la relajación muscular) y la respiración controlada (respiración conscientemente más lenta y profunda de lo habitual) antes de enfrentarse a una situación estresante, ayudan a afrontar con éxito la ansiedad. También será útil para el paciente saber que en caso de sufrir un síndrome de hiperventilación con parestesias y mareo, debe respirar en una bolsa colocada delante de la nariz y la boca, e inspirar el aire que acaba de expulsar.

- **Sueño:** A los pacientes que tienen alteraciones del sueño, hay que recomendarles que conviertan el dormitorio en un lugar agradable, que se acostumbren a ir a la cama siempre a la misma hora y no permanezcan más de 8 horas, que hagan alguna actividad ligera y relajante antes de irse a dormir, incluso que tomen una infusión que les ayude a conciliar y mantener el sueño.
- **Tratamiento fitoterápico:** Está indicado ante la sospecha de los primeros síntomas y en los casos leves, o cuando los efectos secundarios de la medicación recomienden la retirada de los fármacos en casos de depresión moderada y grave. En estas últimas circunstancias, nunca debe interrumpirse bruscamente el tratamiento farmacológico.

En infusión, pastillas o baños, según la hierba, se recomiendan:

- Hierba de San Juan o hipérico (*Hypericum perforatum*). Aumenta los niveles de serotonina, dopamina y noradrenalina, y su único efecto secundario es la fotosensibilidad. Es la más recomendada por los médicos naturistas para el tratamiento de la depresión.
- Melisa (*Melissa officinalis* L.).
- Tila (*Tilia europaea*).
- Albahaca (*Ocimum basilicum*).
- Pasiflora, flor de la pasión (*Passiflora caerulea*).
- Valeriana (*Valeriana officinalis*).
- Otras: Espino blanco (*Crataegus oxyacanthal* L.), Salvia de los prados (*Salvia pratensis*), Mentastro (*Mentha rotundifolia* L.), Manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.), Borraja (*Borrago officinalis*).



### 🌀 Psicoterapia. Técnicas psicoeducativas:

Las técnicas psicoeducativas consisten en informar tanto a los pacientes como a los familiares sobre las características de la enfermedad que padecen: síntomas, causas, pronóstico, opciones terapéuticas, fármacos que toman y efectos secundarios, régimen de vida que deberían llevar, etc. Estas técnicas son fundamentales para que el paciente adquiera conciencia de su enfermedad y ayudan a contrarrestar el estigma social que con frecuencia sufren los enfermos mentales, lo que les hace imprescindibles en el manejo de la depresión y/o ansiedad.

- **Ansiedad:** La psicoterapia puede ser el único tratamiento que reciba el paciente. Irá encaminada a:
  - Reestructurar elementos del mundo externo e interno del paciente (terapias introspectivas).
  - Enseñar al enfermo técnicas para mejorar su rendimiento e identificar y superar preocupaciones exageradas (terapias cognitivas).
  - Dar al paciente pautas para reducir su ansiedad o hacerle sentirse acompañado (terapias de apoyo).
- **Depresión:** En general, suelen ser un apoyo a la estrategia global de tratamiento. Las técnicas que se suelen emplear son:
  - Terapia cognitiva del comportamiento: enseña al paciente a modificar los pensamientos del comportamiento negativos que se observan con la depresión.
  - Terapia interpersonal: se concentra en mejorar las relaciones personales que pueden agravar la depresión.

Como vemos, cabe destacar la terapia cognitiva. Su objetivo es reconocer y examinar las creencias negativas de los pacientes y las tendencias en la forma de procesar la información. Pretende actuar cambiando los pensamientos del paciente deprimido o con ansiedad y con ello influir en sus sentimientos y su conducta.

La terapia cognitiva es un proceso lento y esa es, quizás, una de sus principales limitaciones.

En cualquier caso, cada trastorno tiene sus peculiaridades terapéuticas, algunas de las cuales se exponen a continuación:

- En los casos de angustia desarrollada recientemente, o de ansiedad respecto a una situación estresante, en principio, puede bastar dar apoyo al paciente, animarle a expresarse, fortalecer su autoestima, pedirle que piense cómo resolvió crisis anteriores, transmitirle un optimismo realista, reforzar apoyos familiares y de amigos, reconocer que las crisis tienen una solución que no es perfecta, y organizar un plan de seguimiento.
- En trastornos por angustia, la terapia cognitivo-conductual es la psicoterapia de elección. Es de gran utilidad instruir al paciente en el manejo de sus crisis espontáneas explicándole que el ataque no es grave y que desaparecerá en breve; que es fundamental un correcto control de la respiración; que lo más recomendable es permanecer en el lugar del ataque hasta que la crisis ceda y prestando atención a los síntomas que están presentes y no a los que pudiesen presentarse, aceptando la sensación de angustia; y que una vez haya terminado la crisis, se puede y se debe reanudar la actividad que se estaba realizando.
- Ansiedad generalizada: explicar al paciente que no padece una enfermedad somática grave, sino que su problema es una disfunción del SNV y que le conviene evitar excitantes.
- Trastorno por estrés postraumático: el tratamiento más adecuado se basa en la verbalización de la situación traumática.
- Fobias: se tratan si generan problemas invalidantes en el ámbito laboral o en las relaciones interpersonales. Para fobias simples se recomienda la exposición mantenida al motivo que genera la fobia, hasta acostumbrarse. Se emplean ansiolíticos y betabloqueantes para ayudar con esta terapia conductual. Si hay fobia social, es obligado combinar psico y farmacoterapia.
- Trastornos obsesivo-compulsivos: generalmente se utilizan técnicas de exposición, prevención de respuesta y paro del pensamiento, solas o en combinación con tratamientos farmacológicos. Informar a paciente y familiares de las características de la enfermedad, posibilidades terapéuticas y efectos secundarios de la medicación, entrenarles en la detección precoz de síntomas de recaída y evitar factores que puedan causar una crisis ayudan a mejorar los resultados del tratamiento.

### **Terapia electroconvulsiva:**

La Terapia Electroconvulsiva (TEC) o terapia por electroshock es un procedimiento que aún hoy se utiliza para el tratamiento de diversas enfermedades psiquiátricas. Se basa en la utilización de descargas eléctricas de intensidad y duración variable, suministradas al paciente mediante electrodos colocados en la cabeza y que inducen crisis convulsivas controladas. Resulta altamente eficaz para el tratamiento de episodios de depresión severa que no responden a otros tratamientos, siendo ésta su principal indicación, aunque también se emplea en algunos pacientes con manías, catatonia y esquizofrenia.

La TEC maneja tres elementos básicos variables: localización de los electrodos, duración de la descarga eléctrica e intensidad de la misma. Los electrodos se pueden colocar en cada lado

de la cabeza del paciente –TEC bilateral– y menos frecuentemente sólo en un lado –TEC unilateral–. La frecuencia de las sesiones oscila entre dos y tres por semana, aunque puede llegar a ser diaria. Los tratamientos suelen consistir en 6 a 12 sesiones, que ocasionalmente pueden repetirse. Utiliza una estimulación eléctrica aplicada con aparatos que monitorizan electroencefalicamente la ligera convulsión inducida. Se realiza bajo anestesia, con miorelajación y ventilación artificial.

### Las indicaciones principales de la TEC son:

- Depresión grave psicótica/melancólica: es más eficaz y actúa con mayor rapidez que los tratamientos farmacológicos.
- Depresión refractaria a la medicación.
- Depresión estuporosa.
- Depresión con ideas suicidas.
- Depresión acompañada de rechazo a comer o beber.
- Manía grave que no responde a medicamentos: ocurre en más de un 30% de los casos.
- Manía o depresión en mujeres embarazadas: debido a que no pueden tomar fármacos por su estado.

Los efectos secundarios de la terapia electroconvulsiva incluyen un periodo de confusión inmediatamente posterior a las convulsiones, alteración de la memoria retrógrada y amnesia anterógrada. Si bien, la normalización de la función cognitiva tras la TEC oscila entre 24 horas y 7 días. Se han descrito déficits de memoria de hasta 6 meses, pudiendo quedar amnesia permanente que abarca los meses inmediatamente precedentes y posteriores a la TEC. La intensidad de los efectos secundarios depende de que la TEC sea uni o bilateral, del número de tratamientos, del espacio entre ellos y de la intensidad del estímulo. Otro efecto adverso que se ha visto es la aparición de cuadros hipomaniacos que requieren un diagnóstico diferencial entre una euforia orgánica y una manía emergente.

### Educación sanitaria:

Es fundamental para sensibilizar a la población general sobre la realidad de la depresión y la ansiedad en nuestro entorno; ayudar a la población de riesgo a prevenir estas patologías; y, en cierta medida, apoyar a la población enferma a conseguir la curación.

El farmacéutico es sin duda uno de los profesionales sanitarios clave en la educación sanitaria. Su contacto con los ciudadanos suele ser más frecuente, distendido y con mayor confianza.

La distribución de folletos informativos y la charla habitual deben ayudar al farmacéutico a informar sobre los riesgos y la forma de combatir estos trastornos, pero también se debe insistir en la importancia de cumplir con los tratamientos prescritos tal y como han sido prescritos, evitando interrupciones y cambios no establecidos por el médico.

Tradicionalmente la estrategia preventiva de la depresión se plantea en tres niveles:

- Primario: evitar nuevos casos de depresión.
- Secundario: prevenir los agravamientos, las recaídas y las recurrencias.
- Terciario: evitar el suicidio y la cronicidad.

Obviamente, la forma óptima de prevención de la depresión es la primaria.

### **Alguno de los consejos que se pueden dar para ayudar a evitar la depresión o minimizar sus efectos son:**

- Desarrolle actividades que resulten interesantes y le hagan feliz.
- Mantenga un espíritu positivo, evitando los pensamientos negativos y aceptando el sufrimiento y la tristeza como elementos normales de la vida.
- Solucione sus problemas personales, pidiendo ayuda, manteniendo la mente abierta a todas las soluciones posibles.
- Fomente las relaciones sociales, desarrolle y comparta intereses y actividades con otras personas, muestre cariño hacia ellas.
- Evite los comportamientos negativos.
- Sea realista, adapte sus expectativas y sus prioridades a sus posibilidades reales.
- Haga cambios continuos de mejora en su vida. Abandone los malos hábitos, sustituya los pensamientos negativos por pensamientos positivos, afronte las dificultades con buen ánimo, realice ejercicio, siga una dieta adecuada...

### **Algunos consejos para afrontar situaciones de ansiedad:**

- Haga ejercicio, camine, nade, ande en bicicleta...
- Siga una dieta saludable.
- Evite el abuso de cafeína y alcohol.
- Sea asertivo, establezca límites, aprenda a decir "no".
- Organice el tiempo. Priorice y estructure sus actividades.
- Relájese, realice actividades que permitan mejorar su estado físico y psíquico.
- Sea realista en el mantenimiento de expectativas para evitar frustración.
- Comparta las emociones, tanto la risa como el llanto.
- Anticipe las situaciones estresantes, si hacerlo no le genera angustia, y prepárese para afrontarlas.
- Mantenga ordenados y limpios los espacios físicos, eso le ayudará a trabajar y descansar mejor.

## 1.10.2. Tratamiento farmacológico

El abordaje de cualquier tratamiento para una enfermedad relacionada con los trastornos mentales produce cierta inquietud/reparo en el farmacéutico dentro de su quehacer diario en la farmacia, y la depresión o la ansiedad no son una excepción. La farmacología suele ser compleja y las innovaciones terapéuticas son constantes, habituales las reacciones adversas, importantes las interacciones y difícil medir la efectividad del tratamiento. Si a todo esto le añadimos las especiales connotaciones que tiene la comunicación farmacéutico-paciente hacen que los trastornos del estado del ánimo, y fundamentalmente la depresión sea una patología algo más complicada para iniciar la implementación de los Servicios asistenciales como son la Dispensación y el Seguimiento Farmacoterapéutico.

Lo primero que se necesita para poner en práctica los procedimientos de Atención Farmacéutica es la actualización de los conocimientos farmacológicos y farmacoterapéuticos, ya que los mismos principios activos tienen autorizadas indicaciones para diferentes patologías, pueden utilizarse como tratamientos de inicio, de continuación (mantenimiento), por recaídas, etc. Además, son medicamentos que tardan en presentar la efectividad deseada y siendo seguros se caracterizan por mostrar una alta probabilidad de efectos adversos, lo que puede posibilitar un resultado no adecuado al objetivo de la terapia farmacológica.

Recordemos los principales aspectos farmacológicos a considerar en los grupos terapéuticos relacionados con los trastornos del ánimo.

### Antidepresivos

En general, se acepta que la depresión está relacionada con la reducción de la transmisión del impulso nervioso en zonas específicas del SNC, reducción motivada por un déficit de neurotransmisores en la sinapsis. Además se ha discutido e investigado mucho si el neurotransmisor deficitario es la serotonina (5-HT) o la noradrenalina (NA). Hasta el momento no hay una teoría coherente que relacione cuadros clínicos específicos de depresión con un tipo determinado de mediador químico del impulso nervioso. El desarrollo de medicamentos específicos para un tipo de neurotransmisor no han clarificado el problema ya que no hay diferencia significativa en los resultados respecto a los antidepresivos no específicos o a los que actúan preferentemente sobre otro tipo de neurotransmisor.

Todos los antidepresivos actúan aumentando la concentración de aminas neurotransmisoras en la sinapsis. Una vez producido el impulso nervioso, el 95% de aminas liberadas son recaptadas de nuevo por la neurona presináptica, en preparación del siguiente impulso. El 5% no recaptado es destruido por la enzima mono-amino-oxidasa (MAO). Las pérdidas de neurotransmisores son repuestas a partir de precursores metabólicos.

Generalmente los antidepresivos se clasifican de acuerdo a su mecanismo de acción sobre los neurotransmisores cerebrales. A su vez, dentro de un mismo grupo algunos autores los subdividen de acuerdo a su estructura química (tricíclicos, tetracíclicos, aminas terciarias, aminas secundarias).

## Trastornos afectivos. Generalidades

En la actualidad están comercializados en España 22 principios activos pertenecientes a 9 clases diferentes que se relacionan a continuación:

### Clasificación de los antidepresivos según su mecanismo de acción

Medicamento	Recaptación 5-HT	Recaptación NA	Bloqueo ACh	Bloqueo H1	Bloqueo Alfa-1	Bloqueo Alfa-2
<i>Inhibidores no selectivos de la recaptación de noradrenalina (NA) y de serotonina (5-HT) con acción antagonista sobre receptores adrenérgicos <math>\alpha_1</math> y <math>\alpha_2</math>, colinérgicos e histaminérgicos H1 (ADT)</i>						
Amitriptilina	+++	+++	+++	++++	+++	++
Clomipramina	++++	+++	+++	+++	+++	+
Doxepina	+++	++	+++	++++	+++	+
Imipramina	+++	+++	+++	+++	+++	+
Maprotilina						
Nortriptilina	++	+++	++	+++	+++	+
Trimipramina	++	++	+++	++++	+++	+
<i>Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)</i>						
Citalopram	++++	+	-	++	+	+
Escitalopram	++++	+	-	++	+	+
Fluoxetina	+++	++	+	-	+	+
Fluvoxamina	++++	++	+	-	+	+
Paroxetina	++++	+++	++	-	+	+
Sertralina	++++	++	++	-	+	+
<i>Inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina (IRNA)</i>						
Reboxetina	-	++++				
<i>Inhibidor de la recaptación de noradrenalina y serotonina (IRNS)</i>						
Duloxetina	++++	++++	-	-	-	-
Venlafaxina	++++	+++	-	-	-	-
<i>Inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina y dopamina</i>						
Bupropión	+	+	+	+	+	+
<i>Antagonista de receptores <math>\alpha_2</math> presinápticos (autorreceptores) y 5HT<sub>2</sub> y 5HT<sub>3</sub></i>						
Mianserina	+	+	++	++++	++	+++
Mirtazapina	+	+	++	++++	++	+++
<i>Antagonista de receptores 5HT<sub>2</sub> y moderado efecto inhibidor de la recaptación de serotonina (SARI)</i>						
Trazodona	+	++	-	++	+++	++
<i>Inhibidor irreversible no selectivo de la monoaminoxidasa (IMAO)</i>						
Tranilcipromina	-	-	-	--	-	-
<i>Inhibidor reversible y selectivo de la monoaminoxidasa A (IRMA)</i>						
Moclobemida	-	-	-	-	-	-

++++: Muy elevado. +++: Elevado. ++: Moderado. +: Débil.

Las diferencias de selectividad hacia los transmisores no se traducen en diferencias de eficacia terapéutica. **Todos los fármacos del grupo tienen aproximadamente la misma eficacia y el mismo tiempo de latencia antes de manifestarse la acción.** Hay enfermos que responden mejor a unos que a otros, pero hasta el momento no se han podido correlacionar subtipos de depresión con tratamientos específicos. En cambio, hay diferencias en el perfil de efectos secundarios, y éste es el principal criterio de selección. Es importante tener en cuenta que sólo una parte de los efectos indeseables de los antidepresivos tricíclicos están relacionados con la inhibición de la recaptación de neurotransmisores. Hay también efectos que se deben al bloqueo de receptores de otros tipos de mediadores bioquímicos (acetilcolina, histamina, etc.), y estos efectos son perfectamente separables de la acción farmacológica principal. En el Cuadro I se desarrolla este concepto.

**Clasificación**

Básicamente, pueden establecerse los siguientes grupos de medicamentos antidepresivos:

**N06AA: Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas (ADT y afines)**

Los antidepresivos tricíclicos son los medicamentos más clásicos del grupo y deben su nombre a su configuración molecular formada por tres anillos carbonatados.

**Antidepresivos tricíclicos (ADT)**

Medicamento	Indicaciones	Dosis inicial en DEPRESIÓN mg/día	Rango de dosis (mg/día)	Comentarios
<b>Amitriptilina</b> (Tryptizol)	- Depresión - Eneuresis nocturna (niños).	50-75  10-25 (ancianos)	75-300	Produce sedación intensa.
<b>Clomipramina</b> (Anafranil)	- Depresión - Trastorno obsesivo-compulsivo - Fobia - Eneuresis nocturna (niños) - Crisis de angustia - Coadyuvante en narcolepsia con cataplejía.	25-50  10 (ancianos)	75-250	Su capacidad de inhibir la recaptación de serotonina es casi comparable a los ISRS. Se piensa, que debido a ello, es eficaz en el tratamiento de TOC.
<b>Dosulepina</b> (Prothiaden)	- Depresión	75  50 (ancianos)	75-225	Toxicidad en sobredosis superior al resto de ADT, comparable a amitriptilina.
<b>Doxepina</b> (Sinequan)	- Depresión	75 10-50 (ancianos)	75-300	Produce sedación intensa. Parece menos cardiopélica a dosis terapéuticas.
<b>Imipramina</b> (Tofranil)	- Depresión - Angustia - Eneuresis nocturna - Dolor crónico	25-50  10 (ancianos)	75-300	

.../...

### .../... Antidepresivos tricíclicos (ADT)

Medicamento	Indicaciones	Dosis inicial en DEPRESIÓN mg/día	Rango de dosis (mg/día)	Comentarios
<b>Maprotilina</b> (Ludomil)	- Depresión	25-75 30 (ancianos)	25-150	Baja incidencia de efectos anticolinérgicos. Las convulsiones y erupciones cutáneas son más frecuentes que con otros ADT.
<b>Nortriptilina</b> (Norfenazin, Paxtibi)	- Depresión	10-25 30 (ancianos)	30-150	Metabolito activo de amitriptilina. Único ADT con ventana terapéutica demostrada. Es útil la medición de los niveles plasmáticos (rango: 50-150 ng/ml). Suele producir menos hipotensión y efectos anticolinérgicos.
<b>Trimipramina</b> (Surmontil)	- Depresión - Ansiedad	75  30-75 (ancianos)	75-300	Produce sedación y efectos anticolinérgicos moderados. Ha demostrado reducir la secreción ácida gástrica y mejorar la ansiedad.

### N06AB: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)

Es un grupo con entidad propia por tener propiedades farmacológicas uniformes y por aceptarse así entre los prescriptores.

#### Inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS)

Medicamento	Indicaciones	Dosis inicial en DEPRESIÓN mg/día	Rango de dosis (mg/día)	Comentarios
<b>Citalopram</b> (Prisdal y otras marcas)	- Depresión - Angustia - Trastorno obsesivo-compulsivo	20	20-60 40 (ancianos)	Afecta mínimamente al citocromo P450. No suele alterar el peso corporal.
<b>Escitalopram</b> (Cipralex y otras marcas)	- Depresión - Angustia - Fobia social - Trastorno de ansiedad generalizada - Trastorno obsesivo-compulsivo	10 5 (ancianos)	10-20	Enantiómero (S) de citalopram, similar a éste.
<b>Fluoxetina</b> (Prozac y otras marcas)	- Depresión - Bulimia nerviosa - Trastorno obsesivo-compulsivo	20	20-60 40 (ancianos)	Semivida muy prolongada. Inhibidor potente del CYP2D6. <b>Aceptado en depresión en niños a partir de 8 años.</b>

.../... Inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS)

Medicamento	Indicaciones	Dosis inicial en DEPRESIÓN mg/día	Rango de dosis (mg/día)	Comentarios
<b>Fluvoxamina</b> (Dumirox y otras marcas)	- Depresión - Trastorno obsesivo-compulsivo	50-100	50-300	Es un potente inhibidor de CYP1A2. Molestias GI frecuentes. <b>Efecto sedante considerable.</b>
<b>Paroxetina</b> (Seroxat y otras marcas)	- Depresión - Trastorno obsesivo-compulsivo - Angustia - Fobia social - Trastorno de ansiedad generalizada - Trastorno por estrés postraumático	20	20-50 40 (ancianos)	Inhibidor del CYP 2D6. Considerar efectos anticolinérgicos. <b>Aumento de peso (25%).</b>
<b>Sertralina</b> (Aremis y otras marcas)	- Depresión - Trastorno obsesivo-compulsivo - Angustia - Trastorno por estrés postraumático	50	50-200	Muy baja incidencia de efectos anticolinérgicos.

**N06AF: Inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO)**

**N06AG: Inhibidores de la monoamino-oxidasa A (IMAO A)**

Los IMAO se introdujeron en terapéutica al mismo tiempo que los ADT, pero el potencial de interacciones con otros medicamentos y con alimentos ricos en tiramina los ha relegado al papel de medicamentos que se usan en los casos en que los ADT y afines no estén indicados o no sean eficaces. Su eficacia general es comparable a la de los ADT, pero hay pacientes que responden mejor como los que están diagnosticados de "depresión atípica" o los que presentan ansiedad intensa o fobias. Los IMAO tradicionales (inhibidores inespecíficos e irreversibles de la MAO) mantienen el efecto hasta que vuelve a generarse la enzima (unas dos semanas).

### Inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO)

Medicamento	Indicaciones	Dosis inicial en DEPRESIÓN mg/día	Rango de dosis (mg/día)	Comentarios
<b>Tranilcipromina</b> (Parnate)	- Depresión	20	10-60	Útil en pacientes fatigados ya que <b>incrementa la presión arterial. Muy estimulante lo que puede llevar al abuso.</b> Administrar antes de las 18 horas Riesgo de interacciones graves con algunos alimentos.
<b>Moclobemida (IMAO A)</b> (Manerix)	- Depresión	300	300-600	<b>Vigilar interacciones con analgésicos opioides.</b> No son necesarias restricciones dietéticas importantes

### N06AX: Otros antidepresivos

#### Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN)

Medicamento	Indicaciones	Dosis inicial en DEPRESIÓN mg/día	Rango de dosis (mg/día)	Comentarios
<b>Venlafaxina</b> (Vandral y otras marcas)	- Depresión - Trastorno de ansiedad generalizada - Fobia social	75	75-375	Útil en casos refractarios a ISRS o ADT. No altera significativamente el CYP450. <b>Náuseas frecuentes. Dosis elevadas pueden elevar la presión arterial. Se debe evitar en cardiopatías e hipertensión.</b>
<b>Duloxetina</b> (Cymbalta, Xeristar)	- Depresión - Trastorno de ansiedad generalizada - Dolor neuropático asociado a neuropatía diabética.	60	60	Útil en casos refractarios a ISRS o ADT. <b>Tiene efectos anticolinérgicos y eleva la presión arterial (dosis-dependiente). Riesgo de hepatopatía.</b>

#### Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (IRNA)

Medicamento	Indicaciones	Dosis inicial en DEPRESIÓN mg/día	Rango de dosis (mg/día)	Comentarios
<b>Reboxetina</b> (Norebox y otras marcas)	- Depresión	8	8-12	Su eficacia antidepresiva parece similar a la de otros antidepresivos. Puede considerarse como tratamiento alternativo a los ISRS.

**Inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina y dopamina**

Medicamento	Indicaciones	Dosis inicial en DEPRESIÓN mg/día	Rango de dosis (mg/día)	Comentarios
<b>Bupropión</b> (Elontril)	- Depresión	150	150-300	<b>La incidencia de convulsiones e hipertensión es mayor que con otros antidepresivos.</b> Puede ser una alternativa a otros antidepresivos en caso de que estos hayan producido disfunción sexual, aumento de peso o marcada somnolencia.

**Antagonista de receptores  $\alpha_2$  presinápticos y 5HT<sub>2</sub> y 5HT<sub>3</sub>**

Medicamento	Indicaciones	Dosis inicial en DEPRESIÓN mg/día	Rango de dosis (mg/día)	Comentarios
<b>Mianserina</b> (Lantanon)	- Depresión	30	30-90	Ha demostrado similar eficacia antidepresiva que los ADT, sin efectos anticolinérgicos. La cardiotoxicidad en sobredosis parece menor. <b>Presenta riesgo de discrasias sanguíneas graves (más frecuentes en los ancianos).</b>
<b>Mirtzapina</b> (Rexer y otras marcas)	- Depresión	15	15-45	Ha demostrado similar eficacia antidepresiva que los ADT, sin efectos anticolinérgicos. La cardiotoxicidad en sobredosis parece menor. <b>Presenta riesgo de discrasias sanguíneas graves (más frecuentes en los ancianos).</b>

**Antagonista de receptores 5HT<sub>2</sub> y moderado efecto inhibidor de la recaptación de serotonina (SARI)**

Medicamento	Indicaciones	Dosis inicial en DEPRESIÓN mg/día	Rango de dosis (mg/día)	Comentarios
<b>Trazodona</b> (Deprax)	- Depresión - Ansiedad	150 100 (en ancianos)	150-300 600 (en hospital)	Los <b>efectos adversos generalmente son dosis-dependiente.</b> Aunque con menor cardiotoxicidad que los ADT, ha mostrado efectos arritmógenos en pacientes predispuestos. <b>Vigilar posible priapismo.</b>

### Mecanismo de acción y farmacocinética

#### 🕒 Mecanismo de acción:

El mecanismo de acción responsable de los efectos terapéuticos de los antidepresivos no se conoce exactamente, aunque se han postulado varias hipótesis a tenor de su perfil farmacológico. Entre ellas, la más extendida es la que considera que estas sustancias inhiben, en mayor o menor proporción, la recaptación de 5-HT y/o NA, aumentando las concentraciones sinápticas de estas monoaminas, incrementándose la transmisión serotoninérgica y/o noradrenérgica en el SNC. De hecho, los antidepresivos se comportarían como agonistas indirectos.

Si el mecanismo de acción de los antidepresivos se limitase a este hecho, su acción terapéutica se debería notar de inmediato. Si embargo, la experiencia demuestra que la mejoría clínica aparece de forma gradual y, en general, no se observa hasta la primera o segunda semana después de iniciado el tratamiento antidepresivo. No resulta, pues, ilógico pensar que el incremento crónico en las concentraciones sinápticas de 5-HT y/o NA provoca en el SNC una serie de cambios bioquímicos intracelulares que contrarrestarían las anomalías bioquímicas responsables de los trastornos depresivos.

**Los ADT** inhiben de forma inespecífica la recaptación de noradrenalina y serotonina. Este efecto es variable entre los diversos agentes, en lo que a potencia y selectividad se refiere. En líneas generales, se considera que las aminas terciarias (imipramina, clomipramina, amitriptilina) son inhibidores más potentes de la captación de 5-HT, mientras que las aminas secundarias (nortriptilina) resultan más activas inhibiendo la captación de NA. Sin embargo, los estudios realizados *in vivo* indican que los metabolitos de las aminas terciarias inhiben también la captación de NA, por lo que no pueden considerarse como inhibidores selectivos de la captación de 5-HT.

**Los ISRS** potenciarían de forma directa la neurotransmisión serotoninérgica, al bloquear el transportador presináptico de 5-HT, evitando la recaptación sináptica de serotonina.

**El IRNA**, Reboxetina, potencia la neurotransmisión noradrenérgica, gracias a su capacidad de inhibir de modo selectivo la recaptación de NA.

**De los IRNS**, la Venlafaxina es una sustancia dotada de capacidad inhibitoria de ambos sistemas de recaptación (5-HT y NA). La Mirtazapina bloquea los receptores adrenérgicos  $\alpha_2$  presinápticos, que incrementa la neurotransmisión noradrenérgica (autorreceptores) y serotoninérgica (heterorreceptores) a nivel central. Y el Bupropión parece actuar como un inhibidor de la recaptación presináptica de dopamina y de noradrenalina y, en mucha menor proporción, de la serotonina.

**Los IMAO** inhiben de forma irreversible el sistema enzimático MAO. La inhibición máxima se alcanza en clínica a los pocos días de iniciado el tratamiento y se precisan de dos a tres semanas, una vez suspendido el tratamiento, para restaurar nuevamente la actividad enzimática. Posiblemente, debido al carácter irreversible de la inhibición, es necesario sintetizar nuevamente la enzima, algo que no sucede con los más modernos RIMA, como moclobemida. La inhibición de la enzima, tanto a nivel central como periférico, impide la desaminación oxidativa de diversas aminas biógenas, por lo que los IMAO modifican ostensiblemente los niveles de éstas y de sus metabolitos. Finalmente, los IMAO inhiben también los sistemas enzimáticos de

oxidación contenidos en los microsomas hepáticos, por lo que alteran el metabolismo de un gran número de medicamentos.

### **Farmacocinética:**

#### **ADT:**

La presencia **de metabolitos activos** y la variabilidad interindividual en la farmacocinética de los antidepresivos son dos cuestiones a tener en cuenta. Los ADT se absorben muy bien por vía oral (forma habitual de administración. Sólo clomipramina se comercializa en forma parenteral). La concentración plasmática máxima suele alcanzarse entre 2 y 8 horas. Sufren un importante metabolismo de primer paso, por lo que la biodisponibilidad oral suele ser menor del 50%. Por su alta liposolubilidad, difunden bien a los tejidos y se fijan con intensidad a las proteínas plasmáticas (alrededor del 95%). Estos hechos condicionan un volumen de distribución aparente de 10 a 50 l/kg.

Los ADT se metabolizan ampliamente en el hígado mediante reacciones de desmetilación y oxidación, con formación de metabolitos activos. Algunos de los metabolitos activos se comercializan como medicamentos, tal es el caso de nortriptilina, metabolito activo de amitriptilina. Las reacciones de desmetilación para pasar de amina terciaria a amina secundaria están sometidas a grandes diferencias interindividuales.

La semivida de eliminación de los ADT se sitúa en torno a las 24 horas, lo que permite, generalmente, una administración diaria.

#### **ISRS**

Los valores medios, tanto de absorción (%) como de biodisponibilidad (%), para los diferentes ISRS son dispares. Fluvoxamina, paroxetina y sertralina sufren un importante metabolismo de primer paso, que sitúa la biodisponibilidad oral en torno al 50%.

Los alimentos no modifican significativamente la biodisponibilidad, con la posible excepción de sertralina. No obstante, para reducir la incidencia molestias gastrointestinales es mejor administrar los ISRS con alimentos.

Presentan un elevado volumen de distribución (Vd). La elevada liposolubilidad condiciona la necesidad de que los ISRS tengan que circular en el plasma unidos a proteínas que permitan su solubilidad en un medio hídrico como es la sangre. De esta forma, la fijación a proteínas plasmáticas de los ISRS es elevada.

Los ISRS son ampliamente metabolizados por el citocromo P450, dando lugar a metabolitos activos citalopram, escitalopram y fluoxetina.

Fluoxetina y fluvoxamina presentan una farmacocinética no lineal (en la que los parámetros farmacocinéticos varían en función de la dosis administrada), debido a su capacidad para inhibir su propio metabolismo. Paroxetina, por su parte, sufre un metabolismo por dos vías paralelas; una vía saturable de alta afinidad, en la que está involucrado la isoenzima CYP2D6, y otra vía de baja afinidad, mediada por otras isoenzimas del complejo P-450. Estos hechos condicionan un aumento desproporcionado de sus concentraciones plasmáticas, cuando se incrementan las pautas posológicas. Por contra, citalopram y sertralina muestran una farmacocinética lineal, que evita estos inconvenientes.

En líneas generales, la eliminación del organismo de los ISRS es relativamente lenta, con vidas medias de eliminación ( $t_{1/2}$ ) que, considerando las grandes variaciones interindividuales y sus metabolitos activos, oscilan entre 19 horas (fluvoxamina) y 96 horas (fluoxetina). Esta lentitud es, en parte, achacable a la escasa circulación plasmática de estos fármacos en forma libre, debido a la elevada fijación a proteínas plasmáticas y a su amplia difusión tisular.

Si consideramos el porcentaje de aclaramiento renal del fármaco activo sobre el total (entre el 0,2%, en el caso de sertralina, y el 12%, en el caso de citalopram), podemos apreciar que la participación renal en la eliminación de fármaco inalterado es poco relevante en el proceso de eliminación, hecho que resalta la importancia del metabolismo hepático, por fenómeno de primer paso, de esta familia de antidepresivos. La trascendencia clínica de este fenómeno se encontraría en un riesgo potencial de interacciones farmacológicas, así como en la necesidad de un ajuste de dosis en casos de insuficiencia hepática.

### IMAO

Su absorción es completa cuando se administran por vía oral. Se metabolizan en el hígado. La inhibición máxima de la MAO se consigue a los 3-10 días de tratamiento y persiste durante un periodo prolongado. Sin embargo, su eficacia clínica disminuye cuando no se administran diariamente.

### Otros antidepresivos

Aunque en este grupo se han recogido fármacos con mecanismo de acción muy dispar, en términos generales comparten muchas de las propiedades del resto de antidepresivos: biodisponibilidad relativamente baja, elevado volumen aparente de distribución, metabolismo hepático muy importante mediado por el citocromo P-450, con formación de metabolitos activos (excepto duloxetina y reboxetina). Cabe destacar dentro de este grupo la baja semivida de eliminación de venlafaxina (alrededor de 5 horas), superada por las formas de liberación prolongada, que permiten una sola administración diaria.

### 🕒 Indicaciones, duración e interrupción del tratamiento.

Las indicaciones de los diferentes grupos de antidepresivos se recogen en los cuadros anteriores.

#### **Duración del tratamiento.**

El tratamiento antidepresivo pretende evitar los síntomas agudos de la depresión, recuperar el episodio depresivo y evitar las recaídas. La retirada anticipada del tratamiento ocasiona elevado número de recaídas. Cada vez que recurre la enfermedad los síntomas suelen agravarse.

La **duración** del tratamiento **dependerá** de si se va a tratar **el primer episodio** depresivo o si ya ha habido **episodios previos**.

Se han establecido tres etapas en el tratamiento de la depresión:

- **Tratamiento de la fase aguda:** Hasta la remisión de los síntomas (cese total de los síntomas). Suele durar de **1 a 3 meses**.
- **Tratamiento de continuación:** Hasta la recuperación (remisión mantenida durante 6 meses). Suele durar **6 meses**. Se mantiene la misma dosis para evitar que no reaparezcan los síntomas agudos y además se recupere el episodio depresivo. Si se interrumpe el tratamiento demasiado pronto, hasta el 50% recaen al cabo de 1-2 meses.

- **Tratamiento de mantenimiento:** Este tratamiento se establece en pacientes con 2-3 episodios previos. La duración no está definida, en algunos casos es de por vida. Se considera tratamiento profiláctico, pretende evitar o distanciar la aparición de nuevos episodios depresivos (recidiva o recurrencia) o disminuir la intensidad de los mismos.

### 🕒 En resumen:

**Primer episodio:** mantener el tratamiento al menos 6 meses desde la recuperación.

**Episodios previos:** Si existen episodios depresivos previos la duración del tratamiento estará condicionada por factores como el número de episodios depresivos previos, la edad del paciente, historia familiar de depresión, gravedad de los síntomas.

Se considerará el tratamiento indefinido en pacientes con:

- Tres o más episodios previos de depresión.
- Mayores de 50 años con dos o más episodios previos de depresión.
- Mayores de 60 años con uno o dos episodios previos de depresión.

- El tratamiento de la depresión para todos los pacientes debe durar al menos 6 meses desde la recuperación del episodio depresivo: total, 8-9 meses (2-3 para la desaparición de los síntomas y 6 más para lograr la recuperación).
- En pacientes con 2 o más episodios previos puede durar desde varios años a ser de por vida.

### 🕒 Interrupción del tratamiento:

Los síntomas de retirada del tratamiento son frecuentes, particularmente si la interrupción es brusca. El riesgo de aparición de síntomas de retirada puede depender de varios factores, entre los que se incluyen la dosis y duración del tratamiento, el porcentaje de reducción de la dosis y la edad (es más frecuente en niños y adolescentes).

Generalmente estos síntomas son de intensidad leve a moderada pero pueden resultar desagradables y alarmantes, suelen aparecer a los 3-5 días después de la interrupción del tratamiento y, salvo casos excepcionales, se resuelven espontáneamente a las 2 semanas. Los síntomas varían dependiendo del tipo de antidepresivo, pero puede haber náuseas, cefalea, malestar general, vértigo, mialgia, agitación o ansiedad, manía, hipomanía, sudoración, inestabilidad emocional, sueños vividos. Los antidepresivos de semivida plasmática más corta como venlafaxina, fluvoxamina y paroxetina presentan mayor riesgo de síndrome de retirada. Por el contrario, la fluoxetina (con una elevada vida media) se ha asociado a un menor síndrome de retirada. No obstante, generalmente se recomienda que, para todo tratamiento con antidepresivos, la interrupción se realice de forma gradual.

Si aparecen síntomas intolerables tras una disminución en la dosis o en el momento de interrumpir el tratamiento, se puede considerar reanudar la dosis previamente prescrita. Con posterioridad, se puede continuar disminuyendo la dosis, pero de forma más gradual.

- Incidencia: 30-40%.
- Inicio: 3-5 días de interrumpido el antidepresivo.
- Finalización: generalmente con resolución autolimitada a las 2-3 semanas.

### Esquema orientativo de régimen de reducción:

- **ADT:** 10-25% de la dosis cada 1-2 semanas.
- **Citalopram:** disminuir 5-10 mg cada 1-2 semanas.
- **Escitalopram:** disminuir 5 mg cada 1-2 semanas.
- **Fluoxetina:** disminuir 5-10 mg cada 1-2 semanas.
- **Fluvoxamina:** disminuir 25-50 mg cada 1-2 semanas.
- **Paroxetina:** disminuir 5-10 mg cada 1-2 semanas.
- **Sertralina:** disminuir 25-50 mg cada 1-2 semanas.
- **Venlafaxina:** disminuir 25-50 mg cada 1-2 semanas.
- **Bupropión:** disminuir 50 mg cada 1-2 semanas (algunos autores la consideran innecesaria).

### Contraindicaciones

La siguiente tabla recoge las principales contraindicaciones de los fármacos antidepresivos:

CONTRAINDICACIONES DE LOS ANTIDEPRESIVOS	
ADT	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Periodo de recuperación tras infarto agudo de miocardio, ante el riesgo de producir bloqueo cardíaco.</li> <li>- Alto riesgo de suicidio (muy tóxicos en sobredosis).</li> <li>- Uso simultáneo con IMAO (*).</li> </ul>
ISRS	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Uso simultáneo con IMAO.</li> </ul>
IRSN	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Uso simultáneo con IMAO.</li> <li>- Cardiopatías graves.</li> <li>- Hipertensión no controlada.</li> </ul>
IMAO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cardiopatías graves.</li> <li>- Hepatopatías graves.</li> <li>- Tratamiento concomitante con otros antidepresivos (*).</li> <li>- Alimentos ricos en tiramina.</li> </ul>
RIMA	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Confusión mental aguda.</li> <li>- Feocromocitoma (riesgo de crisis hipertensivas).</li> <li>- Tratamiento concomitante con antidepresivos o petidina.</li> </ul>
ISRN	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamiento concomitante con IMAO.</li> </ul>
Inhibidores de la recaptación de noradrenalina: y dopamina Bupropión	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamiento concomitante con IMAO.</li> <li>- Historial de convulsiones o tumor cerebral.</li> <li>- Diagnóstico actual o previo de bulimia nerviosa o anorexia nerviosa (elevada incidencia de convulsiones).</li> <li>- Cirrosis hepática grave.</li> </ul>
SARI	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Periodo de recuperación tras infarto agudo de miocardio, ante el riesgo de producir bloqueo cardíaco.</li> </ul>
Antagonista de receptores $\alpha_2$ -presinápticos (autorreceptores)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tratamiento concomitante con IMAO.</li> </ul>

(\*). En casos excepcionales de depresiones resistentes se han asociado ADT e IMAO, pero siempre cumpliendo condiciones de uso muy estrictas, y evitando clomipramina o imipramina.

### Precauciones

Las precauciones a considerar a la hora de la dispensación de un antidepresivo a un paciente son escasas, aunque hay que diferenciar aquellas patologías a valorar que son comunes a todos los fármacos del grupo y aquellas que dependerán del medicamento debido a que son específicas para cada grupo.

#### Precauciones de interés comunes a todos los antidepresivos son:

- **Epilepsia**, pueden disminuir el umbral convulsivo.
- **Síndrome serotoninérgico**, puede incrementarse el riesgo al administrar conjuntamente otros antidepresivos (triptanes), linezolid, dextrometorfano, litio dihidroergotamina, sibutramina, tramadol, etc.
- **Ideas suicidas**, el riesgo de suicidio puede aumentar en los primeros estadios de la recuperación, especialmente si la edad del paciente es menor de 25 años.
- **Trastorno por angustia**, posible aumento paradójico de los síntomas de ansiedad durante las 2-3 primeras semanas de tratamiento.
- **Trastorno bipolar**, puede acelerar la transición hacia la fase hipomaniaca o maniaca e inducir un ciclo rápido y reversible entre la manía y la depresión.
- **Hiponatremia**, especialmente en ancianos y probablemente debida a una secreción inapropiada de la hormona antidiurética.
- **Insuficiencia hepática**, ya que los antidepresivos se metabolizan en el hígado.
- **Diabetes**, se han descrito incrementos o descensos en los niveles de glucosa en sangre.
- **Cirugía**, es necesario suspender el tratamiento unos días antes (10 días al menos los IMAO).
- **Síndrome de retirada**, especialmente al suspender bruscamente el tratamiento. Los síntomas de retirada más frecuentes son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesias), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor y cefalea.
- **Terapia electroconvulsiva (TEC)**, se han comunicado crisis convulsivas prolongadas con el uso concomitante de algunos antidepresivos. Se recomienda mucha precaución.
- **Conducción de vehículos**, los antidepresivos pueden producir somnolencia, disminución de la alerta psíquica, e incluso vértigo.

### Precauciones de interés específicas de cada grupo

<p>ADT (<i>antidepresivos tricíclicos</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Amitriptilina, clomipramina, doxepina, imipramina, (Antidepresivos tricíclicos) nortriptilina, trimipramina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Alteraciones cardiovasculares:</b> con dosis altas aumenta el riesgo de arritmias y bloqueo cardíaco.</li> <li>- <b>Trastornos psicóticos,</b> pueden agravarse los delirios paranoides, con o sin hostilidad asociada.</li> <li>- <b>Glaucoma en ángulo estrecho, hipertrofia prostática o uropatía obstructiva</b> pueden agravarse, por los posibles efectos anticolinérgicos.</li> <li>- <b>Hipertiroidismo,</b> riesgo de toxicidad cardiovascular.</li> <li>- Feocromocitoma, neuroblastoma, riesgo de crisis hipertensiva.</li> <li>- <b>Síndrome de QT largo:</b> Con dosis elevadas, riesgo de prolongación del QTc y de torsades de pointes. Evitar factores de riesgo (hipocalcemia) o fármacos inhibidores de su metabolismo.</li> <li>- <b>Exposición prolongada al sol,</b> riesgo de fotosensibilidad.</li> </ul>
<p>ISRS (<i>inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Acatisia, agitación psicomotora</b> (intranquilidad y necesidad de estar en movimiento), muy probable en las primeras semanas de tratamiento.</li> <li>- <b>Hemorragias</b> de diferente localización (digestiva alta, púrpura). Cuidado al asociar con fármacos que afecten a la función plaquetaria (ej. aspirina, ticlopidina, AINE), o en pacientes con antecedentes hemorrágicos.</li> </ul>
<p>IRSN (<i>inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Duloxetina, venlafaxina</li> </ul>	<p>Similar a ISRS, y en</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Alteraciones cardiovasculares</b> (hipertensión, insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria), ya que con dosis elevadas se puede alterar la presión arterial y la frecuencia cardíaca.</li> <li>- <b>Hipercolesterolemia, posible</b> incremento de los niveles de colesterol.</li> </ul>
<p>IMAO (<i>inhibidores irreversibles de la monoaminoxidasa</i>)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Tranilcipromina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Parkinson,</b> incremento de la frecuencia y severidad de los síntomas.</li> <li>- <b>Historial de drogodependencia,</b> riesgo de dependencia, especialmente si se exceden las dosis aconsejadas.</li> <li>- <b>Hipertiroidismo,</b> incremento del riesgo de hipertensión.</li> <li>- <b>Hipotensión,</b> riesgo de hipotensión postural y síncope al comienzo del tratamiento.</li> <li>- <b>Agitación:</b> riesgo de empeoramiento. Se aconseja evitar.</li> <li>- <b>Insuficiencia renal,</b> riesgo de acumulación plasmática del antidepresivo.</li> <li>- <b>Mielografía,</b> suspender el tratamiento con tranilcipromina 48 horas antes y no reanudar hasta pasadas 24 horas.</li> <li>- <b>Ancianos,</b> aumento de los efectos adversos, especialmente hipertensión e hipertermia maligna.</li> </ul>

<p>RIMA (inhibidor reversible de la monoaminoxidasa A) ● Moclobemida</p>	<p>- Similar a los IMAO irreversibles.</p>
<p>ISRN (inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina) ● Reboxetina</p>	<p>- <b>Alteraciones cardiovasculares</b> (pacientes con angina de pecho, arritmia cardíaca, hipertensión, insuficiencia cardíaca); se recomienda precaución ante la falta de estudios.</p> <p>- <b>Glaucoma en ángulo estrecho, glaucoma, hipertrofia prostática o uropatía obstructiva</b>, puede agravarse por los posibles efectos anticolinérgicos.</p> <p>- <b>Hipertiroidismo</b>: Puede agravar la toxicidad cardiovascular.</p> <p>- <b>Hipopotasemia</b>, se incrementa el riesgo en ancianos al utilizar tratamientos prolongados o utilizar diuréticos que eliminan potasio.</p>
<p>Inhibidores de la recaptación de noradrenalina y dopamina ● Bupropión</p>	<p>- <b>Hipertensión arterial</b>, aumenta el riesgo de HTA severa.</p> <p>- <b>Alteraciones cardiovasculares</b>: No se ha evaluado la seguridad y eficacia del bupropión en pacientes con infarto agudo de miocardio o angina de pecho, por lo que a pesar de no ejercer unos efectos importantes sobre el aparato cardiovascular, se recomienda extremar las precauciones en estos pacientes.</p>
<p>SARI (antagonista de receptores 5-HT<sub>2</sub> e inhibidor de la recaptación de serotonina) ● Trazodona</p>	<p>- <b>Alteraciones cardiovasculares</b> (angina de pecho, arritmia cardíaca, insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria): han aparecido efectos arritmógenos. Se aconseja vigilancia clínica estricta.</p> <p>- <b>Trastorno psicótico</b>, puede agravarse el cuadro y los delirios paranoides, con o sin hostilidad asociada.</p> <p>- <b>Priapismo</b>, que en algún caso ha precisado de cirugía.</p>
<p>Antagonista de receptores <math>\alpha_2</math>-presinápticos (autorreceptores) ● Mianserina ● Mirtazapina</p>	<p>- Similar a ADT, aunque con menor efecto anticolinérgico y cardiovascular.</p> <p>- <b>Depresión medular</b>, incremento del riesgo de agranulocitopenia o agranulocitosis, especialmente en ancianos. Controlar el cuadro hemático.</p>

### 🔗 Interacciones

Las interacciones de los antidepresivos se deben en gran medida a dos circunstancias:

- **Interacciones farmacocinéticas** a nivel de metabolismo mediadas por el citocromo P450. Generalmente asociadas a la capacidad de los antidepresivos de inhibir en grado variable las diferentes isoenzimas del citocromo P450. Por otra parte, el metabolismo de los antidepresivos se puede ver modificado por la capacidad de inducción o inhibición de otros medicamentos sobre el citocromo P450. La siguiente tabla recoge las isoenzimas del citocromo P450 implicados en el metabolismo de los antidepresivos, ansiolíticos e hipnóticos.
- **Interacciones farmacodinámicas**, generalmente van a conducir a toxicidad aditiva, potenciando las acciones de alguno de los neurotransmisores sobre los que actúan los antidepresivos, tanto a nivel central como periférico. En este sentido, los ADT son los fármacos más susceptibles de producir interacciones farmacodinámicas debido a su falta de selección receptorial, aunque las interacciones más peligrosas son producidas por los IMAO, (tabla xxxx) como consecuencia de su capacidad para incrementar considerablemente las concentraciones sinápticas de noradrenalina y serotonina.

### Isoenzimas del citocromo P450 implicadas en el metabolismo de los antidepresivos, ansiolíticos e hipnóticos

#### CYP1A2

*Metabolizados por el 1A2*

Amitriptilina  
Clomipramina  
Fluvoxamina  
Imipramina  
Mirtazapina

*Inhibidores del 1A2*

**Fluvoxamina**

#### CYP2B6

*Metabolizados por el 2B6*

**Bupropión**

*Inhibidores del 2B6*

Fluoxetina  
Fluvoxamina  
Paroxetina

#### CYP2C9

*Metabolizados por el 2C9*

Fluoxetina  
Sertralina

*Inhibidores del 2C9*

Fluoxetina  
Fluvoxamina  
Paroxetina  
Sertralina

### CYP2C19

*Metabolizados por el 2C19*

Amitriprilina  
Citalopram  
Escitalopram  
Clomipramina  
Fluoxetina  
Imipramina  
Moclobemida  
Sertralina  
Venlafaxina

*Inhibidores del 2C19*

Fluoxetina  
**Fluoxamina**  
Paroxetina  
Amitriptilina  
Imipramina

### CYP2D6

*Metabolizados por el 2D6*

Antidepresivos tricíclicos  
Algunos ISRS

*Inhibidores del 2D6*

Amitriptilina  
**Bupropión**  
**Fluoxetina**  
Fluoxamina  
**Paroxetina**  
Sertralina  
Venlafaxina

### CYP3A4

*Metabolizados por el CYP3A4*

Antidepresivos  
Ansiolíticos e hipnóticos  
Zolpidem/zopiclona  
Buspirona

*Inhibidores del 3A4*

ISRS (muy débiles). Citalopram y escitalopram efecto inhibitor nulo.

Los fármacos en "negrita" son inhibidores potentes del CYP.

### ⦿ Asociación de antidepresivos entre sí.

Se han observado reacciones adversas graves (síndrome serotoninérgico manifestado por alteraciones del conocimiento, del comportamiento, del sistema nervioso autónomo y actividad neuromuscular) tras la administración combinada de fármacos antidepresivos con distintos mecanismos de acción. Se aconseja un periodo de "lavado" entre la administración de antidepresivos con diferente mecanismo de acción, cuya duración dependerá de la semivida y del tipo de antidepresivo. La administración concomitante de antidepresivos generalmente está contraindicada.

- Periodo de lavado de IMAO para pasar a otro antidepresivo: 2 semanas (3 semanas con clomipramina) después de la interrupción del tratamiento con un IMAO irreversible, o al menos 24 horas después de la interrupción del tratamiento con un IMAO reversible (ej. Moclobemida).
- Periodo de lavado de otros antidepresivos antes de instaurar un IMAO: 1-2 semanas (3 semanas en caso de clomipramina y 5-6 semanas con fluoxetina debido a su  $t_{1/2}$  larga) entre la interrupción del antidepresivo y el inicio del tratamiento con cualquier IMAO.

El tratamiento con moclobemida no debe comenzar hasta pasada al menos 1 semana desde la retirada del antidepresivo tricíclico IMAO o el ISRS (2 semanas para sertralina y 5 semanas para fluoxetina).

### ⦿ Asociación con fármacos serotoninérgicos

La asociación de antidepresivos con fármacos serotoninérgicos, tales como L-triptófano, sumatriptan y otros triptanos, dextrometorfano, tramadol, linezolido, litio y preparados de Hierba de San Juan *-Hypericum perforatum-* incrementa el riesgo de síndrome serotoninérgico. Este síndrome se asocia a un exceso de serotonina a nivel sináptico provocado, en este caso, debido la asociación de fármacos que afectan a sistemas serotoninérgicos. Se manifiesta entre otros síntomas por hipertensión o hipotensión, hiperreflexia, fiebre, sudoración, diarrea, confusión, desorientación. Suele responder a la suspensión del tratamiento, aunque excepcionalmente puede ser muy grave e incluso fatal.

### ⦿ Asociación de IMAO con simpaticomiméticos de acción central o periférica

Tras la administración de IMAO junto con simpaticomiméticos que liberan catecolaminas (tiramina, anfetamina, efedrina, pseudoefedrina, fenilpropanolamina, etc.), se han producido crisis hipertensivas de consecuencias fatales. Algunos de los medicamentos utilizados para el resfriado o para reducir peso pueden llevar alguno de estos compuestos, por lo cual se ha de tener una especial precaución.

Debido a la presencia de tiramina en algunos alimentos, la administración de IMAO aconseja restricciones dietéticas importantes.

Alimentos ricos en tiramina:

- Quesos fermentados
- Patés, ahumados, embutidos
- Habas, espinacas, caza
- Cerveza y vino
- Chocolate, plátanos, aguacates, uvas pasas, higos

**Tabla: INTERACCIONES DE LOS IMAO**

En términos generales, las interacciones de los IMAO se pueden resumir en 3 tipos:

- 1. Crisis hipertensivas debido a la liberación o potenciación de catecolaminas por alimentos o medicamentos:**
  - Simpaticomiméticos (efedrina, pseudoefedrina, etc.)
  - Levodopa
  - Triptófano
  - Alimentos ricos en tiramina
- 2. Síndrome serotoninérgico: Puede ocurrir en pacientes que reciben IMAO en combinación con otros medicamentos serotoninérgicos.**
  - Antidepresivos tricíclicos
  - Buspirona
  - Dextrometorfano
  - Dextropropoxifeno
  - ISRS
  - Linezolido
  - Petidina
  - Sumatriptan
- 3. Adición o potenciación de los efectos adversos:**
  - Alcohol (sedación o coma)
  - Anestésicos generales
  - Analgésicos opioides
  - Efectos anticolinérgicos



## Trastornos afectivos. Generalidades

Las siguientes tablas resumen las interacciones más importantes debidas a otros grupos de antidepresivos.

Interacciones de los antidepresivos tricíclicos (ADT)	
IMAO	<p>Riesgo de reacciones graves, a veces fatales, incluyendo hiperpirexia, diaforesis, confusión, mioclono, rigidez, alteraciones cardiovasculares y coma. Las reacciones con desenlace fatal se ha asociado a sobredosis o a la administración parenteral de alguno de los AD. Se ha postulado que es por aumento de serotonina por la similitud con el síndrome serotoninérgico.</p> <p><b>Medidas a tomar:</b> Espaciar 2 semanas la administración.</p>
ISRS y otros inhibidores del citocromo P450 (ej.: quinidina y cimetidina)	<p>Los ADT son metabolizados por el CYP 1A2, 2D6, 3A4 y 2C, los fármacos inhibidores de estas isoenzimas pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de los ADT.</p> <p>Se han descrito interacciones con inhibidores del 2D6 como cimetidina, flecainida, propafenona o quinidina.</p> <p>Los ISRS en diferente grado son inhibidores del 2D6. Paroxetina y fluoxetina parecen inhibidores más potentes que fluvoxamina, sertralina o venlafaxina, citalopram y escitalopram lo son muy débiles.</p> <p>Fluvoxamina es un inhibidor potente del 1A2. Se han observado aumentos considerables (hasta 8 veces en algunos casos) en las concentraciones plasmáticas de amitriptilina, clomipramina o imipramina.</p> <p>La importancia clínica de la interacción viene motivada por los antidepresivos asociados.</p> <p><b>Medidas a tomar:</b> Reducir la dosis del ADT. La asociación con citalopram o escitalopram es la menos susceptible de interactuar. Se evitará la asociación de amitriptilina, clomipramina o imipramina con fluoxetina.</p>
ISRS	<p>Se ha observado rara vez posible síndrome serotoninérgico.</p> <p><b>Medidas a tomar:</b> Espaciar la administración 2 semanas. Si se sustituye fluoxetina por un ADT el margen será de 5 semanas, debido a la elevada semivida de fluoxetina.</p>
Serotoninérgicos (IMAO, antidepresivos tricíclicos, moclobemida (IMAO-A), selegilina y rasagilina (IMAO-B), buspirona, dextrometorfano, petidina, tramadol, linezolid, litio, isoniazida, sibutramina, triptófano, sumatriptan, dihidroergotamina)	<p>Se ha observado posible síndrome serotoninérgico.</p> <p><b>Medidas a tomar:</b> Vigilancia clínica, y en la medida de lo posible, evitar la asociación.</p>

Interacciones de los antidepresivos tricíclicos (ADT)	
Depresores del SNC (alcohol, hipnóticos, sedantes)	<p>Posible aumento de efectos depresores sobre el SNC. Los barbitúricos pueden inducir el metabolismo de los ADT, con riesgo de pérdida de la acción antidepresiva. La asociación de benzodiazepinas y AD es común, y generalmente no ha conducido a efectos adversos (casos aislados sin confirmar de alteración psicomotora).</p> <p><b>Medidas a tomar:</b> Vigilancia clínica. Evitar tomar bebidas alcohólicas.</p>
Anticolinérgicos (antihistamínicos, H1, antipsicóticos, atropina, etc.)	<p>Posible aumento de efectos anticolinérgicos. Observada hipertermia (en países calurosos) e íleo paralítico, especialmente en ancianos.</p> <p><b>Medidas a tomar:</b> Vigilancia clínica.</p>
Simpaticomiméticos (fenilefrina, epinefrina, anfetaminas)	<p>Posible aumento de la actividad simpática con posible aumento de la actividad cardiovascular, incluyendo hipertensión.</p> <p><b>Medidas a tomar:</b> Monitorizar la dosis estrictamente. Vigilar posibles asociaciones con medicamentos sin receta.</p>
Antipsicóticos (fenotiazinas y haloperidol)	<p>Casos descritos con haloperidol y fenotiazinas de aumento de concentraciones plasmáticas del ADT. La importancia clínica no ha sido establecida.</p> <p><b>Medidas a tomar:</b> Control clínico.</p>
Clonidina	<p>Disminución de los efectos hipotensores de clonidina.</p> <p><b>Medidas a tomar:</b> Monitorizar la presión sanguínea y estudiar la posible sustitución de clonidina (no suspender bruscamente) o aumentar la dosis de clonidina.</p>
Medicamentos que incrementan el intervalo QT (ej.: amiodarona, quinidina, pimozida, sertindol, sotalol)	<p>Riesgo de arritmias ventriculares.</p> <p><b>Medidas a tomar:</b> Vigilancia clínica. Evitar la asociación de ADT y pimozida.</p>

### Interacciones de los antidepresivos ISRS

<p>IMAO, antidepresivos tricíclicos, Moclobemida (IMAO-A), selegilina y rasagilina (IMAO-B), buspirona, dextrometorfano, petidina, tramadol, linezolid, litio, isoniazida, sibutramina, triptófano, sumatriptan, dihidroergotamina</p>	<p>Riesgo de síndrome serotoninérgico. En casos excepcionales se ha manifestado por reacciones graves, a veces fatales, incluyendo hiperpirexia, diaforesis, confusión, mioclono, rigidez, alteraciones cardiovasculares y coma. La interacción es susceptible de producirse con medicamentos que aumentan la concentración de serotonina. Los IMAO han sido los fármacos involucrados con mayor frecuencia. De los ADT, la clomipramina es el que mayor riesgo presenta.</p> <p><b>Medidas a tomar:</b> Espaciar 2 semanas la administración.</p>
<p>Inhibidores del citocromo P-450</p>	<p>Los ISRS son metabolizados mayoritariamente por el CYP2D6 y en menor medida por el CYP3A4. A su vez, los ISRS son inhibidores, en muy deferente grado, del citocromo P450, pudiendo elevar las concentraciones plasmáticas de los fármacos metabolizados por el CYP. Fluvoxamina es un inhibidor potente del CYP1A2.</p>
<p>Medicamentos que afectan la homeostasis AINE, aspirina, anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios.</p>	<p>Los ISRS pueden inhibir la captación, y por tanto el almacenamiento de serotonina por las plaquetas. La serotonina liberada por las plaquetas participa en la homeostasis.</p> <p>Estudios epidemiológicos han demostrado la relación entre ISRS y el riesgo de hemorragia digestiva alta (HDA). El uso concomitante de fármacos que alteran la homeostasis (anticoagulantes, AINE, etc.) aumentan el riesgo de hemorragia digestiva alta y en otras localizaciones.</p> <p><b>Medidas a tomar:</b> Procurando evitar el uso concomitante de estos fármacos, especialmente en pacientes ancianos o con antecedentes de HDA.</p>
<p>Antiepilépticos</p>	<p>Los antidepresivos reducen el umbral convulsivo.</p> <p>Fluoxetina y fluvoxamina aumentan las concentraciones de carbamazepina y fenitoína. Los inductores enzimáticos carbamazepina, fenitoína y primidona disminuyen las concentraciones de paroxetina.</p>
<p>Antipsicóticos</p>	<p>Casos aislados de incremento de síntomas extrapiramidales.</p> <p>Fluoxetina: Aumento de las concentraciones de clozapina, haloperidol, risperidona y sertindol</p> <p>Paroxetina: Inhibe metabolismo de perfenazina</p> <p>Fluoxetina, paroxetina: Inhibe metabolismo de aripiprazol.</p> <p>Fluoxetina, paroxetina, sertralina: Aumento de las concentraciones de clozapina.</p> <p>Fluvoxamina: Aumento de las concentraciones de haloperidol.</p> <p>Sertralina, paroxetina, citalopram: Aumento de las concentraciones de pimozida.</p> <p><b>Medidas a tomar:</b> Vigilancia clínica. Es aconsejable evitar la asociación de ISRS y pimozida.</p>

Interacciones de los antidepresivos ISRS (cont.)	
Metoclopramida	Se han observado reacciones distónicas agudas con fluvoxamina, fluoxetina o sertralina. <b>Medidas a tomar:</b> Vigilancia clínica.
Antiarrítmicos	Posible inhibición del metabolismo del antiarrítmico. Descritos casos con fluoxetina/flecainida, fluvoxamina/mexiletina y paroxetina/propafenona. <b>Medidas a tomar:</b> Vigilancia clínica.

### ⦿ Reacciones adversas

La principales reacciones adversas o efectos secundarios de interés de los antidepresivos y que han de ser considerados para informar e instruir al paciente intentando evitar su aparición, tranquilizarle en caso de presentarlos o facilitarle el control de la dosificación para disminuir la gravedad de la posible inseguridad generada, en lo posible, son los siguientes:

#### RAM comunes a todos los antidepresivos

- **Síndrome serotoninérgico.** Este síndrome resulta de la excesiva estimulación de los receptores serotoninérgicos centrales y periféricos, generalmente debido a la administración conjunta o excesiva o de dos o más agentes que favorecen la neurotransmisión serotoninérgica por diferentes mecanismos. Más raramente ocurre después de la sobredosis con un agente. El síndrome cursa con alteraciones mentales, de la conducta, de la actividad neuromuscular e inestabilidad autonómica. Los signos y síntomas incluyen confusión, delirio, agitación, mioclonos, hiperreflexia, fiebre, temblor, sudoración, taquicardia, fluctuaciones de la presión arterial, hiperpirexia y diarrea. Si esto sucede, se recomienda interrumpir inmediatamente el tratamiento e iniciar tratamiento sintomático.

Los síntomas a menudo se manifiestan a las pocas horas de producirse el incremento en los niveles de serotonina. El síndrome debido a fármacos generalmente no es muy grave y se resuelve a las 12-24 horas de la suspensión del tratamiento, aunque se han descrito casos mortales. Los factores peculiares asociados al medicamento y al paciente (ej.: polimorfismo genético ligado al CYP2D6) pueden contribuir a aumentar la frecuencia y gravedad del síndrome.

Medicamentos asociados al síndrome serotoninérgico
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antidepresivos (ISRS, ADT, IMAO, bupropión, mirtazapina, venlafaxina, otros antidepresivos)</li> <li>• Antimigrañosos (triptanes, dihidroergotamina)</li> <li>• Analgésicos (tramadol, petidina)</li> <li>• Antitusivos (dextrometorfano)</li> <li>• Antibióticos (linezolid)</li> <li>• Litio</li> <li>• Hipérico</li> <li>• Sibutramina</li> <li>• Antiparkinsonianos (inhibidores MAO-B como selegilina, rasagilina)</li> </ul>

- **Síndrome de retirada.** Aunque suele aparecer con la interrupción brusca de cualquier antidepresivo, el riesgo es mayor con los antidepresivos de semivida más corta, tales como venlafaxina y paroxetina. Suele producirse en el 30-40% de los pacientes y es más frecuente en niños y adolescentes. Cursa con síntomas somáticos (náuseas, mareo, vértigo, mialgia, parestesia, temblor) y psíquicos (ansiedad, agitación, falta de concentración, confusión). Generalmente se resuelve a las 2-3 semanas sin necesidad de tratamiento.
- **Hiponatremia.** Ha sido descrita con todos los antidepresivos, aunque con mayor frecuencia con los ISRS. Generalmente está asociada al síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética. Clínicamente se manifiesta con mareo, náuseas, somnolencia, confusión, calambres y convulsiones. Constituyen factores de riesgo la edad avanzada, ser mujer, bajo peso corporal, tratamiento con diuréticos, carbamazepina o citostáticos e insuficiencia renal. Se aconseja retirar inmediatamente el tratamiento y restringir la ingesta de líquidos.
- **Convulsiones.** Todos los antidepresivos pueden reducir el umbral convulsivo con riesgo de producir convulsiones, especialmente en pacientes con historial previo de las mismas. El riesgo no es el mismo para todos los antidepresivos, de manera que puede condicionar la elección del tratamiento antidepresivo. El riesgo es alto con maprotilina y bupropión (ambos contraindicados en epilepsia); es intermedio con los ADT y bajo con los ISRS (suele ser el tratamiento de elección). El riesgo es mínimo con los IMAO, pero su difícil manejo condiciona su uso.
- **Alteraciones sexuales.** Todos los antidepresivos producen, en mayor o menor grado, alteraciones de la función sexual, manifestadas por disfunción eréctil, disminución de la libido, retraso en la eyaculación, disminución del orgasmo e incluso anorgasmia. Los ISRS y venlafaxina causan alteraciones sexuales en mayor grado que los ADT y los IMAO. Se estima que el 30-70% de los pacientes tratados con ISRS tienen alteraciones sexuales, según parece relacionadas con altas concentraciones de serotonina a nivel cerebral, aunque también se han implicado a mecanismos dopaminérgicos o acciones sobre la enzima óxido -níttrico- sintetasa.

Mirtazapina interfiere menos la función sexual, probablemente debido a su efecto antagonista sobre receptores 5-HT<sub>2</sub>. Trazodona es el único antidepresivo que ha causado priapismo, que en algún caso precisó de cirugía. Se han propuesto varias medidas para reducir las alteraciones sexuales por ISRS en la siguiente Tabla.

### Guía para tratar la disfunción sexual inducida por antidepresivos

- Esperar 2-4 semanas (puede mejorar)
- Reducir la dosis.
- Vacaciones terapéuticas viernes y sábado. Sólo ISRS de semivida más corta. En este caso, hay riesgo de perder adherencia al tratamiento.
- Tratar con medicación:
  - Sildenafil y compuestos relacionados
  - Mirtazapina (7,5-15 mg)
  - Ciproheptadina (4-12 mg, 1 hora antes del acto)
  - Bupropión (150-300 mg/día)
- Cambiar el antidepresivo (mirtazapina o bupropión)

- **Aumento o disminución de peso.** El aumento de peso es una circunstancia generalmente asociada al tratamiento con antidepresivos, achacable tanto a la mejoría del estado mental como al tratamiento antidepresivo. Los ADT aumentan el apetito, especialmente reflejado como aumento compulsivo por tomar alimentos dulces. El aumento o ganancia de peso ha sido menos frecuente con los ISRS. Ocasionalmente se han comunicado casos de pérdida de peso con fluoxetina.
- **Molestias gastrointestinales.** Todos los antidepresivos, aunque con mayor frecuencia con los ISRS, producen molestias gastrointestinales. Los ISRS causan frecuentemente náuseas e irritación gástrica durante las primeras semanas de tratamiento, lo que aconseja tomar el medicamento con alimentos. En ocasiones las náuseas persisten y obligan a cambiar de medicamento. También pueden afectar el tránsito intestinal: sertralina, fluoxetina y citalopram ocasionan diarrea en el 15% de los pacientes, que suele remitir sin necesidad de interrumpir el tratamiento. Por el contrario, paroxetina produce estreñimiento debido a sus mayores efectos anticolinérgicos.
- **Manía/hipomanía.** En ocasiones se ha observado que los antidepresivos pueden producir transición hacia la fase hipomaniaca o maniaca (con psicosis y cambios del comportamiento) e inducción de un ciclo rápido y reversible entre la manía y la depresión. El tratamiento se debe interrumpir en cualquier paciente que se esté iniciando una fase maniaca. Los ISRS parecen tener menor riesgo que los ADT o venlafaxina para producir transición hacia la fase de manía.
- **Síntomas extrapiramidales.** Los antidepresivos, especialmente los ISRS, se han asociado con síntomas como distonía, movimientos orofaríngeos, disquinesia, parkinsonismo, bruxismo y acatisia. Hay incremento del riesgo en ancianos, mujeres y los tratados con antipsicóticos.

Efectos adversos más frecuentes específicos para cada grupo	
<p>ADT (antidepresivos tricíclicos)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amitriptilina, clomipramina, dosulepina, doxepina, imipramina, maprotilina, nortriptilina, trimipramina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sequedad de boca, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria: por antagonismo de receptores muscarínicos (efectos anticolinérgicos).</li> <li>• Somnolencia y aumento de peso: por antagonismo de receptores H1.</li> <li>• Hipotensión postural, mareos: por antagonismo de receptores alfa-1-adrenérgicos.</li> <li>• Riesgo de arritmias, prolongación del QT: en pacientes predispuestos o por sobredosis.</li> </ul>
<p>ISRS (inhibidores selectivos de la Recaptación de serotonina)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Citalopram, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Molestias gastrointestinales: náuseas, diarrea y vómitos, irritación gástrica.</li> <li>• Ansiedad, insomnio y/o agitación al comienzo del tratamiento.</li> <li>• Disfunción sexual.</li> <li>• Acatisia, distonía.</li> <li>• Efectos anticolinérgicos y cardiotoxicidad, efectos menores que en los ADT.</li> <li>• Riesgo de hemorragia digestiva alta (rara vez).</li> </ul>

## Trastornos afectivos. Generalidades

<p>IRSN (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Duloxetina, venlafaxina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Molestias gastrointestinales: náuseas, sequedad de boca, estreñimiento,</li> <li>• Palpitaciones y taquicardia.</li> <li>• Riesgo de hipertensión.</li> </ul>
<p>IMAO (inhibidor irreversible de la monoaminoxidasa)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tranilcipromina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotensión ortostática (incluso en pacientes hipertensos), palpitaciones, taquicardia.</li> <li>• Riesgo de crisis hipertensivas (muchas veces motivadas por interacciones).</li> <li>• Efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, estreñimiento).</li> <li>• Nerviosismo, insomnio, alteraciones del sueño, cefalea.</li> <li>• Edema, aumento de peso.</li> </ul>
<p>RIMA (inhibidor reversible de la monoaminoxidasa A)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Moclobemida</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mareo, insomnio, sensación de ansiedad, agitación.</li> <li>• Molestias gastrointestinales: náuseas, sequedad de boca, dispepsia.</li> <li>• Incremento de la sudoración, visión borrosa.</li> <li>• Taquicardia.</li> </ul>
<p>ISRN (inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reboxetina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insomnio, mareo.</li> <li>• Sequedad de boca, estreñimiento.</li> <li>• Incremento de la sudoración. Visión borrosa.</li> <li>• Sensación de vaciamiento incompleto de la vejiga.</li> <li>• Disminución de la libido, alteraciones de la eyaculación.</li> <li>• Taquicardia.</li> </ul>
<p>Inhibidores de la recaptación de noradrenalina y dopamina</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bupropión</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Agitación, confusión, insomnio (al comienzo del tratamiento), cefalea, temblor.</li> <li>• Taquicardia, hipertensión (a veces grave).</li> <li>• Sequedad de boca, cefalea, vértigo.</li> <li>• Convulsiones (riesgo aumenta con dosis &gt;450 mg/día).</li> </ul>
<p>SARI (antagonista de receptores 5-HT<sub>2</sub> e inhibidor de la recaptación de serotonina)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trazodona</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Somnolencia, mareo, cefalea, debilidad, hostilidad, mal humor.</li> <li>• Hipotensión ortostática, taquicardia.</li> <li>• Sequedad de boca, náuseas, vómitos.</li> <li>• Riesgo de priapismo.</li> </ul>
<p>Antagonista de receptores alfa 2-presinápticos (autorreceptores)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mianserina</li> <li>• Mirtazapina</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Somnolencia (al comienzo del tratamiento), mareo, cefalea.</li> <li>• Aumento de peso, incremento del apetito.</li> <li>• Edema, artralgia.</li> <li>• Sequedad de boca, estreñimiento.</li> <li>• Rara vez, riesgo de agranulocitosis.</li> </ul>

Medicamentos que como RAM pueden producir depresión

PRINCIPIO ACTIVO	GRUPO TERAPÉUTICO	RAM
Cimetidina, Famotidina, Ranitidina, Ranitidina Bismuto Citrato	<b>A02BA</b> Antiulcerosos: antagonistas del receptor H2	Depresión
Misoprostol	<b>A02BB</b> Antiulcerosos: prostaglandinas	Depresión
Esomeprazol, Lansoprazol, Omeprazol, Pantoprazol, Rabeprazol	<b>A02BC</b> Antiulcerosos: inhibidores de la bomba de protones	Depresión
Cisaprida, Metoclopramida	<b>A03FA</b> Procinéticos	Depresión
Sibutamina	<b>A08AA</b> Antiobesidad de acción central	Depresión
Rimonabant	<b>A08AX</b> Otros agentes contra la obesidad	Depresión
Estanozolol, Metenolona	<b>A14AA</b> Anabolizantes hormonales: derivados del androstano	Depresión
Nandrolona	<b>A14AB</b> Anabolizantes hormonales: derivados del estreno	Depresión
Betaina	<b>A16AA</b> Aminoácidos y derivados	Depresión
Fenilbutirato Sódico	<b>A16AX</b> Otros productos para el aparato digestivo y metabolismo	Depresión
Fólico, Ácido	<b>B03BB</b> Ácido fólico y derivados	Depresión
Digoxina	<b>C01AA</b> Glucósidos de digital	Depresión
Doxazosina	<b>C02CA</b> Antihipertensivos: bloqueantes alfa-adrenérgicos	Depresión
Indapamida	<b>C03BA</b> Diuréticos: sulfamidas, solas	Depresión
Carteolol, Nadolol, Oxprenolol, Propranolol, Sotalol, Timolol	<b>C07AA</b> Betabloqueantes adrenérgicos no cardioselectivos, solos	Depresión
Acebutolol, Atenolol, Bisoprolol, Celiprolol, Metoprolol, Nebivolol	<b>C07AB</b> Betabloqueantes adrenérgicos cardioselectivos, solos.	Depresión
Carvedilol, Labetalol	<b>C07AG</b> Alfa y betabloqueantes adrenérgicos	Depresión
Nimodipino	<b>C08CA</b> Bloqueante de los canales de calcio: derivados de dihidropiridina	Depresión
Diltiazem	<b>C08DB</b> Bloqueantes de canales de calcio: derivados de benzotiazepina	Depresión
Captopril, Delapril, Enalapril, Fosinopril, Imidapril, Lisinopril, Perindopril, Quinapril, Ramipril, Zofenopril	<b>C09AA</b> Inhibidores de la angiotensinaconvertasa, solos	Depresión
Trandolapril	<b>C09AA</b> Inhibidores de la angiotensinaconvertasa, solos	Depresión
Candesartan, Eprosartan, Irbersartan, Telmisartan, Valsartan	<b>C09CA</b> Antagonistas de angiotensina II, solos	Depresión
Imiquimod	<b>D06BB</b> Quimioterápicos tópicos: antivirales	Depresión
Isotretinoína	<b>D10AD</b> Antiacneicos tópicos: retinoides tópicos	Depresión
Metronidazol (Gine)	<b>G01AF</b> Derivados de imidazol	Depresión
Etonogestrel	<b>G03AC</b> Progestágenos	Depresión
Testosterona	<b>G03BA</b> Andrógenos: derivados de 3oxoandrosteno (4)	Depresión
Tibolona	<b>G03DC</b> Progestágenos: derivados de estreno	Depresión
Coriogonadotropina Alfa	<b>G03GA</b> Gonadotrofinas	Depresión

## Trastornos afectivos. Generalidades

Ciproterona	<b>G03HA</b>	Antiandrógenos, solo	Depresión
Danazol	<b>G03XA</b>	Antigonadotrofinas y fármacos similares	Depresión
Veraliprida	<b>G03XX</b>	Otras hormonas sexuales	Depresión
Terazosina	<b>G04CA</b>	Bloqueantes alfaadrenérgicos	Depresión
Mecasermina	<b>H01AC</b>	Somatropina y agonistas de somatropina	Depresión
Teriparatida	<b>H05AA</b>	Hormonas paratiroideas	Depresión
Cefradina	<b>J01DB</b>	Cefalosporinas de primera generacion	Depresión
Ertapenem	<b>J01DH</b>	Carbapenemes	Depresión
Ciprofloxacino, Levofloxacino, Moxifloxacino, Ofloxacino	<b>J01MA</b>	Quinolonas antibacterianas: fluoroquinolonas	Depresión
Metronidazol, Tinidazol	<b>J01XD</b>	Otros antibacterianos: imidazoles	Depresión
Aciclovir, Valganciclovir	<b>J05AB</b>	Antivirales: nucleósidos y nucleótidos, excl inh. de transcriptasa inversa	Depresión
Amantadina	<b>J05AC</b>	Antivirales: aminas cíclicas	Depresión
Foscarnet	<b>J05AD</b>	Antivirales: fosfonatos	Depresión
Atazanavir, Nelfinavir, Saquinavir	<b>J05AE</b>	Antivirales: inhibidores de la proteasa	Depresión
Estavudina	<b>J05AF</b>	Nucleósidos y nucleótidos inhibidores de la transcriptasa inversa	Depresión
Enfuvirtida	<b>J05AX</b>	Otros antivirales	Depresión
Dasatinib, Imatinib, Nilotinib	<b>L01XE</b>	Inhibidores directos de la proteinquinasa	Depresión
Erlotinib	<b>L01XE</b>	Inhibidores directos de la proteinquinasa	Depresión
Anagrelida, Bexaronteno, Bortezomib, Celecoxib (Antineop) Tretinoína	<b>L01XX</b>	Otros citostáticos	Depresión
Triptorelina	<b>L02AE</b>	Análogos de hormonas liberadoras de gonadotrofinas	Depresión
Exemestano, Letrozol	<b>L02BG</b>	Antagonistas hormonales: Inhibidores enzimáticos	Depresión
Interferon Alfa2a, Peginterferon Alfaa2	<b>L03AB</b>	Interferones	Depresión
Glatiramero	<b>L03AX</b>	Otros inmunoestimulantes	Depresión
Abatacept, Adalimumab, Infliximab	<b>L04AA</b>	Inmunosupresores selectivos	Depresión
Aceclofenaco, Acemetacina, Diclofenaco, Indometacina,	<b>M01AB</b>	Antiinflamatorios: derivados de ácido acético y acetamida	Depresión
Ketorolaco, Sulindaco, Tolmetina			Depresión
Lornoxicam, Piroxicam, Tenoxicam	<b>M01AC</b>	Antiinflamatorios: oxicamas	Depresión
Dexibuprofeno, Ibuprofeno	<b>M01AE</b>	Antiinflamatorios: derivados de ácido propiónico	Depresión
Mefenamico,Acido	<b>M01AG</b>	Antiinflamatorios: fenamatos	Depresión
Celecoxib, Etoricoxib, Rofecoxib	<b>M01AH</b>	Antiinflamatorios: coxibes	Depresión
Tizanidina	<b>M03BX</b>	Otros miorrelajantes de acción central	Depresión
Alopurinol	<b>M04AA</b>	Antigotosos: inhibidores de la síntesis de ácido úrico	Depresión
Hidromorфона, Oxícodona	<b>N02AA</b>	Opioides: alcaloides naturales del opio	Depresión
Fentanilo, Transdermico	<b>N02AB</b>	Opioides: derivados de fenilpiperidina	Depresión
Ziconotida	<b>N02BG</b>	Otros analgésicos y antipiréticos	Depresión
Fenobarbital, Primidona	<b>N03AA</b>	Antiepilépticos: barbitúricos	Depresión
Carbamazepina, Oxcarbazepina	<b>N03AF</b>	Antiepilépticos: carboxamidas	Depresión

Tiagabina, Vigabatrina Gabapentina, Levetiracetam	<b>N03AG</b> Antiepilepticos: ácidos grasos	Depresión
Pregabalina, Topiramato, Zonisamida	<b>N03AX</b> Otros antiepilepticos	Depresión
Pergolida	<b>N04BC</b> Dopaminérgicos: agonistas dopaminérgicos	Depresión
Rasagilina, Selegilina	<b>N04BD</b> Dopaminérgicos: inhibidores de la MAO B	Depresión
Tioridazina	<b>N05AC</b> Antipsicóticos: fenotiazinas (Piperidina)	Depresión
Risperidona	<b>N05AX</b> Otros antipsicóticos	Depresión
Benzazepam, Bromazepam, Clobazam, Clorazepato Dipotásico, Clordiazepoxido, Clotiazepam, Diazepam, Halazepam, Ketazolam, Lorazepam, Pinazepam	<b>N05BA</b> Ansiolíticos: benzodiazepinas	Depresión
Bromazepam	<b>N05BA</b> Ansiolíticos: benzodiazepinas	Depresión
Buspirona	<b>N05BE</b> Ansiolíticos: azaspirodecanodionas	Depresión
Brotizolam, Flunitrazepam, Flurazepam, Loprazolam, Lormetazepam, Quazepam, Triazolam	<b>N05CD</b> Hipnóticos y sedantes: benzodiazepinas	Depresión
Zaleplon	<b>N05CF</b> Fármacos Relacionados con benzodiazepinas	Depresión
Metilfenidato	<b>N06BA</b> Simpaticomiméticos de acción central	Depresión
Galantamina	<b>N06DA</b> Fármacos contra la demencia: Anticolinesterasa	Depresión
Bupropión (tabaco), nicotina	<b>N07BA</b> Fármacos usados en dependencia a nicotina	Depresión
Acamprosato, Carbimida, Naltrexona	<b>N07BB</b> Fármacos usados en dependencia alcohólica	Depresión
Metadona	<b>N07BC</b> Fármacos usados en dependencia a opioides	Depresión
Oxibato Sódico	<b>N07XX</b> Otros	Depresión
Salbutamol (inhulado)	<b>R03AC</b> Antiasmáticos: agonistas beta2adrenérgicos select inhalados	Depresión
Beclometasona (inhulada), Budesonida (inhulada)	<b>R03BA</b> Antiasmáticos: glucocorticoides	Depresión
Fluticasona, Propionato (inhulada)	<b>R03BA</b> Antiasmáticos: glucocorticoides	Depresión
Tiotropio, Bromuro	<b>R03BB</b> Antiasmáticos: anticolinérgicos	Depresión
Salbutamol	<b>R03CC</b> Antiasmáticos: agonistas beta2adrenérgicos select sistémico	Depresión
Clocinizina, Meclozina	<b>R06AE</b> Antihistamínicos, uso sistémico: Piperazinas	Depresión
Apraclonidina, Brimonidina	<b>S01EA</b> Simpaticomiméticos para el tratamiento del glaucoma	Depresión
Timolol (oftálmico)	<b>S01ED</b> Antiglaucoma y mióticos: betabloqueantes	Depresión
Travoprost	<b>S01EE</b> Antiglaucoma análogos de prostaglandinas	Depresión
Pegaptanib	<b>S01LA</b> Agentes antineovascularización	Depresión
Folinato Cálcico	<b>V03AF</b> Desintoxicantes de citostáticos	Depresión
Ibritumomab Tiuxetan Itrio 90 [90 y]	<b>V10XX</b> Otros	Depresión

### Diferencias entre los diferentes grupos de antidepresivos

Ventajas e inconvenientes de los ISRS frente a los ADT	
Ventajas	Inconvenientes
Cardiotoxicidad muy baja	Elevada incidencia de alteraciones gastrointestinales
Efectos anticolinérgicos escasos	Frecuente insomnio, cefalea, agitación
Afecta poco el peso	Mayor incidencia de alteraciones sexuales
Seguridad en sobredosis	Intranquilidad y acatisia

### Consejos al paciente y consideraciones especiales

#### Advertencias especiales

##### ISRS:

- Se consideran los antidepresivos de primera elección ante un episodio de depresión.
- Aunque entre los medicamentos del grupo pueden establecerse diferencias farmacocinéticas significativas, las similitudes de sus efectos antidepresivos y reacciones adversas son más importantes que sus diferencias.
- Citalopram y escitalopram son los que presentan menor incidencia de interacciones a nivel de CYP450. Fluoxetina es el más desinhibidor. Paroxetina es el más sedante.
- Estos medicamentos son inhibidores, con diferente grado, del citocromo P-450. Fluvoxamina es un inhibidor potente del CYP1A2. Fluoxetina, paroxetina, citalopram y fluvoxamina inhiben el 2D6.
- Los efectos anticolinérgicos son significativamente menores que con los ADT, así como su cardiotoxicidad en sobredosis.
- Las molestias gastrointestinales, cefaleas, vértigos, ansiedad o agitación y las alteraciones sexuales son frecuentes.

##### Antidepresivos tricíclicos (ADT)

- Son tan eficaces en el tratamiento de la depresión como los ISRS. Son útiles en depresiones graves refractarias a los ISRS.
- El grado de sedación puede orientar la utilización, así como ser un factor limitante de su uso. Los más sedantes (amitriptilina, clomipramina, doxepina y trimipramina) pueden ser especialmente útiles en pacientes con agitación o insomnio. Los menos sedantes (imipramina y nortriptilina) suelen estar indicados en pacientes apáticos.
- La mejoría en el sueño suele obtenerse a los pocos días de iniciado el tratamiento, mientras que los efectos antidepresivos suelen demorarse 2-6 semanas).
- Suele bastar con una dosis diaria, tomada a la hora de acostarse. Generalmente con esta pauta se ha observado la misma eficacia y al mismo tiempo se reducen los efectos adversos.
- Los pacientes ancianos suelen comenzar con dosis más bajas, que se incrementarán progresivamente.
- Su elevada toxicidad en sobredosis ha limitado su uso, especialmente en pacientes con ideas suicidas.

- Las reacciones adversas más frecuentes son los efectos anticolinérgicos, sobre todo en el anciano (boca seca, estreñimiento, taquicardia, retención urinaria, visión borrosa), antihistamínicos (sedación), exceso de sudoración, hipotensión postural (por bloqueo alfa-adrenérgico), temblores, aumento de peso y retraso en la conducción cardíaca. El anciano es más susceptible de padecer efectos neuropsiquiátricos (confusión desorientación, alucinaciones).
- Los efectos adversos más graves son la cardiotoxicidad (especialmente retraso en la conducción cardíaca y reducción de la contractilidad cardíaca) y la disminución del umbral convulsivo. Pueden ocurrir a dosis terapéuticas en individuos susceptibles, pero también son la primera causa de morbilidad y mortalidad debida a sobredosis.
- Hay una amplia variabilidad interpersonal a las acciones de los ADT. Excepto para nortriptilina, existe poca relación entre las concentraciones plasmáticas y los efectos terapéuticos y/o las reacciones adversas. No siempre la cardiotoxicidad grave se manifiesta con dosis altas. La monitorización de las concentraciones plasmáticas puede ser útil en pacientes especialmente susceptibles que manifiestan efectos adversos limitantes a dosis bajas.
- Los efectos anticolinérgicos pueden ocurrir con la primera dosis, y es la causa más importante de incumplimiento del tratamiento.

**IMAO:**

- El uso de IMAO está asociado a un riesgo importante de interacciones graves de las cuales se informará al paciente. El manejo de estos fármacos mejora considerablemente con una adecuada educación al paciente.
  - Debe conocer qué medicamentos no debe tomar
  - Debe reconocer los síntomas en caso de una posible interacción.
- Están indicados en depresión resistente, atípica o en depresión bipolar de transición rápida.
- Se debe advertir al paciente de las restricciones dietéticas, ante el riesgo de crisis adrenérgica.
- La respuesta al tratamiento puede demorarse 3 semanas o más.
- Se deben vigilar las posibles interacciones con descongestionantes adrenérgicos.
- Se recomienda establecer un "periodo de lavado" si se ha administrado otro antidepresivo previamente.
- Se realizarán controles periódicos del cuadro hemático y pruebas funcionales hepáticas.
- Si hay cefalea, palpitaciones y rigidez de nuca pueden ser signos de crisis hipertensivas.

**Más información en el apartado Consejos al paciente**

Plan Estratégico para el Desarrollo de la **ATENCIÓN FARMACÉUTICA**<sup>®</sup>  
**CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS**

**Paciente en tratamiento con antidepresivos**

**¿Qué es la depresión?**  
 Es una enfermedad que afecta a su estado de ánimo, a su manera de pensar y a su sentimiento y que se manifiesta con un sentimiento de vacío y prolongado de tristeza, melancolía, ansiedad o desinterés que interfiere en su vida diaria.

**¿Cómo se trata?**  
 El médico le diagnosticará y prescribirá el tratamiento antidepresivo más adecuado para usted.

**¿Qué debe saber sobre el tratamiento?**

- ✓ Para conseguir una mejoría significativa puede necesitar de 4 a 6 semanas de tratamiento.
- ✓ No debe interrumpir de forma brusca el tratamiento sin consentimiento del médico.
- ✓ No cambie ni modifique nada del medicamento que le ha prescrito sin consultar con su médico.
- ✓ Evite el consumo de bebidas alcohólicas durante el tiempo que dura el tratamiento.
- ✓ Si está o pretende estar embarazada, o en período de lactancia, adviértalo de su situación al médico antes de iniciar el tratamiento.
- ✓ Cuéntenle a su médico si toma o ha tomado otros medicamentos, incluso aquellos que no necesitan receta.
- ✓ Avise al médico o consulte a su farmacéutico en caso de notar efectos que no puede explicar de fiebre, insomnio, agitación, nerviosismo, pesadillas, aumento de peso, dolor de cabeza, etc.

**¿Qué efectos secundarios son frecuentes en estos tratamientos?**  
 La situación de antidepresivos puede provocar la aparición de algunos efectos secundarios como: aumento de peso, insomnio, estreñimiento, visión borrosa, retención urinaria, molestias gastrointestinales, aumento o disminución de peso, dolor de cabeza, etc.

**Si presenta alguno de estos síntomas u otros, consulte a su médico o farmacéutico.**

**Modificación de la receta**

Plan Estratégico para el Desarrollo de la **ATENCIÓN FARMACÉUTICA**<sup>®</sup>  
**CONSEJO GENERAL DE COLEGIOS OFICIALES DE FARMACÉUTICOS**

**Ansiedad Ansiositas/Hipnóticos**

**¿Qué es la ansiedad?**  
 Es un sentimiento de angustia o miedo cuyo origen es difícil de identificar. Suele estar relacionada con una serie de "pensamientos negativos" que van en contra de los objetivos de la vida. Suele ir acompañada de algunos síntomas físicos: taquicardia, sudoración, sequedad de boca, dificultad para dormir, etc.

**¿Cómo se trata?**  
 El médico le diagnosticará y prescribirá el medicamento más adecuado, más adecuado para usted y si además tiene problemas, le prescribirá un hipnótico.

**¿Qué debe saber sobre el tratamiento?**

- ✓ Evite el consumo de bebidas alcohólicas durante el tiempo que dura el tratamiento.
- ✓ No modifique ni cambie nada del medicamento que le ha prescrito sin consultar con su médico.
- ✓ No utilice una dosis superior a la prescrita ni más tiempo que el indicado por su médico.
- ✓ Evite un consumo prolongado de alcohol que puede producir dependencia física y psicológica.
- ✓ Cuéntenle a su médico o farmacéutico en caso de somnolencia durante el día, y/o síntomas de tolerancia (si siente que necesita más dosis de lo que le han prescrito).
- ✓ No interrumpa el tratamiento de forma brusca sin consentimiento del médico.
- ✓ Evite la ingesta de alimentos estimulantes como café, chocolate o refresco con cafeína.
- ✓ Si está tratando de somnolencia con hipnóticos:
  - No utilice el medicamento más de dos semanas.
  - Tome el medicamento justo antes de acostarse.
  - Si durante la noche se despierta, no tome una segunda dosis.

**Si presenta alguno de estos síntomas u otros, consulte a su médico o farmacéutico.**

**Modificación de la receta**

### Ansiolíticos e hipnóticos benzodiazepínicos y relacionados

La gran mayoría de los medicamentos usados como hipnóticos o ansiolíticos son benzodiazepinas o medicamentos que actúan farmacológicamente como ellas. Fármacos más recientes como la **zopiclona**, el **zaleplon** o el **zolpidem**, que no son químicamente benzodiazepinas, actúan sobre los mismos receptores, y por tanto son equiparables a ellas bajo el punto de vista terapéutico, al menos como hipnóticos.

Hoy en día, en la práctica clínica diaria, toda la acción hipnótica se ejerce vía los receptores de benzodiazepinas y lo mismo es cierto para la terapia ansiolítica si exceptuamos la **bupirona**, que parece actuar a nivel de receptores de serotonina y que representa la única alternativa realmente diferente a los tratamientos con benzodiazepinas.

La **acción ansiolítica y la hipnótica** deben considerarse **variaciones de intensidad de la misma acción farmacológica**. Todas las benzodiazepinas son ansiolíticas a dosis bajas e hipnóticas a dosis altas. Las diferencias fundamentales entre ellas son de tipo farmacocinético.

#### Clasificación

Son las características farmacocinéticas (y la política comercial) las que determinan que unas benzodiazepinas estén etiquetadas como ansiolíticas y otras como hipnóticas. **Todas pueden tener las dos aplicaciones**, aunque es más sencillo usar como hipnóticas las benzodiazepinas “ansiolíticas” que a la inversa, no sólo por farmacocinética, sino porque las presentaciones comerciales vienen ajustadas a dosis de hipnóticos, usualmente superiores a las necesarias para terapia de la ansiedad.

La Tabla I relaciona las benzodiazepinas y medicamentos análogos comercializados en España. Se han dividido los medicamentos en acción larga y acción corta según la semivida plasmática eficaz sea superior o inferior a las 12 horas. En el cómputo de semivida plasmática hay que tener en cuenta la de los metabolitos activos, lo cual da lugar a grandes variaciones, según edad y funcionalismo hepático. Asimismo, figuran marcados con un asterisco (\*) las comercializadas como hipnóticas y se detallan las tres características farmacocinéticas más importantes: duración de acción, velocidad de absorción oral y producción de metabolitos activos a nivel hepático.

Tabla I. Principales benzodiazepinas y análogos			
Principio activo	Semivida plasmática eficaz (horas)	Metabolitos activos a nivel hepático	Velocidad de absorción oral
<b>Acción larga</b>			
Flurazepam*	51-100	Sí	Muy rápida
Clorazepato dipotásico	40-60	Sí	Rápida
Quazepam	25-41	Sí	Muy rápida
Diazepam	15-60	Sí	Muy rápida
Medazepam	26-53	Sí	Muy rápida
Halazepam	15-35	Sí	Lenta
Clordiazepóxido	7-28	Sí	Lenta
Flunitrazepam*	15-24	No	Muy rápida
Clobazam	20	Sí	—
Bromazepam	8-19	Sí	Muy rápida
Pinazepam	15-17	Sí	Muy rápida
<b>Acción corta</b>			
Alprazolam	11-13	No	Muy rápida
Lorazepam	12	No	Lenta
Lormetazepam*	10	—	Muy rápida
Oxazepam	7-10	No	Lenta
Clotiazepam	5-6	No	Muy rápida
Triazolam*	2-4	No	Muy rápida
Midazolam**	1-3	Sí	Muy rápida
<b>Análogos</b>			
Zaleplon*	1-3	No	Muy rápida
Zopiclona*	5-6	No	Muy rápida
Zolpidem*	2-5	No	Muy rápida

\* Comercializadas como hipnóticos.

\*\*Comercializada como sedante preanestésico vía parenteral.

El problema principal de las benzodiazepinas de acción larga es la acumulación con la administración repetida, con sus consecuencias de sedación excesiva, propensión a los accidentes, etc., En cambio manifiestan en grado mínimo los efectos derivados de la privación o retirada (insomnio de rebote, ansiedad, reacciones de agresividad, síndrome de abstinencia), porque la lentitud de eliminación compensa en buena medida la suspensión brusca del tratamiento.

La evolución terapéutica en España (como en otros países) puede definirse como el **abandono de benzodiazepinas de acción larga en favor de las de acción corta** (semivida de 10-12 horas para ansiolíticos, y de 4 a 6 horas para hipnóticos). Esto ha tenido el resultado de minimizar los cuadros de sedación y somnolencia residual, y también la importante ventaja de disminuir la variabilidad de la respuesta en ancianos, ya que son fármacos que no suelen sufrir biotransformación en otros productos activos.



## Trastornos afectivos. Generalidades

Pero en cambio han adquirido prominencia los efectos adversos relacionados con los ascensos y descensos bruscos de niveles plasmáticos: insomnio y ansiedad de rebote, reacciones de agresividad, amnesia anterógrada, síndrome de retirada, etc. Buen ejemplo de ello es la polémica en torno al triazolam, que ha sido restringido a una dosis de 0,12 mg.

La **selección** de un tipo (largo o corto) de benzodiazepinas deben basarse en una **evaluación de que tipo de riesgos** (sedación o sintomatología de retirada) son más probables o menos perjudiciales en cada caso concreto.

El zolpidem y la zopiclona son hipnóticos específicos, sin acción ansiolítica, miorelajante o anticonvulsivante significativas. Una ventaja, al menos teórica, es que no modifican la estructura del sueño fisiológico. En cuanto a sus características farmacocinéticas, presentan un rápido comienzo de acción y una semivida plasmática corta (<5 h), con lo que presentan bajo riesgo de sedación residual al día siguiente. Además, el riesgo de abuso y el síndrome de abstinencia son menores que con las benzodiazepinas, aunque no están exentos de ellos. La tolerancia al efecto hipnótico parece ser menor que con las benzodiazepinas, por lo que pueden ser de elección en pacientes con insomnio más prolongado.

La clasificación ATC divide este grupo de fármacos en virtud de su principal aplicación terapéutica en ansiolíticas e hipnóticas. A continuación se expone la clasificación ATC y los medicamentos asociados comercializados en España.

### Mecanismo de acción y farmacocinética

N05B Ansiolíticos	N05C Hipnóticos y sedantes
<b>N05BA Benzodiazepinas</b> Alprazolam Bentazepam Bromazepam Clobazam Clorazepato dipotásico Clordiazepóxido Clotiazepam Diazepam Halazepam Ketazolam Lorazepam Pinazepam	<b>N05CD Benzodiazepinas</b> Brotizolam Flunitrazepam Flurazepam Loprazolam Lormetazepam Midazolam Quazepam Triazolam
<b>N05BB Difenilmetanos</b> Hidroxizina	<b>N05CF Fármacos relacionados con BZD</b> Zaleplon Zolpidem Zopiclona
<b>N05BC Carbamatos</b> Mebutamato Meprobamato	<b>N05CM Otros hipnóticos y sedantes</b> Clometiazol Glutamato magnésico
<b>N05BE Azaspirodecanodionas</b> Buspirona	

### 🕒 Mecanismo de acción:

Todas las benzodiazepinas tienen las mismas acciones farmacológicas:

- **Ansiolítica:** Reducen la ansiedad y la agresividad.
- **Hipnótica:** Producen sedación e inducen el sueño. Las benzodiazepinas (BZD) y sus análogos disminuyen el tiempo que se tarda en conciliar el sueño y aumentan la duración del mismo, disminuyendo el tiempo de vigilia después del comienzo del sueño, el tiempo total de vigilia y el tiempo del número de despertares.
- **Anticonvulsivante.**
- **Relajante muscular:** Reducen el tono muscular y la coordinación motora.

Las benzodiazepinas actúan **aumentando la acción del GABA** (ácido gamma-aminobutírico) que se trata de un neurotransmisor inhibitorio muy distribuido a nivel cerebral. Las benzodiazepinas facilitan la transmisión fisiológica inhibitoria mediada por el GABA, a través de la modulación alostérica del complejo molecular que permite una mayor afinidad del GABA por sus receptores GABA-A. Estos receptores aumentan la frecuencia de apertura del canal del cloruro, permitiendo que entre en las neuronas una mayor cantidad de iones de cloruro, hiperpolarizando las neuronas y con ello la resistencia de la neurona a la excitación.

Se han identificado tres tipos distintos de receptores de benzodiazepinas (BZ) y existen algunos medicamentos que tienen mayor afinidad para un tipo de receptor (el llamado  $\omega 1$ ). El **efecto hipnótico** parece estar más específicamente relacionado con la acción agonista sobre los receptores benzodiazepínicos de tipo BZ1 u  $\omega 1$  (omega-1) del complejo macromolecular ionóforo de cloruro, integrado con el receptor GABA-A. La acción sobre este receptor es capaz de modular el funcionamiento de este complejo, potenciando la acción neuroinhibitoria del GABA. Parece existir una cierta selectividad relativa para este receptor en el caso de **zaleplon, zopiclona y zolpidem**, y es más discutible en el quazepam, que se transforma en un metabolito activo carente de especificidad.

### 🕒 Farmacocinética:

Las propiedades farmacocinéticas, factor de primera magnitud al seleccionar una benzodiazepina, suelen ser complejas con variaciones interindividuales importantes debido a la formación de metabolitos activos que condiciona la duración de las acciones farmacológicas. La duración de la acción y la formación o no de metabolitos activos son las características farmacocinéticas más frecuentemente utilizadas para establecer diferencias. El comienzo de la acción también es importante.

Las benzodiazepinas **se absorben de forma rápida y completa**, alcanzando la concentración plasmática máxima entre 0,5 y 4 horas. La absorción im de diazepam es errática e incompleta, la de midazolam por esta vía parece rápida y completa. El comienzo de la acción por vía iv y en enemas de diazepam es muy rápida. Las concentraciones plasmáticas y las de sus metabolitos (generalmente activos) sufren grandes variaciones interindividuales, con lo que las concentraciones plasmáticas del fármaco no son un parámetro útil para predecir la acción.

Son compuestos **muy lipofílicos** con elevada unión a proteínas plasmáticas (>80%), atraviesan la barrera hematoencefálica y se acumulan en cerebro y tejido graso. Generalmente atraviesan la placenta y se distribuyen en bajas concentraciones en la leche materna. La liposolubilidad varía entre agentes, resultando en diferencias en la velocidad de absorción, en el comienzo de

la acción y en la duración de la misma. Así, diazepam y clorazepato dipotásico son muy lipofílicas, lo que condiciona un comienzo de acción rápido. A su vez, esta liposolubilidad también proporciona una redistribución rápida en tejidos situados fuera del cerebro, lo que disminuye su duración de acción. Esto podría explicar que diazepam con una semivida plasmática prolongada tenga una duración de acción relativamente corta.

La mayoría de las benzodiazepinas se metabolizan por el CYP3A4 mediante dos vías metabólicas.

- Procesos oxidativos de hidroxilación, desmetilación y desalquilación que conducen a la formación de metabolitos activos.
- Procesos de conjugación con el ácido glucurónico, sin actividad farmacológica.

Alprazolam, lorazepam, loprazolam, lormetazepam, flunitrazepam y zolpidem no tienen metabolitos activos, lo que puede hacerlas especialmente indicadas en ancianos o con insuficiencia hepática.

La semivida de eliminación, que constituye el rasgo más característico por el que frecuentemente se clasifican las benzodiazepinas, varía de forma considerable de un compuesto a otro y entre pacientes.

### Indicaciones y criterios de selección

#### Indicaciones:

En el siguiente cuadro se exponen las indicaciones aprobadas en España de los ansiolíticos e hipnóticos.

Medicamento	Indicaciones aprobadas	Rango de dosis (adultos, oral)	T <sub>máx</sub> oral (h)	V <sub>1/2</sub> (h)	Metab. activos
<b>Ansiolíticos de acción corta</b>					
Alprazolam	Ansiedad TAG Trastorno por angustia	0,5-4 mg/día	1-2	11-15	No
Benzazepam	Ansiedad	50-150 mg/día	1	2-5	-
Clotiazepam	Ansiedad Insomnio	5-60 mg/día	0,5-1,5	5-6	Sí
Lorazepam	Ansiedad Insomnio	1,5-10 mg/día	2	12	No
<b>Ansiolíticos de acción larga</b>					
Bromazepam	Ansiedad Fobia Conducta obsesiva	4,5-36 mg/día	2	20	Sí
Clobazam	Ansiedad Epilepsia (coadyuvante)	20-80 mg/día	2	20	Sí
Clorazepato dipotásico	Ansiedad Insomnio Síndrome de abstinencia alcohólica	30-60 mg/día	1	30-60	Sí

Clordiazepóxido	Ansiedad Insomnio Síndrome de abstinencia alcohólica Espasmo muscular	15-100 mg/día	2-4	5-30	Sí
Diazepam	Ansiedad Insomnio Epilepsia Status epiléptico Convulsiones febriles Premedicación anestésica Espasmo muscular	6-40 mg/día	1-2 (oral) 0,5 (enemas)	43	Sí
Halazepam	Ansiedad	60-160 mg/día	1-3	35	Sí
Ketazolam	Ansiedad Espasmo muscular	15-60 mg/día	2	25	Sí
Pinazepam	Ansiedad	5-20 mg/día	2-3	10-60	Sí
<b>Hipnóticos de acción corta</b>					
Brotizolam	Insomnio	0,25 mg/día	1	5	-
Loprazolam	Insomnio	1-2 mg	1-2	8	No
Lormetazepam	Insomnio Inductor del sueño	0,5-2 mg/día	0,5-1,5	12	No
Midazolam	Insomnio Sedación Sedación en anestésica Sedación en UCI	-	-	1-3	Sí
Triazolam	Insomnio	0,125-0,25 mg/día	1-2	2-4	No
<b>Hipnóticos de acción larga</b>					
Flunitrazepam	Insomnio Premedicación anestésica (im) Inducción a la anestesia (iv)	0,5-2 mg/día	1-2	16-35	No
Flurazepam	Insomnio	15-30 mg/día	1-2	51-100	Sí
Quazepam	Insomnio	15-30 mg/día	2-2,5	39	Sí
<b>Hipnóticos análogos de benzodiazepinas</b>					
Zolpidem	Insomnio	5-10 mg/día	2,5	0,5-3	No
Zopiclona	Insomnio	7,5 mg/día	1,5-2	3,5-6	Si
<b>Otros ansiolíticos</b>					
Buspirona	Ansiedad Trastorno de ansiedad generalizada	15-30 mg/día	1-1,5	2-11	Sí
Hidroxizina	Ansiedad Prurito	50-100 mg/día	2-4	7-20	Sí
<b>Otros hipnóticos y sedantes</b>					
Clometiazol	Inquietud, agitación y estados confusionales en los ancianos. Insomnio en el anciano. Abstinencia alcohólica.	192-384 mg/día	0,5-1,5	4	No

### Criterios de selección

#### Hipnóticos:

Las dos características interesantes de un hipnótico son:

 Velocidad de absorción muy rápida.

 Tiempo de actuación entre 4 y 6 horas.

La **velocidad** de absorción muy rápida es imprescindible para que alcance rápidamente concentraciones terapéuticas en tejido cerebral y es por tanto un factor importante en los tipos de insomnio caracterizado por retraso en conciliar el sueño. Un compuesto con absorción más lenta puede ser útil en insomnio caracterizado por despertarse temprano. En estos casos retrasar la absorción es usualmente preferible a aumentar la duración de acción.

La **duración de acción** debe ajustarse al período natural de sueño. Si es demasiado corta (2-3 horas) puede ser insuficiente. Si demasiado larga (8 o más horas) hay que contar con un período de somnolencia residual al día siguiente.

En la Tabla I, la duración de acción se relaciona con la semivida de eliminación, pero hay que tener presente que el efecto no depende de la concentración plasmática, sino de la concentración en tejido cerebral. Puede ocurrir, por tanto, que un medicamento con permanencia plasmática larga tenga una acción hipnótica aprovechable si sufre un proceso de redistribución en el organismo que origine en pocas horas una disminución relativa de la concentración cerebral. Tal es el caso del **flurazepam**, del **nitrazepam**, del **quazepam** e incluso del **diazepam** (que es un hipnótico a dosis de 5-10 mg en adultos y 2,5 a 5 mg en ancianos). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que estos fármacos se comportan como hipnóticos de acción corta sólo si se administran de forma esporádica, ya que el régimen de administración diaria lleva casi inevitablemente a la acumulación de metabolitos activos. Por consiguiente, el criterio de eliminación rápida del organismo es más fiable que el de redistribución si se quiere asegurar la ausencia de efecto residual. Es importante tener en cuenta también en todas estas consideraciones farmacocinéticas que la dosis tiene un papel primordial. Un ajuste cuidadoso puede evitar muchos problemas de efectos secundarios.

La Tabla II contiene ejemplos de selección de hipnóticos según las características del insomnio.

Tipo de insomnio	Medicamento	Comentarios
Tarda en dormirse	Triazolam Zaleplon Zopiclona Zolpidem	Incidencia relativamente alta de amnesia anterógrada (triazolam), así como ansiedad diurna, insomnio de rebote y sintomatología de retirada. El zolpidem puede ser un poco diferente. farmacológicamente, pero está peor documentado y su duración de acción tal vez sea demasiado corta en ciertos casos. Esto último es especialmente cierto en el caso del zaleplon.
Se despierta pronto	Lormetazepam	Velocidad de absorción un poco más lenta y duración de acción mayor.
Se despierta con frecuencia. La somnolencia residual es aceptable o beneficiosa.	Flurazepam Nitrazepam Quazepam	Somnolencia y sedación como efectos secundarios principales. Acumulación en tratamientos continuados, sobre todo en ancianos.
Tratamiento simultáneo de insomnio y ansiedad.	Clorazepato dipotásico (15 mg al acostarse, mitad en ancianos).	Buen equilibrio entre acción hipnótica y acción ansiolítica diurna, por un lado, y somnolencia por el otro.

### Ansiolíticos

Muchas consideraciones anteriores son aplicables a la selección de un ansiolítico. El **alprazolam** se ha convertido en una de las benzodiazepinas más prescritas por una combinación de propiedades farmacocinéticas que se consideran favorables: absorción muy rápida (lo que significa acción rápida en casos de ansiedad aguda), semivida plasmática en torno a 12 horas (no se acumula) y no tiene metabolitos hepáticos (acción más uniforme en ancianos). Pero no es necesariamente la mejor combinación de propiedades para todos los casos: el **oxazepam** y el **lorazepam** son muy parecidos pero la absorción es lenta, lo cual minimiza el efecto hipnótico y puede tener interés para evitar somnolencias al principio del tratamiento. Como hemos dicho antes, una benzodiazepina de acción larga puede ser una alternativa si la sedación y somnolencia son efectos secundarios más aceptables que la sintomatología típica de los derivados de acción corta.

En el tratamiento de la ansiedad existe una alternativa a las benzodiazepinas: la **buspirona**. La eficacia ansiolítica es muy parecida. Las ventajas sobre las benzodiazepinas son la práctica ausencia de acción hipnótica, sedante o miorelajante, y el no potenciar apenas el efecto del alcohol. También parece que la propensión al abuso es mínima. Por tanto, la buspirona no es útil en cuadros agudos de ansiedad. En casos crónicos pueden tener interés, sobre todo en acciones y pacientes con historial de abuso de drogas o alcohol.

Puesto que la acción farmacológica es totalmente diferente, en caso de cambio de benzodiazepina o buspirona debe retirarse lentamente la benzodiazepina para evitar el cuadro de abstinencia.

Hay una serie de situaciones patológicas que se suelen relacionar con la ansiedad y donde son de aplicación medicamentos que no son propiamente ansiolíticos. La Tabla III relaciona tratamientos que han probado eficacia en cuadros específicos.

Tabla III

Enfermedad	Tratamiento
Ansiedad generalizada (crónica, de más de 6 meses de duración).	Benzodiazepinas o buspirona, según los criterios señalados antes.
Ataques de pánico (cuadros súbitos recurrentes de ansiedad aguda con sintomatología somática muy acusada).	El alprazolam es eficaz en dosis de 2-3 mg/día. A dosis tan altas es frecuente la somnolencia al principio del tratamiento, y aumenta el riesgo de adicción y síndrome de retirada. La suspensión debe ser gradual.  El antidepresivo imipramina es también efectivo (usualmente a dosis superiores a 150 mg/día). Tarda de 2 a 6 semanas en hacer efecto y un 20% de los pacientes tienen dificultades de tolerancia por reacciones de hiperestimulación, pero no ocasiona problemas de sedación o adicción.
Agorafobia	Mismo tratamiento que en el caso anterior. Pueden ser necesarios hasta 6 mg/día de alprazolam.
Cuadros obsesivo-compulsivos	Son en general difíciles de tratar. La mejor alternativa es la clomipramina, a dosis de hasta 200 mg diarios. La respuesta comienza a las 4-6 semanas y es máxima a las 12 semanas.  Los antidepresivos inhibidores de recaptación de serotonina: fluoxetina (a dosis de 20-80 mg/día) o fluvoxamina (50-300 mg/día) son también eficaces y la incidencia de efectos adversos puede ser algo inferior.
Cuadros de estrés postraumático	Los antidepresivos tricíclicos (imipramina, amitriptilina, doxepina) pueden reducir los recuerdos y pesadillas traumáticas característicos de ese cuadro.
"Pánico de escena" (ansiedad antes de hablar en público).	10 a 40 mg del betabloqueante propranolol una hora antes de la actuación reduce significativamente la sintomatología somática y los temores derivados de la misma.

### Consideraciones clínicas con respecto a la dosificación

- Las benzodiazepinas y compuestos relacionados son administrados, generalmente por vía oral. La vía parenteral se reserva para pacientes muy agitados, en convulsiones o para inducir sedación y reducir la ansiedad en preanestesia, generalmente se utiliza la vía iv. Diazepam, midazolam y flunitrazepam son las únicas benzodiazepinas que se comercializan en nuestro entorno en formas parenterales. La absorción im de diazepam suele ser lenta, errática y proporciona dosis menores que la vía oral, por lo que su uso por esta vía no suele estar justificado. Diazepam también puede ser administrado por vía rectal como enemas, con un comienzo de acción muy rápido.
- La sensibilidad a benzodiazepinas varía considerablemente entre pacientes (edad, género, estados patológicos, toma concomitante de otros medicamentos, etc.), por lo que la dosis debe ser ajustada de forma individualizada, utilizando la menor dosis efectiva.
- Es muy importante la **revisión periódica del tratamiento**. Generalmente no debe exceder 4 semanas.
- Las benzodiazepinas se metabolizan extensamente en el hígado con formación de metabolitos activos (excepto lorazepam, loprazolam y lormetazepam que no presentan metabolitos activos), por lo que deberá reducirse la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.
- La interrupción brusca de tratamientos de varios meses puede conducir a síndrome de abstinencia. En el caso de triazolam, con una semivida plasmática muy corta, se ha descrito síntomas de retirada (ej.; insomnio de rebote) incluso después de periodos de tratamiento tan cortos como 1-2 semanas.
- **¿Una o varias dosis al día?** Suele comenzarse con varias dosis al día. Cuando el cuadro se ha estabilizado, si se está utilizando una benzodiazepina de acción larga y no se observa sedación residual al día siguiente, algunos clínicos optan por administrar una dosis, preferentemente a la hora de acostarse. Para el tratamiento del insomnio siempre se administrará en una dosis única diaria, a la hora de acostarse.
- **¿Con o sin alimentos?** Los alimentos no interfieren la absorción de las benzodiazepinas y compuestos relacionados. En caso de molestias gástricas es mejor tomarlos con alimentos. Se aconseja evitar el zumo de pomelo por riesgo de interacciones con algunas benzodiazepinas.

### Duración del tratamiento

- **La duración del tratamiento debe ser la más corta;** no debe exceder las 8-12 semanas incluyendo el tiempo necesario para proceder a la retirada gradual de la medicación con el fin de evitar el riesgo de tolerancia y dependencia.
- El tratamiento de primera línea del trastorno por angustia y trastorno de ansiedad generalizada son los antidepresivos. No obstante, son útiles las benzodiazepinas administradas de forma esporádica al comienzo del tratamiento durante un periodo no superior a 4-6 semanas para mejorar la ansiedad y aliviar de inmediato los síntomas.
- Se deberá **reevaluar** al paciente a intervalos regulares, incluyendo la necesidad de continuar el tratamiento especialmente en aquellos pacientes libres de síntomas.
- Resulta útil informar al paciente al comienzo del tratamiento de que éste es de duración limitada y explicarle de forma precisa cómo disminuir la dosis progresivamente, para evitar la aparición de un fenómeno de retirada.

### Duración del tratamiento

- Tratamiento agudo de la ansiedad: máximo 3 meses, incluyendo 1 mes de retirada.
- Tratamiento agudo del insomnio: máximo 2 meses, incluyendo 1 mes de retirada.

### Contraindicaciones

Las benzodiazepinas están contraindicadas en:

- Hipersensibilidad a las benzodiazepinas: suele haber hipersensibilidad cruzada entre benzodiazepinas.
- Insuficiencia respiratoria grave (las benzodiazepinas pueden producir depresión respiratoria, especialmente en pacientes con bronquitis).
- Síndrome de apnea del sueño (pueden alterar el control de la ventilación durante el sueño. El riesgo es mayor en presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia cardíaca).
- Insuficiencia hepática grave.

### Precauciones

Se recomienda precaución especial con el uso de benzodiazepinas en las siguientes situaciones:

- Insuficiencia respiratoria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica: se incrementa el riesgo de depresión respiratoria con dosis elevadas. En insuficiencia respiratoria leve o moderada se deberá reducir la dosis.
- Insuficiencia hepática: el uso de benzodiazepinas pueden empeorar la encefalopatía hepática. Se recomienda reducir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En el caso del lorazepam no es necesario reducir la dosis.
- Historial de drogodependencia: el uso prolongado o dosis elevadas de benzodiazepinas puede producir dependencia psíquica o física, más frecuente en drogodependientes.
- Insuficiencia renal: se aconseja comenzar con dosis más bajas.
- Porfiria: las benzodiazepinas pueden exacerbar la enfermedad.
- Tolerancia: después de un uso continuado (varias semanas) puede haber pérdida de eficacia.
- Dependencia: el uso de benzodiazepinas puede provocar dependencia física y psíquica. El riesgo aumenta con la dosis, duración de tratamiento y en pacientes con antecedentes de consumo de drogas de abuso o alcohol y con alteraciones importantes de la personalidad. Desarrollada la dependencia física, la finalización brusca del tratamiento puede acompañarse de síntomas de retirada.
- Insomnio de rebote y ansiedad: tras la retirada del tratamiento, puede haber reaparición de los síntomas. El riesgo es mayor después de finalizar el tratamiento bruscamente, al utilizar las benzodiazepinas de acción corta, sobre todo si la dosis utilizada era alta.
- Amnesia: las benzodiazepinas pueden inducir amnesia anterógrada. Para disminuir el riesgo asociado, los pacientes deberían asegurarse de que van a poder dormir de forma ininterrumpida durante 7-8 horas.
- Niños y ancianos: las reacciones psiquiátricas y paradójicas son más frecuentes en este grupo de edad.

- Ansiedad asociada a depresión: las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión debido a que se han observado episodios de manía e hipomanía con riesgo de suicidio.
- Glaucoma en ángulo estrecho: el posible efecto anticolinérgico de la benzodiazepina puede aumentar la presión intraocular y agravar la enfermedad.
- Miastenia grave: debido a sus efectos miorelajantes, las benzodiazepinas pueden exacerbar algunos síntomas de la miastenia grave.

### Dependencia de benzodiazepinas

Las benzodiazepinas pueden producir dependencia, la posibilidad de un **síndrome de abstinencia** aumenta con la dosis, la duración del tratamiento y con benzodiazepinas de acción corta. Como norma muy general, pueden producirse síntomas de abstinencia tras más de 3 meses de tratamiento con dosis terapéuticas usuales. Con dosis 2 a 5 veces las usuales, la sintomatología puede aparecer a las 2-3 semanas de tratamiento continuado. El cuadro de retirada se caracteriza por:

- Síntomas psicológicos de ansiedad: insomnio, irritabilidad, disforia.
- Síntomas somáticos de ansiedad: temblor, palpitaciones, vértigo, sudoración, espasmos musculares.
- Trastornos de la percepción: intolerancia al ruido y la luz, sensación de movimiento, sabor metálico.
- Insomnio de rebote en los hipnóticos de acción corta.

La intensidad y duración de la sintomatología depende de la farmacocinética. En las benzodiazepinas de acción larga el cuadro es suave y dura varios días, en las de acción corta es intenso y breve. La sintomatología se alivia con una sola dosis de benzodiazepinas, lo cual da una imagen de alto potencial de dependencia física, pero los síntomas no son intolerables y la dependencia psicológica no parece alta.

Los pacientes con dependencia a benzodiazepinas rara vez lo perciben como un problema. Los medicamentos que toma suelen ser bajo prescripción facultativa, por lo que la continuación del tratamiento está bajo supervisión médica. Por tanto, es muy importante que el médico identifique los casos de pacientes que precisan deshabitación. En otros casos, la adicción a benzodiazepinas está asociada frecuentemente a historial de abuso de otras drogas o de alcohol.

Se pueden considerar las siguientes normas para minimizar los cuadros de abstinencia:

- 1) Dar la menor dosis posible que sea eficaz.
- 2) Los tratamientos no deben superar los 4-6 meses, y preferiblemente deben ser inferiores a un mes. Evaluar periódicamente la posibilidad de suspenderlo.
- 3) No suspender nunca bruscamente un tratamiento largo. Reducir la dosis progresivamente.
- 4) Puede seguirse el siguiente sistema:
  - Reducir la dosis a la mitad, mantenerla durante un período equivalente a cinco veces la semivida plasmática que figura en la Tabla I, y suspender definitivamente. Otros autores proponen:
  - Reducir la dosis un 10-25% cada 2-3 semanas. Si durante la retirada gradual del tratamiento aparecen síntomas de retirada, se mantendrá la misma dosis unas semanas más antes de bajar al siguiente escalón.

- 5) En pacientes que consumen una benzodiazepina de vida media corta y presentan síntomas durante la reducción de la dosis, puede sustituirse por dosis equivalentes de una benzodiazepina de acción larga, y proceder a reducir ésta.
- 6) La suspensión completa del tratamiento puede durar desde uno a varios meses. Es preferible que la retirada se realice demasiado lenta a la suspensión rápida.
- 7) Las visitas de seguimiento cada 2-4 semanas para proporcionar apoyo al paciente, suelen resultar muy útiles.

### Interacciones

Las interacciones más relevantes de las benzodiazepinas se deben a la potenciación de sus efectos depresores centrales o bien a la alteración de su metabolismo hepático por el uso conjunto de inhibidores o inductores del citocromo P450, especialmente el CYP3A4. Las benzodiazepinas como lorazepam que se metabolizan mediante reacciones de glucuronidación son menos susceptibles de producir este tipo de interacciones farmacocinéticas.

**Medicamentos depresores del SNC, incluyendo alcohol, analgésicos opioides y anestésicos generales:** Posible aumento de efectos depresores sobre el SNC y alteraciones psicomotoras. Se aconseja vigilancia clínica. Las sobredosis de benzodiazepinas pueden empeorar gravemente cuando van asociadas a alcohol u otros depresores del SNC.

**Medicamentos/alimentos que afectan las enzimas microsomales hepáticas:** Aunque las benzodiazepinas tienen un margen terapéutico relativamente amplio, pueden producir interacciones, a veces significativas clínicamente, como consecuencia de un aumento de sus concentraciones plasmáticas.

La mayoría de las benzodiazepinas se metabolizan por el **citocromo P450 isoenzima CYP3A**, por lo que administración concomitante de inhibidores o inductores de esta isoenzima pueden alterar las concentraciones plasmáticas de benzodiazepinas. Es muy improbable que se produzca interacción con las benzodiazepinas que se metabolizan por glucuronidación (ej.: lorazepam).

### Inductores potentes del CYP3A4:

- Macrólidos (eritromicina, claritromicina y telitromicina).
- Antifúngicos azólicos (Itraconazol, fluconazol, ketoconazol).
- Fluvoxamina (la inhibición enzimática producida por fluoxetina, paroxetina, sertralina o citalopram es considerablemente menor).
- Antivirales: inhibidores de la proteasa (amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir), efavirenz.
- Antipsicóticos (haloperidol, pimozida).
- Bloqueantes del calcio (diltiazem, verapamilo, nifedipino).
- Otros: zumo de pomelo, cimetidina, disulfiram, omeprazol.

### Inhibidores potentes del CYP3A4:

- Antiepilépticos (carbamazepina, fenitoína y fenobarbital).
- Rifampicina.

**Analgésicos narcóticos:** La asociación de diazepam o midazolam es utilizada frecuentemente como parte de la anestesia o en regímenes analgésicos. La asociación puede conllevar un aumento de los efectos depresores centrales y riesgo de depresión respiratoria (descritos casos con midazolam/fentanilo). Se aconseja vigilancia clínica. Adicionalmente se ha observado que fentanilo puede inhibir el metabolismo hepático de midazolam, con aumento de la inducción anestésica.

**Antiácidos** (sales de aluminio y magnesio) y ranitidina: Posible retraso en el comienzo de la acción. Espaciar la administración de ambos fármacos.

**Clozapina:** Descritos varios casos de hipotensión grave, parada cardiorrespiratoria y pérdida de la conciencia en pacientes que recibieron concomitantemente clozapina con benzodiazepinas. Es aconsejable retirar la benzodiazepina 7 días antes de comenzar un tratamiento con clozapina.

**Digoxina:** Alprazolam ha aumentado las concentraciones plasmáticas de digoxina, con riesgo de toxicidad. Se aconseja vigilar posibles signos de toxicidad por digoxina.

**Levodopa:** Aunque no hay datos concluyentes, en unos pocos pacientes se ha observado pérdida del efecto de levodopa con empeoramiento del Parkinson.

### Reacciones adversas

#### Benzodiazepinas

En términos generales, las benzodiazepinas son fármacos muy seguros y bien tolerados, con relativa seguridad en sobredosis si no se combinan con otros depresores. La suspensión del tratamiento como consecuencia de reacciones adversas es muy rara, lo que ha propiciado en ocasiones un uso excesivo.

La **somnolencia** suele afectar a más del 30% de los pacientes, aunque no necesariamente es una desventaja, ya que la ansiedad suele cursar con insomnio. Es común que se desarrolle tolerancia a los efectos sedantes a las 1-2 semanas. La somnolencia usualmente va acompañada de alteración de la marcha, falta de coordinación y ataxia, que aumentan el riesgo de caídas en el anciano.

Con cierta frecuencia producen alteraciones cognitivas con **disminución de la atención** y **amnesia anterógrada** (pérdida de memoria para acontecimientos próximos) es más acusada con dosis elevadas, con los de vida media corta y con la potencia (es muy patente con dosis > 0,50 mg/día de triazolam).

La **confusión** y la **incapacidad para coordinar movimientos** o para responder a estímulos de respuesta rápida. Alteran la capacidad de conducir vehículos y otras habilidades manuales.

En ocasiones producen **reacciones paradójicas por desinhibición**, manifestadas por irritabilidad y/o agresividad que puede inducir a conducta antisocial, particularmente si se asocia a alcohol o en situaciones de frustración personal. El uso recreacional de flunitrazepam (Rohipnol) es frecuente debido a que origina un "subidón" potente y prolongado; también son frecuentes los comportamientos agresivos. Las de acción más corta pueden originar fenómenos **ansiosos e insomnio de rebote**.

## Trastornos afectivos. Generalidades

Las benzodiazepinas producen **dependencia física y psíquica** con síndrome de abstinencia si se retira el medicamento de forma brusca, así como tolerancia. Los síntomas de retirada pueden ser más acusados con alprazolam. La dependencia puede manifestarse en un corto espacio de tiempo en drogodependientes o alcohólicos. La **tolerancia** aparece a los efectos sedantes y anticonvulsivantes y es cruzada con la de alcohol y otros sedantes, no aparece a los efectos ansiolíticos y amnésicos.

Dosis elevadas de benzodiazepinas pueden causar **depresión respiratoria**, especialmente en pacientes con insuficiencia respiratoria.

Triazolam ha originado excepcionalmente reacciones anafilácticas.

Las **sobredosis agudas** de benzodiazepinas son mucho menos peligrosas que las de barbitúricos u otros fármacos. Producen depresión del sistema nervioso central, que puede llegar a sueño prolongado e incluso al coma, pero que rara vez conduce a la muerte, ya que los efectos cardiovasculares y depresores respiratorios son poco importantes. Además, la disponibilidad de un antagonista de BZD (flumazenilo) permite contrarrestar fácilmente una sobredosis de estos fármacos. De hecho, en la práctica clínica se utiliza este compuesto para revertir la sedación de benzodiazepinas usadas en anestesia intravenosa.

### Medicamentos relacionados con benzodiazepinas: zolpidem y zopiclona

El perfil toxicológico de estos compuestos es ligeramente diferente al de las benzodiazepinas. Se caracteriza por **molestias gastrointestinales** (náuseas, vómitos, dolor abdominal, sequedad de boca, vértigo, cefaleas y fatiga). Con Zopiclona se ha observado **sabor metálico**. Excepcionalmente se han comunicado casos de **confusión, ideas obsesivas, alucinaciones visuales y sonambulismo**, más frecuentes en ancianos.

### Medicamentos que como RAM pueden producir ansiedad

PRINCIPIO ACTIVO	GRUPO TERAPÉUTICO	RAM
Ebrotidina, Famotidina, Nizatidina, Roxatidina	<b>A02BA</b> Antiulcerosos: antagonistas del receptor H2	Ansiedad
Misoprostol	<b>A02BB</b> Antiulcerosos: prostaglandinas	Ansiedad
Esomeprazol, Omeprazol, Pantoprazol, Rabeprazol	<b>A02BC</b> Antiulcerosos: inhibidores de la bomba de protones	Ansiedad
Cisaprida, Cleboprida, Metoclopramida	<b>A03FA</b> Procinéticos	Ansiedad
Ondansetron, Palonosetron	<b>A04AA</b> Antieméticos antagonistas de receptores de serotonina (5HT3)	Ansiedad
Aprepitant, Escopolamina	<b>A04AD</b> Otros antieméticos	Ansiedad
Beclometasona (oral)	<b>A07EA</b> Corticosteroides de acción local	Ansiedad
Sibutramina	<b>A08AA</b> Antiobesidad de acción central	Ansiedad
Orlistat	<b>A08AB</b> Antiobesidad de acción periférica, excl. dietéticos	Ansiedad
Rimonabant	<b>A08AX</b> Otros agentes contra la obesidad	Ansiedad
Insulina, Insulina Aspart, Insulina Lispro	<b>A10AB</b> Antidiabéticos: insulina y análogos de acción rápida para inyección	Ansiedad

Insulina Isofanica, Insulina Lispro Protamina	<b>A10AC</b>	Antidiabéticos: insulinas y análogos de acción intermedia para inyección	Ansiedad
Insulina Aspart Protamina	<b>A10AD</b>	Combinacion de insulinas y análogos de acción intermedia y rápida para inyección	Ansiedad
Insulina Detemir, Insulina Glargina, Insulina Glulisina, Insulina Protamina Zinc, Insulina Zinc	<b>A10AE</b>	Antidiabéticos: insulinas y análogos de acción prolongada para inyección	Ansiedad
Insulina (inhalada)	<b>A10AF</b>	Antidiabéticos: insulinas y análogos para inhalación	Ansiedad
Clorpropamida, Glibenclamida, Gliclazida, Glimepirida, Glipizida, Gliquidona, Glisentida	<b>A10BB</b>	Hipoglucemiantes orales: sulfonilureas no heterocíclicas	Ansiedad
Antitrombina III Humana	<b>B01AB</b>	Antitrombóticos: heparina y derivados	Ansiedad
Fondaparinux	<b>B01AX</b>	Otros antitrombóticos	Ansiedad
Epinefrina, Etilefrina, Fenilefrina, Isoprenalina, Midodrina	<b>C01CA</b>	Estimulantes cardíacos: adrenérgicos y dopaminérgicos	Ansiedad
Alprostadilo (cardio)	<b>C01EA</b>	Otros preparados para terapia cardíaca: prostaglandinas	Ansiedad
Doxazosina	<b>C02CA</b>	Antihipertensivos: bloqueantes alfaadrenérgicos	Ansiedad
Indapamida	<b>C03BA</b>	Diuréticos: sulfamidas, solas	Ansiedad
Carteolol	<b>C07AA</b>	Betabloqueantes adrenérgicos no cardioselectivos, solos	Ansiedad
Atenolol, Celiprolol, Metoprolol	<b>C07AB</b>	Betabloqueantes adrenérgicos cardioselectivos, solos.	Ansiedad
Diltiazem	<b>C08DB</b>	Bloqueantes de canales de calcio: derivados de benzotiazepina	Ansiedad,
Trandolapril	<b>C09AA</b>	Inhibidores de la angiotensinaconvertasa, solos	Ansiedad
Candesartan, Eprosartan, Irbersartan, Telmisartan, Valsartan	<b>C09CA</b>	Antagonistas de angiotensina II, sólo	Ansiedad
Losartan	<b>C09CA</b>	Antagonistas de angiotensina II, solos	Ansiedad
Lovastatina	<b>C10AA</b>	Hipolipemiantes: inhibidores de la HMG COA reductasa	Ansiedad
Colestipol	<b>C10AC</b>	Hipolipemiantes: secuestrantes de sales biliares	Ansiedad
Misoprostol (Ginecologico)	<b>G02AD</b>	Oxitócicos: prostaglandinas	Ansiedad
Etonogestrel	<b>G03AC</b>	Progestágenos	Ansiedad
Testosterona	<b>G03BA</b>	Andrógenos: derivados de 3oxoandrosteno (4)	Ansiedad
Coriogonadotropina Alfa	<b>G03GA</b>	Gonadotrofinas	Ansiedad
Danazol	<b>G03XA</b>	Antigonadotrofinas y fármacos similares	Ansiedad
Mifepristona	<b>G03XB</b>	Antiprogestágenos	Ansiedad
Veraprida	<b>G03XX</b>	Otras hormonas sexuales	Ansiedad
Amoxicilina, Ampicilina	<b>J01CA</b>	Penicilinas de amplio espectro	Ansiedad
Cefpodoximaproxetilo	<b>J01DD</b>	Cefalosporinas de tercera generacion	Ansiedad
Meropenem	<b>J01DH</b>	Carbapenemes	Ansiedad
Azitromicina, Claritromicina	<b>J01FA</b>	Macrólidos	Ansiedad
Ciprofloxacino, Levofloxacino, Moxifloxacino, Ofloxacino	<b>J01MA</b>	Quinolonas antibacterianas: fluoroquinolonas	Ansiedad
Daptomicina, Streptomicina	<b>J01XX</b>	Otros antibacterianos	Ansiedad

## Trastornos afectivos. Generalidades

Aciclovir, Valganciclovir	<b>J05AB</b>	Antivirales: nucleósidos y nucleótidos, excl inh. de transcriptasa inversa	Ansiedad
Amantadina	<b>J05AC</b>	Antivirales: aminas cíclicas	Ansiedad
Foscarnet	<b>J05AD</b>	Antivirales: fosfonatos	Ansiedad
Atazanavir, Darunavir, Nelfinavir, Ritonavir.	<b>J05AE</b>	Antivirales: inhibidores de la proteasa	Ansiedad
Estavudina	<b>J05AF</b>	Nucleósidos y nucleótidos inhibidores de la transcriptasa inversa	Ansiedad
Enfuvirtida	<b>J05AX</b>	Otros antivirales	Ansiedad
Inmunoglobulina	<b>J06BA</b>	Inmunoglobulinas humanas inespecíficas	Ansiedad
Trastuzumab	<b>L01XC</b>	Otros citostáticos: anticuerpos Monoclonales	Ansiedad
Dasatinib, Imatinib, Nilotinib	<b>L01XE</b>	Inhibidores directos de la proteinquinasa	Ansiedad
Letrozol	<b>L02BG</b>	Antagonistas hormonales: inhibidores enzimáticos	Ansiedad
Interferon Alfa2a, Peginterferon Alfaa2	<b>L03AB</b>	Interferones	Ansiedad
Glatiramero	<b>L03AX</b>	Otros inmunoestimulantes	Ansiedad
Abatacept, Leflunomida	<b>L04AA</b>	Inmunosupresores selectivos	Ansiedad
Diclofenaco, Ketorolaco, Sulindaco	<b>M01AB</b>	Antiinflamatorios: derivados de ácido acético y acetamida	Ansiedad
Dexibuprofeno, Ibuprofeno	<b>M01AE</b>	Antiinflamatorios: derivados de ácido propiónico	Ansiedad
Mefenamico, Ácido	<b>M01AG</b>	Antiinflamatorios: fenamatos	Ansiedad
Celecoxib, Etoricoxib	<b>M01AH</b>	Antiinflamatorios: coxibes	Ansiedad
Morniflumato	<b>M01AX</b>	Otros antiinflamatorios y antirreumáticos no eteroídicos	Ansiedad
Tizanidina	<b>M03BX</b>	Otros mio-relajantes de acción central	Ansiedad
Tiludronico, Ácido	<b>M05BA</b>	Bisfosfonatos	Ansiedad
Oxicodona	<b>N02AA</b>	Opioides: alcaloides naturales del opio	Ansiedad
Fentanilo, Transdérmico	<b>N02AB</b>	Opioides: derivados de fenilpiperidina	Ansiedad
Ziconotida	<b>N02BG</b>	Otros analgésicos y antipiréticos	Ansiedad
Fenitoina	<b>N03AB</b>	Antiepilépticos: hidantoínas	Ansiedad
Rufinamida	<b>N03AF</b>	Antiepilépticos: carboxamidas	Ansiedad
Gabapentina, Levetiracetam	<b>N03AX</b>	Otros antiepilépticos	Ansiedad
Pergolida, Rotigotina	<b>N04BC</b>	Dopaminérgicos: agonistas dopaminérgicos	Ansiedad
Selegilina	<b>N04BD</b>	Dopaminérgicos: inhibidores de la MAO B	Ansiedad
Risperidona	<b>N05AX</b>	Otros antipsicóticos	Ansiedad
Bentazepam, Bromazepam, Clobazam, Clorazepato Dipotásico, Clordiazepoxido, Clotiazepam, Diazepam, Halazepam, Ketazolam, Lorazepam, Pinazepam	<b>N05BA</b>	Ansiolíticos: benzodiazepinas	Ansiedad,
Alprazolam	<b>N05BA</b>	Ansiolíticos: benzodiazepinas	Ansiedad
Buspirona	<b>N05BE</b>	Ansiolíticos: azaspirodecanodionas	Anseidad

Brotizolam, Flunitrazepam, Flurazepam, Loprazolam, Lormetazepam, Quazepam, Triazolam	<b>N05CD</b> Hipnóticos y sedantes: benzodiazepinas	Ansiedad
Zolpidem	<b>N05CF</b> Fármacos relacionados con benzodiazepinas	Ansiedad
Citalopram, Escitalopram, Fluoxetina, Fluvoxamina, Paroxetina, Sertralina	<b>N06AB</b> Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	
Bupropion, Mirtazapina	<b>N06AX</b> Otros antidepresivos	
Memantina	<b>N06DX</b> Otros fármacos contra la demencia	Ansiedad
Bupropion (tabaco)	<b>N07BA</b> Fármacos usados en dependencia a nicotina	Ansiedad
Acamprosato, Naltrexona	<b>N07BB</b> Fármacos usados en dependencia alcohólica	Ansiedad
Metadona	<b>N07BC</b> Fármacos usados en dependencia a opioides	Ansiedad
Fenilpropanolamina Pseudoefedrina	<b>R01BA</b> Descongestionantes nasales uso sistémico: simpaticomiméticos	Ansiedad
Formoterol (Inhalado), Salbutamol (Inhalado), Salmeterol.	<b>R03AC</b> Antiasmáticos: agonistas beta2adrenérgicos select. inhalados	Ansiedad
Efedrina	<b>R03CA</b> Antiasmáticos: agonistas alfa y betaadrenérgicos	Ansiedad
Salbutamol	<b>R03CC</b> Antiasmáticos: agonistas beta2adrenérgicos select. sistémico	Ansiedad
Dipofilina, Etamifilina	<b>R03DA</b> Antiasmáticos: xantinas	Ansiedad
Timolol (Oftálmico)	<b>S01ED</b> Antiglaucoma y mióticos: Betabloqueantes	Ansiedad
Travoprost	<b>S01EE</b> Antiglaucoma análogos de prostaglandinas	Ansiedad
Flumazenilo, Hidroxocobalamina (antídoto)	<b>V03AD</b> Antídotos	Ansiedad
Deferasirox	<b>V03AC</b> Agentes quelantes del hierro	Ansiedad
Gadodiamida, Gadofosveset, Gadoteridol, Gadoversetamida	<b>V08CA</b> Medios de contraste paramagnéticos	Ansiedad
Ferucarbotran	<b>V08CB</b> Medios de contraste superparamagnéticos	Ansiedad
Ibritumomab Tiuxetan Itrio90 [90y]	<b>V10XX</b> Otros	Ansiedad

### Consejos al paciente y consideraciones especiales

#### Consejos al paciente:

- Los hipnóticos generalmente son para el **tratamiento a corto plazo** del insomnio, habitualmente el tratamiento no debe durar más de 2 semanas.
- Suelen tener un rápido comienzo de acción, por lo que deben tomarse **justo antes de acostarse**. Si el paciente se despierta, no se debe tomar una segunda dosis en una misma noche.
- El **alcohol** aumenta considerablemente la toxicidad de estos medicamentos, por lo que no se aconseja consumir bebidas alcohólicas.
- Estos medicamentos producen **alteraciones psicomotoras**, tales como amnesia, alteración de la concentración y de la función muscular, por lo que la capacidad para conducir o utilizar maquinaria puede verse alterada especialmente al comienzo del tratamiento. Si toma un hipnótico de acción larga como Flunitrazepam (Rohipnol), Flurazepam (Dormodor) o quazepam (Quiedrom) puede haber sedación residual al día siguiente.
- El uso prolongado puede conducir al desarrollo de **dependencia física y psíquica**. El riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento.
- Se ha observado **tolerancia** a la acción hipnótica después de varias semanas de tratamiento.

#### Consideraciones especiales:

- Al iniciar la terapia se debe prever su duración y valorar los estados asociados al insomnio.
- La duración del tratamiento debe ser tan corta como sea posible, sin exceder 4 semanas, incluyendo el período de disminución de dosis.
- El médico deberá reevaluar el estado clínico del paciente de forma periódica si el tratamiento dura más de 2 semanas.
- Se debe vigilar la posible sedación excesiva, la sedación al día siguiente, la amnesia anterógrada y los síntomas de tolerancia.
- Observar especialmente a los pacientes con historial de drogadicción o alcoholismo, debido a que tienen mayor riesgo de habituación y dependencia.
- Considerar posibles efectos aditivos con otros depresores del SNC.
- El riesgo de insomnio por rebote y la tolerancia se reducen si el tratamiento dura poco tiempo y se disminuye progresivamente la dosis.
- El tratamiento se debe suspender de forma gradual ej.: un 25% cada semana a lo largo de 4, aunque algunos pacientes pueden precisar periodos de hasta 8 semanas.
- La dosis a utilizar al inicio será la más baja recomendada, no superándose nunca la dosis máxima establecida.

Con los hipnóticos y sedantes se han notificado casos de comportamientos complejos y sonambulismo, tales como conducir dormido, llamar por teléfono, tener relaciones sexuales, etc., generalmente sin conciencia de ello. En estos pacientes se suspenderá el tratamiento.



### 2.1. Paciente anciano

No existe una edad específica que convierta al individuo en "anciano", aunque ésta se establezca frecuentemente en los 65 años, debido a que es la edad habitual de jubilación. Casi todas las funciones corporales, cuyo pico máximo de eficacia se sitúa en la franja de los 30 años, disminuyen de manera gradual y continua a partir de esa edad. No obstante, es difícil determinar cuáles son los cambios que se relacionan con el envejecimiento y cuáles dependen del estilo de vida que haya llevado cada individuo.

En el caso de la **depresión**, son factores de riesgo, sumados a la edad:

- Ser mujer, debido a los cambios fisiológicos (hipofunción serotoninérgica, noradrenérgica y de la tiroxinhidroxilasa).
- Sufrir multipatología crónica.
- Sufrir pérdidas que impliquen soledad.
- Cambios del estatus social debidos a la jubilación.

Hay enfermedades propias de la vejez, y enfermedades que en la vejez se manifiestan de manera diferente a como lo hacen en otros periodos de la vida; a este último grupo pertenece la depresión.

En la edad senil, es frecuente que la depresión no se acompañe de tristeza vital y que el paciente se queje de problemas digestivos, genitourinarios y osteomusculares, así como de pérdidas de memoria; y son mucho más frecuentes los cuadros de agitación que los de inhibición psicomotora.

La depresión en el anciano continúa estando infradiagnosticada e infratratada a pesar de su elevada incidencia: 50% de los ancianos hospitalizados sufren depresión, 40% de los que reciben tratamientos por enfermedades somáticas, 15-35% de los que viven en residencias y 10% de aquellos que conviven en el seno familiar<sup>53</sup>. Más datos: en los ancianos, las depresiones unipolares son tres veces más frecuentes que las bipolares; y el 60% de las depresiones unipolares se manifiestan por primera vez en la vejez.

A la hora de establecer el diagnóstico, hay que diferenciar claramente entre los síntomas somáticos propios de la depresión y los síntomas físicos derivados del envejecimiento normal; descartar patologías que cursen con sintomatología semejante a la de la depresión; y valorar si padece alguna enfermedad somática o está tomando algún medicamento que haya podido desencadenar el cuadro depresivo.

Al prescribir al enfermo anciano un fármaco activo sobre el SNC, se debe prestar especial cuidado. Esto se debe, entre otras, a las siguientes razones:

- La mayor incidencia de patologías que afectan al SNC. Las situaciones de ansiedad, insomnio o depresión, así como las enfermedades degenerativas, son más frecuentes en el anciano.
- La mayor sensibilidad de los ancianos a los efectos de estos fármacos, lo que obliga a ajustar las dosis en estos pacientes.
- Algunas reacciones adversas de estos fármacos adquieren una mayor importancia por el propio deterioro del anciano. Estos trastornos pueden ser muy variados: efectos anticolinérgicos (sequedad de mucosas, hipotensión ortostática, visión borrosa, íleo paralítico, retención urinaria), síntomas extrapiramidales (rigidez generalizada), alteraciones del ritmo sueño/vigilia y cuadros de pérdida de memoria.

- Algunas reacciones adversas pueden confundirse con procesos propios de la edad, lo que hará que no se les preste la atención adecuada y supongan la administración de nuevos fármacos.

Dado el riesgo de recurrencia, es recomendable mantener el tratamiento un mínimo de 3 años.

Los antidepresivos indicados para el tratamiento de la depresión en el anciano son los que presentan menos efectos secundarios y pocas interacciones, y en general deben administrarse a dosis inferiores a las habituales.

Los antidepresivos tricíclicos clásicos van a presentar ciertas diferencias importantes en el enfermo anciano frente al joven, debido a sus mayores niveles plasmáticos, consecuencia de un menor aclaramiento renal y hepático, y por tanto también una mayor incidencia de efectos adversos.

El antidepresivo de elección en el anciano es la nortriptilina. Si bien, la trazodona puede ser útil en casos con demencia, insomnio o trastornos de conducta; los IMAO cuando aparece apatía, falta de motivación o pérdida de energía; y la mirtazapina cuando predomina la ansiedad, el insomnio y la anorexia. No necesitan ajuste de dosis la sertralina, el citalopram, ni la venlafaxina retard. Los antidepresivos de "segunda generación", inhibidores de la recaptación de la serotonina, como la fluoxetina o paroxetina, presentan un perfil moderado de efectos adversos y constituyen una buena alternativa al tratamiento de la depresión en el anciano.

Como parte del tratamiento, se recomienda, entre otras medidas, establecer planes de actividad a corto plazo que proporcionen distracción y autoconfianza.

Es recomendable valorar con la familia la posibilidad de que el enfermo requiera una estrecha supervisión para asegurarse el cumplimiento del tratamiento y la ausencia de ideas suicidas.

Los trastornos de **ansiedad** parecen disminuir con la edad, y aun así presentan entre los ancianos una incidencia de casi un 20%. Los trastornos de ansiedad más frecuentes en el anciano son los de ansiedad generalizada (7,3%), seguidos de los fóbicos (3,1-10%); son muy poco frecuentes el trastorno obsesivo-compulsivo (0,6%) y el de angustia (0,1%).

Los factores de riesgo están relacionados con el estrés (enfermedades crónicas, acontecimientos vitales, etc.) y la vulnerabilidad (ser mujer, estar solo, tener un bajo nivel intelectual, etc.). Es frecuente que el trastorno haya comenzado en etapas previas y que determinados factores ligados al envejecimiento lo hagan reaparecer.

Es importante asegurarse de que los déficits visuales y auditivos están corregidos y de que no existe patología concomitante ni administración de fármacos generadores de cuadros ansiosos.

Se recomienda seguir un plan de actividades y ejercicio diario, así como la aplicación de técnicas de psicoterapia (relajación muscular, entrenamiento respiratorio, etc.).

En cuanto al tratamiento farmacológico, las benzodiazepinas son empleadas en el anciano fundamentalmente por sus efectos ansiolíticos e hipnóticos. En estos individuos, es frecuente observar una disminución del metabolismo oxidativo hepático y de la excreción renal, lo que llevaría a un incremento de sus niveles plasmáticos. Este hecho, unido a la mayor sensibilidad de los receptores a las benzodiazepinas, obliga a seleccionar benzodiazepinas que no sufran

biotransformación hepática y que, por lo tanto, no se acumulen, y ajustar la dosis: administrar la mitad o un tercio de la dosis del adulto y durante periodos cortos de tiempo, ya que presentan potencial dependencia.

Los efectos adversos más frecuentes son la sedación y la hipotonía muscular, con el riesgo de caídas y fracturas. También es importante tener en cuenta que su retirada debe realizarse de forma gradual para evitar efectos de rebote, como ansiedad generalizada, irritabilidad e incluso convulsiones.

Como ocurre con otros depresores del sistema nervioso vegetativo, las benzodiazepinas pueden exacerbar los cuadros de apnea del sueño. Este hecho también cobra especial importancia entre los ancianos, ya que la prevalencia de apnea del sueño se incrementa al aumentar la edad del paciente.

### 2.2. Paciente adolescente

Durante la pubertad, la susceptibilidad a los trastornos emocionales es superior a la experimentada en otras etapas del desarrollo, siendo el riesgo de suicidio mucho más frecuente en la adolescencia y el inicio de la juventud que en otras edades.

La prevalencia de **depresión** mayor es de un 4-5%, mientras la de distimia alcanza el 10-14%. La concordancia en gemelos monocigóticos de la depresión (58-74%) sugiere la presencia de un fuerte componente genético. En los adolescentes, también pueden predisponer a la depresión las relaciones familiares conflictivas o con padres poco implicados, y las situaciones de rechazo.

Como hemos señalado en el capítulo de clasificación y criterios diagnósticos, la depresión en el adolescente se manifiesta de manera distinta a como lo hace en el adulto. La depresión provoca en el adolescente un cambio en el humor con tristeza o irritabilidad, anhedonia y voz monótona. Suelen consultar por trastornos alimenticios, descenso en el rendimiento escolar o retraimiento social. Las ideas de baja autoestima y las tentativas autolíticas son frecuentes. Una cuarta parte de estos pacientes abusa del alcohol, y otra cuarta parte de las drogas.

El riesgo de suicidio en los adolescentes con depresión es muy elevado, tanto que la muerte por suicidio constituye la tercera causa de muerte en la adolescencia (4% de los chicos y 9% de las chicas). Las adolescentes realizan tres veces más intentos de suicidio que los varones, pero éstos consiguen acabar con su vida en una frecuencia cinco veces superior a la de ellas. Por eso, deben estar estrechamente vigilados.

Un tercio de los casos leves o moderados experimentan remisión espontánea tras breves intervenciones del profesional sanitario consistentes en: comentarios empáticos con el adolescente y sus padres, toma de medidas para reducir el estrés actuante, y desarrollo de apoyo emocional del paciente.

La terapia farmacológica antidepressiva en niños se ha utilizado, en casos aislados, para el tratamiento de los trastornos depresivos, del trastorno por déficit de atención e hiperactividad, de los trastornos de ansiedad y del trastorno obsesivo-compulsivo. No obstante, no se recomienda el uso de antidepressivos en niños y en primera instancia siempre se debe intentar terapia no farmacológica. El principal problema con estos medicamentos es la contrastación en ensayos

clínicos de una eficacia similar a placebo, mientras que aumenta la frecuencia de comportamientos suicidas (intentos de suicidio e ideas de suicidio) y de hostilidad (predominantemente agresión, comportamiento de confrontación e irritación). En el cuadro siguiente se expone una revisión acerca del balance riesgo/beneficio del uso de los ISRS y otros antidepresivos en niños y adolescentes, publicada por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios en abril de 2005.

### ISRS en niños y adolescentes:

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) ha realizado una revisión acerca del balance beneficio-riesgo del uso de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y otros antidepresivos en niños y adolescentes. Los antidepresivos que se han incluido en la revisión son los siguientes: citalopram, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, sertralina, mianserina, mirtazapina, reboxetina y venlafaxina.

#### Las conclusiones finales del CHMP son las siguientes:

- En los ensayos clínicos controlados se ha observado que el comportamiento suicida (intento de suicidio e ideación suicida) y de hostilidad (fundamentalmente comportamiento agresivo) ocurre con mayor frecuencia en el grupo de niños y adolescentes tratados con estos antidepresivos que en el grupo de los que recibieron placebo.
- Estos antidepresivos no deben de utilizarse en niños y adolescentes, excepto en las indicaciones terapéuticas específicamente autorizadas para cada antidepresivo en dicho grupo de pacientes.
- En los casos aislados en los que, basado en una necesidad clínica individual, el médico tomase la decisión de establecer un tratamiento para la depresión o ansiedad en niños o adolescentes con estos antidepresivos, deberá de realizarse un seguimiento estrecho ante la posible aparición de comportamiento suicida, autolesión u hostilidad, especialmente durante el comienzo del tratamiento.
- El tratamiento no debe de interrumpirse por el paciente o los familiares sin consultar antes con el médico, debido al riesgo de aparición de síntomas de retirada (entre ellos, alteraciones del sueño, ansiedad y sensación de mareo). Cuando se interrumpa el tratamiento, la dosis debe de reducirse de forma paulatina durante varias semanas o meses.

La fluoxetina es el único que ha demostrado una eficacia antidepresiva moderada en ensayos clínicos controlados, pero a día de hoy no tiene autorizada dicha indicación terapéutica. En una revisión reciente de la evidencia científica disponible, los antidepresivos tricíclicos tampoco mostraron una mayor eficacia que placebo.

Para la utilización de medicamentos en indicaciones no autorizadas deben de seguir los procedimientos legalmente previstos (uso compasivo). En todo caso, se deberá informar a los padres o tutores legales de esta situación especial y obtener su consentimiento.

Se recuerda a los profesionales sanitarios la importancia de consultar la ficha técnica autorizada antes de prescribir un medicamento y de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente.

Los inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) están contraindicados en menores de 16 años, ya que se ha descrito retraso en el crecimiento en animales de experimentación.

Los antidepresivos tricíclicos han sido los más utilizados en niños. Los niños son más sensibles a la sobredosificación aguda (con o sin intención), que puede ser grave y potencialmente mortal. Al aumentar la dosificación en niños, aumenta el riesgo de efectos adversos tales como alteraciones en el electrocardiograma, nerviosismo, trastornos del sueño y cansancio, sin que se potencie necesariamente el efecto terapéutico.

Los ISRS en general muestran un perfil menor de efectos adversos en comparación con los tricíclicos. Se acepta el empleo de amitriptilina (Deprelío®, Tryptizol®) y de clomipramina (Anafnil®) para el tratamiento de la enuresis en niños mayores de 5 años (en este caso, se recomienda que el tratamiento no supere los 3 meses incluyendo el periodo de retirada gradual). En adolescentes, se aconseja una reducción de la dosificación, ya que éstos también pueden ser más sensibles a la dosis. Recientemente, existen estudios que han mostrado la eficacia de la fluoxetina para el tratamiento de episodios de depresión mayor en niños y que avalan su uso como medicamento farmacológico de primera línea en el tratamiento de la depresión en esta población. No obstante, en el caso de que se utilicen antidepresivos en niños siempre se recomienda un especial control clínico durante el tratamiento.

En todos los casos, es fundamental el apoyo familiar. Y debe trabajarse con las familias para que comprendan cuáles son sus funciones en el cuidado del adolescente.

El 75% de los adolescentes depresivos o distímicos sufren además un trastorno de ansiedad.

En los casos de **ansiedad generalizada**, cuya incidencia supone un 2,7-4,6% de la población general, se baraja la posibilidad de una predisposición genética, en base al hecho de que son más frecuentes en el seno de familias con miembros que padecen trastornos de ansiedad. Pero la familia también podría constituirse en un factor estresante ambiental en los casos, muy frecuentes, de padres ansiosos y sobreprotectores con elevadas expectativas acerca del rendimiento académico y/o deportivo del adolescente.

Con frecuencia estos adolescentes fueron niños con inhibición conductual que se manifestaba en la infancia por dificultad de adaptación a lo no familiar y retraimiento. Presentan temores relacionados con actividades pasadas y futuras, y su propia capacidad; necesitan que el entorno confirme la validez de sus decisiones. Con frecuencia se manifiesta por cefaleas o dolores abdominales inespecíficos.

La psicoterapia encaminada a la reestructuración cognitiva es el tratamiento de elección.

Suelen cursar con fluctuaciones de intensidad de la sintomatología y tiende a mejorar con el paso del tiempo dependiendo de que existan o no otros trastornos asociados.

El **trastorno obsesivo-compulsivo**, de fuerte predisposición genética (parece que están implicados la alteración del sistema serotoninérgico y ciertos cambios y disfunciones en ganglios basales y lóbulos frontales), puede precipitarse o agravarse a consecuencia de situaciones estresantes.

Las compulsiones suelen ser rituales de limpieza y actos comprobatorios, que en muchas ocasiones provocan conflictos familiares. Es potencialmente grave e incapacitante y se relaciona con otras alteraciones, como la anorexia nerviosa o el Síndrome de la Tourette.

## Situaciones especiales

Principio activo	Edad mínima	Dosis diaria en niños
Amitriptilina	Eneuresis: 6 años Depresión: 18 años	10-50 mg según edad ---
Clomipramina	Eneuresis: 5 años Depresión: 18 años	10-50 mg según edad ---
Dosulepina	18 años	---
Doxepina	18 años	---
Imipramina	Eneuresis: 6 años Depresión: 18 años	25-75 mg según edad ---
Maprotilina	18 años	---
Nortriptilina	Eneuresis: 7 años Depresión: 18 años	10-35 mg según edad ---
Trimipramina	18 años	---
Citalopram	18 años	---
Escitalopram	18 años	---
Fluoxetina	Depresión: 8 años	10-20 mg
Fluvoxamina	Trastorno obsesivo-compulsivo: 8 años Depresión: 18 años	25-200 mg según edad ---
Paroxetina	18 años	---
Sertralina	Trastorno obsesivo-compulsivo: 6 años Depresión: 18 años	25-200 mg según edad ---
Tranilcipromina	18 años	---
Moclobemida	18 años	---
Bupropion	18 años	---
Duloxetina	18 años	---
Mianserina	18 años	---
Mirtazapina	18 años	---
Oxitriptan	18 años	---
Reboxetina	18 años	---
Trazodona	18 años	---
Venlafaxina	18 años	---

Se trata igual que en el adulto, con fluvoxamina, paroxetina, fluoxetina o clorimipramina, y hasta el 70% de los pacientes responden, con una reducción del 30-50% de los síntomas. En los casos resistentes se pueden añadir sales de litio.

Alrededor del 4% de los niños y adolescentes padecen **ansiedad de separación**, un trastorno exclusivo de estas etapas del desarrollo, cuya máxima incidencia es alrededor de los 11 años. El 50% de los niños que padecen este trastorno lo arrastran consigo a la adolescencia.

Los adolescentes que lo padecen sienten ansiedad en situaciones reales o previstas de separación, especialmente de la madre. Situaciones estresantes como fallecimientos, enfermedades o traslados, ya sea de domicilio o de escuela, pueden actuar como desencadenantes.

Un tercio de estos casos cursan con depresión comórbida, y la mayoría experimentan síntomas somáticos y rechazo escolar.

De manera similar a lo que ocurre en la ansiedad generalizada, parece que influyen la inhibición conductual y los factores genéticos.

Lo fundamental en estos casos son las intervenciones psicológica y psicosocial encaminadas a la orientación tanto del adolescente como de la familia y del entorno escolar.

Tienen peor pronóstico los cuadros más graves, los que se dan en familias con patología psiquiátrica, los que comienzan en edades más avanzadas y los que se acompañan de patología comórbida; cuanto más inteligente sea el adolescente, peor pronóstico.

La experiencia con el uso de benzodiazepinas en niños y adolescentes es mucho menor que en adultos. En jóvenes y en adultos las benzodiazepinas se utilizan para trastornos de ansiedad, trastornos del sueño y epilepsia y en los niños para el tratamiento de los terrores nocturnos, sonambulismo, insomnio y epilepsia, aumentando cada vez más el número de estudios sobre su uso en trastornos de ansiedad y en los trastornos de conducta. No obstante, en niños y adolescentes se recomienda recurrir primero a medidas educativas y psicoterapia y sólo en caso de trastornos graves limitantes para la vida del niño se aplicará la terapia farmacológica.

Al iniciar el tratamiento con benzodiazepinas, se deberá explicar al paciente y a los padres el objetivo de la medicación, los síntomas de la enfermedad que se espera que mejoren, la posibilidad de que surjan efectos adversos (somnolencia), la prohibición de tomar alcohol y la recomendación a adolescentes de no conducir. Se suelen administrar por vía oral preferentemente con el estómago vacío, ya que los alimentos y los antiácidos reducen su absorción. De igual manera que en adultos, se recomienda empezar por la dosis mínima y se va aumentando la dosis progresivamente hasta alcanzar la dosis eficaz con los mínimos efectos secundarios. El tratamiento no se debe mantener más de un mes. En la Tabla 7 se muestran, de manera indicativa, las dosis de las formas orales de algunos ansiolíticos de acuerdo a los estudios realizados hasta la fecha.

## Situaciones especiales

Principio activo	Edad mínima	Dosis diaria en niños
Alprazolam	18 años	----
Benzazepam	18 años	----
Bromazepam	4 años (sólo casos excepcionales)	0,1-0,3 mg/kg/día
Clobazam	3 años	10-15 mg/día
Clorazepato dipotásico	2 años (sólo en casos excepcionales)	0,5 mg/kg/día
Clordiazepóxido	6 años	10-30 mg/día
Clotiazepam	18 años	---
Diazepam	6 meses	0,1-0,3 mg/kg/día
Halazepam	18 años	---
Ketazolam	18 años	---
Lorazepam	5 años	1-6 mg/día
Pinazepam	18 años	---
Hidroxizina	1 año	1-2,5 mg/kg/día
Meprobamato	6 años	20-25 mg/kg/día
Buspirona	18 años	---
Brotizolam	18 años	---
Flunitrazepam	18 años	---
Flurazepam	15 años	15-30 mg antes de acostarse
Loprazolam	18 años	---
Lormetazepam	Sólo en caso estrictamente necesario	0,5-1 mg/día
Midazolam	18 años	---
Quazepam	18 años	---
Triazolam	18 años	---
Zaleplon	18 años	---
Zolpidem	18 años	---
Zopiclona	18 años	---
Clometiazol	18 años	---

Uno de los inconvenientes mayores del uso de benzodiazepinas en niños es que éstos son más sensibles a los efectos adversos sobre el SNC de este tipo de fármacos. Las reacciones adversas más comunes son sedación, somnolencia, fatiga, alteraciones cognitivas y de la memoria, ataxia y, en dosis elevadas, confusión y coma. En caso de que aparezca depresión o se agrave un cuadro depresivo en curso, se recomienda suspender el tratamiento. Hay que tener en cuenta que las benzodiazepinas se han venido utilizando habitualmente junto con otros fármacos para la comisión de suicidios consumados y que son los más usados por los adolescentes en los intentos de suicidio. Por estos motivos, se recomienda una monitorización especial del niño en tratamiento con estos fármacos.

### 2.3 Mujer embarazada

Durante muchos años se ha creído, de forma equivocada, que las hormonas del embarazo protegían a las mujeres de las depresiones. Se pensaba que era después de dar a luz, una vez que los niveles hormonales descendían, cuando las mujeres estaban más expuestas a la depresión. Ahora, sin embargo, se cree que el rápido incremento de los niveles hormonales que se da al inicio del embarazo puede variar la química del cerebro y conducir a la depresión. En resumen, el embarazo aumenta el riesgo de sufrir depresión.

La norma general es no administrar ningún tipo de fármaco a la mujer gestante si no es estrictamente necesario; por eso, si las manifestaciones del cuadro son leves, se debe recomendar tratamiento no farmacológico y, en los casos graves, la TEC puede ser una solución.

ANSIOLÍTICOS			
N05BA	Benzodiazepinas	Alprazolam	Categoría D
N05BA	Benzodiazepinas	Bentazepam	---
N05BA	Benzodiazepinas	Bromazepam	Categoría D
N05BA	Benzodiazepinas	Clobazam	Categoría D
N05BA	Benzodiazepinas	Clorazepato dipotásico	Categoría D
N05BA	Benzodiazepinas	Clordiazepoxido	Categoría D
N05BA	Benzodiazepinas	Clotiazepam	Categoría D
N05BA	Benzodiazepinas	Diazepam	Categoría D
N05BA	Benzodiazepinas	Halazepam	Categoría D
N05BA	Benzodiazepinas	Ketazolam	Categoría D
N05BA	Benzodiazepinas	Lorazepam	Categoría D
N05BA	Benzodiazepinas	Pinazepam	Categoría D
N05BB	Difenilmetanos	Hidroxizina	Categoría C
N05B	Carbamatos	Mebutamato	---
N05BC	Carbamatos	Meprobamato	Categoría D
N05BE	Azaspirodecanodionas	Buspirona	Categoría B
HIPNÓTICOS			
N05CD	Benzodiazepinas	Brotizolam	---
N05CD	Benzodiazepinas	Flunitrazepam	Categoría D
N05CD	Benzodiazepinas	Flurazepam	Categoría X
N05CD	Benzodiazepinas	Loprazolam	---
N05CD	Benzodiazepinas	Lormetazepam	Categoría D
N05CD	Benzodiazepinas	Midazolam	Categoría D
N05CD	Benzodiazepinas	Quazepam	Categoría X
N05CD	Benzodiazepinas	Triazolam	Categoría X
N05CF	Fármacos relacionados con Benzodiazepina	Zaleplon	Categoría C
N05CF	Fármacos relacionados con Benzodiazepinas	Zolpidem	Categoría B
N05CF	Fármacos relacionados con Benzodiazepinas	Zopiclona	---
N05CM	Otros hipnóticos y sedantes	Clometiazol	---
N05CM	Otros hipnóticos y sedantes	Glutamato magnésico	---

ANTIDEPRESIVOS			
N06A	Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	Amitriptilina	Categoría C
N06AA	Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	Clompramina	Categoría C
N06AA	Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	Dosulepina	---
N06AA	Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	Doxepina	Categoría C
N06AA	Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	Imipramina	Categoría D
N06AA	Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	Maprotilina	Categoría B
N06AA	Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	Nortriptilina	Categoría C
N06AA	Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	Trimipramina	Categoría C
N06AB	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Citalopram	Categoría C
N06AB	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Escitalopram	Categoría C
N06AB	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Fluoxetina	Categoría C
N06AB	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Fluvoxamina	Categoría C
N06AB	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Paroxetina	Categoría D
N06AB	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Sertralina	Categoría C
N06AF	Inhibidores no selectivos de la MAO	Tranilcipromina	Categoría C
N06AG	Inhibidores de la MAO A	Moclobemida	---
N06AX	Otros antidepresivos	Bupropion	Categoría B
N06AX	Otros antidepresivos	Duloxetina	---
N06AX	Otros antidepresivos	Mianserina	---
N06AX	Otros antidepresivos	Mirtazapina	Categoría C
N06AX	Otros antidepresivos	Oxitriptan	---
N06AX	Otros antidepresivos	Reboxetina	---
N06AX	Otros antidepresivos	Trazodona	Categoría C
N06AX	Otros antidepresivos	Venlafaxina	Categoría C

Tabla 2

En la Tabla 2 se incluye la relación de principios activos ansiolíticos, hipnóticos y antidepresivos y su clasificación teratogénica.

La aparición de un **episodio depresivo** durante el embarazo puede ser primaria o recurrente. El riesgo de recurrencia de depresión durante el embarazo en mujeres que han sufrido episodios previos se ha determinado en un 75%, siendo el 57% los que se presentan durante el primer trimestre. La duración de los episodios previos, el grado de alteración funcional y los antecedentes de riesgo de suicidio se han presentado como factores de riesgo para la reaparición del cuadro previo. Cohen *et al* observaron que el 42% de las embarazadas a las que se les retiró el tratamiento antidepresivo a consecuencia de su embarazo tuvieron que reiniciar su medicamento a causa de las recaídas durante el periodo de gestación.

El diagnóstico de depresión presenta dificultades, debido a que algunos de los síntomas que se consideran como criterio para el diagnóstico de depresión, como el cambio de peso, los trastornos del sueño, la fatiga y las dificultades de concentración se observan con frecuencia en un embarazo normal.

En los recién nacidos de madres deprimidas se ha observado una mayor tasa de resultados negativos entre los que se encuentran: mayor necesidad de analgesia epidural, abortos espontáneos en mujeres con pérdidas previas, bajo peso al nacer y mayor número de hospitalizaciones en unidades de cuidado neonatal. Por otra parte, la depresión origina en la madre inapetencia, reducción de la ingesta de alimentos y falta de asistencia a consultas prenatales, lo que puede incrementar el riesgo de los efectos adversos anteriores. Otro de los inconvenientes de la aparición de depresión durante en el embarazo es la persistencia del estado depresivo después del parto (hasta en un 50% de mujeres) que puede incrementar el riesgo de suicidio y el aumento de dificultad para el desarrollo adecuado del vínculo madre-hijo.

En caso de síntomas depresivos leves se utilizan estrategias no farmacológicas, como psicoterapia, técnicas de relajación, técnicas de afrontamiento del estrés, etc. No obstante, debido a los hechos anteriores, es fundamental que la depresión durante el embarazo sea tratada de manera adecuada y, en ciertas ocasiones, es necesario el uso de medicación antidepresiva, aunque siempre con precaución –especialmente en el primer trimestre– y únicamente cuando sean estrictamente necesarios.

Si generalmente hay una escasa adherencia al tratamiento antidepresivo por temor a la aparición de dependencia, esta situación se acentúa aún más en el caso de madres tratadas en las cuales se suma el temor al potencial efecto teratógeno de los fármacos antidepresivos. Por este motivo, las mujeres embarazadas con depresión deben ser adecuadamente informadas tanto de los riesgos de la medicación como de aquellos que se pueden producir por una tratamiento inadecuado de la enfermedad.

Los antidepresivos cruzan la barrera placentaria debido a su bajo peso molecular y se han encontrado en la sangre venosa del cordón umbilical en el momento del nacimiento. No obstante, se coincide generalmente en que los hijos de madres deprimidas tratadas con antidepresivos durante el embarazo no presentan diferencias significativas a nivel de comportamiento que aquellos hijos de madres no deprimidas o de madres deprimidas que no tuvieron tratamiento farmacológico.

Dentro de los fármacos antidepresivos, existen algunos de ellos con categoría B de la FDA. Por su parte, la fluvoxamina o paroxetina, con pocos metabolitos activos, poco efecto hipotensor y anticolinérgico serían medicamentos relativamente seguros en esta situación. No se ha observado un mayor riesgo de malformaciones o abortos espontáneos en pacientes tratadas con ISRS respecto del grupo control, pero son necesarios más estudios controlados para confirmar estos datos. IMAO son menos recomendables por menor perfil de seguridad y los ADT pueden presentar efectos adversos como hipotensión ortostática y aumento de la frecuencia cardíaca que pueden resultar nocivos para la salud de la madre o del recién nacido.

El uso en monoterapia a dosis mínimas eficaces y durante el menor tiempo posible es especialmente adecuado en mujeres embarazadas con depresión. Para evitar el síndrome de discontinuación en el recién nacido se recomienda disminuir paulatinamente la dosis del antidepresivo en los días cercanos al parto, para reajustarse posteriormente con el fin de reducir el riesgo de suicidio que se incrementa durante el puerperio.

Aunque la **ansiedad** durante el embarazo suele ser normal, se intenta evitar el tratamiento farmacológico, a no ser que el trastorno sea de tal gravedad que pueda dañar al feto. Se

ha observado una relación entre ansiedad patológica y complicaciones obstétricas como, por ejemplo, una mayor incidencia de parto prematuro, baja puntuación en el test de Apgar y desprendimiento placentario. Por otra parte, aunque ciertos estudios describen un efecto protector del embarazo frente a los síntomas de ansiedad, otros han descrito persistencia o empeoramiento de los síntomas de ansiedad en mujeres embarazadas con historiales de trastornos de angustia graves pregrávidicos.

En ciertas pacientes, el tratamiento no farmacológico como la terapia cognitivo-conductual y la psicoterapia de apoyo pueden producir una disminución en el grado de ansiedad. En los cuadros graves de insomnio/ansiedad en mujeres embarazadas en los que el médico considera la terapia farmacológica, suelen ser las benzodiazepinas los fármacos más habitualmente prescritos, aunque también se utilizan antidepresivos tricíclicos o algunos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, todos los cuales han mostrado su eficacia en el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada y el trastorno de angustia.

Se recomienda que en el caso de uso de benzodiazepinas en el embarazo, éste sea ocasional. El uso crónico debería evitarse debido al riesgo de depresión respiratoria, atonía muscular e incluso síndrome de abstinencia neonatal. Con algunos derivados (diazepam –Diazepam Normon®, Diazepam Prodes®, Diazepam Leo®, Stesolid®, Valium®–) se han descrito casos aislados de malformaciones congénitas múltiples incluyendo fisura palatina, aunque hay otros estudios que no corroboran esta asociación. La bupiriona (Buspar®) no ha sido asociada con efectos teratogénicos en animales (categoría B), aunque su experiencia en el embarazo es muy limitada.

Los síntomas adversos registrados en algunos estudios en el recién nacido tras la administración de benzodiazepinas a la madre cerca del período de alumbramiento han dado lugar a recomendar la disminución paulatina y la suspensión de dichos fármacos en el momento del parto. No obstante, dos razonamientos se han opuesto a esta idea:

- Hay datos que sugieren que mujeres con antecedentes de trastornos de ansiedad o trastorno obsesivo-compulsivo pueden sufrir un empeoramiento de los síntomas en el periodo puerperal; la interrupción del medicamento en este periodo supone un riesgo de empeoramiento postparto de dichos trastornos.
- Hay también estudios con clonazepam administrado en mujeres durante el parto sin que se hayan observado consecuencias perinatales.

### 2.4 Mujer lactante

En el caso de se plantee tratamiento farmacológico para una madre lactante, siempre se debe considerar que los beneficios de la lactancia natural a menudo superan los posibles riesgos que, para el bienestar del lactante, supone el uso de medicamentos. Muchos fármacos son seguros en las mujeres lactantes. Además, podemos optimizar la seguridad teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

- Evitar el uso de medicación siempre que sea posible.
- Evaluar la dosis infantil y valorar individualmente el riesgo.
- Revisar los datos sobre el fármaco elegido en la lactancia materna.
- Evitar la  $C_{máx}$  del fármaco. Para ello, se puede amamantar antes de la toma de la dosis para reducir la exposición al lactante.

- Puede necesitarse interrumpir la lactancia materna durante varias horas/días.
- Elegir fármacos con vidas medias cortas, unión a proteínas elevada, biodisponibilidad oral baja o peso molecular elevado.
- Aumentar la precaución con lactantes pretérmino o de bajo peso al nacer.

En el caso de que se requiera tratamiento farmacológico de la **depresión** en la madre lactante, hay que tener en cuenta que los antidepresivos tricíclicos (ATC) son fármacos liposolubles, por lo que en teoría son susceptibles de encontrarse en leche materna. De hecho, diferentes estudios han registrado la presencia de estos medicamentos en leche materna, por lo que podrían causar potenciales efectos adversos en los recién nacidos. No obstante, también existen estudios que han evaluado a recién nacidos de madres lactantes en tratamiento con ciertos ATC como imipramina, amitriptilina, clomipramina y dosulepina que no han observado efectos adversos en el recién nacido a 30 meses que justifiquen la retirada del tratamiento con estos fármacos en la madre lactante o la suspensión de la lactancia materna.

Por su parte, los ISRS sufren un metabolismo intenso con formación de compuestos farmacológicamente inactivos, presentan un gran volumen de distribución y una elevada unión a proteínas plasmáticas, por lo que teóricamente se espera una transferencia baja a la leche materna. En algunos casos aislados se ha registrado presencia de ISRS en la leche materna, aunque no se ha realizado un seguimiento del lactante a largo plazo.

La Academia Americana de Pediatría considera los fármacos psicotrópicos como potencialmente peligrosos debido a que, aunque no se han detectado efectos adversos importantes en los estudios llevados a cabo hasta la fecha (tan sólo casos aislados), son tratamientos que se deben utilizar durante largos periodos de tiempo y a este respecto no hay estudios concluyentes. La prescripción de tratamiento con fármacos antidepresivos a madres lactantes se debe hacer de acuerdo con los efectos beneficiosos de la lactancia materna y con los riesgos del tratamiento farmacológico. Hay que tener en cuenta que la propia enfermedad sin tratamiento puede tener efectos adversos para el lactante que, efectivamente, se han observado en algunos estudios.

La sintomatología del síndrome de abstinencia en lactantes cuyas madres están en tratamiento con antidepresivos puede quedar enmascarado y atribuirse a cuadros de cólicos, irritabilidad u otros trastornos. En el caso de que la madre inicie un tratamiento antidepresivo durante la lactancia, se recomienda que el médico establezca los parámetros basales del lactante para poder detectar los posibles efectos debidos al tratamiento materno.

También es importante el patrón de lactancia ya que, según el tipo de fármaco, podremos determinar la concentración plasmática máxima materna y así pautar las tomas de forma que se eviten estos periodos de niveles máximos. No obstante, muchas veces hay un amplio intervalo en el que el medicamento permanece en el plasma materno, con lo que ajustar el horario de tomas puede resultar difícil. Una alternativa sería la administración de una sola dosis del fármaco a la madre al inicio del periodo más prolongado de descanso del bebé para minimizar el riesgo. Asimismo, se ha probado la sustitución de una toma diaria por leche artificial para minimizar la exposición del recién nacido.

## Situaciones especiales

En la Tabla 5 se incluye la relación de principios activos ansiolíticos, hipnóticos y antidepresivos y sus datos en relación a su uso en madres lactantes.

ANSIOLÍTICOS			
N05BA	Benzodiazepinas	Alprazolam	Potencialmente tóxico
N05BA	Benzodiazepinas	Benzazepam	---
N05BA	Benzodiazepinas	Bromazepam	Según ficha técnica, no administrar en lactancia
N05BA	Benzodiazepinas	Clobazam	---
N05BA	Benzodiazepinas	Clorazepato Dipotásico	Potencialmente tóxico
N05BA	Benzodiazepinas	Clordiazepóxido	Potencialmente tóxico
N05BA	Benzodiazepinas	Clotiazepam	---
N05BA	Benzodiazepinas	Diazepam	Potencialmente tóxico
N05BA	Benzodiazepinas	Halazepam	---
N05BA	Benzodiazepinas	Ketazolam	---
N05BA	Benzodiazepinas	Lorazepam	Potencialmente tóxico
N05BA	Benzodiazepinas	Pinazepam	---
N05BB	Difenilmetanos	Hidroxizina	---
N05BC	Carbamatos	Mebutamato	---
N05BC	Arbamatos	Meprobamato	Potencialmente tóxico
N05BE	Azapirodecanodionas	Buspirona	Potencialmente tóxico
HIPNÓTICOS			
N05CD	Benzodiazepinas	Brotizolam	Según ficha técnica, no administrar en lactancia
N05CD	Benzodiazepinas	Flunitrazepam	Potencialmente tóxico
N05CD	Benzodiazepinas	Flurazepam	Potencialmente tóxico
N05CD	Benzodiazepinas	Loprazolam	---
N05CD	Benzodiazepinas	Lormetazepam	---
N05CD	Benzodiazepinas	Midazolam	Potencialmente tóxico
N05CD	Benzodiazepinas	Quazepam	Potencialmente tóxico
N05CD	Benzodiazepinas	Triazolam	Potencialmente tóxico
N05CF	Fármacos relacionados con benzodiazepinas	Zaleplon	Moderadamente seguro
N05CF	Fármacos relacionados con benzodiazepinas	Zolpidem	Moderadamente seguro
N05CF	Fármacos relacionados con benzodiazepinas	Zopiclona	Moderadamente seguro
N05CM	Otros hipnóticos y sedantes	Clometiazol	---
N05CM	Otros hipnóticos y sedantes	Glutamato Magnésico	---

Tabla 5

ANTIDEPRESIVOS

N06AA	Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	Amitriptilina	Potencialmente tóxico
N06AA	Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	Clomipramina	Potencialmente tóxico
N06AA	Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	Dosulepina	Potencialmente tóxico
N06AA	Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	Doxepina	Potencialmente tóxico
N06AA	Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	Imipramina	Potencialmente tóxico
N06AA	Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	Maprotilina	Potencialmente tóxico
N06AA	Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	Nortriptilina	Potencialmente tóxico
N06AA	Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas	Trimipramina	Potencialmente tóxico
N06AB	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Citalopram	Potencialmente tóxico
N06AB	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Escitalopram	Potencialmente tóxico
N06AB	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Fluoxetina	Potencialmente tóxico
N06AB	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Fluvoxamina	Potencialmente tóxico
N06AB	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Paroxetina	Potencialmente tóxico
N06AB	Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Sertralina	Potencialmente tóxico
N06AF	Inhibidores no selectivos de la MAO	Tranilcipromina	Potencialmente tóxico
N06AG	Inhibidores de la MAO A	Moclobemida	Moderadamente seguro
N06AX	Otros antidepresivos	Bupropion	Potencialmente tóxico
N06AX	Otros antidepresivos	Duloxetina	---
N06AX	Otros antidepresivos	Mianserina	---
N06AX	Otros antidepresivos	Mirtazapina	Potencialmente tóxico
N06AX	Otros antidepresivos	Oxitriptan	---
N06AX	Otros antidepresivos	Reboxetina	---
N06AX	Otros antidepresivos	Trazodona	Potencialmente tóxico
N06AX	Otros antidepresivos	Venlafaxina	Potencialmente tóxico

En el caso de la **ansiedad**, la mayoría de las benzodiazepinas se excretan en la leche materna. Al ser metabolizadas en el neonato más lentamente que en el adulto, es posible la acumulación del fármaco y sus metabolitos, alcanzando niveles tóxicos (sedación, dificultades en la alimentación y pérdida de peso), especialmente en tratamientos prolongados.

Aunque estos fármacos no están absolutamente contraindicados, se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de estos medicamentos o compuestos relacionados. En todo caso, se emplearán a corto plazo, en dosis bajas o de forma intermitente y después de, al menos, una semana de vida. Tampoco se recomienda el empleo de valeriana, puesto que se ignora su grado de excreción por la leche y si puede afectar al niño.





## 3.1. Ansiolíticos

# Principio activo: ALPRAZOLAM

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>ALPRAZOLAM CINFA</b> (0,25 mg 30 Comp.; 0,5 mg 30 Comp.; 1 mg 30 Comp.; 2 mg 30 y 50 Comp.)</p> <p><b>ALPRAZOLAM DIASA</b> (0,25 mg 30 Comp.; 0,5 mg 30 Comp.; 1 mg 30 Comp.; 2 mg 30 y 50 Comp.)</p> <p><b>ALPRAZOLAM EDIGEN</b> (0,25 mg 30 Comp.; 0,5 mg 30 Comp.; 1 mg 30 Comp.; 2 mg 30 y 50 Comp.)</p> <p><b>ALPRAZOLAM EFARMES</b> (0,25 mg 30 Comp.; 0,5 mg 30 Comp.; 1 mg 30 Comp.; 2 mg 30 y 50 Comp.)</p> <p><b>ALPRAZOLAM KERN PHARMA</b> (0,25 mg 30 Comp.; 0,5 mg 30 Comp.; 1 mg 30 Comp.; 2 mg 30 y 50 Comp.)</p> <p><b>ALPRAZOLAM MABO</b> (0,5 mg 30 Comp.; 1 mg 30 Comp.; 2 mg 30 y 50 Comp.)</p> <p><b>ALPRAZOLAM MERCK</b> (0,25 mg 30 Comp.; 0,5 mg 30 Comp.; 1 mg 30 Comp.; 2 mg 30 y 50 Comp.)</p> <p><b>ALPRAZOLAM NORMON</b> (0,25 mg 30 Comp.; 0,5 mg 30 Comp.; 1 mg 30 Comp.; 2 mg 30 y 50 Comp.)</p> <p><b>ALPRAZOLAM PENSA</b> (0,25 mg 30 Comp.; 0,5 mg 30 Comp.; 1 mg 30 Comp.)</p> <p><b>ALPRAZOLAM RANBAXY</b> (0,25 mg 30 Comp.; 0,5 mg 30 Comp.; 1 mg 30 Comp.; 2 mg 30 y 50 Comp.)</p> <p><b>ALPRAZOLAM RATIOPHARM</b> (0,25 mg 30 Comp.; 0,5 mg 30 Comp.; 1 mg 30 Comp.; 2 mg 30 y 50 Comp.)</p> <p><b>ALPRAZOLAM SANDOZ</b> (0,25 mg 30 Comp.; 0,5 mg 30 Comp.; 1 mg 30 Comp.; 2 mg 30 y 50 Comp.)</p> <p><b>ALPRAZOLAM STADA</b> (0,25 mg 30 Comp.; 0,5 mg 30 Comp.; 1 mg 30 Comp.; 2 mg 30 y 50 Comp.)</p> <p><b>ALPRAZOLAM TARBIS</b> (0,25 mg 30 Comp.; 0,5 mg 30 Comp.; 1 mg 30 Comp.; 2 mg 30 y 50 Comp.)</p> <p><b>ALPRAZOLAM UR</b> (0,25 mg 30 Comp.; 0,5 mg 30 Comp.; 1 mg 30 Comp.; 2 mg 30 y 50 Comp.)</p> <p><b>TRANKIMAZIN</b> (0,25 mg 30 Comp.; 0,5 mg 30 Comp.; 1 mg 30 Comp.; 2 mg 30 y 50 Comp.; 0,75 mg/ml Gotas 20 ml)</p> <p><b>TRANKIMAZIN RETARD</b> (0,5 mg 30 Comp.; 1 mg 30 Comp.; 2 mg 30 Comp.; 3 mg 30 Comp.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedad: ansiedad generalizada y ansiedad asociada a síntomas de depresión.</li> <li>• Angustia con agorafobia o sin agorafobia.</li> </ul>	<p><b>Adultos, oral:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>* Ansiedad:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: dosis inicial, 0,25-0,5/8 h, pudiendo incrementarse en 1 mg cada 3-4 días, hasta 4 mg/día; rango, 0,5-4 mg/día, en varias dosis. Retard, inicial, 1 mg/día, en 1-2 dosis; rango: 0,5-4 mg/día, en 1-2 dosis.</li> <li>• Ancianos, pacientes debilitados o en insuficiencia renal o hepática: dosis inicial, 0,25 mg/8-12 h, rango 0,5-0,75 mg/día, en varias dosis. Retard: 0,5-1 mg, en 1-2 dosis.</li> </ul> </li> <li>* Angustia con o sin agorafobia:             <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Adultos:</b> inicial, 0,5-1 mg al acostarse; mantenimiento: 4-8 mg, en varias dosis. Los incrementos de dosis no serán superiores a 1 mg al día cada 3-4 días. Dosis máxima: 10 mg/día. Retard: inicial, 0,5-1 mg al acostarse o 0,5mg/12 h. Mantenimiento, 5-6 mg/día, en 1-2 dosis; dosis máxima, 10 mg/día. Incrementos de dosis no superiores a 1 mg al día cada 3-4 días.</li> <li>• Duración del tratamiento: generalmente, sin superar 8-12 sem, incluyendo el periodo de supresión gradual.</li> <li>• Suspensión del tratamiento: En pacientes tratados durante 2 o más semanas de forma ininterrumpida, deberá realizarse de forma gradual. Se recomienda que las disminuciones diarias no excedan de 0,5 mg cada 3 días.</li> <li>• Normas para la correcta administración: 10 gotas corresponden a 0,25 mg de alprazolam. El regimen de dosis de las gotas es similar al de los comprimidos convencionales.</li> </ul> </li> </ul>	<p>Frecuentes y moderadamente importantes. Generalmente, son prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al SNC. El 50% de los pacientes experimenta somnolencia transitoria, durante los primeros días de tratamiento. Raramente se necesita suspender el tratamiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistema nervioso: (&gt;10%): sedación, somnolencia. (1-10%): ataxia, confusión, depresión, mareos. (0,1-1%): reducción de la libido, impotencia sexual, disminución de orgasmos. (&lt;0,01%): síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, habla pastosa, cefalea, crisis convulsivas, amnesia anterógrada, conductas inadecuadas, desinhibición, euforia, coma; ideas e intentos de suicidio. Reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresividad, furia, alteraciones del sueño/insomnio, aumento de la libido y alucinaciones, pesadillas, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dependencia física y psíquica. La supresión del tratamiento puede conducir al síndrome de abstinencia o rebote. Hay riesgo de abuso.</li> <li>• Musculoesqueléticas: (1-10%): miastenia.</li> <li>• Respiratorios: (&lt;0,01%): insuficiencia respiratoria, apnea, empeoramiento de la apnea del sueño. Empeoramiento de la EPOC.</li> <li>• Generales: (1-10%): astenia, miastenia. Hipotermia.</li> <li>• Piel/Hipersensibilidad: (&lt;0,01%): erupciones exantemáticas, anafilaxia.</li> <li>• Gastrointestinales: náuseas, dispepsia, anorexia.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría D de la FDA. Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, por lo que se debería evitar su uso. La posibilidad de que una mujer en tratamiento pueda quedarse embarazada y de interrumpir el tratamiento en el caso de que se haya producido el embarazo debe considerarse.

**LACTANCIA:** El alprazolam se excreta con la leche materna. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso no recomendado en niños al no haberse establecido su seguridad y eficacia en este grupo.

**ANCIANOS:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.

## PRECAUCIONES

- Insuficiencia respiratoria, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Insuficiencia hepática, encefalopatía.
- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: no utilizar como tratamiento único.
- Glaucoma de ángulo estrecho.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, cimetidina, dextropropoxifeno, fluoxetina, fluvoxamina, ketoconazol.
- Espaciar administración: benzoato de litio, carbonato de litio, citrato de litio, salicilato de litio.
- Evidencia menor/precaución: aminofilina, broparestrol, carbamazepina, dienestrol, digoxina, epimestrol, eritromicina, estradiol, estrógenos conjugados, etinilestradiol, imipramina, mestranol, nefazodona, quinestrol, ritonavir, teofilina.
- Casos aislados o teórica: aprepitant, posaconazol, saquinavir, tabaco, telitromicina, ácido valproico.

# Principio activo: BENTAZEPAM

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFFECTOS ADVERSOS
<b>TIADIPONA</b> (25 mg 30 Comp.)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ansiedad: incluyendo alteraciones del comportamiento psíquico (inquietud, temor, nerviosismo, irritabilidad, fobia social, trastorno por estrés postraumático, ansiedad asociada a depresión).</li></ul>	<p>Vía oral.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Adultos: 25 mg/8 h, pudiendo incrementarse hasta un máximo de 50 mg/8 h. Ancianos y pacientes debilitados: 25 mg/12-24 h.</li><li>• Duración del tratamiento: No debe superar las 8-12 semanas, incluyendo la retirada gradual del mismo.</li><li>• Normas para la correcta administración: Los comprimidos deben tomarse con un poco de líquido.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Frecuentes y moderadamente importantes. Generalmente, son prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al SNC. El 50% de los pacientes experimenta somnolencia transitoria, durante los primeros días de tratamiento. Raramente se necesita suspender el tratamiento.</li><li>• Sistema nervioso: (&gt;10%): sedación, somnolencia. (1-10%): ataxia, confusión, depresión, mareos. (0,1-1%): reducción de la libido, impotencia sexual, disminución de orgasmos. (&lt;0,01%): síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, habla pastosa, cefalea, crisis convulsivas, amnesia anterógrada, conductas inadecuadas, desinhibición, euforia, coma; ideas e intentos de suicidio. Reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresividad, furia, alteraciones del sueño/insomnio, aumento de la libido y alucinaciones, pesadillas, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dependencia física y psíquica. La supresión del tratamiento puede conducir al síndrome de abstinencia o rebote. Hay riesgo de abuso.</li><li>• Musculoesqueléticas: (1-10%): miastenia.</li><li>• Respiratorios: (&lt;0,01%): insuficiencia respiratoria, apnea, empeoramiento de la apnea del sueño. Empeoramiento de la EPOC.</li><li>• Generales: (1-10%): astenia, miastenia. Hipotermia.</li><li>• Piel/hipersensibilidad: (&lt;0,01%): erupciones exantemáticas, anafilaxia.</li><li>• Gastrointestinales: náuseas, dispepsia, anorexia.</li></ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, por lo que se debería evitar su uso.

La posibilidad de que una mujer en tratamiento pueda quedarse embarazada y de interrumpir el tratamiento en el caso de que se haya producido el embarazo debe considerarse.

**LACTANCIA:** Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso no recomendado en niños al no haberse establecido su seguridad y eficacia en este grupo.

**ANCIANOS:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.

## PRECAUCIONES

- Insuficiencia respiratoria, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Insuficiencia hepática, encefalopatía.
- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: no utilizar como tratamiento único.
- Glaucoma de ángulo estrecho.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico.

# Principio activo: **BROMAZEPAM**

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<b>LEXATIN</b> (1,5 mg 30 Cápsulas; 3 mg 30 Cápsula; 6 mg 20 Cápsula)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ansiedad, neurosis.</li><li>• Reacciones de trastornos de afectividad exagerada que surgen de situaciones conflictivas y de estrés.</li><li>• Dificultad de contacto interpersonal y comunicación.</li><li>• Organoneurosis.</li></ul>	<p>Vía oral.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Adultos: 1,5 mg/8-24 h. Comenzar con dosis bajas que se irán incrementado progresivamente hasta obtener el efecto óptimo. Pacientes graves (hospitalizados): 6-12 mg/8-12 h.</li><li>• Ancianos, insuficiencia hepática o renal, o debilitados: 1,5 mg/24 h, hasta un máximo de 6 mg/8 h (18 mg/día).</li><li>• Niños: Por lo general no está indicado. No obstante, se han utilizado dosis de 0,1-0,3 mg/kg/día, en varias tomas.</li><li>• Duración del tratamiento: Lo más corta posible, con reevaluación periódica. Por lo general, no se debe exceder de 8-12 semanas, incluida la fase de retirada gradual de la medicación.</li><li>• Suspensión del tratamiento: En pacientes tratados durante dos o más semanas de forma ininterrumpida, se deberá suspender el tratamiento gradualmente. En general, suele bastar con reducir en un 25% la dosis cada semana, (a lo largo de 4). Algunos pacientes pueden precisar períodos más prolongados (hasta 8 semanas). En pacientes hospitalizados, la supresión puede hacerse de forma más rápida (reduciendo la dosis en un 10% diariamente).</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Frecuentes y moderadamente importantes. Generalmente, son prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al SNC. El 50% de los pacientes experimenta somnolencia transitoria, durante los primeros días de tratamiento. Raramente se necesita suspender el tratamiento.</li><li>• Frecuentemente: somnolencia, confusión y ataxia, especialmente en ancianos y debilitados. Reducir la dosis.</li><li>• Ocasionalmente: mareos, sedación, cefalea, depresión, desorientación, disfasia o disartria, reducción de la concentración, temblor, cambios en la libido, incontinencia urinaria, retención urinaria, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, sequedad de boca, hipersalivación, dolor epigástrico.</li><li>• Excepcionalmente: hepatitis, ictericia, dermatitis, urticaria, prurito, leucopenia, agranulocitosis, anemia, trombocitopenia, eosinofilia, alteraciones del comportamiento, amnesia anterógrada, excitación paradójica, psicosis, alteraciones de la visión, diplopia, nistagmo, alteraciones de la audición.</li><li>• Raramente: depresión respiratoria, hipotensión, hipertensión, bradicardia, taquicardia, palpitaciones.</li></ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Glaucoma en ángulo estrecho.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, por lo que se debería evitar su uso, especialmente durante el primer trimestre. La posibilidad de que una mujer en tratamiento pueda quedarse embarazada y de interrumpir el tratamiento en el caso de que se haya producido el embarazo debe considerarse.

**LACTANCIA:** Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Por lo general no está indicado en niños. No obstante, puede utilizarse si el médico lo estima oportuno.

**ANCIANOS:** Limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.

## PRECAUCIONES

- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Reacciones de fotosensibilidad.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, broparestrol, cimetidina, dienestrol, epimestrol, estradiol, estrógenos conjugados, etinilestradiol, fluvoxamina, levodopa, mestranol, quinestrol.
- Evidencia menor/precaución: metoprolol.
- Casos aislados o teórica: ácido valproico.

# Principio activo: BUSPIRONA

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>BUSPAR</b> (10 mg 30 Comp.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedad: trastorno de ansiedad generalizada, y alivio a corto plazo de los síntomas de ansiedad con o sin depresión.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos, oral: inicialmente, 5 mg/8 h, pudiendo incrementarse en 5 mg cada 2-3 días. Dosis máxima: 60 mg/día. Dosis usual de mantenimiento: 20-30 mg/día en 2-3 tomas.</li> <li>• Transferencia desde un tratamiento con una benzodiazepina: el tratamiento con buspirona se debe superponer con la discontinuación progresiva de la benzodiazepina. El inicio del efecto ansiolítico de la buspirona tarda 2 semanas en manifestarse, siendo el efecto máximo a partir de las 3 semanas.</li> <li>• Ancianos: Dosis similar a la del adulto.</li> <li>• Insuficiencia renal o hepática: Reducir la dosis. No está recomendado en insuficiencia hepática o renal severa.</li> <li>• Administración conjunta con inhibidores del CYP3A4: Inicial, 2,5 mg/12 h, con ajuste posterior de la dosis.</li> <li>• Normas para la correcta administración: Puede tomarse con o sin alimento. No tomar con zumo de pomelo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las reacciones más comunes asociadas al abandono fueron: mareos, insomnio, nerviosismo, somnolencia, aturdimiento; náuseas, cefalea y fatiga.</li> <li>• Sistema nervioso: (&gt;10%): mareo, cefalea, somnolencia. (1-10%): nerviosismo, ansiedad (7%), mareo (7,2%), insomnio (6,4%), parestesia (4,4%), reducción de la concentración (2,7%), depresión (2%). Aproximadamente un 1% experimenta confusión, descoordinación psicomotriz, temblor, trastornos del sueño, agresividad. (&lt;0,01%): síntomas extrapiramidales incluyendo discinesia, reacciones distónicas y rigidez en rueda dentada; despersonalización, labilidad emocional, alucinaciones, psicosis, ataxia y convulsiones. Se han descrito algunos casos de un síndrome de nerviosismo, que generalmente aparece al poco tiempo de iniciarse el tratamiento.</li> <li>• Cardiovascular: taquicardia, palpitaciones (2,4%), dolor precordial (1,3%). (&lt;0,01%): síncope.</li> <li>• Ojos: visión borrosa (2,2%), congestión nasal, odinofagia y tinnitus (1%). (0,01%): visión en túnel.</li> <li>• Gastrointestinal: náuseas (9,8%), dolor abdominal (4%), sequedad de boca (3,7%), diarrea (3,5%), estreñimiento (1,9%), vómitos (1,8%).</li> <li>• Musculoesquelético: mialgia (2,6%).</li> <li>• Piel: erupciones exantemáticas (1%). (&lt;0,01%): reacciones alérgicas incluyendo urticaria, equimosis.</li> <li>• General: astenia (8%), exceso de sudoración fría (2%).</li> <li>• Genitourinarias y de la mama: (&lt;0,01%): retención urinaria y galactorrea.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a buspirona.
- Terapia concomitante con IMAO: dejar un intervalo de 14 días ante el riesgo elevación de la presión arterial.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría B de la FDA. No hay estudios adecuados y bien controlados en humanos. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** A causa del potencial de reacciones adversas importantes sobre el SNC en lactantes, se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso no recomendado en niños al no haberse establecido su seguridad y eficacia en este grupo.

**ANCIANOS:** No se han descrito problemas específicamente geriátricos que limiten el uso de este medicamento en este grupo de edad. Uso precautorio.

## PRECAUCIONES

- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia hepática: ajustar la dosis.
- Insuficiencia renal.
- Epilepsia, convulsiones.
- Adicción y dependencia.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: diazepam, fenelzina, linezolid, tranilcipromina.
- Evidencia menor/precaución: eritromicina, fluoxetina, itraconazol, nefazodona, rifampicina, ritonavir.
- Casos aislados o teórica: fluvoxamina.

# Principio activo: CLOBAZAM

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>NOIAFREN</b> (10 mg 20 Comp.; 20 mg 20 Comp.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedad: estados de ansiedad agudos y crónicos. Ansiedad durante neurosis grave. Ansiedad que acompaña a los estados depresivos (en asociación con tratamiento antidepressivo) o a las psicosis (asociado a neurolépticos).</li> <li>• Alcoholismo, deshabitación y predelirium.</li> <li>• Epilepsia: coadyuvante.</li> </ul>	<p>Vía oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: inicialmente, 20-30 mg/día, pudiendo aumentarse a 40 mg o más. La dosis de 20 mg diarios puede repartirse en 10 mg/12 h o bien, 10 mg por la mañana, 5 mg al mediodía y 5 mg por la noche. La dosis de 30 mg diarios puede repartirse en 10 mg/8 h o bien 10 mg por la mañana y 20 mg por la noche. En tensión emocional: dosis única de 20 mg por la noche.</li> <li>• Niños mayores de 3 años: mitad de la dosis de adultos.</li> <li>• Ancianos: 10-15 mg.</li> <li>• Insuficiencia hepática y renal: reducir la dosis.</li> <li>• Epilepsia parcial: inicialmente, 5-15 mg/día, aumentando según estado clínico. Dosis máxima de 80 mg/día. Se han obtenido buenos resultados con dosis constantes y a intervalos. Al finalizar el tratamiento, reducir paulatinamente la dosis.</li> <li>• Duración del tratamiento: Ansiedad: La más corta posible. Generalmente, la duración total no debe superar las 8-12 semanas incluyendo la retirada gradual. Excepcionalmente, podrá prolongarse más allá de este periodo.</li> <li>• Interrupción del tratamiento: siempre debe ser de manera gradual a fin de prevenir efectos de rebote.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuentes y moderadamente importantes. Generalmente, son prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al SNC. El 50% de los pacientes experimenta somnolencia transitoria, durante los primeros días de tratamiento. Raramente se necesita suspender el tratamiento.</li> <li>• Sistema nervioso: (&gt;10%): sedación, somnolencia. (1-10%): ataxia, confusión, depresión, mareos. (0,1-1%): reducción de la libido, impotencia sexual, disminución de orgasmos. (&lt;0,01%): síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, habla pastosa, cefalea, crisis convulsivas, amnesia anterógrada, conductas inadecuadas, desinhibición, euforia, coma; ideas e intentos de suicidio. Reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresividad, furia, alteraciones del sueño/insomnio, aumento de la libido y alucinaciones, pesadillas, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dependencia física y psíquica. La supresión del tratamiento puede conducir al síndrome de abstinencia o rebote. Hay riesgo de abuso.</li> <li>• Musculoesqueléticas: (1-10%): miastenia.</li> <li>• Respiratorios: (&lt;0,01%): insuficiencia respiratoria, apnea, empeoramiento de la apnea del sueño. Empeoramiento de la EPOC.</li> <li>• Generales: (1-10%): astenia, miastenia. Hipotermia.</li> <li>• Piel/hipersensibilidad: (&lt;0,01%): erupciones exantemáticas, anafilaxia.</li> <li>• Gastrointestinales: náuseas, dispepsia, anorexia.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, por lo que se debería evitar su uso. La posibilidad de que una mujer en tratamiento pueda quedarse embarazada y de interrumpir el tratamiento en el caso de que se haya producido el embarazo debe considerarse.

**LACTANCIA:** El clobazam se excreta con la leche materna. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso aceptado en niños mayores de 3 años, recomendándose especial control clínico.

**ANCIANOS:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.

## PRECAUCIONES

- Insuficiencia respiratoria, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Insuficiencia hepática, encefalopatía.
- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: no utilizar como tratamiento único.
- Glaucoma de ángulo estrecho.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, broparestrol, cimetidina, clozapina, dienestrol, disulfiram, epimestrol, estradiol, estrógenos conjugados, etinilestradiol, levodopa, mestranol, quinestrol.
- Evidencia menor/precaución: carbamazepina, fenitoína, fenitoína cardiológica, fosfenitoína, ácido valproico.

# Principio activo: CLORAZEPATO DIPOTÁSICO

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>TRANXILIUM</b> (5 mg 30 Cápsulas; 10 mg 30 Cápsulas; 15 mg 20 Cápsulas; 50 mg 20 Comp.: 2,5 mg 20 Sobres (Pediátrico); 20 mg 1 Vial 2 ml; 50 mg 1 Vial 2,5 ml)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedad, fobias e histeria.</li> <li>• Insomnio.</li> </ul>	<p>Vía oral.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: 5-15 mg/6-12 h. o 15 mg/24 h, al acostarse. Dosis máxima: 25 mg/6 h. (100 mg/día).</li> <li>• Ancianos, o debilitados: 5 mg/8-24 h, hasta un máximo de 10 mg/6 h. (40 mg/día).</li> <li>• Niños: 0,25 mg/kg/12 h, hasta un máximo de 1 mg/kg/12 h (2 mg/kg/día).</li> </ul> <p>Vía oral.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: 20 mg/8 h. En casos graves, pueden emplearse dosis de hasta 100 mg/8 h.</li> <li>• Nota: En el tratamiento del insomnio deben evitarse los tratamientos superiores a 2-3 semanas, sugiriéndose el uso intermitente del fármaco durante este período.</li> <li>• Suspensión del tratamiento: En pacientes tratados durante dos o más semanas de forma ininterrumpida, se deberá realizar de forma gradual. En general, suele bastar con reducir en un 25% la dosis cada semana (a lo largo de 4). Sin embargo, algunos pacientes pueden precisar períodos más prolongados (hasta 8 semanas). En pacientes hospitalizados, puede hacerse de forma más rápida (reduciendo la dosis en un 10% diariamente).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuentes y moderadamente importantes. Generalmente, son prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al SNC. El 50% de los pacientes experimenta somnolencia transitoria, durante los primeros días de tratamiento. Raramente se necesita suspender el tratamiento.</li> <li>• Muy frecuentemente (&gt;25%): Somnolencia, confusión y ataxia, especialmente en ancianos y debilitados; si persisten estos síntomas se debe reducir la dosis.</li> <li>• Frecuentemente (10-25%): mareo, sedación, cefalea, depresión, desorientación, disfasia, disartria, reducción de la concentración, temblor, alteraciones de la libido, incontinencia urinaria, retención urinaria, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, sequedad de boca, hipersalivación, dolor epigástrico.</li> <li>• Ocasionalmente (1-9%): hepatitis, ictericia, dermatitis, urticaria, prurito, leucopenia, agranulocitosis, anemia, trombopenia, eosinofilia, alteraciones de la conducta, amnesia anterógrada, excitabilidad paradójica, psicosis, trastronos de la visión, diplopia, nistagmo, trastornos de la audición.</li> <li>• Raramente (&lt;1%): depresión respiratoria, hipotensión, hipertensión arterial, bradicardia, taquicardia, palpitaciones, dolor en el punto de inyección y flebitis y trombosis por vía i.v.</li> </ul>

# Principio activo: CLORAZEPATO DIPOTÁSICO

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Glaucoma en ángulo estrecho.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría D de la FDA. Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, por lo que se debería evitar su uso, especialmente durante el primer trimestre. La posibilidad de que una mujer en tratamiento pueda quedarse embarazada y de interrumpir el tratamiento en el caso de que se haya producido el embarazo debe considerarse.

**LACTANCIA:** Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Los niños son más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas sobre el SNC. En el neonato puede producirse una depresión prolongada del SNC. El uso de la presentación "pediátrica" se acepta en niños mayores de 30 meses. Se recomienda especial control clínico.

**ANCIANOS:** Limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.

## PRECAUCIONES

- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Reacciones de fotosensibilidad.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, broparestrol, cimetidina, dienestrol, disulfiramo, epimestrol, estradiol, estrógenos conjugados, etinilestradiol, levodopa, mestranol, metoprolol, omeprazol, propranolol, quinestrol, ritonavir.
- Casos aislados o teórica: saquinavir, tabaco, ácido valproico.

# Principio activo: CLORDIAZEPÓXIDO

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>HUBERPLEX</b> (5 mg 30 Grageas; 10 mg 30 Grageas; 25 mg 30 Grageas)</p> <p><b>OMNALIO</b> (10 mg 30 y 60 Comp.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedad, fobias e histeria.</li> <li>• Insomnio.</li> <li>• Alcoholismo crónico.</li> <li>• Espasmo muscular de variada etiología.</li> </ul>	<p>Vía oral.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedad e insomnio: Adultos: 5-25 mg/6-8 h. Ancianos y pacientes debilitados: 5 mg/6-12 h. Niños (&gt;6 años): 5-10 mg/6-12 h.</li> <li>• Alcoholismo: Adultos: 25 mg/6-12 h, pudiendo incrementarse la dosis diaria, en función de la respuesta clínica, hasta un máximo de 100 mg/8 h (300 mg/día). Ancianos y pacientes debilitados: 10-25 mg/12 h.</li> <li>• Nota: En el tratamiento del insomnio deben evitarse los tratamientos superiores a 2-3 semanas, sugiriéndose el uso intermitente del fármaco durante este período.</li> <li>• Suspensión del tratamiento: En pacientes tratados durante dos o más semanas de forma ininterrumpida, se deberá realizar de forma gradual. En general, suele bastar con reducir en un 25% la dosis cada semana (a lo largo de 4). Sin embargo, algunos pacientes pueden precisar períodos más prolongados (hasta 8 semanas). En pacientes hospitalizados, puede hacerse de forma más rápida (reduciendo la dosis en un 10% diariamente).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuentes y moderadamente importantes. Generalmente, son prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al SNC. El 50% de los pacientes experimenta somnolencia transitoria, durante los primeros días de tratamiento. Raramente se necesita suspender el tratamiento.</li> <li>• Muy frecuentemente (&gt;25%): somnolencia, confusión y ataxia, especialmente en ancianos y debilitados; si persisten estos síntomas se debe reducir la dosis.</li> <li>• Frecuentemente (10-25%): mareos, sedación, cefalea, depresión, desorientación, disfasia o disartria, reducción de la concentración, temblor, cambios en la libido, incontinencia urinaria, retención urinaria, náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, sequedad de boca, hipersalivación, dolor epigástrico.</li> <li>• Ocasionalmente (1-9%): hepatitis, ictericia, dermatitis, reacciones de fotosensibilidad, urticaria, prurito, leucopenia, agranulocitosis, anemia, trombocitopenia, eosinofilia, alteraciones del comportamiento, amnesia anterógrada, excitación paradójica, psicosis, alteraciones de la visión, diplopia, nistagmo, alteraciones de la audición.</li> <li>• Raramente (&lt;1%): depresión respiratoria, hipotensión, hipertensión, bradicardia, taquicardia, palpitaciones.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Glaucoma en ángulo estrecho.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría D de la FDA. Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, por lo que se debería evitar su uso, especialmente durante el primer trimestre. La posibilidad de que una mujer en tratamiento pueda quedarse embarazada y de interrumpir el tratamiento en el caso de que se haya producido el embarazo debe considerarse.

**LACTANCIA:** Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** La seguridad y eficacia del uso de clordiazepóxido en niños menores de 6 años no han sido establecidas. Los niños son más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas sobre el SNC. En el neonato puede producirse una depresión prolongada del SNC. Uso aceptado en niños mayores de 6 años, recomendándose especial control clínico.

**ANCIANOS:** Limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.

## PRECAUCIONES

- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Reacciones de fotosensibilidad.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, broparestrol, dienestrol, disulfiramo, epimestrol, estradiol, estrógenos conjugados, etinilestradiol, heparina, ketoconazol, levodopa, mestranol, metoprolol, propranolol, quínestrol.
- Evidencia menor/precaución: cimetidina, fenitoína, fenitoína cardiológica, fosfenitoína.
- Casos aislados o teórica: posaconazol, tabaco, ácido valproico..

# Principio activo: CLOTIAZEPAM

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>DISTENSAN</b> (5 mg 30 Comp.; 10 mg 30 Comp.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedad.</li> <li>• Premedicación antes de una intervención.</li> <li>• Neuroleptoanalgesia.</li> </ul>	<p>Vía oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: 5 mg/8-24 h, pudiendo incrementarse la dosis según respuesta clínica. Dosis máxima: 20 mg/8 h (60 mg/día). Ancianos y pacientes debilitados: 5 mg/24 h, hasta un máximo de 10 mg/8 h (30 mg/día).</li> <li>• Nota: en el insomnio deben evitarse tratamientos &gt; 2-3 semanas, sugiriéndose el uso intermitente durante este período.</li> <li>• Suspensión del tratamiento: En pacientes tratados durante 2 o más semanas de forma ininterrumpida, deberá realizarse de forma gradual. En general, suele bastar con reducir en un 25% la dosis cada semana (a lo largo de 4). Sin embargo, algunos pacientes pueden precisar períodos más prolongados (hasta 8 semanas). En pacientes hospitalizados, puede hacerse de forma más rápida (reduciendo un 10% diariamente).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuentes y moderadamente importantes. Generalmente, son prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al SNC. El 50% de los pacientes experimenta somnolencia transitoria, durante los primeros días de tratamiento. Raramente se necesita suspender el tratamiento.</li> <li>• Sistema nervioso: (&gt;10%): sedación, somnolencia. (1-10%): ataxia, confusión, depresión, mareos. (0,1-1%): reducción de la libido, impotencia sexual, disminución de orgasmos. (&lt;0,01%): síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, habla pastosa, cefalea, crisis convulsivas, amnesia anterógrada, conductas inadecuadas, desinhibición, euforia, coma; ideas e intentos de suicidio. Reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresividad, furia, alteraciones del sueño/insomnio, aumento de la libido y alucinaciones, pesadillas, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dependencia física y psíquica. La supresión del tratamiento puede conducir al síndrome de abstinencia o rebote. Hay riesgo de abuso.</li> <li>• Musculoesqueléticas: (1-10%): miastenia.</li> <li>• Respiratorios: (&lt;0,01%): insuficiencia respiratoria, apnea, empeoramiento de la apnea del sueño. Empeoramiento de la EPOC.</li> <li>• Generales: (1-10%): astenia, miastenia. Hipotermia.</li> <li>• Piel/hipersensibilidad: (&lt;0,01%): erupciones exantemáticas, anafilaxia.</li> <li>• Gastrointestinales: náuseas, dispepsia, anorexia.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, por lo que se debería evitar su uso. La posibilidad de que una mujer en tratamiento pueda quedarse embarazada y de interrumpir el tratamiento en el caso de que se haya producido el embarazo debe considerarse.

**LACTANCIA:** Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso no recomendado en niños al no haberse establecido su seguridad y eficacia en este grupo.

**ANCIANOS:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.

## PRECAUCIONES

- Insuficiencia respiratoria, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Insuficiencia hepática, encefalopatía.
- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: no utilizar como tratamiento único.
- Glaucoma de ángulo estrecho.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, levodopa.
- Casos aislados o teórica: ácido valproico.

# Principio activo: DIAZEPAM

## MEDICAMENTOS

**DIAZEPAM LEO**  
(2 mg 100 Comp.;  
5 mg 100 Comp.)

**DIAZEPAM NORMON**  
(5 mg 40 Comp.)

**DIAZEPAM PRODES**  
(2,5 mg 40 Comp.;  
5 mg 30 Comp.;  
10 mg 30 Comp.;  
25 mg 20 Comp.;  
2 mg/ml Gotas 15 ml)

**SICO RELAX**  
(5 mg 20 y 50 Comp.)  
St 1 Año 02/2008

**STESOLID**  
(5 mg 5 Microenemas;  
10 mg 10  
Microenemas)

**VALIUM**  
(5 mg 30 Comp.;  
10 mg 25 Comp.;  
10 mg 6 Ampollas  
2 ml)

## ¿PARA QUÉ ES?

- Ansiedad.
- Insomnio asociado a ansiedad.
- Espasmo muscular: coadyuvante.
- Espasticidad por afecciones de las interneuronas espinales y supraespinales: parálisis cerebral, paraplejía, atetosis y síndrome de rigidez generalizada.
- Epilepsia: coadyuvante.
- Convulsiones. Tratamiento agudo del status epiléptico, tétanos, preeclampsia o eclampsia.
- Síndrome de abstinencia alcohólica.
- Premedicación antes de una intervención.
- Convulsiones febriles en niños mayores de 1 año (vía rectal). Neurolepto-analgésia.

## PAUTA POSOLÓGICA

### ¿CUÁNTO Y CUÁNDO?

### ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?

- Ansiedad:
- Vía oral, Adultos: 2-10 mg/6-12 h, estabilizado el paciente se puede reducir a 2-10 mg/12-24 h. Ancianos y pacientes debilitados, insuficiencia renal o hepática: 2-2,5 mg/12-24 h; niños > 6 meses: 0,1-0,3 mg/kg/día (1-2,5 mg/6-12 h, con ajuste de la dosis).
- Vía i.m. ó i.v.: Adultos, 2-10 mg/3-4 h si fuera necesario; ancianos y pacientes debilitados, 2,5-5 mg/4-6 h; niños, 0,04-0,20 mg/kg/6-8 h.
- Vía rectal (microenema): Adultos, 5-10 mg/día; ancianos y pacientes debilitados, 5 mg/día; niños, 2,5-5 mg/día.
- Espasticidad musculoesquelética:
- Vía oral. Adultos: 2-10 mg/6-12 h. Ancianos y pacientes debilitados, insuf. renal o hepática: 2-2,5 mg/12-24 h.
- Vía i.v.: Adultos, 10-20 mg/8-12 h.
- Vía rectal (microenemas): Adultos, 10-20 mg/día; ancianos y pacientes debilitados, 5 mg/día; niños (>3 años), 10 mg/día; niños (<3 años), 5 mg/día.
- Premedicación anestésica. Adultos: 10-20 mg (im), 1 h antes de inducir a la anestesia. Niños: 0,1-0,2 mg/kg (i.m.).
- Deprivación alcohólica aguda:
- Vía oral, adultos: 10 mg/6-8 h, durante las 24 h primeras, seguido de 5 mg/6-8 h.
- Vía i.m. o i.v. Adultos: 10 mg, luego a las 3-4 h, 5-10 mg (Otra pauta: 0,1-0,3 mg/kg i.v. repetidos cada 8 h, hasta cese de los síntomas). Luego tratamiento oral.
- Inducción anestésica: 0,2-0,5 mg/kg i.v.
- Sedación previa a intervenciones: Adultos: 10-30 mg i.v. (5 mg inicialmente y cada 30 sg, 2,5 mg hasta caída de los párpados a media pupila). Niños: 0,1-0,2 mg/kg i.v.
- *Status epilepticus*. Vía i.v., adultos: 5-10 mg, repetido cada 10-15 min, hasta dosis máxima de 30 mg. Repetir la dosis inicial cada 2-4 h, si fuera necesario. Dosis máxima 3 mg/kg en 24 h.
- Niños de 1 mes a 5 años: 0,1-0,5 mg, esta dosis puede ser repetida cada 2-5 minutos sin exceder la dosis total de 5-10 mg. Niños mayores de 5 años: 1 mg, esta dosis puede ser repetida cada 2-5 minutos sin exceder la dosis total de 10 mg. Si es necesario, la dosis inicial puede repetirse cada 2-4 h.
- Convulsiones febriles en niños. Vía rectal (microenema), niños (1-3 años): 5 mg. Niños >3 años: 10 mg.
- Tétanos: 0,1-0,3 mg/kg vía i.v. cada 1-4 h. Otra posibilidad es infusión continua o con sonda gástrica (3-4 mg/kg de peso corporal en 24 horas). Niños de 1 mes a 5 años: 1-2 mg i.v. lenta, niños > 5 años: 5-10 mg. Estas dosis pueden repetirse cada 3-4 h.
- Preeclampsia y eclampsia: 10-20 mg i.v. (si se requieren dosis adicionales, dar en perfusión, hasta máx. de 100 mg en 24 h).
- Nota: en el tratamiento del insomnio deben evitarse los tratamientos superiores a 2-3 semanas, sugiriéndose el uso intermitente del fármaco durante este período.
- Suspensión del tratamiento: En pacientes tratados durante 2 o más semanas de forma ininterrumpida, deberá realizarse de forma gradual. En general, suele bastar con reducir en un 25% la dosis cada semana (a lo largo de 4). Sin embargo, algunos pacientes pueden precisar períodos más prolongados (hasta 8 semanas). En pacientes hospitalizados, puede hacerse de forma más rápida (reduciendo un 10% diariamente).
- Normas para la correcta administración:
- Oral: Inicialmente se administra en 3-4 dosis, lograda la estabilización, en 1-2 dosis.
- Parenteral: i.v. lenta en una vena de gran calibre para evitar trombosis, sin exceder la velocidad de 5 mg/min (0,5-1ml/min), y en 3 min en niños, para evitar apnea. Al usar la vía i.v. es aconsejable un sistema de asistencia respiratoria. Evitese a toda costa la inyección intraarterial.
- Las ampollas pueden administrarse también en infusión lenta (1-2 ampollas en 250 ml), con soluciones electrolíticas del tipo de NaCl 0,9%, NaCl 0,45% + glucosa al 2,5%, Ringer y Hartmann. No debe mezclarse ni diluirse con otras soluciones o medicamentos en la jeringa o botella de infusión.
- Tras el cese de la sintomatología aguda, si procede continuar el tratamiento se hará por vía oral.
- En casos puntuales se utilizará la vía i.m. profunda, aunque es errática.
- Microenemas: **1.** Para abrir, girar cuidadosamente la lengüeta 2 ó 3 veces, sin tirar de ella, hasta separación de la misma. **2.** Colocar al paciente boca abajo o tendido de lado con un cojín bajo la cadera. En el caso de niños pequeños se pueden colocar encima de las rodillas de la persona que va a administrar el microenema. **3.** Insertar la cánula en el ano. En niños menores de 3 años insertar solamente hasta la primera marca de la cánula. **4.** Mantener siempre el microenema inclinado y con la cánula hacia abajo durante la administración. **5.** Mantener el microenema en esta posición. Nota: no presionarlo hasta que esté bien insertado. **6.** Cuando el microenema se halle insertado, vaciarlo mediante presión de los dedos índice y pulgar.

EFECTOS ADVERSOS	CONTRAINDICACIONES	SITUACIONES ESPECIALES	PRECAUCIONES	INTERACCIONES
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuentes y moderadamente importantes. Generalmente, son prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al SNC. El 50% de los pacientes experimenta somnolencia transitoria, durante los primeros días de tratamiento. Raramente se necesita suspender el tratamiento.</li> <li>• Sistema nervioso: (&gt;10%): sedación, somnolencia. (1-10%): ataxia, confusión (especialmente en ancianos y debilitados), depresión, mareos. (0,1-1%): reducción de la libido, impotencia sexual, disminución de orgasmos. (&lt;0,01%): síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, habla pastosa, cefalea, crisis convulsivas, amnesia anterógrada, conductas inadecuadas, desinhibición, euforia, coma; ideas e intentos de suicidio. Reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresividad, furia, alteraciones del sueño/insomnio, aumento de la libido y alucinaciones, pesadillas, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dependencia física y psíquica. La supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de síndrome de abstinencia o rebote. Hay riesgo de abuso.</li> <li>• Musculo-esqueléticas: (1-10%): miastenia.</li> <li>• Respiratorios: (&lt;0,01%): insuficiencia respiratoria, apnea, empeoramiento de la apnea del sueño. Empeoramiento de la EPOC.</li> <li>• Generales: (1-10%): astenia, miastenia, hipotermia.</li> <li>• Piel/hipersensibilidad: (&lt;0,01%): erupciones exantemáticas, anafilaxia.</li> <li>• Gastrointestinales: náuseas, dispepsia, anorexia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alergia a benzodiazepinas.</li> <li>• Miastenia grave.</li> <li>• Insuficiencia respiratoria.</li> <li>• Apnea del sueño.</li> <li>• Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.</li> <li>• Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.</li> </ul>	<p><b>EMBARAZO:</b> Categoría D de la FDA. El diazepam atraviesa la placenta. Con el uso de diazepam durante el parto se ha registrado un aumento en la tasa cardíaca fetal; grandes dosis de diazepam justo antes del parto han dado lugar a casos aislados de hipoactividad, hipotonía, hipotermia, apnea, problemas en la alimentación, alteraciones en la respuesta metabólica al estrés por frío, hiperbilirrubinemia y kerníctero en neonatos. Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, por lo que se debería evitar su uso, excepto, específicamente con el diazepam, en algunos casos graves de preeclampsia y eclampsia, mediante la evaluación por el médico del posible riesgo para el feto frente al beneficio terapéutico para la madre. En general, la posibilidad de que una mujer en tratamiento pueda quedarse embarazada y de interrumpir el tratamiento en el caso de que se haya producido el embarazo debe considerarse.</p> <p><b>LACTANCIA:</b> El uso crónico de diazepam en madres lactantes ha producido letargia y pérdida de peso en recién nacidos. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.</p> <p><b>NIÑOS:</b> Los niños, especialmente los más pequeños, son más sensibles a los efectos sobre el SNC. En el neonato puede producirse una depresión prolongada del SNC. Se recomienda especial control clínico. Formas orales: Uso no recomendado en niños menores de 6 meses. Formas parenterales: Uso no recomendado en neonatos menores de 30 días. Formas rectales: Uso aceptado en niños como anticonvulsivo.</p> <p><b>ANCIANOS:</b> Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insuficiencia respiratoria, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.</li> <li>• Insuficiencia hepática.</li> <li>• Historial de drogodependencia.</li> <li>• Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.</li> <li>• Porfiria.</li> <li>• Tolerancia.</li> <li>• Dependencia.</li> <li>• Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.</li> <li>• Amnesia.</li> <li>• Reacciones psiquiátricas y paradójicas.</li> <li>• Psicosis.</li> <li>• Ansiedad asociada a depresión: las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión.</li> <li>• Glaucoma de ángulo estrecho.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, amprenavir, broparestrol, buspirona, cimetidina, clozapina, dienestrol, disulfiramo, epimestrol, estradiol, estrógenos conjugados, etinilestradiol, fentanilo, fentanilo trasdérmico, fluoxetina, fluvoxamina, heparina, levodopa, mestranol, metoprolol, mirtazapina, omeprazol, quinestrol, ritonavir.</li> <li>• Medidas dietéticas: zumo de pomelo.</li> <li>• Evidencia menor/precaución: aminofilina, amitriptilina, carbamazepina, ciprofloxacino, digoxina, esomeprazol, fenitoína, fenitoína cardiológica, fosfenitoína, trietilioduro de galamina, propranolol, teofilina, teofilinato de colina, tubocurarina, ácido valproico.</li> <li>• Casos aislados o teórica: cisaprida, isoniazida, rifampicina, saquinavir, tabaco.</li> </ul>

# Principio activo: HALAZEPAM

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>ALAPRYL</b> (40 mg 30 Comp.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedad.</li> </ul>	<p>Vía oral.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: 20-40 mg/6-8 h (rango de dosis 80-160 mg/día). Ancianos y pacientes debilitados: 20 mg/12-24 h.</li> <li>• Insuficiencia hepática: reducir la dosis usual de adultos un 50%.</li> <li>• Suspensión del tratamiento: En pacientes tratados durante dos o más semanas de forma ininterrumpida, deberá realizarse de forma gradual.</li> <li>• Duración del tratamiento: Sólo en casos excepcionales debe superar las 8-12 semanas.</li> <li>• Normas para la correcta administración: se deben tomar sin masticar o triturar, con un poco de líquido. generalmente se administra en varias dosis a lo largo del día.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuentes y moderadamente importantes. Generalmente, son prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al SNC. El 50% de los pacientes experimenta somnolencia transitoria, durante los primeros días de tratamiento. Raramente se necesita suspender el tratamiento.</li> <li>• Sistema nervioso: (&gt;10%): sedación, somnolencia. (1-10%): ataxia, confusión, depresión, mareos. (0,1-1%): reducción de la libido, impotencia sexual, disminución de orgasmos. (&lt;0,01%): síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, habla pastosa, cefalea, crisis convulsivas, amnesia anterógrada, conductas inadecuadas, desinhibición, euforia, coma; ideas e intentos de suicidio. Reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresividad, furia, alteraciones del sueño/insomnio, aumento de la libido y alucinaciones, pesadillas, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dependencia física y psíquica. La supresión del tratamiento puede conducir al síndrome de abstinencia o rebote. Hay riesgo de abuso.</li> <li>• Musculoesqueléticas: (1-10%): miastenia.</li> <li>• Respiratorios: (&lt;0,01%): insuficiencia respiratoria, apnea, empeoramiento de la apnea del sueño. Empeoramiento de la EPOC.</li> <li>• Generales: (1-10%): astenia, miastenia. Hipotermia.</li> <li>• Piel/hipersensibilidad: (&lt;0,01%): erupciones exantemáticas, anafilaxia..</li> <li>• Gastrointestinales: náuseas, dispepsia, anorexia.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia Grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría D de la FDA. Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, por lo que se debería evitar su uso. La posibilidad de que una mujer en tratamiento pueda quedarse embarazada y de interrumpir el tratamiento en el caso de que se haya producido el embarazo debe considerarse.

**LACTANCIA:** Se excreta con la leche materna. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso no recomendado en niños al no haberse establecido su seguridad y eficacia en este grupo.

**ANCIANOS:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.

## PRECAUCIONES

- Insuficiencia respiratoria, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Insuficiencia hepática, encefalopatía.
- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: no utilizar como tratamiento único.
- Glaucoma de ángulo estrecho.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, disulfiramo.

# Principio activo: **HIDROXIZINA**

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>ATARAX</b> (25 mg 25 y 50 Comp.; 10 mg/ml Jarabe 125 ml)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedad: tratamiento sintomático.</li> <li>• Prurito, urticaria de origen alérgico.</li> <li>• Premedicación sedante antes de una anestesia.</li> </ul>	<p>Vía oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos:           <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedad: 50-100 mg/día en 3 tomas (12,5-25 mg por la mañana y mediodía y 25-50 mg por la noche). Dosis máxima: 300 mg/día.</li> <li>• Prurito y urticaria: inicial, 25 mg por la noche, en caso necesario 25 mg 3 ó 4 veces al día.</li> <li>• Premedicación antes de una anestesia: 50-100 mg 1 h antes de la operación. Puede ir precedida por 1 toma la noche antes. Dosis máxima por toma: 200 mg; Dosis máxima diaria: 300 mg.</li> </ul> </li> <li>• Niños:           <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedad: entre 1 y 6 años: 1-2,5 mg/kg/día en varias tomas. Mayores de 6 años: 50-100 mg/día en varias tomas.</li> <li>• Prurito y urticaria: entre 1 y 6 años: 1-2,5 mg/kg/día en varias tomas. Mayores de 6 años: de 50-100 mg/día en varias tomas.</li> <li>• Premedicación antes de una anestesia: Dosis única de 0,6 mg/kg 1 h antes de la operación. Puede ir precedida por 0,6 mg/kg la noche antes.</li> </ul> </li> <li>• Ancianos: Empezar con la mitad de la dosis recomendada.</li> <li>• Insuficiencia hepática: Reducir la dosis diaria un 33%.</li> <li>• Insuficiencia renal: Si es moderada o severa se reducirá la dosis.</li> <li>• Normas para la correcta administración: En ansiedad se aconseja tomar la dosis mayor por la noche.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las reacciones adversas están principalmente relacionadas con una depresión de SNC o con efectos de estimulación paradójica del SNC, actividad anticolinérgica o reacciones de hipersensibilidad. Las RAM más frecuentes fueron somnolencia y la sequedad de boca, que suelen remitir tras 1-2 semanas de tratamiento.</li> <li>• Sistema nervioso: somnolencia (más frecuente), cefalea, temblor, discinesia, insomnio, confusión, desorientación. Muy rara vez, convulsiones, agitación, alucinaciones.</li> <li>• Cardíacas: Rara vez, palpitaciones, taquicardia, hipotensión.</li> <li>• Oculares: visión borrosa, presbicia.</li> <li>• Gastrointestinales: estreñimiento, sequedad de boca, náuseas, vómitos.</li> <li>• Pruebas analíticas: Pruebas de la función hepática anormal.</li> <li>• Renales y urinarias: retención urinaria.</li> <li>• Respiratorias: espasmo bronquial.</li> <li>• Piel/hipersensibilidad: prurito, erupciones exantemáticas, urticaria, erupciones maculopapulares, erupción fija medicamentosa (casos aislados), angioedema, anafilaxia, dermatitis, aumento de la sudoración.</li> <li>• Generales: astenia, malestar general, golpe de calor.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a hidroxizina, a cetirizina, a otros derivados de la piperazina, a aminofilina o a etilendiamina.
- Porfiria.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría C de la FDA. En neonatos cuyas madres recibieron hidroxizina al final de embarazo y/o el parto, se describieron las siguientes reacciones adversas inmediatamente o al cabo de pocas horas de nacer: hipotonía, alteraciones del movimiento incluyendo alteraciones extrapiramidales, movimientos clónicos, depresión del SNC, condiciones de hipoxia neonatal o retención urinaria. No hay estudios adecuados y bien controlados en humanos. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** Los antihistamínicos pueden inhibir la lactancia debido a sus propiedades anticolinérgicas. A causa de los posibles efectos adversos graves en el lactante, se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Los recién nacidos y niños prematuros son más sensibles a los efectos anticolinérgicos. Los niños mayores pueden desarrollar una reacción paradójica (hiperexcitabilidad) con dosis elevadas de antihistamínicos/anticolinérgicos. No recomendado en neonatos y niños prematuros, no obstante, se acepta su uso en niños mayores.

**ANCIANOS:** Los ancianos son más sensibles a los efectos adversos (mareos, sedación, confusión, hipotensión e hiperexcitabilidad), y a los efectos anticolinérgicos de los antihistamínicos (sequedad de boca, retención urinaria, precipitación de glaucoma). Utilizar una dosis inicial la mitad que la del adulto.

## PRECAUCIONES

- Glaucoma en ángulo estrecho.
- Insuficiencia hepática: ajustar la dosis.
- Insuficiencia renal: ajustar la dosis.
- Epilepsia.
- Arritmia cardíaca.
- Fotosensibilidad con cetirizina (metabolito activo de la hidroxizina).

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, cimetidina.
- Espaciar administración: metacolina.

# Principio activo: KETAZOLAM

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>MARCEN</b> (15 mg 30 Cápsulas; 30 mg 20 Cápsulas; 45 mg 20 Cápsulas)</p> <p><b>SEDOTIME</b> (15 mg 30 Cápsulas; 30 mg 20 Cápsulas; 45 mg 20 Cápsulas)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedad.</li> <li>• Espasmo muscular: espasticidad asociada a los accidentes vasculares cerebrales, traumatismos espinales, síndrome cervical, rigidez de la encefalitis, etc.</li> </ul>	<p>Vía oral.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: ansiedad: Inicialmente, 15 mg/24 h, que se puede aumentar hasta 60 mg/24 h, en una o varias dosis a lo largo del día. Dosis usual: 30 mg/24 h, antes de acostarse. Espasmos musculares: 30-60 mg/24 h.</li> <li>• Ancianos y pacientes debilitados: ansiedad: inicialmente, 15 mg/24 h, pudiendo aumentarse según necesidad y tolerancia.</li> <li>• Duración del tratamiento: No debe superar las 8-12 semanas, incluyendo la retirada gradual.</li> <li>• Suspensión del tratamiento: En pacientes tratados durante dos o más semanas de forma ininterrumpida, deberá realizarse de forma gradual.</li> <li>• Normas para la correcta administración: Generalmente se aconseja una sola dosis por la noche antes de acostarse, pero puede ser dividida en varias dosis al día.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuentes y moderadamente importantes. Generalmente, son prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al SNC. El 50% de los pacientes experimenta somnolencia transitoria, durante los primeros días de tratamiento. Raramente se necesita suspender el tratamiento.</li> <li>• Sistema nervioso: (&gt;10%): sedación, somnolencia. (1-10%): ataxia, confusión, depresión, mareos. (0,1-1%): reducción de la libido, impotencia sexual, disminución de orgasmos. (&lt;0,01%): síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, habla pastosa, cefalea, crisis convulsivas, amnesia anterógrada, conductas inadecuadas, desinhibición, euforia, coma; ideas e intentos de suicidio. Reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresividad, furia, alteraciones del sueño/insomnio, aumento de la libido y alucinaciones, pesadillas, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dependencia física y psíquica. La supresión del tratamiento puede conducir al síndrome de abstinencia o rebote. Hay riesgo de abuso.</li> <li>• Musculoesqueléticas: (1-10%): miastenia.</li> <li>• Respiratorios: (&lt;0,01%): insuficiencia respiratoria, apnea, empeoramiento de la apnea del sueño. Empeoramiento de la EPOC.</li> <li>• Generales: (1-10%): astenia, miastenia. Hipotermia.</li> <li>• Piel/hipersensibilidad: (&lt;0,01%): erupciones exantemáticas, anafilaxia.</li> <li>• Gastrointestinales: náuseas, dispepsia, anorexia.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, por lo que se debería evitar su uso. La posibilidad de que una mujer en tratamiento pueda quedarse embarazada y de interrumpir el tratamiento en el caso de que se haya producido el embarazo debe considerarse.

**LACTANCIA:** El ketazolam se excreta con la leche materna. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso no recomendado en niños al no haberse establecido su seguridad y eficacia en este grupo.

**ANCIANOS:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.

## PRECAUCIONES

- Insuficiencia respiratoria, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Insuficiencia hepática, encefalopatía.
- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: no utilizar como tratamiento único.
- Glaucoma de ángulo estrecho.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico.

# Principio activo: LORAZEPAM

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>DONIX</b> 1 mg 30 Grageas; 5 mg 20 Grageas)</p> <p><b>IDALPREM</b> (1 mg 30 y 60 Comp.; 5 mg 20 Comp.)</p> <p><b>LORAZEPAM CINFA</b> (1 mg 25 y 50 Comp.; 5 mg 20 Comp.)</p> <p><b>LORAZEPAM CINFAMED</b> (1 mg 25 y 50 Comp.; 5 mg 20 Comp.)</p> <p><b>LORAZEPAM KERN PHARMA</b> (1 mg 25 y 50 Comp.)</p> <p><b>LORAZEPAM MEDICAL</b> (1 mg 30 Comp.; 5 mg 20 Comp.)</p> <p><b>LORAZEPAM NORMON</b> (1 mg 25 y 50 Comp.)</p> <p><b>ORFIDAL WYETH</b> (1 mg 25 y 50 Comp.)</p> <p><b>PLACINORAL</b> (2 mg 30 Comp.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedad: neurosis de ansiedad, agitación, tensiones psíquicas.</li> <li>• Insomnio.</li> <li>• Trastornos psicósomáticos (especialmente de origen cardiovascular o gastrointestinal).</li> <li>• Ansiedad ligada a los procedimientos quirúrgicos y/o diagnósticos y en preanestesia.</li> </ul>	<p>Vía oral.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ansiedad: Adultos: Inicialmente, 0.5-1 mg/8-12 h, pudiendo incrementar la dosis diaria, según respuesta clínica (rango usual: 2-6 mg/día, en varias dosis), hasta un máximo de 5 mg/12 h (10 mg/día).</li> <li>• Ancianos, pacientes debilitados, insuficiencia renal o hepática: generalmente, mitad de la dosis del adulto. 0.5 mg/12-24 h, hasta un máximo de 2,5 mg/12 h (5 mg/día). No se aconseja superar esta dosis en &gt; de 50 años.</li> <li>• Duración del tratamiento: De forma general, no debe superar 8-12 semanas, incluyendo la retirada gradual.</li> <li>• Insomnio.</li> <li>• Adultos: Inicialmente, 1 mg/24 h, al acostarse, con ajuste paulatino de la dosis.</li> <li>• Ancianos, debilitados, insuficiencia renal y/o hepática leve o moderada: generalmente, mitad de la dosis de adultos, inicialmente, 0,5-1 mg/24 h.</li> <li>• Duración del tratamiento: desde unos días a 2 semanas. Duración máxima: 4 sem, incluyendo retirada gradual.</li> <li>• Premedicación en procedimientos anestésicos: 2-4 mg, 2 h antes de la anestesia.</li> <li>• Suspensión del tratamiento: En pacientes tratados durante 2 o más semanas de forma ininterrumpida, deberá realizarse de forma gradual. En general, suele bastar con reducir en un 25% la dosis cada semana (a lo largo de 4). Sin embargo, algunos pacientes pueden precisar períodos más prolongados (hasta 8 semanas). En pacientes hospitalizados, puede hacerse de forma más rápida (reduciendo un 10% diariamente).</li> <li>• Normas para la correcta administración: Tomar media hora antes de acostarse (en insomnio).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Frecuentes y moderadamente importantes. Generalmente, son prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al SNC. El 50% de los pacientes experimenta somnolencia transitoria, durante los primeros días de tratamiento. Raramente se necesita suspender el tratamiento.</li> <li>• Sistema nervioso: (&gt;10%): sedación, somnolencia. (1-10%): ataxia, confusión (especialmente en ancianos y debilitados), depresión, mareos. (0.1-1%): reducción de la libido, impotencia sexual, disminución de orgasmos. (&lt;0.01%): síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, habla pastosa, cefalea, crisis convulsivas, amnesia anterógrada, puede asociarse a conductas inadecuadas, desinhibición, euforia, coma; ideas e intentos de suicidio. Reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresividad, furia, alteraciones del sueño/insomnio, aumento de la libido y alucinaciones, pesadillas, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dependencia física y psíquica. La supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de síndrome de abstinencia o rebote. Hay riesgo de abuso.</li> <li>• Musculoesqueléticas: (1-10%): miastenia.</li> <li>• Respiratorios: (&lt;0,01%): insuficiencia respiratoria, apnea, empeoramiento de la apnea del sueño. Empeoramiento de EPOC.</li> <li>• Generales: (1-10%): astenia, miastenia. Hipotermia.</li> <li>• Piel/hipersensibilidad: (&lt;0,01%): erupciones exantemáticas, anafilaxia.</li> <li>• Gastrointestinales: náuseas, dispepsia, anorexia.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría D de la FDA. El lorazepam atraviesa la placenta. Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, por lo que se debería evitar su uso. La posibilidad de que una mujer en tratamiento pueda quedarse embarazada y de interrumpir el tratamiento en el caso de que se haya producido el embarazo debe considerarse.

**LACTANCIA:** Se excreta con la leche materna en bajas concentraciones. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Los niños, especialmente los más pequeños, son más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Uso aceptado en niños mayores de 5 años, recomendándose especial control clínico.

**ANCIANOS:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.

## PRECAUCIONES

- Insuficiencia respiratoria, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Insuficiencia hepática, encefalopatía.
- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: no utilizar como tratamiento único.
- Glaucoma de ángulo estrecho.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, clozapina, levodopa, loxapina.
- Evidencia menor/precaución: aminofilina, broparestrol, dienestrol, epimestrol, estradiol, estrógenos conjugados, etinilestradiol, mestranol, pirimetamina, quinestrol, ácido valproico, zidovudina.
- Casos aislados o teórica: tabaco.

# Principio activo: PINAZEPAM

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<b>DUNA</b> (2.5 mg 20 Cápsulas; 5 mg 20 Cápsulas; 10 mg 20 Cápsulas)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ansiedad y tensión de origen psiconeurótico, depresivo, involutivo o psicósomático.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Adultos, oral: 2,5-10 mg/12 h.</li><li>• Suspensión del tratamiento: En pacientes tratados durante 2 o más semanas de forma ininterrumpida, deberá realizarse de forma gradual. En general, suele bastar con reducir en un 25% la dosis cada semana (a lo largo de 4). Sin embargo, algunos pacientes pueden precisar períodos más prolongados (hasta 8 semanas). En pacientes hospitalizados, puede hacerse de forma más rápida (reduciendo un 10% diariamente).</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Frecuentes y moderadamente importantes. Generalmente, son prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al SNC. El 50% de los pacientes experimenta somnolencia transitoria, durante los primeros días de tratamiento. Raramente se necesita suspender el tratamiento.</li><li>• Sistema nervioso: (&gt;10%): sedación, somnolencia. (1-10%): ataxia, confusión, depresión, mareos. (0,1-1%): reducción de la libido, impotencia sexual, disminución de orgasmos. (&lt;0,01%): síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, habla pastosa, cefalea, crisis convulsivas, amnesia anterógrada, conductas inadecuadas, desinhibición, euforia, coma; ideas e intentos de suicidio. Reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresividad, furia, alteraciones del sueño/insomnio, aumento de la libido y alucinaciones, pesadillas, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dependencia física y psíquica. La supresión del tratamiento puede conducir al síndrome de abstinencia o rebote. Hay riesgo de abuso.</li><li>• Musculoesqueléticas: (1-10%): miastenia.</li><li>• Respiratorios: (&lt;0,01%): insuficiencia respiratoria, apnea, empeoramiento de la apnea del sueño. Empeoramiento de la EPOC.</li><li>• Generales: (1-10%): astenia, miastenia. Hipotermia.</li><li>• Piel/hipersensibilidad: (&lt;0,01%): erupciones exantemáticas, anafilaxia.</li><li>• Gastrointestinales: náuseas, dispepsia, anorexia.</li></ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, por lo que se debería evitar su uso. La posibilidad de que una mujer en tratamiento pueda quedarse embarazada y de interrumpir el tratamiento en el caso de que se haya producido el embarazo debe considerarse.

**LACTANCIA:** Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso no recomendado en niños, al no haberse establecido su seguridad y eficacia.

**ANCIANOS:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.

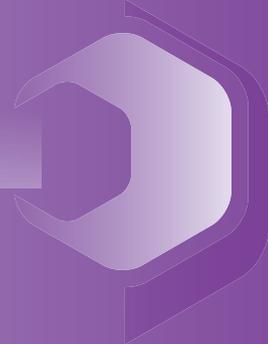
## PRECAUCIONES

- Insuficiencia respiratoria, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Insuficiencia hepática, encefalopatía.
- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: no utilizar como tratamiento único.
- Glaucoma de ángulo estrecho.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, broparestrol, cimetidina, dienestrol, disulfiramo, epimestrol, estradiol, estrógenos conjugados, etinilestradiol, levodopa, mestranol, metoprolol, propranolol, quinestrol.
- Casos aislados o teórica: ácido valproico.





### 3.2. Hipnóticos y sedantes

# Principio activo: **BROTIZOLAM**

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<b>SINTONA</b> (0,25 mg 20 Comp.).	<ul style="list-style-type: none"><li>• Insomnio.</li></ul>	Vía oral: <ul style="list-style-type: none"><li>• Adultos: 0,25 mg/24 h. Dosis máxima diaria, 0,25 mg.</li><li>• Ancianos, pacientes debilitados, insuficiencia renal, hepática o respiratoria: inicialmente, 0,125 mg/24 h.</li><li>• Duración del tratamiento: Evitar tratamientos superiores a 2 semanas, la prolongación del tratamiento sólo será posible tras una revaloración del estado del paciente.</li><li>• Suspensión del tratamiento: deberá realizarse de forma gradual, adaptándolo individualmente.</li><li>• Normas para la correcta administración: Tomar con el estómago vacío, con un poco de líquido, inmediatamente antes de acostarse. También puede dejarse disolver el comprimido debajo de la lengua. Los pacientes deben disponer de un periodo de descanso o sueño de 6-7 h tras la toma del medicamento.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• El perfil toxicológico es similar al del resto de benzodiazepinas. Las RAM en la mayor parte de los casos, afectan principalmente al sistema nervioso central.</li><li>• Sistema nervioso: (&gt;10%): sedación, somnolencia. (1-10%): ataxia, confusión, depresión, desenmascaramiento de depresión, mareos. (0,1-1%): reducción de la libido, impotencia sexual, disminución de orgasmos. (&lt;0,01%): síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, habla pastosa, cefalea, crisis convulsivas, amnesia anterógrada, puede asociarse a conductas inadecuadas, desinhibición, euforia, coma; ideas e intentos de suicidio. Reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresividad, furia, alteraciones del sueño/insomnio, aumento de la libido y alucinaciones, pesadillas, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dependencia física y psíquica. La supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de síndrome de abstinencia o rebote. Hay riesgo de abuso.</li><li>• Respiratorios: (&lt;0,01%): insuficiencia respiratoria, apnea, empeoramiento de la apnea del sueño y de la EPOC.</li><li>• Generales: (1-10%): astenia, miastenia. Hipotermia.</li><li>• Piel/hipersensibilidad: (&lt;0,01%): Erupciones exantemáticas, exceso de sudoración, anafilaxia.</li><li>• Gastrointestinales: náuseas y sequedad de boca.</li><li>• Oculares: Rara vez, diplopia.</li><li>• Otológicos: Descrito algún caso de tinnitus.</li><li>• Hepatobiliares: Raros: trastornos hepáticos, incluyendo alteración de los tests de función hepática e ictericia.</li></ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, en especial el de las indicadas sólo como hipnóticas como es el caso de brotizolam. En este caso, el riesgo potencial embriotóxico y/o teratogéno supera claramente el teórico beneficio terapéutico por lo que el uso de brotizolam está contraindicado en embarazadas.

**LACTANCIA:** Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso no recomendado para el tratamiento del insomnio al no haberse establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

**ANCIANOS:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.

## PRECAUCIONES

- Insuficiencia respiratoria, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Insuficiencia hepática.
- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión.
- Glaucoma de ángulo estrecho.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico.

# Principio activo: CLOMETIAZOL

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFFECTOS ADVERSOS
<b>DISTRANEURINE</b> (192 mg 30 Cápsulas).	<ul style="list-style-type: none"><li>• Agitación, inquietud, confusión e insomnio en ancianos.</li><li>• Síndrome de abstinencia en alcohólicos incluyendo <i>delirium tremens</i> (vigilancia hospitalaria).</li></ul>	<p>Vía oral:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Adultos, abstinencia: iniciar el tratamiento con 2-4 cápsulas pudiendo repetir en unas horas. Luego, dividiendo la dosis en 3-4 tomas, administrar 10-12 cáps. el 1.º día, 6-8 cáps. el 2.º día, 4-6 cáps. el 3.º día, reduciendo gradualmente la dosis a partir del 4.º día hasta suprimir la medicación. No se recomiendan tratamientos superiores a 10 días. En <i>delirium tremens</i>: inicialmente 2-4 cáps. hasta sedación, si no se produce en 1-2 h, administrar 1-2 cáps. adicionales. Repetir la dosis hasta que el paciente se duerma. No administrar más de 8 cáps. en el primer periodo de 2 h. Seguir el tratamiento oral anterior para abstinencia una vez controlados los síntomas.</li><li>• Ancianos: inquietud, agitación y confusión: 192 mg/8 h; alteraciones del sueño: 384 mg antes de acostarse.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Los efectos adversos de clometiazol son, en general, infrecuentes aunque moderadamente importantes. El perfil toxicológico es similar al del resto de hipnóticos, aunque menos acentuado, y los efectos aparecen con menos frecuencia. En la mayor parte de los casos, las reacciones adversas afectan principalmente al SNC.</li><li>• Ocasionalmente (1-9%): irritación nasal, estornudos, conjuntivitis, cefalea, náuseas, vómitos, sedación excesiva (con dosis altas).</li><li>• Raramente (&lt;1%): excitación paradójica, confusión.</li><li>• Excepcionalmente (&lt;1%): fiebre, tos, hipersecreción bronquial, taquicardia, reacción anafiláctica. Con dosis altas: depresión respiratoria, hipotensión, hipotermia y coma.</li></ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a clometiazol.
- Insuficiencia respiratoria aguda.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras. El uso de la forma parenteral ha estado indicado en ciertos casos de toxemia preecláptica moderada a severa y en eclampsia para el control de las convulsiones y la prevención de su recidiva.

**LACTANCIA:** El clometiazol se excreta con la leche materna. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso por vía oral no recomendado al no haberse establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad. Uso de la forma parenteral se ha aceptado para el tratamiento del *status epilepticus* en niños.

**ANCIANOS:** Los ancianos pueden presentar un aumento de la biodisponibilidad y un retraso de la eliminación de clometiazol. Uso precautorio. Se recomienda efectuar un ajuste posológico cuidadoso.

## PRECAUCIONES

- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia respiratoria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y/o insuficiencia cardíaca.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: diazóxido.
- Evidencia menor/precaución: cimetidina.

# Principio activo: FLUNITRAZEPAM

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>ROHIPNOL</b> (1 mg 20 Comp. Recubiertos; 2 mg 2 Ampollas de 1 ml).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insomnio.</li> <li>• Premedicación anestésica: ansiedad ligada a procedimientos quirúrgicos y/o diagnósticos.</li> <li>• Inducción y mantenimiento de la anestesia.</li> </ul>	<p>Vía oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Insomnio. Adultos: 0,5-1 mg/24 h, inmediatamente antes de acostarse. Dosis máxima: 2 mg/24 h. Ancianos, pacientes debilitados, insuficiencia renal y/o hepática leve a moderada, insuficiencia respiratoria: 0,5 mg/24 h, excepcionalmente 1 mg al acostarse.</li> <li>• Duración del tratamiento: De unos pocos días a 2 semanas (4 semanas máximo, incluida la retirada paulatina).</li> <li>• Suspensión del tratamiento: Suspender de forma gradual. Suele bastar con reducir la dosis en un 25% cada semana a lo largo de 4, aunque algunos pacientes pueden precisar periodos de hasta 8 semanas. En pacientes hospitalizados la supresión puede hacerse más rápidamente (reduciendo en un 10% diariamente).</li> </ul> <p>Vía parenteral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: Premedicación anestésica: Adultos: 1-2 mg (0,015-0,030 mg/kg) vía i.m. Inducción anestésica, adultos: 1-2 mg i.v. lenta (1 mg, es decir, 1 ml en 30 segundos).</li> <li>• Niños: Premedicación o inducción anestésica: 0,015-0,030 mg/kg, vía im. o en inyección iv lenta. En los niños las dosis toleradas en mg/kg de peso- son más altas que en el adulto.</li> <li>• Normas para la correcta administración: Las formas orales se tomarán inmediatamente antes de acostarse. Las ampollas se pueden administrar por vía i.m. o i.v. lenta, 1 ampolla de 1 ml en 30 segundos).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El perfil toxicológico es similar al del resto de benzodiazepinas. Las RAM en la mayor parte de los casos, afectan principalmente al sistema nervioso central.</li> <li>• Sistema nervioso: (&gt;10%): sedación, somnolencia. (1-10%): ataxia, confusión, depresión, desenmascaramiento de depresión, mareos. (0,1-1%): reducción de la libido, impotencia sexual, disminución de orgasmos. (&lt;0,01%): síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, habla pastosa, cefalea, crisis convulsivas; amnesia anterógrada, puede asociarse a conductas inadecuadas, desinhibición, euforia, coma; ideas e intentos de suicidio. Reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresividad, furia, alteraciones del sueño/ insomnio, aumento de la libido y alucinaciones, pesadillas, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dependencia física y psíquica. La supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de síndrome de abstinencia o rebote. Hay riesgo de abuso.</li> <li>• Respiratorios: (&lt;0,01%): insuficiencia respiratoria, apnea (i.v. rápida), empeoramiento de la apnea del sueño. Empeoramiento de la EPOC.</li> <li>• Generales: (1-10%): astenia, miastenia. También se ha observado hipotermia.</li> <li>• Piel/hipersensibilidad: (&lt;0,01%): erupciones exantemáticas, anafilaxia.</li> <li>• Gastrointestinales: (0,1-1%): náuseas. (&lt;0,01%): estreñimiento.</li> <li>• Oculares: Rara vez, diplopia y visión borrosa.</li> <li>• Cardiovasculares: Tras administración i.v.: vasodilatación periférica, aumento de la frecuencia cardíaca, hipotensión, tromboflebitis. Por vía i.m. el 50% ha experimentado dolor en el punto de inyección.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** El flunitrazepam atraviesa la placenta. Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, por lo que se debería evitar su uso. La posibilidad de que una mujer en tratamiento pueda quedarse embarazada y de interrumpir el tratamiento en el caso de que se haya producido el embarazo debe considerarse.

**LACTANCIA:** Flunitrazepam se excreta en pequeñas cantidades con la leche materna. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso no recomendado al no haberse establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

**ANCIANOS:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.

## PRECAUCIONES

- Insuficiencia respiratoria, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Insuficiencia hepática.
- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión.
- Glaucoma de ángulo estrecho.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, levodopa.
- Evidencia menor/precaución: aminofilina.
- Casos aislados o teórica: ácido valproico.

# Principio activo: FLURAZEPAM

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>DORMODOR</b> (30 mg 30 Cápsulas)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insomnio.</li> </ul>	<p>Vía oral.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: 15-30 mg/24 h, 1 h antes de acostarse.</li> <li>• Ancianos, pacientes debilitados, insuficiencia renal y/o hepática: 15 mg/24 h.</li> <li>• Duración máxima del tratamiento (incluido el periodo de reducción gradual): 4 semanas.</li> <li>• Suspensión del tratamiento: En pacientes tratados durante dos o más semanas de forma ininterrumpida, deberá realizarse de forma gradual. En general, suele bastar con reducir en un 25% la dosis cada semana (a lo largo de 4). Sin embargo, algunos pacientes pueden precisar períodos más prolongados (hasta 8 semanas). En pacientes hospitalizados, puede hacerse de forma más rápida (un 10% diariamente).</li> <li>• Normas para la correcta administración: Tomar 1 h antes de acostarse, tragando la cápsula sin masticar con agua u otra bebida no alcohólica.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El perfil toxicológico es similar al del resto de benzodiazepinas. Las RAM en la mayor parte de los casos, afectan principalmente al sistema nervioso central.</li> <li>• Sistema nervioso: (&gt;10%): sedación, somnolencia. (1-10%): ataxia, confusión, depresión, desenmascaramiento de depresión, mareos. (0,1-1%): reducción de la libido, impotencia sexual, disminución de orgasmos. (&lt;0,01%): síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, habla pastosa, cefalea, crisis convulsivas, amnesia anterógrada, puede asociarse a conductas inadecuadas, desinhibición, euforia, coma; ideas e intentos de suicidio. Reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresividad, furia, alteraciones del sueño/insomnio, aumento de la libido y alucinaciones, pesadillas, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dependencia física y psíquica. La supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de síndrome de abstinencia o rebote. Hay riesgo de abuso.</li> <li>• Respiratorios: (&lt;0,01%): insuficiencia respiratoria, apnea, empeoramiento de la apnea del sueño y de la EPOC.</li> <li>• Generales: (1-10%): astenia, miastenia. Hipotermia, sabor amargo y sabor metálico.</li> <li>• Piel/hipersensibilidad: (&lt;0,01%): erupciones exantemáticas, exceso de sudoración, anafilaxia.</li> <li>• Gastrointestinales: (0,1-1%): náuseas. (&lt;0,01%): estreñimiento.</li> <li>• Sangre: (&lt;0,01%): leucopenia, agranulocitosis.</li> <li>• Oculares: Rara vez, diplopia y visión borrosa.</li> <li>• Hepatobiliares: Descritos casos aislados de ictericia colestática.</li> <li>• Cardiovasculares: Rara vez, palpitaciones, dolor precordial.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría X de la FDA. El flurazepam atraviesa la placenta. Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, en especial el de las indicadas sólo como hipnóticas como es el caso de flurazepam. En este caso, el riesgo potencial embriotóxico y/o teratógeno supera claramente el teórico beneficio terapéutico por lo que el uso de flurazepam está contraindicado en embarazadas.

**LACTANCIA:** Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso no recomendado al no haberse establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad. Asimismo, se recomienda observar a los niños cuyas madres hayan tomado flurazepam durante el embarazo. Los neonatos son más susceptibles a flurazepam debido a que lo metabolizan más lentamente, con riesgo de toxicidad.

**ANCIANOS:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.

## PRECAUCIONES

- Insuficiencia respiratoria, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Insuficiencia hepática.
- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión.
- Glaucoma de ángulo estrecho.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, amprenavir, broparestrol, cimetidina, clozapina, dienestrol, disulfiramo, epimestrol, estradiol, estrógenos conjugados, etinilestradiol, levodopa, mestranol, omeprazol, quinestrol, ritonavir.
- Casos aislados o teórica: saquinavir, ácido valproico.

# Principio activo: **GLUTAMATO MAGNÉSICO**

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<b>PSICOSOMA</b> (30 Grageas).	<ul style="list-style-type: none"><li>• Distonías neurovegetativas, neurosis, insomnios, ansiedad, hiperemotividad, tensión nerviosa.</li><li>• Trastornos somáticos de tipo funcional: palpitaciones, opresión precordial, taquicardia, espasmos del tubo digestivo.</li><li>• Epilepsia, convulsiones, tetania, hiperquinesia. Manifestaciones alérgicas y asmáticas.</li><li>• Neuropatía infantil. Tics nerviosos. Hiperactividad psicomotriz. Afecciones de origen psicossomático.</li></ul>	Vía oral: <ul style="list-style-type: none"><li>• Adultos: 2 grageas, 2-3 veces al día.</li></ul>	No se conocen (ficha técnica).

# Principio activo: **GLUTAMATO MAGNÉSICO**

## CONTRAINDICACIONES

No se conocen (ficha técnica).

## SITUACIONES ESPECIALES

No especificados.

## PRECAUCIONES

No se conocen (ficha técnica).

## INTERACCIONES

No especificados.

# Principio activo: LOPRAZOLAM

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFFECTOS ADVERSOS
<b>SOMNOVIT</b> (1 mg 30 Comp.).	<ul style="list-style-type: none"><li>Insomnio.</li></ul>	Vía oral, <ul style="list-style-type: none"><li>Adultos: 1 mg/24 h, media hora antes de acostarse. Dosis máxima, 2 mg/día.</li><li>Ancianos, insuficiencia respiratoria moderada, insuficiencia renal o hepática: 0,5 mg/día.</li><li>Duración del tratamiento: entre unos pocos días y 2 semanas, con un periodo máximo, incluyendo el de reducción gradual, de 4 semanas.</li><li>Normas para la correcta administración: Tomar media hora antes de acostarse.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>El perfil toxicológico es similar al del resto de benzodiazepinas. Las RAM en la mayor parte de los casos, afectan principalmente al sistema nervioso central.</li><li>Sistema nervioso: (&gt;10%): sedación, somnolencia (1-10%): ataxia, confusión, depresión, desenmascaramiento de depresión, mareos. (0,1-1%): reducción de la libido, impotencia sexual, disminución de orgasmos. (&lt;0,01%): síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, habla pastosa, cefalea, crisis convulsivas, amnesia anterógrada, puede asociarse a conductas inadecuadas, desinhibición, euforia, coma; ideas e intentos de suicidio. Reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresividad, furia, alteraciones del sueño/insomnio, aumento de la libido y alucinaciones, pesadillas, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dependencia física y psíquica. La supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de síndrome de abstinencia o rebote. Hay riesgo de abuso.</li><li>Respiratorios: (&lt;0,01%): insuficiencia respiratoria, apnea, empeoramiento de la apnea del sueño y de la EPOC.</li><li>Generales: (1-10%): astenia, miastenia, hipotermia.</li><li>Gastrointestinales: Rara vez, dolor epigástrico, hiperacidez gátrica, sequedad de boca, náuseas, vómitos, anorexia.</li><li>Piel/hipersensibilidad: (&lt;0,01%): erupciones exantemáticas, anafilaxia. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SSIADH) con hiponatremia.</li><li>Oculares: Rara vez, diplopia y visión borrosa.</li></ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Si por estricta necesidad, se administra durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer síntomas de retirada en el neonato. Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, en especial el de las indicadas sólo como hipnóticas como es el caso de loprazolam. En este caso, el riesgo potencial embriotóxico y/o teratógeno supera claramente el teórico beneficio terapéutico por lo el uso de loprazolam está contraindicado en embarazadas.

**LACTANCIA:** Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso no recomendado para el tratamiento del insomnio al no haberse establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

**ANCIANOS:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.

## PRECAUCIONES

- Insuficiencia respiratoria, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Insuficiencia hepática.
- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión.
- Glaucoma de ángulo estrecho.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, cimetidina.

# Principio activo: LORMETAZEPAM

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>ALDOSOMNIL</b> (1 mg 30 Comp.; 2 mg 20 Comp.).</p> <p><b>LORAMET</b> (1 mg 30 Comp.; 2 mg 20 Comp.).</p> <p><b>LORMETAZEPAM CINFA</b> (1 mg 30 Comp.; 2 mg 20 Comp.).</p> <p><b>LORMETAZEPAM DAVUR</b> (1 mg 30 Comp.; 2 mg 20 Comp.).</p> <p><b>LORMETAZEPAM NORMON</b> (1 mg 30 Comp.; 2 mg 20 Comp.).</p> <p><b>NOCTAMID</b> (1 mg 30 Comp.; 2 mg 20 Comp.; 2,5 mg/ml Gotas 20 ml).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insomnio.</li> <li>• Inducción del sueño en periodos pre y postoperatorios.</li> </ul>	<p>Vía oral.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos. Insomnio: 1 mg en una sola dosis. Dosis máxima: 2 mg. Inducción del sueño: 2 mg (de 0,5 a 3 mg).</li> <li>• Ancianos: Insomnio: 0,5 mg, dosis única. Inducción del sueño: 1 mg/día. 1 h antes de la operación se recomienda la mitad de estas dosis.</li> <li>• Niños: no deben administrarse a niños a no ser que sea estrictamente necesario: 0,5-1 mg/día.</li> <li>• Duración del tratamiento: entre unos pocos días y 2 semanas, con un periodo máximo, incluyendo el de reducción gradual, de 4 semanas.</li> <li>• Normas para la correcta administración: tomar con algo de líquido 15 a 30 minutos antes de acostarse.</li> <li>• 10 gotas equivalen a 1 mg de lormetazepam.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El perfil toxicológico es similar al del resto de benzodiazepinas. Las RAM en la mayor parte de los casos, afectan principalmente al sistema nervioso central.</li> <li>• Sistema nervioso: (&gt;10%): sedación, somnolencia. (1-10%): ataxia, confusión, depresión, desenmascaramiento de depresión, mareos. (0,1-1%): reducción de la libido, impotencia sexual, disminución de orgasmos. (&lt;0,01%): síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, habla pastosa, cefalea, crisis convulsivas; amnesia anterógrada, puede asociarse a conductas inadecuadas, desinhibición, euforia, coma; ideas e intentos de suicidio. Reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresividad, furia, alteraciones del sueño/insomnio, aumento de la libido y alucinaciones, pesadillas, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dependencia física y psíquica. La supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de síndrome de abstinencia o rebote. Hay riesgo de abuso.</li> <li>• Respiratorios: (&lt;0,01%): insuficiencia respiratoria, apnea, empeoramiento de la apnea del sueño y de la EPOC.</li> <li>• Generales: (1-10%): astenia, miastenia. Hipotermia.</li> <li>• Piel/hipersensibilidad: (&lt;0,01%): erupciones exantemáticas, anafilaxia. Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética con hiponatremia.</li> <li>• Gastrointestinales: (0,1-1%): náuseas, estreñimiento.</li> <li>• Oculares: Rara vez, diplopia y visión borrosa.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Si por estricta necesidad, se administra durante una fase tardía del embarazo, o a altas dosis durante el parto, es previsible que puedan aparecer síntomas de retirada en el neonato. Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, en especial el de las indicadas sólo como hipnóticas como es el caso de lormetazepam. En este caso, el riesgo potencial embriotóxico y/o teratógeno supera claramente el teórico beneficio terapéutico por lo el uso de lormetazepam está contraindicado en embarazadas.

**LACTANCIA:** Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso no recomendado para el tratamiento del insomnio al no haberse establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad. **NOCTAMID:** se acepta el uso en niños para la inducción del sueño en el pre y postoperatorio.

**ANCIANOS:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.

## PRECAUCIONES

- Insuficiencia respiratoria, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Insuficiencia hepática.
- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión.
- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Anafilaxia, angioedema: riesgo de reacciones de hipersensibilidad graves, incluso tras las primeras dosis.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, clozapina, levodopa.
- Casos aislados o teórica: ácido valproico.

# Principio activo: MIDAZOLAM

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>DORMICUM</b> (7,5 mg 20 Comp. Recubiertos; 5 mg 10 Ampollas 3 ml; 15 mg 5 Ampollas 3 ml).</p> <p><b>MIDAZOLAM ANESFARMA</b> (1 mg/ml 5 Ampollas 5 ml; 5 mg/ml 5 Ampollas de 3 ml y 10 ml).</p> <p><b>MIDAZOLAM B.BRAUN</b> (1 mg/ml 10 Ampollas 5 ml; 5 mg/ml 5 Ampollas De 3 ml; 50 mg 10 Ampollas 10 ml).</p> <p><b>MIDAZOLAM COMBINO PHARM</b> (5 mg 10 Ampollas 5 ml; 15 mg 5 Ampollas 3 ml; 50 mg 10 Ampollas 10 ml).</p> <p><b>MIDAZOLAM DIASA</b> (5 mg 10 Ampollas 5 ml; 15 mg 5 Ampollas 3 ml).</p> <p><b>MIDAZOLAM G.E.S</b> (5 mg 10 Ampollas 1 ml y 5 ml; 5 mg 50 Ampollas 1 ml y 5 ml; 15 mg 5 Ampollas 3 ml; 50 mg 10 Ampollas 10 ml; 100 mg 10 Ampollas 20 ml).</p> <p><b>MIDAZOLAM GENFARMA</b> (5 mg 10 Ampollas 1 ml y 5 ml; 15 mg 5 Ampollas 3 ml; 50 mg 10 Ampollas 10 ml; 100 mg 10 Ampollas 20 ml).</p> <p><b>MIDAZOLAM IPS</b> (15 mg 5 Ampollas 3 ml).</p> <p><b>MIDAZOLAM MAYNE</b> (5 mg 10 Ampollas 5 ml; 15 mg 10 Ampollas 3 ml; 25 mg 10 Ampollas 5 ml; 50 mg 10 Ampollas 10 ml).</p> <p><b>MIDAZOLAM NORMON</b> (5 mg 10 Ampollas 5 ml; 15 mg 5 Ampollas 3 ml; 50 mg 10 Ampollas 10 ml).</p> <p><b>MIDAZOLAM SALA</b> (5 mg 10 Ampollas 5 ml; 15 mg 5 Ampollas 3 ml; 50 mg 10 Ampollas 10 ml).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sedación consciente.</li> <li>• Anestesia general.</li> <li>• Sedación prolongada en UCI.</li> <li>• Insomnio.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sólo se recoge la posología para la indicación de insomnio:</li> <li>• Adultos, oral: 15 mg/24 h. En general, la duración del tratamiento varía desde unos cuantos días hasta, como máximo, 2 semanas.</li> <li>• Ancianos, debilitados y pacientes con insuficiencia renal: 7,5 mg/24 h.</li> <li>• Insuficiencia hepática: reducir la dosis.</li> <li>• Normas para la correcta administración: administrar inmediatamente antes de acostarse.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistema nervioso: somnolencia y sedación prolongada, disminución de la alerta, confusión, euforia, alucinaciones, astenia, cefalea, mareo, ataxia, sedación postquirúrgica y amnesia anterógrada. Se han descrito reacciones paradójicas, como agitación, movimientos involuntarios (movimientos tónico/clónicos y temblor muscular), hiperactividad, hostilidad, reacción de ira, agresividad, excitación paroxística y amenazas e insultos. Se han registrado con más frecuencia convulsiones en el caso de los lactantes y recién nacidos prematuros. Dependencia física tras la administración i.v. prolongada; la interrupción brusca del fármaco puede acompañarse de síntomas de síndrome de abstinencia.</li> <li>• Gastrointestinales: náuseas, vómitos, hipo, estreñimiento y sequedad de boca.</li> <li>• Respiratorios: depresión respiratoria, apnea, parada respiratoria, disnea y espasmo laríngeo.</li> <li>• Cardiovasculares: hipotensión, alteración de la frecuencia cardíaca, vasodilatación periférica, parada cardíaca.</li> <li>• Piel/hipersensibilidad: erupciones exantemáticas, urticaria, prurito, reacciones de hipersensibilidad generalizada, manifestadas por espasmo bronquial, anafilaxia.</li> <li>• Locales: eritema y dolor en el punto de inyección, tromboflebitis.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** El midazolam atraviesa la placenta. Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, por lo que se debería evitar su uso. Tampoco se recomienda el uso de midazolam parenteral para procedimientos obstétricos o durante el parto. La posibilidad de que una mujer en tratamiento pueda quedarse embarazada y de interrumpir el tratamiento en el caso de que se haya producido el embarazo debe considerarse.

**LACTANCIA:** El midazolam se excreta con la leche materna. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Los niños, especialmente los más pequeños, son más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas sobre el SNC. En el neonato puede producirse una depresión prolongada del SNC. El uso de las formas orales no está recomendado en niños. La posología de las formas parenterales está establecida en niños; se recomienda supervisión clínica estricta.

**ANCIANOS:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.

## PRECAUCIONES

- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Reacciones de fotosensibilidad.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, amprenavir, claritromicina, diltiazem, efavirenz, eritromicina, fentanilo, fluconazol, fosamprenavir, halotano, indinavir, itraconazol, ketoconazol, lopinavir, nelfinavir, rimfapicina, ritonavir, roxitromicina, saquinavir, telitromicina, verapamilo.
- Medidas dietéticas: zumo de pomelo.
- Evidencia menor/ precaución: aminofilina, aprepitant, atorvastatina, carbamazepina, dalfopristina, hiperico, nefazodona, posaconazol, quinupristina, voriconazol.

# Principio activo: **QUAZEPAM**

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>QUIEDORM</b> (15 mg 30 Comp.).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insomnio.</li> </ul>	<p>Vía oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: 15 mg/24 h, al acostarse. Dosis máxima: 30 mg/24 h. Ancianos y pacientes debilitados: inicialmente, 7,5-15 mg/24 h.</li> <li>• Duración del tratamiento: lo más corta posible. De forma general, puede variar desde unos pocos días hasta dos semanas, con una duración máxima de cuatro semanas si se incluye la retirada gradual.</li> <li>• Suspensión del tratamiento: En pacientes tratados durante 2 o más semanas de forma ininterrumpida, deberá realizarse de forma gradual. En general, suele bastar con reducir en un 25% la dosis cada semana (a lo largo de 4).</li> <li>• Normas para la correcta administración: Tomar antes de acostarse.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El perfil toxicológico es similar al del resto de benzodiazepinas. Las RAM en la mayor parte de los casos, afectan principalmente al sistema nervioso central.</li> <li>• Sistema nervioso: (&gt;10%): sedación, somnolencia. (1-10%): ataxia, confusión, depresión, desenmascaramiento de depresión, mareos. (0,1-1%): reducción de la libido, impotencia sexual, disminución de orgasmos. (&lt;0,01%): síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, habla pastosa, cefalea, crisis convulsivas; amnesia anterógrada; puede asociarse a conductas inadecuadas, desinhibición, euforia, coma; ideas e intentos de suicidio. Reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresividad, furia, alteraciones del sueño/insomnio, aumento de la libido y alucinaciones, pesadillas, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dependencia física y psíquica. La supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de síndrome de abstinencia o rebote. Hay riesgo de abuso.</li> <li>• Musculo-esqueléticas: (1-10%): miastenia.</li> <li>• Respiratorios: (&lt;0,01%): insuficiencia respiratoria, apnea, empeoramiento de la apnea del sueño y de la EPOC.</li> <li>• Generales: (1-10%): astenia, miastenia, hipotermia.</li> <li>• Piel/hipersensibilidad: (&lt;0,01%): erupciones exantemáticas, anafilaxia.</li> <li>• Gastrointestinales: náuseas, dispepsia, anorexia.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría X de la FDA. Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, en especial el de las indicadas sólo como hipnóticas como es el caso de quazepam. En este caso, el riesgo potencial embriotóxico y/o teratógeno supera claramente el teórico beneficio terapéutico por lo el uso de quazepam está contraindicado en embarazadas.

**LACTANCIA:** El quazepam se excreta con la leche materna. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso no recomendado al no haberse establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

**ANCIANOS:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva.

## PRECAUCIONES

- Insuficiencia respiratoria, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Insuficiencia hepática.
- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión.
- Glaucoma de ángulo estrecho.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico.

# Principio activo: **TRIAZOLAM**

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<b>HALCION</b> (0,125 mg 30 Comp.)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Insomnio.</li></ul>	Vía oral: <ul style="list-style-type: none"><li>• Adultos: 0,125-0,250 mg/24 h, al acostarse. Dosis máxima: 0,250 mg/día.</li><li>• Ancianos, pacientes debilitados y/o con insuficiencia hepática o renal: Dosis máxima: 0,125 mg antes de acostarse.</li><li>• Duración del tratamiento: entre unos pocos días y dos semanas, con un periodo máximo, incluyendo el de reducción gradual de la dosis, de 4 semanas.</li><li>• Normas para la correcta administración: Deberá administrarse inmediatamente antes de acostarse.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• El perfil toxicológico es similar al del resto de benzodiazepinas. Las RAM en la mayor parte de los casos, afectan principalmente al sistema nervioso central.</li><li>• Sistema nervioso: (&gt;10%): sedación, somnolencia. (1-10%): ataxia, confusión, depresión, desenmascaramiento de depresión, mareos. (0,1-1%): reducción de la libido, impotencia sexual, disminución de orgasmos. (&lt;0,01%): síntomas extrapiramidales, temblor, vértigo, habla pastosa, cefalea, crisis convulsivas; amnesia anterógrada, puede asociarse a conductas inadecuadas, desinhibición, euforia, coma; ideas e intentos de suicidio. Reacciones paradójicas como ansiedad, agitación, excitación, hostilidad, agresividad, furia, alteraciones del sueño/insomnio, aumento de la libido y alucinaciones, pesadillas, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Dependencia física y psíquica. La supresión del tratamiento puede conducir al desarrollo de síndrome de abstinencia o rebote. Hay riesgo de abuso.</li><li>• Respiratorios: (&lt;0,01%): insuficiencia respiratoria, apnea, empeoramiento de la apnea del sueño y de la EPOC.</li><li>• Generales: (1-10%): astenia, miastenia. Hipotermia.</li><li>• Piel/hipersensibilidad: (&lt;0,01%): erupciones exantemáticas, anafilaxia.</li><li>• Gastrointestinales: (0,1-1%): náuseas.</li><li>• Oculares: Rara vez, diplopia y visión borrosa</li><li>• Hepatobiliares: incremento de los valores de transaminasas. Rara vez, colestasis.</li></ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.
- Inhibidores del citocromo CYP3A. Evitar la administración concomitante con itraconazol, ketoconazol y nefazodona.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría X de la FDA. El triazolam atraviesa la placenta. Aunque no parece que el uso ocasional y con dosis moderadas comporte riesgos especiales, rara vez es urgente el uso de benzodiazepinas durante el embarazo, en especial el de las indicadas sólo como hipnóticas como es el caso de triazolam. En este caso, el riesgo potencial embriotóxico y/o teratógeno supera claramente el teórico beneficio terapéutico por lo el uso de triazolam está contraindicado en embarazadas.

**LACTANCIA:** Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso no recomendado al no haberse establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

**ANCIANOS:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Se recomienda limitar la dosificación a la mínima eficaz y aumentarla gradualmente, si es necesario, para disminuir la posibilidad de desarrollo de ataxia, mareos y sedación excesiva. Triazolam se debe utilizar con mucha precaución en ancianos con alteraciones cognitivas.

## PRECAUCIONES

- Insuficiencia respiratoria, Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Insuficiencia hepática.
- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia renal: debe ajustarse la dosis al grado de incapacidad funcional renal.
- Porfiria.
- Tolerancia.
- Dependencia.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión.
- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Anafilaxia, angioedema: riesgo de reacciones de hipersensibilidad graves, incluso tras las primeras dosis.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, amprenavir, cimetidina, efavirenz, fluconazol, fosamprenavir, indinavir, itraconazol, ketoconazol, levodopa, lopenavir, nelfinavir, omeprazol, ritonavir, roxitromicina, saquinavir, telitromicina, tipranavir.
- Medidas dietéticas: zumo de pomelo.
- Evidencia menor/precaución: broparestrol, dienestrol, diltiazem, epimestrol, eritromicina, estradiol, estrógenos conjugados, etinilestradiol, josamicina, mestranol, modafinilo, nefazodona, quinestrol, rufinamida, troleandomicina.
- Casos aislados o teórica: aprepitant, isoniazida, posaconazol, ácido valproico, variconazol.

# Principio activo: ZALEPLON

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>SONATA</b> (5 mg 14 Cápsulas; 10 mg 14 Cápsulas).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insomnio.</li> </ul>	<p>Vía oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: 10 mg/24 h, antes de acostarse. Dosis máxima: 10 mg/24 h. Ancianos: Inicialmente, 5 mg/24 h. Insuficiencia hepática leve o moderada: Inicialmente, 5 mg/24 h.</li> <li>• Duración del tratamiento: tan corto como sea posible con una duración máxima de 2 semanas.</li> <li>• Normas para la correcta administración: Puede tomarse inmediatamente antes de acostarse o después de que el paciente se haya acostado y experimente dificultades para quedarse dormido. Debe advertirse a los pacientes que no tomen una segunda dosis en una misma noche.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistema nervioso: (1-10%): amnesia anterógrada, parestesia, somnolencia. (0.1-1%): ataxia, descoordinación psicomotriz, confusión, reducción de la concentración, apatía, despersonalización, depresión, mareo, alucinaciones, hiperacusia, trastornos del olfato, alteraciones del lenguaje, visión anormal, diplopia, hipoestesia. Sonambulismo. Reacciones paradójicas/psiquiátricas: intranquilidad, agitación, irritabilidad, disminución de la inhibición, agresividad, pensamientos inusuales, delirios, furor, pesadillas, despersonalización, alucinaciones, psicosis, conducta inapropiada, extroversión fuera de lo normal y otros efectos adversos sobre el comportamiento. Dependencia. Síndrome de abstinencia o fenómeno de rebote.</li> <li>• Gastrointestinales: (0,1-1%): náuseas.</li> <li>• Hepatobiliares: incremento de los valores de transaminasas.</li> <li>• Hipersensibilidad: (&lt;0,01%): anafilaxia, especialmente angioedema.</li> <li>• Aparato reproductor: (1-10%): dismenorrea.</li> <li>• Generales: (0,1-1%): anorexia, astenia.</li> <li>• Piel: Rara vez, reacciones de fotosensibilidad.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría C de la FDA. Si el medicamento se prescribe a una mujer en edad fértil, se le debe advertir que debe consultar a su médico para interrumpir del tratamiento con el medicamento si pretende quedarse embarazada o si sospecha que pudiera estarlo. Si por razones médicas convincentes, el medicamento se administra a dosis elevadas durante la última fase del embarazo o durante el parto, pueden esperarse efectos sobre el neonato tales como hipotermia, hipotonía y depresión respiratoria moderada. Los niños nacidos de madres que tomaban benzodiazepinas y fármacos similares de forma crónica durante las últimas fases del embarazo pueden tener dependencia física y algún riesgo de síndrome de abstinencia en el periodo postnatal.

**LACTANCIA:** Zaleplon se excreta en pequeñas cantidades con la leche. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso no recomendado al no haberse establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

**ANCIANOS:** Los ancianos y/o pacientes debilitados muestran una mayor sensibilidad a sufrir deterioro de la función motora y/o cognitiva después de la exposición repetida y también pueden ser más sensibles a los efectos adversos. Se recomienda utilizar una dosis inicial reducida. Uso precautorio, recomendándose monitorización.

## PRECAUCIONES

- Insuficiencia respiratoria.
- Insuficiencia hepática.
- Tolerancia.
- Dependencia, drogodependencia, alcoholismo crónico.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión.
- Sonambulismo.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico.
- Evidencia menor/precaución: cimetidina, eritromicina, rifampicina.
- Casos aislados o teórica: carbamazepina, fenobarbital.

# Principio activo: ZOLPIDEM

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>DALPARAN</b> (10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>STILNOX</b> (10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM ACOST</b> (10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM ANGENERICO</b> (10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM BEXAL</b> (10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM CINFA</b> (10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM DAVUR</b> (5 mg 30 Comp. Recubiertos; 10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM DESGEN</b> (5 mg 30 Comp. Recubiertos; 10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM EDIGEN</b> (10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM EFARMES</b> (10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM MERCK</b> (10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM NORMON</b> (10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM PHARMAGENUS</b> (5 mg 30 Comp. Recubiertos; 10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM QUALIX</b> (10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM RATIOPHARM</b> (10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM RIMAFAR</b> (5 mg 30 Comp. Recubiertos; 10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM SANDOZ</b> (10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM STADA</b> (10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM TEVA</b> (10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM UR</b> (10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>ZOLPIDEM WINTHROP</b> (10 mg 30 Comp. Recubiertos).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insomnio.</li> </ul>	<p>Vía oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: 10 mg, al acostarse. Ancianos: 5 mg/24 h, dosis máxima: 10 mg/24 h. Insuficiencia hepática: Inicialmente, 5 mg/24 h. Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis. No exceder los 10 mg en ningún paciente.</li> <li>• Duración del tratamiento: lo más corta posible. De forma general, la duración del tratamiento puede variar desde unos pocos días hasta 2 semanas, con una duración máxima de 4 semanas si se incluye la retirada gradual. Tratamientos superiores a 4 semanas aconsejan la evaluación clínica periódica</li> <li>• Normas para la correcta administración: Tómese justo antes de acostarse.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Está demostrada la relación entre los efectos adversos y la dosis de zolpidem utilizada, particularmente en algunos efectos sobre el SNC. Ocurren con más frecuencia en pacientes ancianos.</li> <li>• Sistema nervioso: (1-10%): frecuentes: somnolencia, cefalea, mareo, agravamiento del insomnio, amnesia anterógrada. La aparición de amnesia puede asociarse con un comportamiento inapropiado. Disminución del estado de alerta.</li> <li>• Psiquiátricos: (1-10%): alucinaciones, agitación, pesadillas. (0,1-1%): confusión, irritabilidad. Con menor frecuencia, ansiedad, agresividad, delirios, ataques de ira, psicosis, comportamiento anormal, sonambulismo, alteraciones de la libido. La supresión del tratamiento puede provocar fenómenos de retirada o rebote. Reacciones paradójicas. Desenmascaramiento de una depresión existente. Insomnio persistente.</li> <li>• Generales: (1-10%): astenia. Con menor frecuencia, dificultad para caminar, caídas (preferentemente en ancianos), síntomas gripales.</li> <li>• Oculares: (0,1-1%): diplopia.</li> <li>• Gastrointestinales: (1-10%): diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal.</li> <li>• Músculoesqueléticos: miastenia, mialgia, dolor osteomuscular.</li> <li>• Piel: prurito, erupciones exantemáticas, urticaria, exceso de sudoración.</li> <li>• Hipersensibilidad: &lt;0,1%: varios casos de anafilaxia, especialmente angioedema.</li> <li>• Hepatobiliares: Se ha comunicado aumento de las enzimas hepáticas.</li> <li>• Cardiovasculares: casos aislados de dolor precordial y palpitaciones.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría B de la FDA. El uso de zolpidem justo antes o durante el parto puede producir hipotermia, hipotonía y moderada depresión respiratoria en el neonato. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** El zolpidem se excreta con la leche materna. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso no recomendado al no haberse establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

**ANCIANOS:** Los pacientes geriátricos pueden mostrar mayor sensibilidad a los efectos adversos de las benzodiazepinas sobre el SNC. Se recomienda utilizar una dosis inicial reducida de zolpidem en ancianos y/o pacientes debilitados con el fin de reducir la incidencia de efectos adversos. Uso precautorio, recomendándose monitorización.

## PRECAUCIONES

- Insuficiencia respiratoria.
- Insuficiencia hepática.
- Tolerancia.
- Dependencia, drogodependencia, alcoholismo crónico.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión.
- Sonambulismo.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: ritonavir.
- Evidencia menor/precaución: ketoconazol, paroxetina, tabaco.
- Casos aislados o teórica: ácido valproico.

# Principio activo: ZOPICLONA

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>DATOLAN</b> (7,5 mg 30 Comp. Recubiertos con Película).</p> <p><b>LIMOVAN</b> (7,5 mg 30 Comp. Recubiertos con Película).</p> <p><b>SIATEN</b> (7,5 mg 30 Comp.).</p> <p><b>ZOPICALMA</b> (7,5 mg 30 Comp. Recubiertos).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insomnio.</li> </ul>	<p>Vía oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos, oral: 7,5 mg/24 h, al acostarse. Dosis máxima: 7.5 mg/24 h. Ancianos, pacientes debilitados, insuficiencia renal o respiratoria: Iniciar con 3,75 mg/24 h, aumentando, en caso de necesidad a 7,5 mg/24 h.</li> <li>• Duración del tratamiento: la más corta posible y no excederá de 4 semanas, incluyendo el periodo de disminución gradual de la dosis. El tiempo máximo (4 semanas) no deberá sobrepasarse sin una reevaluación del estado del paciente.</li> <li>• Normas para la correcta administración: administrar por la noche, en el momento de acostarse.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El perfil toxicológico es similar al de las benzodiazepinas ansiolíticas. En la mayor parte de los casos, las reacciones adversas son una prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al SNC.</li> <li>• Sistema nervioso: somnolencia, disminución del estado de alerta, confusión, embotamiento afectivo, cefalea, mareo, vértigo. Amnesia anterógrada. Sonambulismo. Reacciones paradójicas: intranquilidad, confusión, agitación, irritabilidad, agresividad, delirio, ataques de ira, pesadillas, alucinaciones, psicosis, comportamiento inadecuado y otras alteraciones de la conducta. Desenmascaramiento de depresión preexistente. Dependencia. Abuso. Síndrome de retirada brusca: insomnio de rebote, ansiedad, temblor, sudoración, agitación, confusión, cefalea, palpitaciones, taquicardia, delirio, pesadillas, alucinaciones e irritabilidad. Raramente, convulsiones.</li> <li>• Oculares: diplopia.</li> <li>• Gastrointestinales: sabor amargo (muy común) o metálico. Con menor frecuencia dispepsia, náuseas, sequedad de boca.</li> <li>• Piel: erupciones exantemáticas, prurito.</li> <li>• Musculoesqueléticos: hipotonía muscular, miastenia, ataxia.</li> <li>• Generales: astenia.</li> <li>• Hipersensibilidad: Muy rara vez, anafilaxia manifestada generalmente como angioedema.</li> <li>• Hepatobiliares: incremento de los valores de transaminasas y de fosfatasa alcalina.</li> <li>• Trastornos del aparato reproductor: Poco común, alteraciones de la libido.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a benzodiazepinas.
- Miastenia grave.
- Insuficiencia respiratoria.
- Apnea del sueño.
- Insuficiencia hepática severa, debido al riesgo asociado de encefalopatía.
- Intoxicación etílica aguda, coma o síncope: debido a la depresión aditiva sobre el sistema nervioso central.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** La zopiclona se excreta con la leche materna en pequeñas cantidades. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso no recomendado al no haberse establecido su seguridad y eficacia en este grupo de edad.

**ANCIANOS:** Los ancianos y/o pacientes debilitados muestran una mayor sensibilidad a sufrir deterioro de la función motora y/o cognitiva después de la exposición repetida y también pueden ser más sensibles a los efectos adversos. Se recomienda utilizar una dosis inicial reducida. Uso precautorio, recomendándose monitorización.

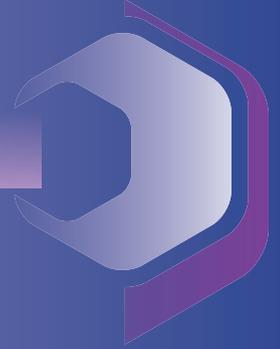
## PRECAUCIONES

- Insuficiencia respiratoria.
- Insuficiencia hepática.
- Tolerancia.
- Dependencia, drogodependencia, alcoholismo crónico.
- Insomnio y ansiedad de rebote: se recomienda disminuir la dosis de forma gradual hasta la supresión definitiva.
- Amnesia.
- Reacciones psiquiátricas y paradójicas.
- Psicosis.
- Ansiedad asociada a depresión: las benzodiazepinas no deben usarse solas para el tratamiento de la ansiedad asociada a depresión.
- Sonambulismo.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: rifampicina.
- Evidencia menor/precaución: eritromicina.





### 3.3. Antidepresivos

# Principio activo: AMITRIPTILINA

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>DEPRELIO</b> (25 mg 30 Cápsulas).</p> <p><b>TRYPTIZOL</b> (10 mg 24 Comp. Recubiertos; 25 mg 24 y 60 Comp. Recubiertos; 50 mg 30 Comp. Recubiertos; 75 mg 30 Comp. Recubiertos)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión.</li> <li>• Eneuresis nocturna, cuando se ha excluido patología orgánica.</li> </ul>	<p>Vía oral,</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos ambulatorios: Inicial, 75 mg/día en dosis divididas o una sola dosis al acostarse. Si es necesario, aumentar hasta 150 mg/día, incrementando en la última dosis de la tarde y/o al acostarse. También se puede iniciar con 50-100 mg preferentemente al acostarse, pudiendo aumentar en 25-50 mg hasta 150 mg/día. Mantenimiento: 50-100 mg/día, preferentemente en dosis única por la noche o al acostarse. Cuando se haya alcanzado mejoría, reducir la dosis al mínimo posible. Mantener la terapia durante 3 meses o más para evitar recaídas.</li> <li>• Adultos hospitalizados: se puede requerir una dosis inicial de 100 mg/día que puede aumentarse gradualmente hasta 200 mg/día (máx. 300 mg/día).</li> <li>• Ancianos: Inicial, 10-25 mg en dosis divididas, y si es necesario incrementar lentamente. En aquellos que no toleren dosis más altas, pueden ser suficientes 50 mg al día en dosis divididas o en una dosis única al acostarse.</li> </ul> </li> <li>• Nota: iniciar con dosis bajas, aumentando la dosis gradualmente. Pueden necesitarse de 2-4 semanas para efecto óptimo. Descontinuar de forma gradual para reducir la incidencia de reacciones adversas. La suspensión brusca puede causar náuseas, cefalea y malestar. La reducción gradual de la dosis puede producir en las 2 primeras semanas síntomas transitorios de irritabilidad, inquietud y alteración del sueño.</li> <li>• Niveles plasmáticos: La determinación de los niveles plasmáticos puede ser útil para identificar pacientes con efectos tóxicos y niveles excesivamente altos, o en los que se sospeche falta de absorción o incumplimiento.</li> <li>• Eneuresis: Niños de 6-10 años: 10-20 mg al acostarse. De 11-16 años: 25-50 mg/día. El tratamiento no excederá los 3 meses sin revisión del mismo.</li> <li>• Normas para la correcta administración: la administración de una única dosis diaria se hará, de preferencia, por la noche.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• La mayoría de reacciones adversas afectan principalmente al SNC y autónomo. Las más características son: sedación y efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, estreñimiento, retención urinaria, visión borrosa, trastornos de la acomodación, glaucoma e hipertermia). Suele haber tolerancia.</li> <li>• Sistema nervioso: Muy frecuente, sedación y somnolencia. Rara vez, disminución del umbral convulsivo, convulsiones; mareos, cefalea, entumecimiento, hormigueo y parestesias de las extremidades; neuropatía periférica; descoordinación; ataxia; temblores; síntomas extrapiramidales incluyendo movimientos involuntarios anormales y discinesia tardía, disartria. Estado confusional, desorientación, delirios, alucinaciones, excitación, ansiedad, inquietud, insomnio, pesadillas (mayoritariamente en ancianos). Casos de ideación suicida y conductas suicidas. Muy raramente, síndrome parecido al síndrome neuroléptico maligno (SNM): rigidez muscular, fiebre, cambios en el estado mental, diaforesis, taquicardia y temblores.</li> <li>• Cardiovasculares: Frecuente, hipotensión ortostática taquicardia y palpitaciones. Rara vez, prolongación del intervalo QT. Mayor riesgo de isquemia cardíaca, infarto de miocardio, arritmias y bloqueo cardíaco.</li> <li>• Sangre: Casos aislados de depresión de médula ósea incluyendo agranulocitosis, leucopenia, eosinofilia, púrpura, trombocitopenia.</li> <li>• Oculares: Visión borrosa, midriasis, trastornos de la acomodación.</li> <li>• Oído: Tinnitus.</li> <li>• Gastrointestinales: Muy frecuente, sequedad de boca. Frecuente, estreñimiento, que muy rara vez puede conducir a íleo paralítico. Con menor frecuencia, molestias epigástricas, vómitos, diarrea, hinchazón parotídea, lengua negra, estomatitis, náuseas, vómitos, alteraciones del gusto (sabor agrio o metálico).</li> <li>• Renales y urinarios: Frecuentemente, retención urinaria o dilatación del tracto urinario, aumento de la frecuencia urinaria.</li> <li>• Piel: Erupción cutánea, prurito, urticaria, fotosensibilización, aumento de la sudoración, alopecia.</li> <li>• Endocrinos: Síndrome de secreción inadecuada de la hormona antiurética con hiponatremia. Rara vez, aumento de la secreción de prolactina: ginecomastia en varones, aumento del volumen de las mamas y galactorrea en mujeres. Porfiria.</li> <li>• Metabolismo y de la nutrición: Anorexia. Aumento o disminución de la glucemia.</li> <li>• Generales: Debilidad, fatiga, hiperpirexia, edema.</li> <li>• Hipersensibilidad: Rara vez, edema de cara y lengua, eritema transitorio, dermatitis exfoliativa y púrpura.</li> <li>• Hepatobiliares: Raramente, hepatitis (con alteración de la función hepática e ictericia).</li> <li>• Sexuales: reducción de la libido, impotencia, retraso en la eyaculación, alteraciones del orgasmo. Rara vez, orquitis.</li> <li>• Síntomas por supresión del tratamiento: La interrupción brusca puede producir náuseas, cefalea y malestar. La reducción gradual de la dosis produce, en las dos primeras semanas, síntomas transitorios: irritabilidad, inquietud, pesadillas y alteración del sueño. En casos raros: manía o hipomanía.</li> <li>• En la enuresis: somnolencia y efectos anticolinérgicos. Poco frecuentes: ligera sudoración y prurito.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a amitriptilina o a antidepresivos tricíclicos: riesgo de sensibilidad cruzada con otras dibenzozepinas (clomipramina, imipramina, nortriptilina, trimipramina).
- Postinfarto de miocardio.
- Uso simultáneo con IMAOs (riesgo de crisis hipertensivas, convulsiones graves e incluso muerte).

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría C de la FDA. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** La amitriptilina y dos de sus metabolitos activos se excretan con la leche materna en bajas concentraciones. Se desconocen los efectos adversos de bajas cantidades de estos agentes en leche materna en el recién nacido. Sólo se admite el uso en madres lactantes utilizando dosis moderadas.

**NIÑOS:** La seguridad y la eficacia como antidepresivo en menores de 12 años no han sido establecidas. Los niños son más sensibles a la sobredosificación aguda. Al aumentar la dosificación en niños aumenta el riesgo de efectos adversos sin que se potencie necesariamente el efecto terapéutico. Uso aceptado para el tratamiento de la enuresis en niños. Uso aceptado para el tratamiento de la depresión en mayores de 12 años, recomendándose una reducción de la dosificación. Se recomienda especial control clínico durante el tratamiento.

**ANCIANOS:** Los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos anticolinérgicos que pueden dar lugar a un aumento de la ansiedad que puede provocar un aumento innecesario de la dosis. Si además existe enfermedad cardiovascular, aumenta el riesgo de efectos adversos cardiovasculares. Se recomienda una reducción de la dosificación e incrementar la dosis más gradualmente, así como un especial control clínico.

## PRECAUCIONES

- Alteraciones cardiovasculares: angina de pecho, arritmia cardíaca, insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria.
- Epilepsia.
- Esquizofrenia, psicosis.
- Trastornos bipolares.
- Glaucoma en ángulo estrecho, hipertrofia prostática, uropatía obstructiva.
- Estreñimiento.
- Hipertiroidismo.
- Tumores de la médula suprarrenal: feocromocitoma, neuroblastoma.
- Insuficiencia hepática.
- Reacciones de fotosensibilidad.
- Síndrome serotoninérgico.
- Electrochoque.
- Cirugía.
- Tendencias suicidas.
- Síndrome de QT largo.
- Porfiria.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: aceprometazina, adenosina, alcohol etílico, alobarbital, amobarbital, aprobarbital, atomoxetina, atropina, barbital, betanidina, bralobarbital, butalbital, carbamazepina, ciclobarbital, clonidina, clorpromazina, clozapina, dextropropoxifeno, diferbarbamato, droperidol, epinefrina, etilefrina, etinilestradiol, febarbamato, fenilefrina, fenobarbital, fluconazol, flufenazina, fluoxetina, foledrina, guanetidina, guanfacina, haloperidol, heptabarb, levomepromazina, linezolid, mestranol, metildopa, norepinefrina, ondansetron, pentobarbitol, periciazina, pimozida, pipotiazina, proxibarbitol, quinestrol, secutabarbitol, secobarbitol, selegilina, subitinib, tacrolimus, tioproperacina, tioridazina, tiotixeno, trifluoperazina, trifluperidol, triflupromazina, ácido valproico, valpromida.
- Espaciar administración: fenelzina, iproniazida, nialamida, tranilcipromina.
- Evidencia menor/precaución: altizida, aprofeno, baclofeno, benciclan, bendroflumetiazida, biperideno, bornaprina, bumetanida, butetamato, carisoprodol, cimetidina, clortalidona, diazepam, disulfiram, escopolamina, fluvoxemina, furosamida, hidroclorotiazida, hiosciamina, hiperico, indapamida, josamicina, levodopa, mebutamato, meprobamato, metixeno, morfina, orfenadina, oxifenciclina, piretanida, pitofenona, prociclidina, sucralfato, teclotiazida, torasemida, trihexifenidilo, xipamida.
- Casos aislados o teórica: trióxido arsénico, fenilefrina nasal, formoterol inhalado, granisetron, nafazolina nasal, oximetazolina nasal, palonosetron, rasagilina, ritonavir, rofecoxib, tabaco, tramazolina, tropisetron, xilometazolina.

# Principio activo: BUPROPION

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>ELONTRIL</b> (150 mg 30 Comp. de Liberación Modificada; 300 mg 30 Comp. de Liberación Modificada)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión mayor.</li> </ul>	<p>Vía oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: dosis inicial recomendada: 150 mg/24 h. Si no se observa mejoría tras 4 semanas, podrá incrementarse a 300 mg/24 h. Deberán transcurrir al menos 24 h entre las dosis. El comienzo de la acción se ha visto a los 14 días de iniciar el tratamiento. El efecto antidepressivo completo puede no ser evidente hasta después de varias semanas. Los pacientes con depresión deben ser tratados por un periodo de al menos 6 meses.</li> <li>• Insuficiencia hepática leve a moderada e insuficiencia renal: dosis recomendada: 150 mg/24 h.</li> <li>• Interrupción del tratamiento: puede considerarse una reducción progresiva del tratamiento. No puede descartarse que se produzca un efecto rebote o reacciones de retirada.</li> <li>- Cambio en la pauta de tratamiento: cuando se cambia el tratamiento de comprimidos recubiertos con película.</li> <li>• Normas para la correcta administración: los comprimidos deben tragarse enteros y no triturarse o masticarse, pueden tomarse con o sin alimentos. El insomnio es un acontecimiento adverso muy frecuente, que suele ser transitorio y se puede disminuir evitando la administración justo antes de acostarse (siempre y cuando se deje al menos 24 h entre las dosis).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad tales como urticaria (frecuente). Reacciones de hipersensibilidad más graves incluyendo angioedema, disnea, espasmo bronquial y shock anafiláctico. También se han notificado dolor osteomuscular, mialgia y fiebre junto con erupciones exantemáticas y otros síntomas indicativos de hipersensibilidad retardada. Enfermedad del suero (muy raras).</li> <li>• Trastornos del metabolismo y de la nutrición: anorexia (frecuente), pérdida de peso (poco frecuente). Alteraciones de glucosa en sangre (muy rara).</li> <li>• Trastornos psiquiátricos: insomnio (muy frecuente), agitación, ansiedad (frecuente), depresión, confusión (poco frecuentes). Agresión, hostilidad, irritabilidad, inquietud, alucinaciones, trastornos del sueño incluyendo pesadillas, despersonalización, delirio, paranoia (muy raras).</li> <li>• Trastornos del sistema nervioso: cefalea (muy frecuente). Temblor, mareo, trastornos del gusto (frecuentes). Reducción de la concentración (poco frecuente). Convulsiones (rara). Dystonia, ataxia, parkinsonismo, falta de coordinación, amnesia, parestesia, síncope (muy raras).</li> <li>• Trastornos oculares: discromatopsia (frecuentes)</li> <li>• Trastornos del oído y del laberinto: tinnitus (frecuentes).</li> <li>• Trastornos cardíacos: Taquicardia (poco frecuente). Palpitaciones (muy rara).</li> <li>• Trastornos vasculares: hipertensión arterial (a veces grave), rubor (frecuentes). Vasodilatación, hipotensión postural (muy rara).</li> <li>• Trastornos gastrointestinales: sequedad de boca, trastorno gastrointestinal incluyendo náuseas y vómitos (muy frecuentes). Dolor abdominal, estreñimiento (frecuente). Aumento de enzimas hepáticas, ictericia, hepatitis (muy raras).</li> <li>• Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Erupción cutánea, prurito, exceso de sudoración (frecuentes). Eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, exacerbación de la psoriasis (muy raras).</li> <li>• Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: fasciculaciones (muy raras).</li> <li>• Trastornos renales y urinario: aumento de la frecuencia y la retención urinaria (muy rara).</li> <li>• Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fiebre, dolor precordial, astenia (frecuente).</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a bupropión o alguno de los excipientes.
- IMAO: deberán transcurrir por lo menos 14 días entre la interrupción de la administración de IMAO irreversibles y el inicio del tratamiento con bupropión. En cuanto a IMAO reversibles, se considera suficiente un periodo de 24 h.
- Trastorno convulsivo actual o antecedentes de convulsiones.
- Tumor cerebral.
- Bulimia nerviosa o anorexia nerviosa.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría B de la FDA. Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres embarazadas, salvo en aquellas ocasiones en los que los beneficios superen los posibles riesgos.

**LACTANCIA:** el bupropión y sus metabolitos se excretan en leche materna humana. Debido a los posibles efectos adversos sobre el lactante se aconseja no tomar este medicamento durante la lactancia.

**NIÑOS:** La seguridad y eficacia del uso en niños no han sido establecidas. Uso no recomendado.

**ANCIANOS:** La eficacia no se ha demostrado de forma concluyente en los pacientes ancianos. No puede descartarse que algunas personas ancianas sean más sensibles al tratamiento.

## PRECAUCIONES

- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia hepática.
- Convulsiones.
- Administración concomitante de otros medicamentos de los que se conoce que disminuyen el umbral de convulsiones (p.ej.: antipsicóticos, antidepresivos, antimaláricos, tramadol, teofilina, esteroides sistémicos, quinolonas y antihistamínicos con efecto sedante).
- Alcoholismo crónico.
- Historia de traumatismo craneoencefálico.
- Diabetes tratada con hipoglucemia.
- Uso de estimulantes o anorexígenos.
- Retirada brusca de medicamentos como benzodiazepinas.
- Trastornos psiquiátricos: psicosis, trastornos bipolares.
- Tendencias suicidas.
- Hipertensión arterial.
- Cardiopatía. Infarto agudo de miocardio. Angina de pecho.
- Dependencia.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: fenelzina, linezolid, ritonavir, selegilina, tranilcipromina.
- Evidencia menor/precaución: amantadina, atomoxetina, carbamazepina, desipramina, fluoxetina, imipramina.
- Casos aislados o teórica: fenitoina, fenitoina cardiológica, fenobarbital, fosfenitoina, levodopa.

# Principio activo: CITALOPRAM

## MEDICAMENTOS

### CALTON

(30 mg 28 Y 56 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM ACOST

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM ALTER

(20 mg 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM ARAFARMA

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 14 y 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM ARGENOL

(10 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM ASOL

(20 mg 14 y 28 Comp.;  
30 mg 28 Comp.).

### CITALOPRAM BEXAL

(10 mg 14 Comp. Recub.;  
20 mg 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM BIOTISANE

(10 mg 14 y 28 Comps. Recub.;  
20 mg 14 y 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM CINFA

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM CINFAMED

(20 mg 14 Comp.).

### CITALOPRAM CUVE

(40 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM DAVUR

(10 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM DECROX

(30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM DEPRONAL

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM EDIGEN

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM GOIBELA

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM GRAPA

(10 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
20 mg 14 y 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM KERN PHARMA

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM KORHISPANA

(10 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
20 mg 14 y 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM LAREQ

(10 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM MABO

(10 mg 28 Comp. Recub.;  
20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM MERCK

(20 mg 28 Comp. Recub.; 3  
0 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM MUNDOGEN

(10 mg 14 y 28 Comp.;  
20 mg 14 y 28 Comp.).

### CITALOPRAM NORMON

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM PENZA

(20 mg 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM PHARMAGENUS

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM RANBAXY

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM RANBAXY GEN

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM RATIOPHARM

(10 mg 28 Comp. Recub.;  
20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM RIMAFAR

(10 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM SANDOZ

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM STADA

(20 mg 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM SUMOL

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM TARBIS

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM TEVA

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM UR

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM UXA

(20 mg 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALOPRAM DAVUR

(20 mg 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### CITALVIR

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.).

### GENPROL

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.;  
40 mg 28 Comp. Recub.).

### PRISDAL

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp.).

### RELAPAZ

(20 mg 28 Comp. Recub.;  
30 mg 28 Comp. Recub.).

### SEROPRAM

(20 mg 14 y 28 Comp.;  
30 mg 28 Comp.).

## ¿PARA QUÉ ES?

- Depresión.
- Angustia.
- Trastorno obsesivo-compulsivo.

## PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?

Vía oral:

- Depresión: Adultos: Dosis mínima eficaz: 20 mg/día. Según respuesta del paciente y gravedad de la depresión se podrá incrementar hasta un máximo de 60 mg/día. Dosis óptima: 40 mg/día. Ancianos: Dosis diaria recomendada: 20 mg/día. Según respuesta del paciente y gravedad de la depresión se podrá incrementar hasta un máximo de 40 mg/día. Duración del tratamiento: El efecto antidepressivo generalmente se inicia después de 2 a 4 semanas del inicio del tratamiento. El tratamiento deberá continuarse durante un período de tiempo apropiado, generalmente 6 meses. En pacientes con depresión recurrente (unipolar) la terapia de mantenimiento puede necesitar prolongarse por algunos años. La interrupción del tratamiento debería realizarse de manera gradual durante un par de semanas.
- Angustia: Adultos: Dosis inicial: 10 mg/día. Después de una semana se incrementa la dosis a 20 mg/día. Dosis óptima: 20-30 mg/día. En caso de no obtener respuesta suficiente, se podrá incrementar hasta un máximo de 60 mg/día. Ancianos: dosis única oral de 10 mg/día durante la primera semana antes de incrementar a 20 mg/día. Dosis máxima: 40 mg/día según respuesta individual. Duración del tratamiento: larga duración. Se mantiene el efecto terapéutico en tratamientos a largo plazo (1 año). La máxima eficacia de citalopram en el trastorno de angustia se alcanza a los 3 meses y la respuesta se mantiene con el tratamiento continuado.
- Trastorno obsesivo-compulsivo: Adultos: Dosis inicial: 20 mg/día, que se podrá aumentar en incrementos de 20 mg a 60 mg/día según criterio médico. Duración del tratamiento: El inicio de la acción es de 2-4 semanas, con una mayor mejoría con el tiempo.
- Insuficiencia hepática: no se recomiendan dosis superiores a 30 mg/día.
- Normas para la correcta administración: pueden administrarse en una sola toma diaria, en cualquier momento del día, independientemente de las comidas.

EFECTOS ADVERSOS	CONTRAINDICACIONES	SITUACIONES ESPECIALES	PRECAUCIONES	INTERACCIONES
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad tales como urticaria (frecuente). Reacciones de hipersensibilidad más graves incluyendo angioedema, disnea, espasmo bronquial y shock anafiláctico. También se han notificado dolor osteomuscular, mialgia y fiebre junto con erupciones exantemáticas y otros síntomas indicativos de hipersensibilidad retardada. Enfermedad del suero (muy raras).</li> <li>• Trastornos del metabolismo y de la nutrición: anorexia (frecuente), pérdida de peso (poco frecuente). Alteraciones de glucosa en sangre (muy rara).</li> <li>• Trastornos psiquiátricos: insomnio (muy frecuente), agitación, ansiedad (frecuente), depresión, confusión (poco frecuentes). Agresión, hostilidad, irritabilidad, inquietud, alucinaciones, trastornos del sueño incluyendo pesadillas, despersonalización, delirio, paranoia (muy raras).</li> <li>• Trastornos del sistema nervioso: cefalea (muy frecuente). Temblor, mareo, trastornos del gusto (frecuentes). Reducción de la concentración (poco frecuente). Convulsiones (rara). Dystonia, ataxia, parkinsonismo, falta de coordinación, amnesia, parestesia, síncope (muy raras)</li> <li>• Trastornos oculares: discromatopsia (frecuentes).</li> <li>• Trastornos del oído y del laberinto: tinnitus (frecuentes).</li> <li>• Trastornos cardíacos: Taquicardia (poco frecuente). Palpitaciones (muy rara).</li> <li>• Trastornos vasculares: hipertensión arterial (a veces grave), rubor (frecuentes). Vasodilatación, hipotensión postural (muy rara).</li> <li>• Trastornos gastrointestinales: sequedad de boca, trastorno gastrointestinal incluyendo náuseas y vómitos (muy frecuentes). Dolor abdominal, estreñimiento (frecuente). Aumento de enzimas hepáticas, ictericia, hepatitis (muy raras)</li> <li>• Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Erupción cutánea, prurito, exceso de sudoración (frecuentes). Eritema multiforme, síndrome de Stevens Johnson, exacerbación de la psoriasis (muy raras).</li> <li>• Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: fasciculaciones (muy raras).</li> <li>• Trastornos renales y urinario: aumento de la frecuencia y la retención urinaria (muy rara).</li> <li>• Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fiebre, dolor precordial, astenia (frecuente).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alergia a citalopram.</li> <li>• Asociación con IMAO no selectivo e IMAO selectivos B (riesgo de síndrome serotoninérgico).</li> </ul>	<p><b>EMBARAZO:</b> Categoría C de la FDA. Los recién nacidos deben ser observados si la madre utiliza un ISRS en las etapas finales del embarazo, particularmente en el tercer trimestre. Las mujeres que deseen quedarse embarazadas y las que se queden embarazadas durante la terapia deberán consultar a su médico. Las mujeres tratadas de depresión mayor que suspendieron el tratamiento antidepresivo durante el embarazo tuvieron hasta 5 veces más recaídas de depresión que aquellas que continuaron tratadas. La administración de ISRS durante el tercer trimestre del embarazo aconseja una evaluación exhaustiva de los riesgos potenciales frente a los beneficios obtenidos. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.</p> <p><b>LACTANCIA.</b> Se ignora si el citalopram es excretado con la leche materna. Se desconocen las posibles consecuencias en el recién nacido. Uso precautorio.</p> <p><b>NIÑOS:</b> Los ISRS, además de la venlafaxina y mirtazapina, no están indicados para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes: no presentan una eficacia después de 8-12 semanas, y parecen aumentar el riesgo de comportamiento suicida. No se recomienda su uso en &lt; 15 años. Si excepcionalmente se tuviesen que emplear, deberá vigilarse estrechamente la posibilidad de aparición de comportamiento suicida, autolesión u hostilidad, especialmente al inicio del tratamiento. No se aconseja suspender el tratamiento bruscamente, debido a la posible aparición de síntomas de retirada como alteraciones del sueño, ansiedad o vértigo.</p> <p><b>ANCIANOS:</b> Se recomiendan dosis menores, procediendo a un ajuste de la dosis de manera más gradual según la respuesta individual de cada paciente.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asociación a IMAO selectivo A.</li> <li>• Tendencias suicidas.</li> <li>• Epilepsia.</li> <li>• Insuficiencia hepática.</li> <li>• Insuficiencia renal.</li> <li>• Angustia.</li> <li>• Insomnio o nerviosismo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amplia evidencia/evitar: hipérico, linezolid, mirtazapina, moclobemida, sibutramina.</li> <li>• Evidencia menor/precaución: imipramina.</li> <li>• Casos aislados o teórica: esomeprazol.</li> </ul>

# Principio activo: CLOMIPRAMINA

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>ANAFRANIL</b> (10 mg 50 Grageas; 25 mg 40 Grageas y 6 Ampollas 2 ml; 75 mg 28 Comp. Laqueados)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión, trastorno obsesivo compulsivo, fobias, crisis de angustia (panic attacks).</li> <li>• Síndrome de narcolepsia con crisis de cataplejía: coadyuvante.</li> <li>• Niños: Trastorno obsesivo-compulsivo. Eneuresis nocturna a partir de 5 años y tras excluir la posibilidad de causas orgánicas.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: Depresión, estados obsesivos, fobias:</li> <li>• Vía oral: inicialmente, 25 mg/12 h o 37.5 mg/24 h al acostarse (1/2 comprimido de liberación sostenida). Después de 2 semanas, se podrá aumentar en 25-37,5 mg cada 2-3 días, según respuesta clínica, hasta respuesta terapéutica o un máximo de 250 mg/día. Una vez obtenida mejoría reducir hasta dosis de mantenimiento de 50-100 mg/24 h, o bien 75 mg (liberación sostenida).</li> <li>• Vía i.m.: 25-50 mg/día, aumentando 25 mg/día hasta 100-150 mg/día. Una vez alcanzada la mejoría, reducir el número de inyecciones instaurando tratamiento oral de mantenimiento.</li> <li>• Infusión i.v. (al inicio del tratamiento si no es posible la vía oral): 50-75 mg en 250-500 ml de solución isotónica salina o glucosada durante 1,5-3 h. Continuar tan pronto como sea posible con tratamiento oral (50 mg orales equivalen a 25 mg parenterales).</li> <li>• Adultos: Cataplejía asociada a narcolepsia, oral: inicialmente, 10 mg/día, incrementar gradualmente hasta respuesta satisfactoria (10-75 mg/día).</li> <li>• Adultos: crisis de angustia, oral: inicialmente, 10 mg posiblemente con benzodiazepina. Luego aumentar hasta 25-100 mg/día (dosis máxima: 150 mg/día) al tiempo que se suprime gradualmente la benzodiazepina. No interrumpir el tratamiento antes de 6 meses, durante los cuales se irá reduciendo lentamente la dosis.</li> <li>• Ancianos. oral: inicialmente 10 mg/día, aumentando gradualmente en los 10 días siguientes a un nivel óptimo de mantenimiento de 30-50 mg/día.</li> <li>• Niños mayores de 5 años: eneuresis nocturna: 10 mg al día y aumentar gradualmente durante los 10 días siguientes hasta 20 mg diarios en niños de 5-7 años; 20-50 mg en niños de 8-14 años, y 50 mg para &gt; 14 años.</li> <li>• Normas para la correcta administración: una única dosis diaria administrada preferentemente por la noche. Se aconseja administrar las formas orales con alguna comida. Los comprimidos laqueados ranurados (liberación prolongada) deben tragarse enteros, aunque se pueden partir por la mitad, pero no deberán masticarse.</li> <li>• En eneuresis nocturna las grageas se tomarán una sola vez después de cenar; pero los niños que miccionan en la cama a horas tempranas de la noche deberán ingerir previamente una parte de la dosis (a las 4 de la tarde). Cuando se haya conseguido la respuesta deseada, se proseguirá el tratamiento (durante 1-3 meses) reduciendo gradualmente la dosis.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los efectos adversos de clomipramina son, en general, frecuentes, moderadamente importantes y en algunos casos graves. En la mayor parte de los casos, afectan principalmente al SNC y autónomo.</li> <li>• Frecuentemente (10-25%): sedación y efectos anticolinérgicos: sequedad de boca, estreñimiento que ocasionalmente puede inducir íleo paralítico, retención urinaria, visión borrosa, trastornos de la acomodación, glaucoma e hipertermia, aumento de peso (18%), fallo en la eyaculación, impotencia.</li> <li>• Ocasionalmente (1-9%): somnolencia; hipotensión ortostática y taquicardia, arritmia cardíaca, depresión miocárdica, cambios en el ECG (prolongación en los intervalos QT y QRS); erupciones exantemáticas, leucopenia, agranulocitosis, ictericia colestática.</li> <li>• Raramente (&lt;1%): confusión, reducción de la concentración, alucinaciones, pesadillas, manía, parestesia, cefalea, neuropatía periférica, ataxia, temblor, convulsiones, tinnitus, estomatitis, náuseas, vómitos, alteraciones del gusto (sabor agrio o metálico), reacciones de fotosensibilidad, disartria, conjuntivitis, anisocoria, mialgia, galactorrea, impotencia sexual, pérdidas menstruales.</li> <li>• Suspender el tratamiento en caso de episodio de convulsiones, fiebre con sudoración, hipertensión o hipotensión, dificultad en la respiración, pérdida de control vesical o rigidez muscular grave.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a clomipramina o a antidepresivos tricíclicos: riesgo de sensibilidad cruzada con otras dibenzozepinas (amitriptilina, imipramina, nortriptilina, trimipramina).
- Postinfarto de miocardio.
- Uso simultáneo con IMAOs (riesgo de crisis hipertensivas, convulsiones graves e incluso muerte).
- Síndrome de QT largo congénito.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría C de la FDA. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** La clomipramina se excreta con la leche materna. La Academia Americana de Pediatría considera el uso precautorio de clomipramina compatible con la lactancia materna; no obstante, el fabricante contraindica su uso en madres lactantes.

**NIÑOS:** La seguridad y la eficacia en niños menores de 5 años no han sido establecidas. Los niños son más sensibles a la sobredosificación aguda. Al aumentar la dosificación en niños aumenta el riesgo de efectos adversos, sin que se potencie necesariamente el efecto terapéutico. Uso aceptado para el tratamiento de la enuresis en niños. Uso aceptado en niños mayores de 5 años, recomendándose una reducción de la dosis. Se recomienda especial control clínico durante el tratamiento.

**ANCIANOS:** Los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos anticolinérgicos que pueden dar lugar a un aumento de la ansiedad que puede provocar un aumento innecesario de la dosis. Si además existe enfermedad cardiovascular, aumenta el riesgo de efectos adversos cardiovasculares. Se recomienda una reducción de la dosificación e incrementar la dosis más gradualmente, así como un especial control clínico.

## PRECAUCIONES

- Alteraciones cardiovasculares: angina de pecho, arritmia cardíaca, insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria.
- Epilepsia.
- Esquizofrenia, psicosis.
- Angustia.
- Trastornos bipolares.
- Glaucoma en ángulo estrecho, hipertrofia prostática, uropatía obstructiva.
- Estreñimiento.
- Hipertiroidismo.
- Tumores de la médula suprarrenal: feocromocitoma, neuroblastoma.
- Insuficiencia hepática.
- Reacciones de fotosensibilidad.
- Síndrome serotoninérgico.
- Electrochoque.
- Cirugía.
- Tendencias suicidas.
- Síndrome de QT largo.
- Porfiria.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: aceprometazina, ademetonina, adenosina, alcohol etílico, atomoxetina, betanidina, clonidina, clorpromazina, clozapina, droperidol, epinefrina, etilefrina, fenilefrina, flufenazina, fluoxetina, foledrina, guanetidina, haloperidol, levomepromazina, linezolid, metildopa, mocoblemida, norepinefrina, ondansetron, perfenazina, periciazina, pipotiazina, selegilina, tacrolimus, tioproperacina, tioridazina, tiotixeno, trifluoperazina, trifluperidol, triflupromazina, ácido valproico.
- Espaciar administración: tranilcipromina.
- Evidencia menor/precaución: altizida, aprofeno, atropina, baclofeno, benciclan, bendroflumetiazida, biperideno, bornaprina, bumetanida, butetamato, clortalidona, enalapril, escopolamina, fluoxemina, furosemida, hidroclorotiazida, hiosciamina, indapamida, levodopa, metixeno, morfina, orfenadina, oxifenciclina, piretanida, pitofenona, zumo de pomelo, teclotiazida, torasemida, trihexifenidilo, xipamida.
- Casos aislados o teórica: cinacalcet, esomeprazol, fenilefrina nasal, granisetron, nafazolina nasal, oximetazolina nasal, palonosetron, rasagilina, tabaco, tramazolina, tropisetron, xilometazolina.

# Principio activo: **DOSULEPINA**

<b>MEDICAMENTOS</b>	<b>¿PARA QUÉ ES?</b>	<b>PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?</b>	<b>EFFECTOS ADVERSOS</b>
<b>PROTHIADEN</b> (75 mg 28 Comp. Recubiertos)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Depresión: especialmente cuando se requiere además un efecto sedante.</li></ul>	Vía oral. <ul style="list-style-type: none"><li>• Adultos: dosis inicial: 75 mg/24 h en una única toma al acostarse o dividido en dos tomas, incrementar la dosis hasta 150 mg/24 h si se considera necesario. Dosis máxima: 225 mg/24 h.</li><li>• Ancianos: dosis inicial 50-75 mg/24 h. Si se requieren dosis mayores ha de hacerse bajo estricto control clínico.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Los efectos adversos de la dosulepina son, en general, frecuentes, moderadamente importantes y en algunos casos graves. En la mayor parte de los casos afectan principalmente al SNC y autónomo. En la fase inicial del tratamiento son frecuentes la sedación y los efectos anticolinérgicos: sequedad de boca, alteraciones de la acomodación visual, glaucoma, taquicardia, constipación, disuria, íleo paralítico.</li><li>• Ocasionalmente: hipotensión ortostática y taquicardia especialmente en ancianos, arritmia cardíaca, depresión miocárdica, cambio en el ECG (prolongación de los intervalos QT y QRS), erupciones exantemáticas, leucopenia, agranulocitosis, ictericia colestática y aumento de peso.</li><li>• Raramente: confusión (especialmente en ancianos), disminución de la capacidad de concentración, alucinaciones, pesadillas, manía, parestesia, cefalea, neuropatía periférica, ataxia, temblor, convulsiones, tinnitus, estomatitis, náuseas, vómitos, alteraciones del gusto (sabor agrio o metálico), fotodermatitis, disartria, conjuntivitis, anisocoria, mialgia, galactorrea, impotencia sexual, pérdidas menstruales.</li></ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a dosulepina o a antidepresivos tricíclicos: riesgo de sensibilidad con otros antidepresivos tricíclicos de estructura similar.
- Postinfarto de miocardio.
- Uso simultáneo con IMAOs (riesgo de crisis hipertensivas, convulsiones graves e incluso muerte).
- Síndrome de QT largo congénito.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** A causa de los posibles efectos adversos en el lactante (en especial sobre el SNC a largo plazo), se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Uso no recomendado al no haberse establecido la seguridad y eficacia en este grupo.

**ANCIANOS:** Los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos anticolinérgicos que pueden dar lugar a un aumento de la ansiedad llevando a un aumento innecesario de la dosis. Si además existe enfermedad cardiovascular, aumenta el riesgo de problemas cardiovasculares. Los ancianos presentan enlentecimiento del metabolismo y/o de la excreción. Se recomienda una reducción de la dosificación e incrementar la dosis más gradualmente, así como un especial control clínico.

## PRECAUCIONES

- Alteraciones cardiovasculares: angina de pecho, arritmia cardíaca, insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria.
- Epilepsia.
- Esquizofrenia, psicosis.
- Trastornos bipolares.
- Glaucoma en ángulo estrecho, hipertrofia prostática, uropatía obstructiva.
- Estreñimiento.
- Hipertiroidismo.
- Insuficiencia hepática.
- Tumores de la médula suprarrenal: feocromocitoma, neuroblastoma.
- Reacciones de fotosensibilidad.
- Síndrome serotoninérgico.
- Cirugía.
- Tendencias suicidas.
- Síndrome de QT largo.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: adenosina, atomoxetina, linezolid, ondansetron, tacrolimus.
- Evidencia menor/precaución: altizida, bendroflumetiazida, bumetanida, clortalidona, furosemida, hidroclorotiazida, indapamida, piretanida, teclotiazida, torasemida, xipamida.
- Casos aislados o teórica: granisetron, palonosetron, tropisetron.

# Principio activo: DOXEPINA

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFFECTOS ADVERSOS
<b>SINEQUAN</b> (25 mg 30 Y 100 Cápsulas)	<ul style="list-style-type: none"><li>Depresión, ansiedad o insomnio asociado a depresión.</li></ul>	<p>Vía oral.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>Adultos: 25 mg/8 h, pudiendo incrementarse la dosis diaria, según respuesta clínica, hasta un máximo de 100 mg/8 h (300 mg/día).</li><li>Normas para la correcta administración: la administración de una única dosis diaria se hará, de preferencia, por la noche. Se aconseja administrar las formas orales conjuntamente con alguna comida.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Los efectos adversos de doxepina son, en general, frecuentes, moderadamente importantes y en algunos casos graves. En la mayor parte de los casos, afectan principalmente al SNC y autónomo.</li><li>Frecuentemente (10-25%): sedación y efectos anticolinérgicos: sequedad de boca, estreñimiento que ocasionalmente puede inducir un íleo paralítico, retención urinaria, visión borrosa, trastornos de la acomodación, glaucoma e hipertermia.</li><li>Ocasionalmente (1-9%): somnolencia; hipotensión ortostática y taquicardia especialmente en ancianos, arritmia cardíaca, depresión miocárdica, cambios en el ECG (prolongación en los intervalos QT y QRS); erupciones exantemáticas, leucopenia, agranulocitosis, ictericia colestática y aumento de peso.</li><li>Raramente (&lt;1%): confusión especialmente en ancianos, reducción de la concentración, alucinaciones, pesadillas, manía, parestesia, cefalea, neuropatía periférica, ataxia, temblor, convulsiones, tinnitus, estomatitis, náuseas, vómitos, alteraciones del gusto (sabor agrio o metálico), reacciones de fotosensibilidad, disartria, conjuntivitis, anisocoria, mialgia, galactorrea, impotencia sexual, pérdidas menstruales.</li><li>El tratamiento debe ser suspendido en el caso de algún episodio de convulsiones, fiebre con sudoración, hipertensión o hipotensión, dificultad en la respiración, pérdida de control vesical o rigidez muscular grave.</li></ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a doxepina o a antidepresivos tricíclicos: riesgo de sensibilidad cruzada con otros antidepresivos tricíclicos de estructura similar.
- Postinfarto de miocardio.
- Uso simultáneo con IMAOs (riesgo de crisis hipertensivas, convulsiones graves e incluso muerte).
- Síndrome de QT largo congénito.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría C de la FDA. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** La doxepina se excreta con la leche materna. Sólo se admite el uso en madres lactantes utilizando dosis moderadas.

**NIÑOS:** La seguridad y la eficacia en niños menores de 12 años no han sido establecidas. Los niños son más sensibles a la sobredosificación aguda. Al aumentar la dosificación en niños aumenta el riesgo de efectos adversos sin que se potencie necesariamente el efecto terapéutico. Uso aceptado para depresión en mayores de 12 años, recomendándose una reducción de la dosificación. Se recomienda especial control clínico.

**ANCIANOS:** Los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos anticolinérgicos que pueden dar lugar a un aumento de la ansiedad que puede provocar un aumento innecesario de la dosis. Si además existe enfermedad cardiovascular, aumenta el riesgo de efectos adversos cardiovasculares. Se recomienda una reducción de la dosificación e incrementar la dosis más gradualmente, así como un especial control clínico.

## PRECAUCIONES

- Alteraciones cardiovasculares: angina de pecho, arritmia cardíaca, insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria.
- Epilepsia.
- Esquizofrenia, psicosis.
- Trastornos bipolares.
- Glaucoma en ángulo estrecho, hipertrofia prostática, uropatía obstructiva.
- Estreñimiento.
- Hipertiroidismo.
- Tumores de la médula suprarrenal: feocromocitoma, neuroblastoma.
- Insuficiencia hepática.
- Reacciones de fotosensibilidad.
- Síndrome serotoninérgico.
- Cirugía.
- Tendencias suicidas.
- Síndrome de QT largo.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/ evitar: aceprometazina, adenosina, alcohol etílico, atomoxetina, betanidina, carbamazepina, cimetidina, clonidina, clorpromazina, clozapina, dextropropoxifeno, droperidol, epinefrina, etilefrina, etinilestradiol, fenilefrina, flufenazina, foledrina, guanetidina, haloperidol, levomepromazina, linezolid, mestranol, metildopa, norepinefrina, ondansetron, perfenadina, periciazina, pipotiazina, quínestrol, selegilina, tacrolimus, tioproperacina, tioridazina, tiotixeno, trifluoperazina, trifluperidol, triflupromazina.
- Espaciar administración: colesstiramina, fenelzina, iproniazida, nialamida, tranilcipromina.
- Evidencia menor/ precaución: altizida, aprofeno, atropina, baclofeno, benciclan, bendroflumetiazida, biperideno, bornaprina, bumetanida, butetamato, carisoprodol, clortalidona, escopolamina, furosemida, hidroclorotiazida, hiosciamina, indapamida, levodopa, metixeno, orfenadina, oxifenciclimina, piritanida, pitofenona, prociclidina, teclotiazida, torasemida, trihexifenidilo, xipamida.
- Casos aislados o teórica: fenilefrina nasal, granisetron, nafazolina nasal, oximetazolina nasal, palonosetron, rasagilina, tramazolina, tropisetron, xilometazolina.

# Principio activo: **DULOXETINA**

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>CYMBALTA</b> (30 mg 28 Cápsulas Gastrorresistentes; 60 mg 28 Cápsulas Gastrorresistentes)</p> <p><b>XERISTAR</b> (30 mg 28 Cápsulas Gastrorresistentes; 60 mg 28 Cápsulas Gastrorresistentes)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión mayor.</li> <li>• Dolor neuropático.</li> <li>• Ansiedad.</li> </ul>	<p>Vía oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: depresión: 60 mg/24h, independientemente de las comidas. Se han ensayado con seguridad hasta 120 mg/día. La respuesta terapéutica se observa a las 2-4 semanas de tratamiento. Después, se recomienda continuar durante varios meses. Dolor neuropático periférico diabético: 60 mg/24 h, con o sin comidas. Dosis máxima: 120 mg/día, en varias dosis iguales. La respuesta al medicamento debe evaluarse a los 2 meses. El beneficio terapéutico se debe reevaluar regularmente (al menos cada 3 meses).</li> <li>• Insuficiencia renal: No es necesario un ajuste posológico en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (ClCr de 30 a 80 ml/min).</li> <li>• Interrupción del tratamiento: después de más de una semana de uso, se recomienda disminuir gradualmente la dosis durante 2 semanas antes de la interrupción del tratamiento. Se debe reducir la dosis a la mitad o administrarla en días alternos. No obstante, la pauta posológica a seguir debe tener en cuenta las circunstancias individuales de cada paciente.</li> <li>• Normas para la correcta administración: El medicamento puede tomarse con o sin alimento.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las reacciones adversas más frecuentes en pacientes con depresión fueron: náusea, sequedad de boca, cefalea y estreñimiento. No obstante, la mayoría fueron de leves a moderadas, normalmente comenzaron al inicio del tratamiento, y desaparecieron con la continuación del tratamiento. En pacientes con dolor neuropático diabético fueron: náuseas, somnolencia, cefalea y mareos.</li> <li>• Gastrointestinal: Muy frecuentes: náuseas (21,9%), sequedad de boca (12,5%), estreñimiento (10%). Frecuentes (1-10%): diarrea, vómitos, dispepsia. (0,1-1%): eructo, gastroenteritis, estomatitis.</li> <li>• Metabolismo y nutrición: (1-10%): anorexia, pérdida de peso. (0,1-1%): deshabitación. Casos de hiponatremia, síndrome de secreción inadecuada de ADH. En pacientes con dolor neuropático diabético, se observó un pequeño incremento de la glucemia en ayunas y del colesterol total.</li> <li>• Psiquiatría: insomnio (10,6%). Frecuentes (1-10%): reducción de la libido, anorgasmia. (0,1-1%): agitación, bruxismo, desorientación. Casos de tendencias suicidas, alucinaciones.</li> <li>• Sistema nervioso: cefalea (13,2%). Frecuentes (1-10%): mareo, somnolencia, temblor, letargo, somnolencia. (0,1-1%): trastornos del gusto. Casos de síndrome serotoninérgico, síntomas extrapiramidales, convulsiones, acatisia, nerviosismo.</li> <li>• Ocular: Frecuentes: visión borrosa (3,6%). Poco frecuentes (0,1-1%): midriasis.</li> <li>• Vascular: (1-10%): sofocos, ruborización. (0,1-1%): frialdad en las extremidades. Casos de hipotensión, síncope. Hipertensión arterial.</li> <li>• Piel y tejido subcutáneo: (1-10%): exceso de sudoración. (0,1-1%): reacciones de fotosensibilidad. Casos de angioedema, síndrome de Stevens-Johnson, erupciones exantemáticas.</li> <li>• Aparato reproductor y mama: Frecuentes: disfunción eréctil (4,2% frente a 0,8%), eyaculación retardada (2,6% frente a 0,8%), alteraciones de la eyaculación (2,1% frente a 0,4%).</li> <li>• General: Frecuentes: astenia (8,3% frente a 3,7%), bostezos, pérdida de peso.</li> <li>• Cardíacos: (1-10%): palpitaciones. (0,1-1%): taquicardia.</li> <li>• Oído: (0,1-1%): vértigo.</li> <li>• Hepatobiliares: (1-10%): incremento de los valores de transaminasas y de los de fosfatasa alcalina, hepatitis, ictericia.</li> <li>• La interrupción del tratamiento (particularmente de forma abrupta) frecuentemente conduce a la aparición de síntomas como: mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), trastornos del sueño (incluyendo insomnio y sueños intensos), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblores y cefalea. Generalmente, para los ISRS y IRSN estos acontecimientos son de leve a moderados y autolimitados; sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongados.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a duloxetina.
- Concomitancia con IMAO.
- Insuficiencia hepática.
- No debe utilizarse en combinación con fluvoxamina, ciprofloxacino o enoxacino.
- Insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min).
- Hipertensión no controlada al inicio del tratamiento.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Se debe utilizar durante el embarazo solamente si el beneficio potencial supera el riesgo potencial para el feto. Las mujeres deben comunicar a su médico si se quedan embarazadas, o tienen intención de quedarse embarazadas, durante el tratamiento.

**LACTANCIA:** La duloxetina se excreta con la leche materna. No se recomienda su uso durante la lactancia materna.

**NIÑOS:** La seguridad y eficacia del uso en niños no han sido establecidas. Uso no recomendado.

**ANCIANOS:** La depresión puede tener características diferentes en los pacientes de edad avanzada, lo que hace difícil extrapolar los datos de seguridad y eficacia de la población joven. Tan sólo se disponen de datos clínicos limitados del uso de duloxetina en pacientes de edad avanzada con trastornos depresivos mayores. Se recomienda precaución al tratar a pacientes de edad avanzada.

## PRECAUCIONES

- Manía y convulsiones. Trastornos bipolares.
- Midriasis.
- Hipertensión arterial.
- Insuficiencia renal.
- Tendencias suicidas.
- Hemorragia.
- Hiponatremia.
- Síndrome de abstinencia.
- Acatisia.
- Hepatitis.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: ciprofloxacino, enoxacino, fluvoxamina, linezolid, mirtazapina, moclobemida, tranilcipromina.
- Evidencia menor/precaución: tabaco.
- Casos aislados o teórica: fluoxetina, hipérico, nefazodona, paroxetina, petidina, sertralina, tramadol, trazodona, venlafaxina.

# Principio activo: **ESCITALOPRAM**

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>CIPRALEX</b> (10 mg 28 Comp. Recubiertos; 15 mg 28 Comp. Recubiertos; 20 mg 28 Comp. Recubiertos; 20 mg/ml 15 ml Gotas Solucion Oral)</p> <p><b>ENTACT</b> (20 mg/ml 15 ml Gotas Solucion Oral)</p> <p><b>ESERTIA</b> (10 mg 28 Comp. Recubiertos Película; 15 mg 28 Comp. Recubiertos Película; 20 mg 28 Comp. Recubiertos Película; 10 mg/ml 28 ml Gotas Solucion Oral; 20 mg/ml 15 ml Gotas Solucion Oral)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión.</li> <li>• Angustia.</li> <li>• Fobia social.</li> <li>• Ansiedad.</li> <li>• Trastorno obsesivo compulsivo.</li> </ul>	<p>Vía oral.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: episodios depresivos mayores: 10 mg/24 h, que se podrá aumentar hasta un máximo de 20 mg/24 h según respuesta. Generalmente, son necesarias 2-4 semanas para obtener respuesta. Después de la resolución de los síntomas, se requiere un periodo de tratamiento de al menos 6 meses. Trastorno de angustia con o sin agorafobia: 5 mg/24 h durante la 1.ª semana, después 10 mg/24 h, pudiendo llegar hasta 20 mg/24 h según respuesta. La máxima respuesta se alcanza a los 3 meses de tratamiento. Trastorno de ansiedad social: 10 mg/24 h durante 2-4 semanas, tras lo que se podrá reducir la dosis a 5 mg/24 h o aumentar hasta 20 mg/24 h. Mantener el tratamiento durante 12 semanas. Se ha evaluado durante 6 meses el tratamiento en pacientes respondedores. Se recomienda reevaluar el beneficio del tratamiento. Trastorno de ansiedad generalizada: 10 mg/24 h. Dosis diaria máxima: 20 mg. Trastorno obsesivo-compulsivo: la dosis inicial es de 10 mg una vez al día. Según respuesta, la dosis puede aumentarse hasta un máximo de 20 mg al día. Los pacientes deben ser tratados durante un período suficiente para asegurar la ausencia de síntomas. Los beneficios del tratamiento y las dosis deben reevaluarse.</li> <li>• Ancianos: considerar la reducción a la mitad de la dosis de inicio y de la dosis máxima. La eficacia de este medicamento en el trastorno de ansiedad social no se ha estudiado en pacientes ancianos.</li> <li>• Insuficiencia renal: precaución en pacientes con función renal gravemente disminuida (ClCr &lt; 30 ml/min).</li> <li>• Insuficiencia hepática: Dosis inicial de 5 mg/24 h durante las 2 primeras semanas. Según la respuesta, se puede aumentar la dosis hasta 10 mg/24 h.</li> <li>• Metabolizadores lentos de la CYP2C19: dosis inicial de 5 mg/24 h durante las 2 primeras semanas. Según la respuesta individual del paciente, se puede incrementar la dosis hasta 10 mg/24 h.</li> <li>• Retirada: la dosis debe disminuirse de forma gradual durante un período de 1-2 semanas con el fin de evitar posibles síntomas de retirada.</li> <li>• Normas para la correcta administración: se administrará en dosis única diaria y podrá tomarse con o sin alimentos. Solución: cada 20 gotas equivalen a 10 mg de escitalopram.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Las reacciones adversas son más frecuentes durante la 1.ª o 2.ª semana del tratamiento y habitualmente disminuyen en intensidad y frecuencia con el tratamiento continuado.</li> <li>• Metabolismo: (1-10%): anorexia.</li> <li>• Psiquiátricos: (1-10%): reducción de la libido, anorgasmia (mujeres).</li> <li>• Sistema nervioso: (1-10%): insomnio, somnolencia, mareo. (0,1-1%): trastornos del gusto, trastornos del sueño.</li> <li>• Respiratorios: (1-10%): sinusitis, bostezos.</li> <li>• Gastrointestinales: (&gt;10%): náuseas. (1-10%): diarrea, estreñimiento.</li> <li>• Piel: (1-10%): exceso de sudoración.</li> <li>• Sistema reproductor y de la mama: (1-10%): alteraciones de la eyaculación, impotencia sexual.</li> <li>• Generales: (1-10%): golpe de calor.</li> <li>• Cardiovasculares: hipotensión ortostática.</li> <li>• Metabolismo y nutricionales: hiponatremia, síndrome de secreción inadecuada de ADH.</li> <li>• Oculares: trastornos de la visión.</li> <li>• Gastrointestinales: náuseas, vómitos, sequedad de boca, diarrea y anorexia.</li> <li>• Generales: insomnio, mareo, astenia, somnolencia, anafilaxia.</li> <li>• Hepatobiliares: pruebas de la función hepática alteradas.</li> <li>• Musculoesqueléticos: dolor osteomuscular, mialgia.</li> <li>• Neurológicos: convulsiones, temblor, bradicinesia, síndrome serotoninérgico.</li> <li>• Psiquiátricos: alucinaciones, manía, confusión, agitación, ansiedad, despersonalización, nerviosismo, crisis de angustia.</li> <li>• Renales y urinarios: retención urinaria.</li> <li>• Reproducción: galactorrea, disfunción sexual, incluyendo impotencia sexual, alteraciones de la eyaculación y anorgasmia.</li> <li>• Piel: erupciones exantemáticas, equimosis, angioedema, prurito, exceso de sudoración.</li> <li>• Reacción de retirada: tras la administración prolongada, la interrupción brusca puede ocasionar una reacción de retirada. No obstante, los datos clínicos y preclínicos disponibles no indican que los ISRS provoquen dependencia. En algunos pacientes se han observado síntomas de retirada (mareos, cefaleas y náuseas) tras una interrupción brusca del tratamiento. La mayoría fueron leves y autolimitados. A fin de evitar reacciones de retirada, se recomienda disminuir gradualmente la dosis a lo largo de 1-2 semanas.</li> <li>• Ansiedad paradójica: algunos pacientes con trastorno de angustia pueden presentar un aumento de los síntomas de ansiedad al inicio del tratamiento. Esta reacción normalmente desaparece en 2 semanas, durante el tratamiento continuado administrar una dosis inicial baja para reducir la probabilidad de este efecto.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al escitalopram o a cualquiera de sus excipientes.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría C de la FDA. Los recién nacidos deben ser observados si la madre utiliza un ISRS en las etapas finales del embarazo, particularmente en el tercer trimestre. Las mujeres que deseen quedarse embarazadas y las que se queden embarazadas durante la terapia deberán consultar a su médico. Las mujeres tratadas de depresión mayor que suspendieron el tratamiento antidepresivo durante el embarazo tuvieron hasta 5 veces más recaídas de depresión que aquellas que continuaron tratadas. La administración de ISRS durante el tercer trimestre del embarazo aconseja una evaluación rigurosa de los riesgos potenciales frente a los beneficios obtenidos. El uso de este medicamento sólo se recomienda en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** Se recomienda suspender la lactancia o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Los ISRS, además de la venlafaxina y mirtazapina, no están indicados para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes. No se recomienda su uso en menores de 18 años. Si excepcionalmente se tuviesen que emplear, deberá vigilarse estrechamente a los pacientes ante la posibilidad de aparición de comportamiento suicida, autolesión u hostilidad, especialmente al inicio del tratamiento. No se aconseja suspender el tratamiento bruscamente, debido a la posible aparición de síntomas de retirada como alteraciones del sueño, ansiedad o vértigo.

**ANCIANOS:** Este medicamento se elimina más lentamente en las personas ancianas. Uso aceptado, no obstante se recomienda considerar el inicio del tratamiento con la mitad de dosis y reducir la dosis máxima a la mitad. La eficacia no ha sido estudiada para el trastorno de ansiedad social en esta población por lo tanto, no se recomienda su uso en este caso.

## PRECAUCIONES

- Epilepsia.
- Manía.
  - Diabetes.
  - Tendencias suicidas.
  - Hiponatremia.
  - Hemorragia.
  - Terapia electroconvulsiva (TEC).
  - Enfermedad coronaria.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: hipérico, linezolid, mirtazapina, moclobemida, sibutramina.
- Evidencia menor/precaución: imipramina.

# Principio activo: **FLUOXETINA**

## MEDICAMENTOS

### **ADOFEN**

(20 mg 14 y 28 Cápsulas, 14 y 24 Comp. Dispersables, 20 mg/5 ml Solución 70 y 140 ml).

### **FLUOXETINA ALACAN**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA ANGENERICO**

(20 mg 14 y 28 Cápsulas).

### **FLUOXETINA ASOL**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA BELMAC**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA BEXAL**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA CANTABRIA**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA CENINTER**

(20 mg 14 y 28 Cápsulas).

### **FLUOXETINA CINFA**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas y 14, 28 y 60 Comp. Dispersables).

### **FLUOXETINA COMBIX**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA CUVE**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA DAVUR**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA DECROX**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA DIASA**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA EDIGEN**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA EFARMES**

(20 mg 14 y 28 Cápsulas Duras).

### **FLUOXETINA FERRER FARMA**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA KERN FARMA**

(20 mg 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA KORHISPANA**

(20 mg 14 y 28 Cápsulas).

### **FLUOXETINA LAREQ**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA LASA**

(20 mg 14 y 28 Cápsulas).

### **FLUOXETINA MABO**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA MERCK**

(20 mg 28 y 60 Cápsulas y 28 Comp. Dispersables).

### **FLUOXETINA NORMON**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas; 20 mgm/75 ml Solución 70 y 140 ml).

### **FLUOXETINA PENZA**

(20 mg 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA PAHRMAGENUS**

(20 mg 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA QUALIGEN**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA RANBAXY**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas y 28 Comp. Dispersables; 20 mg/5 ml Solución 140 ml).

### **FLUOXETINA RATIOPHARM**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas) y 14, 28 y 60 Comp. Dispersables.

### **FLUOXETINA RIMAFAR**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA SANDOZ**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas; 20 mg/5 ml Solución 140 ml).

### **FLUOXETINA STADA**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas; 20 mg/5 ml Solución 70 y 140 ml).

### **FLUOXETINA SUMOL**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA TAMARANG**

(20 mg 14 y, 28 Cápsulas).

### **FLUOXETINA TEVA**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA UR**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **FLUOXETINA VIR**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **LECIMAR**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **LURAMON**

(20 mg 14, 28 y 60 Cápsulas).

### **PROZAC**

(20 mg 28 Cápsulas; 14 y 28 Comp. Dispersables; 20 mg/5 ml Solución 140 ml).

### **RENEURON**

(20 mg 14 y 28 Cápsulas; 14 y 28 Comp. Dispersables; 20 mg/75 ml 70 y 140 ml).

## ¿PARA QUÉ ES?

- Depresión moderada a severa y ansiedad asociada en adultos y ancianos. Episodio depresivo mayor de moderado a severo en combinación con terapia psicológica si la depresión no responde a terapia psicológica sola tras 4-6 sesiones en niños y adolescentes de 8 años de edad o más.
- Bulimia nerviosa: complemento a la psicoterapia.
- Trastorno obsesivo compulsivo.

## PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?

Vía oral:

- Adultos: Depresión: 20 mg/24 h, por la mañana. Después de 3 semanas, puede incrementarse la dosis diaria hasta 60 mg/día. Las dosis superiores a 20 mg/día pueden administrarse 2 veces al día. Semanal: 1 cápsula a la semana. Iniciar el tratamiento semanal dentro de los siete días siguientes a la administración de la última dosis del tratamiento diario con fluoxetina 20 mg. Duración del tratamiento: mantener al menos durante 6 meses. Bulimia: 60 mg/día. No se ha demostrado la eficacia de tratamientos superiores a 3 meses. Trastorno obsesivo compulsivo: 20-60 mg/día. Inicialmente, 20 mg/24 h, se puede considerar un aumento de la dosis después de 2 semanas. Si no hay respuesta satisfactoria a las 10 semanas, considerar la conveniencia del tratamiento. La dosis de mantenimiento siempre será la menor eficaz. Algunos clínicos abogan por la psicoterapia conductista concomitante en pacientes con buena respuesta farmacológica. Dosis máxima para cualquier indicación: 80 mg/día.
- Niños: Depresión: Inicialmente, 10 mg/24 h, pudiéndose incrementar a 20 mg/24 h al cabo de 1-2 semanas. Si no se obtiene beneficio clínico al cabo de 9 semanas, se debe reconsiderar el tratamiento
- Ancianos: dosis usual de 20 mg/día; rara vez se pasará de 40 mg/día. Dosis máxima, 60 mg/día.
- Nefropatía o hepatopatía: en casos de seria disfunción hepática o de insuficiencia renal (ClCr 10-50 ml/min), reducir la dosis a 20 mg/48 h.
- Normas para la correcta administración: Puede administrarse en dosis únicas o fraccionadas. La dosis única se administrará, preferentemente, por la mañana. Se puede tomar independientemente de las comidas (con o sin alimento). En caso de molestias gastrointestinales, puede convenir administrar con algún alimento.

## EFFECTOS ADVERSOS

- Los efectos adversos de fluoxetina son, en general, frecuentes aunque moderadamente importantes, afecta al 5-30% de los pacientes. Las reacciones adversas afectan principalmente al SNC.
- Gastrointestinales: diarrea, náuseas, vómitos, dispepsia, disfagia, trastornos del gusto, sequedad de boca, anorexia y pérdida de peso. Hemorragia gastrointestinal.
- Sistema nervioso: cefalea, insomnio o somnolencia, ansiedad, vértigo, astenia, euforia, movimientos anormales transitorios (p.ej. espasmo muscular, ataxia, temblor, convulsiones mioclónicas, síntomas extrapiramidales. Excepcionalmente, convulsiones, alucinaciones, manía, agitación, ansiedad y nerviosismo, reducción de la concentración, ataques de pánico, muy raramente síndrome serotoninérgico.
- Hipersensibilidad: manifestado como prurito, erupciones exantemáticas, urticaria, anafilaxia, vasculitis, angioedema, muy raramente, necrosis epidérmica tóxica.
- Genitourinarias: retención urinaria, poliaquiuria.
- Sexuales: (1-2%), alteraciones de la eyaculación, anorgasmia, reducción de la libido. Con menor frecuencia, priapismo y galactorrea. Más frecuentes en hombres que en mujeres.
- Hepatobiliares: Se han comunicado, raramente tests anormales de función hepática. Casos muy raros de hepatitis idiosincrática.
- Oculares: visión borrosa, miopía. Muy rara vez, síntomas de glaucoma.
- Otros: Hay casos aislados de alopecia, exceso de sudoración.
- Cardiovasculares: ruborización, hipotensión ortostática.
- Sangre: equimosis. Raramente otras manifestaciones hemorrágicas (p.ej.: hemorragias ginecológicas y otras hemorragias cutáneas o mucosas).
- Musculoesqueléticos: dolor osteomuscular, mialgia.
- Endocrinas: hiponatremia. Algunos casos pudieron ser debidos al síndrome de secreción inadecuada de ADH.
- Respiratorio: faringitis, disnea. Raramente alteraciones pulmonares (incluyendo procesos inflamatorios de diversa histopatología y/o fibrosis). La disnea puede ser el único síntoma precedente.
- Al interrumpir el tratamiento, se han comunicado síntomas de retirada en asociación con ISRS, los más comunes incluyen mareos, parestesia, dolor de cabeza, ansiedad y náuseas, la mayoría de los cuales son moderados y limitados. Fluoxetina se ha asociado raramente con esos síntomas. Las concentraciones sanguíneas de fluoxetina y norfluoxetina disminuyen gradualmente al finalizar el tratamiento, lo que hace innecesario la reducción paulatina de la dosis en la mayoría de los pacientes.

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a fluoxetina.
- Tratamiento concomitante con IMAO: no deberá administrarse en combinación con un IMAO, ni tampoco durante los 14 días posteriores a la suspensión de un tratamiento con un IMAO irreversible (1 día después si el IMAO es reversible: moclobemida). Deberá pasar un mínimo de 5 semanas entre la suspensión de fluoxetina y el comienzo de un tratamiento con IMAO.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría C de la FDA. Los recién nacidos deben ser observados si la madre utiliza un ISRS en las etapas finales del embarazo, particularmente en el tercer trimestre. El uso de fluoxetina se acepta durante el embarazo, pero no hay que olvidar los posibles efectos adversos sobre el alumbramiento y el recién nacido cuando se administra durante las últimas etapas del embarazo o antes del parto. Las mujeres que deseen quedarse embarazadas y las que se queden embarazadas durante la terapia deberán consultar a su médico.

**LACTANCIA:** La fluoxetina se excreta con la leche materna. Evaluar la interrupción de la lactancia materna, el cambio a otro antidepresivo con menor excreción con la leche materna, o administrar la menor dosis efectiva.

**NIÑOS:** Ha existido una gran controversia sobre los efectos terapéuticos y la seguridad de los ISRS en niños y adolescentes. Se recomienda precaución y vigilar estrechamente al niño por si apareciesen tendencias suicidas, autolesiones u hostilidad, especialmente al inicio del tratamiento. No se ha evaluado la seguridad y eficacia de la fluoxetina en niños menores de 8 años.

**ANCIANOS:** Aunque la fluoxetina ha sido utilizada en muchos ancianos sin que se hayan registrado diferencias relativas a la edad con respecto a los efectos adversos, no se puede excluir radicalmente problemas específicamente geriátricos durante la terapia a largo plazo, particularmente en ancianos con enfermedad sistémica o aquellos que reciben otros fármacos concomitantemente. Uso precautorio.

## PRECAUCIONES

- Trastornos bipolares, manía.
- Diabetes.
- Convulsiones, epilepsia.
- Reacciones de hipersensibilidad.
- Hiponatremia.
- Hemorragia.
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.
- Tendencias suicidas.
- Enfermedad cardíaca aguda.
- Terapia electroconvulsiva (TEC).

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alprazolam, amitriptilina, astemizol, benmoxina, carbamazepina, ciproheptadina, claritromicina, clomipramina, hidrato de cloral, desipramina, diazepam, fenelzina, fenitoína, fenitoína cardiológica, fentermina, fosfenitoína, hiperico, imipramina, iproniazida, linezolid, benzoato de litio, carbonato de litio, citrato de litio, salicilato de litio, maprotilina, metoprolol, mirtaapina, morfina, nialamida, nortriptilina, pimozida, propranolol, rasalgina, selegilina, sibutramina, terfenadina, tioridazina, tranilcipromina, trazodona.
- Evidencia menor/precaución: acenocumarol, atomoxetina, bupropión, bupropión (tabaco), buspirona, ciclosporina, digoxina, flufenazina, haloperidol, itraconazol, nifedipino, pentazocina, perfenazina, periciazina, propafenona, sertindol, sulpirida, tramadol, trifluoperazina, verapamilo, warfarina.
- Casos aislados o teórica: aripiprazol, duloxetina, galantamina.

# Principio activo: FLUVOXAMINA

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>DUMIROX</b> (50 mg 30 Comp. Recubiertos; 100 mg 30 Comp. Recubiertos)</p> <p><b>FLUVOXAMINA SANDOZ</b> (50 mg 30 Comp. Recubiertos; 100 mg 30 Comp. Recubiertos).</p> <p><b>FLUVOXAMINA TEVA</b> (50 mg 30 Comp. Recubiertos; 100 mg 30 Comp. Recubiertos).</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión.</li> <li>• Trastorno obsesivo compulsivo.</li> </ul>	<p>Vía oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión: inicial, 50 mg/día durante una semana, preferentemente por la noche. Dosis efectivas: 100-200 mg/día, que puede incrementarse 300 mg/día. Si la dosis total diaria &gt; 100 mg se fraccionará en 2-3 tomas diarias. Es de esperar mejoría a las 2-4 semanas tras el inicio del tratamiento. Se recomienda prolongar el tratamiento durante 4-6 meses después de la desaparición de los síntomas.</li> <li>• Trastorno obsesivo compulsivo: Dosis inicial 50 mg/día durante una semana, con incrementos progresivos hasta 100-200 mg/día. Dosis máxima diaria: 300 mg. Si al cabo de 10 sem no se observa mejoría, deberá reconsiderarse el tratamiento. Se recomienda continuar el tratamiento durante 10 semanas en pacientes que respondan correctamente, realizar ajustes de la dosis a la mínima dosis eficaz posible, y reevaluar la necesidad de prolongar el tratamiento. Puede además considerarse la asociación con una terapia conductual.</li> <li>• Normas para la correcta administración: La administración de una única dosis diaria se hará, de preferencia, por la noche. Los comprimidos se tragarán con ayuda de un poco de agua y sin masticar, mejor con alimentos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pueden darse reacciones de retirada (ej.: mareos, parastesia, náuseas y ansiedad) al terminar el tratamiento, aunque se ha descrito muy raramente. Se recomienda realizar una reducción gradual de la dosis.</li> <li>• Muy frecuentes: alteraciones gastrointestinales: náuseas.</li> <li>• Frecuentes (&gt;1%): Alteraciones gastrointestinales: dispepsia, estreñimiento, diarrea, dolor abdominal, astenia, sequedad de boca, anorexia. Cardiovascular: palpitaciones/taquicardia. Neurológicas/psicológicas: Somnolencia, hipoquinesia, ansiedad, nerviosismo, temblores, dolor de cabeza, insomnio, mareos, vértigo, agitación, pensamientos anormales. Dermatológicas: sudoración.</li> <li>• Poco frecuentes (&lt;1%): Cardiovasculares: hipotensión postural. Musculoesqueléticas: artralgia, mialgia.</li> <li>• Neurológicas/psicológicas: Ataxia, confusión, reacciones extrapiramidales, alucinaciones. aparato urogenital: eyaculación anormal (retardada). Dermatológicas: rash, prurito.</li> <li>• Muy poco frecuentes (&lt;0,1%): Aparato digestivo: Alteración de la función hepática. Neurológicas/Psicológicas: convulsiones, manías y alucinaciones. Aparato urogenital: galactorrea. Sangrados anormales (mayoritariamente equimosis y púrpura).</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Historial de hipersensibilidad a fluvoxamina maleato o a cualquiera de los excipientes.
- Tratamiento concomitante con IMAO, terfenadina, astemizol o cisaprida.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría C de la FDA. Los recién nacidos deben ser observados si la madre utiliza un ISRS en las etapas finales del embarazo, particularmente en el tercer trimestre. Las mujeres que deseen quedarse embarazadas y las que se queden embarazadas durante la terapia deberán consultar a su médico. La administración de ISRS durante el tercer trimestre del embarazo aconseja una evaluación exhaustiva de los riesgos potenciales frente a los beneficios obtenidos. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** La fluvoxamina se excreta con la leche materna. Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Los ISRS, además de la venlafaxina y mirtazapina, no están indicados para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes. No se recomienda su uso en menores de 18 años. Si excepcionalmente se tuviesen que emplear, deberá vigilarse estrechamente ante la posibilidad de aparición de comportamiento suicida, autolesión u hostilidad, especialmente al inicio del tratamiento. No se aconseja suspender el tratamiento bruscamente por posible aparición de síntomas de retirada como alteraciones del sueño, ansiedad o vértigo.

**ANCIANOS:** Se ha registrado disminución del aclaramiento de fluvoxamina de alrededor del 50%. Se recomienda utilizar la dosis mínima eficaz y realizar los incrementos de dosis con precaución y de forma más lenta.

## PRECAUCIONES

- Insuficiencia hepática, insuficiencia renal.
- Alteraciones cardiovasculares: insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria.
- Epilepsia.
- Tendencias suicidas.
- Diatesis hemorrágica.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alprazolam, aminofilina, astemizol, bromazepam, carbamazepina, diazepam, duloxetine, hipérico, linezolid, carbonato de litio, metadona, mirtazapina, rasagilina, selegilina, sibutramida, teofilina, teofilinato de colina, terfenadina, tioridazina, tizanidina.
- Evidencia menor/precaución: amitriptilina, clomipramina, clozapina, fenitoina, fosfenitoina, frovatriptan, glimepirida, haloperidol, imipramina, maprotilina, metoprolol, mexiletina, olanzapina, proguanil, metoprolol, ropivacaina, tabaco, tacrina, tolbutamida, trimipramina, warfarina.
- Casos aislados o teórica: acenocumarol, anagrelida, buspirona, cinacalcet, galantamina, ropinirol, zolmitriptán.

# Principio activo: **IMIPRAMINA**

<b>MEDICAMENTOS</b>	<b>¿PARA QUÉ ES?</b>	<b>PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?</b>	<b>EFFECTOS ADVERSOS</b>
<p><b>TOFRANIL</b> (10 mg 60 Grageas; 25 mg 50 Grageas; 50 mg 30 Grageas)</p> <p><b>TOFRANIL PAMOATO</b> (75 mg 28 Cápsulas; 150 mg 28 Cápsulas)</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Depresión: estados depresivos, depresión y distimias depresivas, síndromes depresivos debidos a arteriosclerosis, accidentes cerebrovasculares, enfermedad de Parkinson, enfermedades somáticas crónicas, síndrome doloroso crónico y alcoholismo.</li><li>• Crisis de angustia ("panic attacks").</li><li>• Terrores nocturnos.</li><li>• Eneuresis nocturna.</li><li>• Dolor crónico.</li></ul>	<p>Vía oral.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Adultos: depresión y síndrome depresivo en pacientes ambulatorios: inicialmente, 25 mg/8-24 h, pudiendo incrementarse en una semana según respuesta clínica, hasta un máximo de 150-200 mg/día; posteriormente, se irá reduciendo hasta dosis usual de mantenimiento: 50-100 mg/día. Depresión en pacientes hospitalizados: inicialmente, 25 mg/8 h, incrementándose la dosis diariamente en 25 mg, hasta alcanzar 200 mg/día (excepcionalmente, 100 mg/8 h) y se mantendrá hasta mejoría. Dosis usual de mantenimiento: 100 mg/día. Crisis de angustia: inicialmente, 10 mg/24 h en posible combinación con benzodiazepina, pudiendo aumentar según tolerancia hasta 75-150 mg/día (excepcionalmente, 200 mg/día), al tiempo que se suprime gradualmente la benzodiazepina. Mantener el tratamiento durante 6 meses y reducir lentamente la dosis de mantenimiento. Síndrome doloroso crónico: 25-300 mg/día. Generalmente 25-75 mg diarios es suficiente.</li><li>• Ancianos: inicialmente, 10 mg/día, aumentando la dosis en 10 días hasta 30-50 mg/día que se mantendrá hasta el final del tratamiento.</li><li>• Niños, oral: inicialmente, 10 mg/día, aumentando la dosis en 10 días hasta 20 mg/día (de 5-8 años), 20-50 mg/día (de 9-14 años) ó 50-80 mg/día (&gt;14 años). Eneuresis nocturna (&gt; 5 años): La dosis diaria inicial es 20-30 mg (de 5-8 años); 25-50 mg (9-12 años); o 25-75 mg (&gt; 12 años). Aplicar la dosis máxima sólo en aquellos casos en los que no haya respuesta en la 1.<sup>a</sup> semana. Normalmente se administrará una sola toma después de cenar, excepto en niños que miccionan pronto en la cama que deberán ingerir una parte de la dosis a media tarde. Continuar el tratamiento durante 1-3 meses una vez alcanzada la respuesta deseada, reduciendo gradualmente la dosis hasta alcanzar la de mantenimiento.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Los efectos adversos son, en general, frecuentes, moderadamente importantes y en algunos casos graves. En la mayor parte de los casos afectan principalmente al SNC y autónomo.</li><li>• Frecuentemente (10-25%): sedación y efectos anticolinérgicos: sequedad de boca, estreñimiento que ocasionalmente puede inducir un íleo paralítico, retención urinaria, visión borrosa, trastornos de la acomodación, glaucoma e hipertermia.</li><li>• Ocasionalmente (1-9%): somnolencia; hipotensión ortostática y taquicardia, arritmia cardíaca, depresión miocárdica, cambios en el ECG (prolongación en los intervalos QT y QRS); erupciones exantemáticas, leucopenia, agranulocitosis, ictericia colestática y aumento de peso.</li><li>• Raramente (&lt;1%): confusión, reducción de la concentración, alucinaciones, pesadillas, manía, parestesia, cefalea, neuropatía periférica, ataxia, temblor, convulsiones, tinnitus, estomatitis, náuseas, vómitos, alteraciones del gusto (sabor agrio o metálico), fotosensibilidad, disartria, conjuntivitis, anisocoria, mialgia, galactorrea, impotencia sexual, pérdidas menstruales.</li><li>• El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de convulsiones, fiebre con sudoración, hipertensión o hipotensión, dificultad en la respiración, pérdida de control vesical o rigidez muscular grave.</li></ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a imipramina o a antidepresivos tricíclicos: riesgo de sensibilidad con otros antidepresivos tricíclicos de estructura similar (ej.: amitriptilina, clomipramina, nortriptilina).
- Postinfarto de miocardio.
- Uso simultáneo con IMAOs (riesgo de crisis hipertensivas, convulsiones graves e incluso muerte).
- Síndrome de QT largo congénito.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría B de la FDA. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** La imipramina y su metabolito desipramina se excretan con la leche materna en pequeñas concentraciones. Se recomienda suspender la lactancia o interrumpir la administración de este medicamento. Sólo se admite el uso en madres lactantes utilizando dosis moderadas.

**NIÑOS:** La seguridad y la eficacia en niños menores de 5 años no han sido establecidas. Los niños son más sensibles a la sobredosificación aguda. Al aumentar la dosificación aumenta el riesgo de efectos adversos sin que se potencie necesariamente el efecto terapéutico. No se recomienda el uso de embonato de imipramina en niños ante el riesgo de intoxicación.

**ANCIANOS:** Los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos anticolinérgicos que pueden dar lugar a un aumento de la ansiedad que puede provocar un aumento innecesario de la dosis. Si además existe enfermedad cardiovascular, aumenta el riesgo de efectos adversos cardiovasculares. Se recomienda una reducción de la dosificación e incrementar la dosis más gradualmente, así como un especial control clínico.

## PRECAUCIONES

- Alteraciones cardiovascular: angina de pecho, arritmia cardíaca, insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria.
- Epilepsia.
- Esquizofrenia, psicosis.
- Trastornos bipolares.
- Glaucoma en ángulo estrecho, hipertrofia prostática, uropatía obstructiva.
- Estreñimiento.
- Hipertiroidismo.
- Insuficiencia hepática.
- Reacciones de fotosensibilidad.
- Síndrome serotoninérgico.
- Cirugía.
- Tendencias suicidas.
- Síndrome de QT largo.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: aceprometazina, adenosina, alcohol etílico, alobarbital, amobarbital, aprobarbital, atomoxetina, barbital, betanidina, bralobarbital, butalbital, carbamazepina, ciclobarbital, clonidina, clorpromazina, clozapina, diferbarbamato, droperidol, epinefrina, etilefrina, febarbamato, fenelzina, fenfluramina, fenilefrina, fenobarbital, flufenazina, fluoxetina, foledrina, guanetidina, guanfacina, haloperidol, heptabarb, linezolid, metadona, moclobemida, norepinefrina, ondansetron, pentobarbital, perfenazina, pipotiazina, proxibarbital, secbutabarbital, secobarbital, selegilina, tacrolimus, tioproperacina, tioridazina, tiotixeno, tranilcipromina, trifluoperazina.
- Evidencia menor/precaución: alprazolam, altizida, aprofeno, atropina, baclofeno, benciclan, bendroflumetiazida, biperideno, bornaprina, bumetanida, bupropión, bupropión (tabaco), butetamato, carisoprodol, cimetidina, citalopram, clortalidona, colestiramida, diltiazem, disulfiramo, escitalopram, escopolamina, estradiol, estriol, estrógenos conjugados, etinilestradiol, fenitoína, fenitoína cardiológica, fluvoxamina, fosfenitoína, furosemida, hidroclorotiazida, hiosciamina, indapamida, ketoconazol, labetolol, levodopa, mebutamato, meprobamato, mestranol, metilfenidato, metixeno, orfenadina, oxifenciclina, paroxetina, piretanida, pitofenona, prociclidina, propranolol, quinestrol, quinidina, ritonavir, sertralina, teclotiazida, torasemida, trihexifenidilo, verapamilo, xipamida.
- Casos aislados o teórica: esomeprazol, granisetron, metildopa, nafazolina nasal, oximetazolina nasal, palonosetron, rasagilina, tabaco, tramazolina, tropisetron, xilometazolina.

# Principio activo: **MAPROTILINA**

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>LUDIOMIL</b> (10 mg 30 Comp.; 25 mg 30 Comp.; 75 mg 28 Comp.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión.</li> </ul>	<p>Vía oral.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: Depresión leve a moderada (régimen ambulatorio): 25 mg de 1-3 veces/día o 25-75 mg/24 h. Depresión grave (régimen hospitalario): 25 mg/8 h o 75 mg/24 h, pudiendo incrementar la dosis gradualmente hasta 150 mg diarios, según la respuesta clínica.</li> <li>• Niños, adolescentes y ancianos: distimias depresivas: 10 mg/8 h o 25 mg/24 h, incrementando gradualmente la dosis en caso necesario hasta 25 mg/8 h o 75 mg/24 h, según la respuesta clínica. Estas recomendaciones son meramente orientativas.</li> <li>• Normas para la correcta administración: administrar los comprimidos enteros con líquido. No sobrepasar la dosis de 150 mg.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los efectos adversos de maprotilina son moderadamente importantes y en algunos casos graves. En la mayor parte de los casos afectan principalmente al SNC y autónomo.</li> <li>• Frecuentemente (10-25%): efectos anticolinérgicos: sequedad de boca, estreñimiento que ocasionalmente puede inducir un íleo paralítico, retención urinaria, visión borrosa, trastornos de la acomodación, glaucoma e hipertermia.</li> <li>• Ocasionalmente (1-9%): sedación, somnolencia; hipotensión ortostática y taquicardia, arritmia cardíaca, depresión miocárdica, cambios en el ECG (prolongación en los intervalos QT y QRS); erupciones exantemáticas, leucopenia, agranulocitosis, ictericia colestática y aumento de peso.</li> <li>• Raramente (&lt;1%): confusión, reducción de la concentración, alucinaciones, pesadillas, manía, parestesia, cefalea, neuropatía periférica, ataxia, temblor, convulsiones, tinnitus, estomatitis, náuseas, vómitos, alteraciones del gusto (sabor agrio o metálico), fotosensibilidad, disartria, conjuntivitis, anisocoria, mialgia, galactorrea, impotencia sexual, pérdidas menstruales.</li> <li>• El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso, convulsiones, fiebre con sudoración, hipertensión o hipotensión, dificultad en la respiración, pérdida de control vesical o rigidez muscular grave.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a maprotilina o a antidepresivos tricíclicos: riesgo de sensibilidad con otros antidepresivos tricíclicos de estructura similar.
- Postinfarto de miocardio.
- Uso simultáneo con IMAOs (riesgo de crisis hipertensivas, convulsiones graves e incluso muerte).
- Síndrome de QT largo congénito.
- Historial de epilepsia.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría B de la FDA. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** La maprotilina se excreta con la leche materna. Sólo se admite el uso en madres lactantes utilizando dosis moderadas.

**NIÑOS:** La experiencia con maprotilina en niños es limitada. Los niños son más sensibles a la sobredosificación aguda. Al aumentar la dosificación aumenta el riesgo de efectos adversos sin que se potencie necesariamente el efecto terapéutico. El fabricante establece una posología orientativa para el tratamiento de las distimias depresivas en niños y adolescentes. Se recomienda especial control clínico durante el tratamiento.

**ANCIANOS:** Los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos anticolinérgicos que pueden dar lugar a un aumento de la ansiedad que puede provocar un aumento innecesario de la dosis. Si además existe enfermedad cardiovascular, aumenta el riesgo de efectos adversos cardiovasculares. Se recomienda una reducción de la dosificación e incrementar la dosis más gradualmente, así como un especial control clínico.

## PRECAUCIONES

- Alteraciones cardiovasculares: angina de pecho, arritmia cardíaca, insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria.
- Esquizofrenia, psicosis.
- Trastornos bipolares.
- Glaucoma en ángulo estrecho, hipertrofia prostática, uropatía obstructiva.
- Hipertiroidismo.
- Insuficiencia hepática.
- Reacciones de fotosensibilidad.
- Síndrome serotoninérgico.
- Cirugía.
- Tendencias suicidas.
- Síndrome de QT largo.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: aceprometazina, adenosina, alcohol etílico, atomoxetina, clonidina, clorpromazina, clozapina, droperidol, efedrina, epinefrina, etilefrina, fenelzina, fenilefrina, flufenazina, fluoxetina, foledrina, glibenclamida, guanetidina, haloperidol, levomepromazina, linezolid, moclobemida, norepinefrina, ondansetron, perfenazina, periciazina, pimocida, pipotiazina, propofol, selegilina, sunitinib, tacrolimus, tioproperacina, tioridazina, tiotixeno, tranilcipromina, trifluoperazina, trifluoperazina, trifluperidol, triflupromazina.
- Evidencia menor/precaución: altizida, aprofeno, atropina, baclofeno, benciclan, bendroflumetiazida, biperideno, bornaprina, bumetanida, butetamato, carisoprodol, clortalidona, escopolamina, fluvoxamina, furosemida, hidrocortiazida, hiosciamina, indapamida, levodopa, mebutamato, meprobamato, metixeno, orfenadina, oxifenciclimina, pirtanida, pitofenona, prociclidina, propranolol, risperidona, teclotiazida, torasemida, trihexifenidilo, xipamida.
- Casos aislados o teórica: fenilefrina nasal, formoterol inhalado, granisetron, metildopa, nafazolina nasal, oximetazolina nasal, palonosetron, tramazolina, tropisetron, xilometazolina.

# Principio activo: MIANSERINA

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFFECTOS ADVERSOS
<b>LANTANON</b> (10 mg 50 Comp. Recubiertos; 30 mg 30 Comp. Recubiertos)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Depresión.</li></ul>	Vía oral: <ul style="list-style-type: none"><li>• Adultos: dosis inicial, 30 mg/24 h, pudiendo incrementarse la dosis diaria cada 3-4 días, según respuesta clínica, hasta un máximo de 200 mg/día; la dosis usual de mantenimiento es de 60-90 mg/día.</li><li>• Ancianos y pacientes debilitados: dosis inicial, 30 mg/24 h, pudiendo incrementarse la dosis lentamente, según respuesta clínica.</li><li>• Normas para la correcta administración: Puede administrarse en dosis fraccionadas o, preferible, en una única dosis diaria por la noche. Se aconseja administrar las formas orales sin masticar.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Los efectos adversos de mianserina son, en general, frecuentes aunque moderadamente importantes. En la mayor parte de los casos afectan principalmente al SNC y autónomo:</li><li>• Frecuentemente (10-25%): somnolencia.</li><li>• Ocasionalmente (1-9%): depresión de la médula ósea con leucopenia, agranulocitosis y anemia aplásica, durante las primeras semanas de tratamiento y especialmente en ancianos.</li><li>• Raramente (&lt;1%): convulsiones, alteraciones hepato biliares e ictericia, ginecomastia, galactorrea, mastalgia, mareos, artropatía, erupciones exantemáticas, sudoración, temblor, efectos anticolinérgicos como sequedad de boca, trastornos de la acomodación, estreñimiento, retención urinaria, taquicardia e hipotensión ortostática.</li><li>• El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente algún episodio de ictericia, convulsiones, fiebre o síntomas gripales.</li></ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a mianserina o a antidepresivos tricíclicos.
- Trastornos bipolares y manía.
- Postinfarto de miocardio.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** La mianserina se excreta con la leche materna en pequeñas cantidades. Se recomienda suspender la lactancia materna o interrumpir la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** La seguridad y eficacia del uso en niños no han sido establecidas. Uso no recomendado.

**ANCIANOS:** Los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos anticolinérgicos. En particular, la mianserina presenta menor incidencia de efectos anticolinérgicos, aunque sí una fuerte acción sedante o hipotensión. Estos efectos pueden dar lugar a un aumento de la ansiedad conduciendo posiblemente a un aumento innecesario de la dosis. Si además existe enfermedad cardiovascular, aumenta el riesgo de problemas en la conducción, arritmias, taquicardia, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva o infarto de miocardio. Se ha descrito depresión de la médula ósea con el uso de mianserina, especialmente en ancianos. Los ancianos presentan enlentecimiento del metabolismo y/o de la excreción. Se recomienda una reducción de la dosificación e incrementar la dosis más gradualmente, así como un especial control clínico.

## PRECAUCIONES

- Angina de pecho, arritmia cardíaca, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria.
- Epilepsia.
- Esquizofrenia, psicosis.
- Glaucoma en ángulo estrecho, glaucoma, hipertrofia prostática o uropatía obstructiva.
- Hipertiroidismo.
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, fenelzina, moclobemida, tranilcipromina.
- Evidencia menor/precaución: carbamazepina, fenitoína, fenitoína cardiológica, fenobarbital, fosfenitoína, levodopa, pravastatina.
- Casos aislados o teórica: atorvastatina, fluvastatina, lovastatina, simvastatina.

# Principio activo: MIRTAZAPINA

## MEDICAMENTOS

### AFLOYAN

(15 mg 30 y 60 Comp.; 30 mg 30 Comp.).

### MIRTAZAPINA AGEN

(15 mg 30 Comp. Bucodisper.; 30 mg 30 Comp. Bucodisper.; 45 mg 30 Compr Bucodisper.).

### MIRTAZAPINA ALTER

(15 mg 30 y 60 Comp. Recub; 30 mg 30 Comp. Recub)

### MIRTAZAPINA BEXAL

(15 mg 30 Comp. Bucodisper. y 30 Comp. Cubierta Pelicular; 30 mg 30 Comp. Bucodisper. y 30 Comp. Cubierta Pelicular; 45 mg 30 Comp. Bucodisper.).

### MIRTAZAPINA CINFA

(30 mg 30 Comp. Cubierta Pelicular).

### MIRTAZAPINA COMBINO PHARM

(30 mg 30 Comp. Recubiertos).

### MIRTAZAPINA COMBIX

(30 mg 30 Comp.)

### MIRTAZAPINA DAVUR

(15 mg 30 y 60 Comp. Cubierta Pelicular; 30 mg 30 Comp. Cubierta Pelicular).

### MIRTAZAPINA PHARMABION

(15 mg 30 y 60 Comp. Recubiertos; 30 mg 30 Comp. Recubiertos).

### MIRTAZAPINA MEDIS

(15 mg 30 Comp. Bucodisper.; 30 mg 30 Comp. Bucodisper.).

### MIRTAZAPINA MERCK

(15 mg 30 Comp. Bucodisper.; 30 mg 30 Comp. Cubierta Pelicular y 30 Comp. Bucodisper.).

### MIRTAZAPINA NORMON

(15 mg 30 y 60 Comp. Cubierta Pelicular; 30 mg 30 Comp. Cubierta Pelicular).

### MIRTAZAPINA NUCLEUS

(15 mg 30 Comp. Bucodisper.; 30 mg 30 Comp. Bucodisper.; 45 mg 30 Comp. Bucodisper.).

### MIRTAZAPINA PHARMAGENUS

(15 mg 30 Comp. Bucodisper.; 30 mg 30 Comp. Bucodisper.).

### MIRTAZAPINA PREMIUM PHARMA

(15 mg 30 y 60 Comp. Cubierta Pelicular; 30 mg 30 Comp. Recubiertos; 45 mg 30 Comp. Bucodisper. Cubierta Pelicular).

### MIRTAZAPINA RATIOPHARM

(15 mg 30 Comp. Cubierta Pelicular; 30 mg 30 Comp. Cubierta Pelicular; "Flas" 15 mg 30 Comp. Bucodispersables; 30 mg 30 Comp. Bucodispersables).

### MIRTAZAPINA RIMAFAR

(15 mg 30 y 60 Compr Cubierta Pelicular; 30 mg 30 Comp. Cubierta Pelicular).

### MIRTAZAPINA SANDOZ

(15 mg 30 Y 60 Comp. Cubierta Pelicular y 60 Comp. Cubierta Pelicular; 30 mg 30 Comp. Cubierta Pelicular y 30 Comp. Bucodispersables; 45 mg 30 Comp. Cubierta Pelicular y 30 Comp. Bucodisper.).

### MIRTAZAPINA STADA

(30 mg 30 Comp. Recubiertos; "Flas" 15 mg 30 Compr Bucodispersables y 30 mg 30 Comp. Bucodisper.).

### MIRTAZAPINA TEMPERBEX

(15 mg 30 Comp. Bucodisper.; 30 mg 30 Comp. Bucodisper.; 45 mg 30 Comp. Bucodisper.).

### MIRTAZAPINA TEVA

(15 mg 30 Comp. Bucodisper.; 30 mg 30 Comp. Bucodisper. y 30 Comp. Cubierta Pelicular).

### MIRTAZAPINA UR

(15 mg 30 y 60 Comp. Recubiertos; 30 mg 30 Comp. Recubiertos).

### MIRTAZAPINA WINTHROP

(15 mg 30 Comp. Cubierta Pelicular; 30 mg 30 Comp. Cubierta Pelicular).

### REXER

(30 mg 30 Comp. Recubiertos; "Flas" 15 mg 30 Comp. Bucodisper. y 30 mg 30 Comp. Bucodisper.; 15 mg/ml Gotas Solucion 66 ml).

### VASTAT

("Flas" 15 mg 30 Compr Bucodisper. y 30 mg 30 Comp. Bucodisper.; 15 mg/ml Gotas Solución 66 ml).

## ¿PARA QUÉ ES?

- Depresión mayor.

## PAUTA POSOLÓGICA

### ¿CUÁNTO Y CUÁNDO?

### ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?

Vía oral:

- Adultos: inicialmente, 15-30 mg/día (la dosis mayor por la noche antes de acostarse), ajustando la dosis hasta un rango usual de 15-45 mg/día.
- Ancianos: igual que en el adulto, pero el aumento de dosis debe realizarse bajo mayor supervisión. Normalmente el efecto antidepressivo no se empieza a apreciar hasta 1-2 semanas tras iniciar el tratamiento. Si la dosis es adecuada se debe responder en 2-4 semanas Si la respuesta es insuficiente, se podrá aumentar hasta la dosis máxima, aunque si no hay respuesta en otras 2-4 semanas deberá interrumpir el tratamiento. Duración del tratamiento: después de un efecto clínico óptimo, y de que el paciente sea asintomático, continuar el tratamiento hasta la desaparición de los síntomas durante 4-6 meses. Posteriormente, abandonar el tratamiento gradualmente. Suspensión del tratamiento: interrumpirlo si no hay respuesta en 2-4 semanas tras iniciar la dosis máxima. Reducir la dosis a lo largo de 1-2 semanas; si aparecen síntomas intolerables tras la disminución de la dosis, valorar la necesidad de restablecer la dosis prescrita previamente. Posteriormente, la dosis se deberá reducir de forma más gradual. Debe interrumpirse el tratamiento en caso de síntomas relacionados con depresión medular, ictericia, inicio de una fase maniaca o convulsiones.
- Insuficiencia hepática o renal: realizar el ajuste de la dosis con más cuidado.
- NORMAS PARA LA CORRECTA ADMINISTRACIÓN: Se podrá administrar una vez al día, preferiblemente como dosis única por la noche antes de acostarse. También se podrá administrar en dosis divididas a partes iguales durante el día (mañana y noche). Puede tomarse con o sin alimentos.
- Comprimidos: deben tragarse enteros sin masticar.
- Comprimidos bucodispersables: se recomienda no presionar el alvéolo. Sacar el comprimido de su alvéolo con las manos secas y poner en la lengua. El comprimido se disgregará rápidamente y puede tragarse sin agua.
- Solución oral: destapar el frasco presionando el tapón hacia abajo y girándolo en sentido contrario a las agujas del reloj. Posteriormente acoplar la bomba dosificadora adjunta al frasco introduciendo el tubo de plástico en la boca del frasco. Presionar la bomba contra el frasco y enroscarla hasta que se ajuste. Tras oír un "clac" apretar un poco para asegurarse de que la bomba está correctamente enroscada. La boquilla de la bomba tiene dos posiciones, girando suavemente en el sentido contrario a las agujas del reloj está abierta y en el sentido de las agujas del reloj, cerrada. Girando suavemente la boquilla en sentido contrario a las agujas del reloj hasta un tope de aproximadamente un cuarto de vuelta, la bomba está abierta y preparada para su uso. Primero se deberá purgar la bomba accionándola completamente 3 veces, rechazando la solución que salga de la boquilla, tras lo cual cada vez que se accione la bomba descargará la dosis correcta (1 ml=15 mg de mirtazapina). Esa dosis se descargará sobre un vaso (con un poco de agua) bajo la boquilla.

## EFFECTOS ADVERSOS

- Digestivas: Poco frecuentes (0,1-1%): náuseas. Raras (0,01-0,1%): sequedad de boca, diarrea, vómitos. Muy raras (<0,01%): hipoestesia oral, edema bucal.
- Hepáticas: Raramente (0,01-0,1%): incremento de los valores de transaminasas.
- Cardiovasculares: Raramente (0,01-0,1%): hipotensión ortostática.
- Neurológicas/psicológicas: Frecuentes (1-10%): sedación, somnolencia, mareo, cefalea. Raras (0,01-0,1%): convulsiones, temblor, convulsiones mioclónicas, parestesia, síndrome de piernas inquietas, síncope, manía, confusión, alucinaciones y pesadillas, sueños vivos, ansiedad e insomnio, inquietud psicomotora (incluyendo acatisia e hipercinesia). Muy raras (<0,01%): síndrome serotoninérgico, parestesia oral.
- Alérgicas/Dermatológicas: Raras (0,01-0,1%): erupciones exantemáticas.
- Osteomusculares: Raras (0,01-0,1%): dolor osteomuscular, mialgia.
- Hematológicas: Raras (0,01-0,1%): eosinofilia, depresión medular aguda (granulocitopenia, agranulocitosis, anemia aplásica y trombopenia).
- Metabólicas: Ocasionalmente: Frecuentes (1-10%) aumento de peso, aumento del apetito.
- Generales: Frecuentes (1-10%): edema generalizado o local. Raras (0,01-0,1%): astenia.

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a venlafaxina.
- Postinfarto de miocardio.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría C de la FDA. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** Se ignora si la mirtazapina se excreta con la leche materna. Se recomienda suspender la lactancia materna o interrumpir la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Los ISRS (excepto fluoxetina), además de la venlafaxina y mirtazapina, no están indicados para la depresión en niños y adolescentes: no presentan eficacia diferente a placebo en depresión después de 8-12 semanas pero sí parecen aumentar el riesgo de comportamiento suicida. Uso no recomendado en menores de 18 años. Si excepcionalmente se tuviesen que usar, se deberá vigilar estrechamente a los pacientes ante la posibilidad de aparición de comportamiento suicida, autolesión u hostilidad, especialmente al inicio del tratamiento. No se aconseja suspender el tratamiento bruscamente, por la posible aparición de síntomas de retirada (alteraciones del sueño, ansiedad o vértigo).

**ANCIANOS:** Los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos anticolinérgicos. En particular, la mirtazapina presenta menor incidencia de efectos anticolinérgicos, aunque sí presenta una fuerte acción sedante. Estos efectos pueden dar lugar a un aumento de la ansiedad conduciendo a un aumento innecesario de la dosis. Si además existe enfermedad cardiovascular, aumenta el riesgo de efectos adversos cardiovasculares. Se ha descrito depresión de la médula ósea con el uso de mirtazapina, especialmente en ancianos. Los ancianos presentan enlentecimiento del metabolismo y/o de la excreción. Se recomienda la misma dosis que para adultos pero con incrementos de la dosis más gradualmente, así como un especial control clínico.

## PRECAUCIONES

- Tendencias suicidas.
- Alteraciones cardiovasculares (angina de pecho, arritmia cardíaca, hipotensión, insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria, infarto de miocardio).
- Epilepsia.
- Esquizofrenia, psicosis.
- Manía, trastornos bipolares.
- Glaucoma en ángulo estrecho, glaucoma, hipertrofia prostática, uropatía obstructiva, obstrucción intestinal o íleo paralítico.
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.
- Diabetes.
- Depresión medular.
- Acatisia.
- Síndrome serotoninérgico.
- Suspensión brusca del tratamiento: la suspensión brusca de un tratamiento prolongado a veces puede causar síndrome de abstinencia (mareos, agitación, ansiedad, cefalea y náuseas, que podrían también estar relacionados con la enfermedad).

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: alcohol etílico, carbamazepina, citalopram, diazepam, duloxetina, escitalopram, fluoxetina, fluvoxamina, linezolid, paroxetina, sertralina, venlafaxina.
- Evidencia menor/precaución: cimetidina.

# Principio activo: **MOCLOBEMIDA**

<b>MEDICAMENTOS</b>	<b>¿PARA QUÉ ES?</b>	<b>PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?</b>	<b>EFFECTOS ADVERSOS</b>
<p><b>MANERIX</b> (150 mg 30 y 100 Comp.; 300 mg 30 y 60 Comp.).</p> <p><b>MOCLOBEMIDA TEVA</b> (150 mg 30 y 100 Comp.; 300 mg 30 y 60 Comp.).</p>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Depresión mayor.</li></ul>	<p>Vía oral:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Adultos: 150 mg/12 h o 100 mg/8 h después de las comidas. En caso necesario se puede aumentar a 600 mg/día después de la primera semana. La respuesta individual puede hacer posible una reducción de la dosis. En insuficiencia hepática grave puede ser preciso reducir la dosis hasta la mitad o incluso un tercio de la normal.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Los efectos adversos de este medicamento son, en general, transitorios y leves. En la mayor parte de los casos afectan mayoritariamente al SNC.</li><li>• El porcentaje de pacientes que experimentan algún tipo de efecto adverso es del 20 al 30%, aunque sólo un 1 a 3 % del total son afectados con cierta intensidad o experimentan discapacidad para sus actividades cotidianas. El 1 a 3% de los pacientes tratados con este medicamento se ven obligados a suspender el tratamiento como consecuencia de los efectos adversos experimentados.</li><li>• Los efectos secundarios que se manifiestan más frecuentemente son las alteraciones neurológicas (cefalea, mareos), psicológicas/psiquiátricas (estados de confusión, alteraciones del sueño) y digestivas (náuseas).</li></ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a moclobemida.
- Confusión mental aguda, excitabilidad, agitación no tratada, esquizofrenia u otras alteraciones esquizoafectivas.
- Feocromocitoma o hipertensión

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** La moclobemida se excreta con la leche materna en bajas concentraciones. Se desconocen los posibles efectos adversos en el lactante, por lo que se recomienda precaución en su uso, realizándose un estricto control clínico.

**NIÑOS:** La seguridad y eficacia del uso en niños no han sido establecidas. Uso no recomendado.

**ANCIANOS:** No se prevén problemas específicamente geriátricos con el uso de moclobemida en este grupo de edad. El fabricante no propone ajustes de dosis especiales en este grupo de edad.

## PRECAUCIONES

- Hipertensión arterial.
- Insuficiencia hepática.
- Hipotensión.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: amineptina, amitriptilina, amoxapina, atomoxetina, citalopram, clomipramina, desipramina, dosulepina, doxepina, duloxetina, efedrina, escitalopram, hiperico, imipramina, linezolid, lofepramina, maprotilina, melitraceno, mianserina, nortriptilina, petidina, rasagilina, rizatriptán, sibutramina, sumatriptán, trimipramina, venlafaxina, zolmitriptán.
- Medidas dietéticas: alimentos.
- Evidencia menor/precaución: cimetidina.

# Principio activo: **NORTRIPTILINA**

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>NORFENAZIN</b> (10 mg 30 Comprimidos; 25 mg 30 Comprimidos)</p> <p><b>PAXTIBI</b> (25 mg 25 Comprimidos)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión.</li> </ul>	<p>Vía oral.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos (pacientes ambulatorios): inicialmente, 10-20 mg/24 h, pudiendo incrementarse la dosis diaria, según respuesta clínica, hasta un máximo de 25 mg/6-8 h (100 mg/día).</li> <li>• Adultos (pacientes hospitalizados): 10 mg/12 h, hasta un máximo de 150 mg/día. Dosis superiores a 100 mg/día requieren monitorización de niveles plasmáticos, manteniendo el rango óptimo entre 50-150 ng/ml.</li> <li>• Ancianos y pacientes debilitados: 10-15 mg/8 h, hasta un máximo de 75 mg/día.</li> </ul> <p>- Insuficiencia renal o hepática: reducir la dosis.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Normas para la correcta administración: La administración de una única dosis diaria se hará, de preferencia, por la noche. Se aconseja administrar las formas orales conjuntamente con alguna comida.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los efectos adversos son, en general, frecuentes, moderadamente importantes y en algunos casos graves. En la mayor parte de los casos afectan principalmente al SNC y autónomo.</li> <li>• Frecuentemente (10-25%): efectos anticolinérgicos: sequedad de boca, estreñimiento que ocasionalmente puede inducir un íleo paralítico, retención urinaria, visión borrosa, trastornos de la acomodación, glaucoma e hipertermia.</li> <li>• Ocasionalmente (1-9%): sedación, somnolencia; hipotensión ortostática y taquicardia, arritmia cardíaca, depresión miocárdica, cambios en el ECG (prolongación en los intervalos QT y QRS); erupciones exantemáticas, leucopenia, agranulocitosis, ictericia colestática y aumento de peso.</li> <li>• Raramente (&lt;1%): confusión, reducción de la concentración, alucinaciones, pesadillas, manía, parestesia, cefalea, neuropatía periférica, ataxia, temblor, convulsiones, tinnitus, estomatitis, náuseas, vómitos, alteraciones del gusto (sabor agrio o metálico), fotosensibilidad, disartria, conjuntivitis, anisocoria, mialgia, galactorrea, impotencia sexual, pérdidas menstruales.</li> <li>• El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de convulsiones, fiebre con sudoración, hipertensión o hipotensión, dificultad en la respiración, pérdida de control vesical o rigidez muscular grave.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a nortriptilina o a antidepresivos tricíclicos: riesgo de sensibilidad con otros antidepresivos tricíclicos de estructura similar (amitriptilina, clomipramina, imipramina, etc.).
- Postinfarto de miocardio.
- Uso simultáneo con IMAOs (riesgo de crisis hipertensivas, convulsiones graves e incluso muerte).
- Síndrome de QT largo congénito.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** La nortriptilina se excreta con la leche materna en pequeñas concentraciones. Sólo se admite el uso en madres lactantes utilizando dosis moderadas.

**NIÑOS:** La seguridad y la eficacia en niños menores de 6 años no han sido establecidas. Los niños son más sensibles a la sobredosificación aguda. Al aumentar la dosificación aumenta el riesgo de efectos adversos sin que se potencie necesariamente el efecto terapéutico.

Uso aceptado en mayores de 6 años, recomendándose una reducción de la dosificación. Se recomienda especial control clínico durante el tratamiento.

**ANCIANOS:** Los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos anticolinérgicos que pueden dar lugar a un aumento de la ansiedad llevando a un aumento innecesario de la dosis. La nortriptilina en particular presenta unos efectos anticolinérgicos y sedantes menos pronunciados que otros antidepresivos tricíclicos. Si además existe enfermedad cardiovascular, aumenta el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares. Se recomienda una reducción de la dosificación e incrementar la dosis más gradualmente, así como un especial control clínico.

## PRECAUCIONES

- Alteraciones cardiovascular: angina de pecho, arritmia cardíaca, insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria.
- Epilepsia
- Esquizofrenia, psicosis.
- Trastornos bipolares.
- Glaucoma en ángulo estrecho, hipertrofia prostática, uropatía obstructiva.
- Estreñimiento.
- Hipertiroidismo.
- Insuficiencia hepática.
- Tumores de la médula suprarrenal: feocromocitoma, neuroblastoma.
- Reacciones de fotosensibilidad.
- Síndrome serotoninérgico.
- Cirugía.
- Tendencias suicidas.
- Síndrome de QT largo.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: aceprometazina, adenosina, alcohol etílico, alobarbital, amobarbital, aprobarbital, atomoxetina, barbital, betanidina, bralobarbital, butalbital, carbamazepina, ciclobarbital, clonidina, clorpromazina, clozapina, dextropropoxifeno, diferbarbamato, droperidol, epinefrina, etilefrina, febarbamato, fenelzina, fenilefrina, fenobarbital, flufenazina, fluoxetina, foledrina, guanetidina, haloperidol, heptabarb, levomepromazina, linezolid, moclobemida, norepinefrina, ondansetron, pentobarbital, perfenazina, peritiazina, pipotiazina, proxibarbital, rifampicina, secbutabarbital, secobarbital, selegilina, tacrolimus, tioproperacina, tioridazina, tiotixeno, tranilcipromina, trifluoperazina, trifluperidol, triflupromazina, ácido valproico, valpromida.
- Evidencia menor/precaución: altizida, aprofeno, atropina, baclofeno, benciclan, bendroflumetiazida, biperideno, bornaprina, bumetanida, butetamato, carisoprodol, cimetidina, clortalidona, diltiazem, fluconazol, furosemida, hidroclorotiazida, hiosciamina, hipérico, indapamida, levodopa, mebutamato, meprobamato, metixeno, orfenadina, oxifenciclimina, piretanida, pitofenona, prociclidina, quinidina, sertralina, teclotiazida, terbinafina, torasemida, trihexifenidilo, verapamilo, xipamida.
- Casos aislados o teórica: cinacalcet, estriol, estradiol, estrógenos conjugados, etinilestradiol, fenilefrina nasal, granisetron, mestranol, metildopa, nafazolina nasal, oximetazolina nasal, palonosetron, quínestrol, rasagilina, ritonavir, tabaco, tramazolina, tropisetron, xilometazolina.

# Principio activo: OXITRIPTAN

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<b>CINCOFARM</b> (100 mg 50 Cápsulas)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Depresión.</li><li>• Epilepsia: coadyuvante.</li></ul>	Vía oral: <ul style="list-style-type: none"><li>• Adultos: 100 mg/12 h, pudiendo incrementarse la dosis diaria, en función de la respuesta clínica, a una dosis usual de mantenimiento entre los 300-600 mg/día.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Los efectos adversos de oxitriptan son, en general, infrecuentes, leves y transitorios. En la mayor parte de los casos, las reacciones adversas afectan principalmente al aparato digestivo. Las reacciones adversas más características son:</li><li>• Ocasionalmente (1-9%): aumento del peristaltismo: náuseas, vómitos y diarrea (consecutiva a la formación periférica de serotonina).</li><li>• Raramente (&lt;1%): cefalea y sequedad de boca, que ceden al poco tiempo de iniciado el tratamiento.</li></ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia al medicamento.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** Se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** La seguridad y eficacia del uso en niños no han sido establecidas. Uso no recomendado.

**ANCIANOS:** No se dispone de suficiente experiencia clínica en este grupo de edad. Uso precautorio.

## PRECAUCIONES

- Alteraciones cardíacas: insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria.
- Insuficiencia renal: en insuficiencia renal grave está contraindicado.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: linezolid, sibutramina.

# Principio activo: PAROXETINA

## MEDICAMENTOS

### CASBOL

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### DAPAROX

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### FROSINOR

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Cubierta Pelicular).

### MOTIVAN

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Cubierta Pelicular).

### PARATONINA

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Cubierta Pelicular).

### PAROXETINA ACOST

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA ALTER

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA APHAR

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Cubierta Pelicular).

### PAROXETINA ARAFARMA

GROUP (20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA BEXAL

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Cubierta Pelicular).

### PAROXETINA CINFA

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA CUVE

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA DAVUR

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA DECROX

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Cubierta Pelicular).

### PAROXETINA EDIGEN

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA KERN PHARMA

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Cubierta Pelicular).

### PAROXETINA MABO

(10 mg 30 Comp.; 20 mg 14, 28 y 56 Comp.; 30 mg 14 y 28 Comp.; 40 mg 14 y 28 Comp.).

### PAROXETINA MERCK

(20 mg 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA MUNDOGEN

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Cubierta Pelicular).

### PAROXETINA PAROXEBRAIN

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA PENZA

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA ACOST

(20 mg 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA RANBAXY

(20 mg 14, 28 y 56 Comprimidos Recub.).

### PAROXETINA RATIOPHARM

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA RIMAFAR

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA ROBERT

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA SANDOZ

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Cubierta Pelicular).

### PAROXETINA STADA

(20 mg 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA TAMARANG

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA TARBIS

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA TEVA GEN

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA UR

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA UXA

(20 mg 28 y 56 Comp. Recub.).

### PAROXETINA WELLCOME

(20 mg 14 y 28 Comp. Recub.).

### PAROXETINA WINTHROP

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

### SEROXAT

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Cubierta Pelicular).

### XENTIN

(20 mg 14, 28 y 56 Comp. Recub.).

## ¿PARA QUÉ ES?

- Depresión: tratamiento y profilaxis de las recaídas.
- Trastorno obsesivo compulsivo: tratamiento y profilaxis de recaídas.
- Angustia.
- Fobias.
- Ansiedad.
- Estrés postraumático.

## PAUTA POSOLÓGICA

### ¿CUÁNTO Y CUÁNDO?

### ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?

Vía oral:

- Adultos: depresión: 20 mg/día. Si se precisan dosis superiores, se podrá incrementar la dosis en fracciones de 10 mg (generalmente cada semana), hasta un máximo de 50 mg/día. Trastorno obsesivo compulsivo: inicialmente, 20 mg/día, si es necesario, incrementar en fracciones de 10 mg semanalmente hasta la dosis usual de 40 mg/día, dosis máxima 60 mg/día. Angustia: inicialmente 10 mg/día, por la mañana, en caso necesario incrementar en fracciones de 10 mg semanalmente hasta la dosis de 40 mg/día, dosis máxima 60 mg/día. Fobia social: la dosis recomendada es de 20 mg/día. En caso necesario incrementar en fracciones de 10 mg semanalmente hasta un máximo de 50 mg. Evidencia limitada de la eficacia de paroxetina en el tratamiento a largo plazo de la fobia social. Ansiedad generalizada: 20 mg/día, pudiendo incrementar gradualmente a incrementos de 10 mg. Dosis máxima: 50 mg/día. Se ha demostrado la eficacia en el tratamiento a largo plazo (6 meses) del trastorno de ansiedad generalizada. Estrés postraumático: 20 mg/día. Se podrá incrementar la dosis en fracciones de 10 mg semanalmente hasta un máximo de 50 mg/día. El uso a largo plazo debe ser evaluado regularmente.
- Ancianos: Dosis iniciales igual que adultos, pudiendo incrementar hasta 40 mg/día según respuesta clínica.
- Insuficiencia renal o hepática: En pacientes con insuficiencia renal (ClCr > 30 ml/min) o hepática grave, la dosis se debe reducir a 20 mg.
- Normas para la correcta administración: Administrar en una dosis por la mañana, a primera hora, con alimento. No masticar. Revisar el tratamiento a las 2-3 sem. Continuar hasta que el paciente esté libre de síntomas (varios meses). Deberá continuarse al menos 3 meses (normalmente 6 meses) tras respuesta clínica. Suspender la terapia gradualmente por la aparición de síntomas de rebote. La administración matutina no altera ni la calidad ni la duración del sueño. Es más, los pacientes suelen presentar mejoría del sueño con la respuesta al tratamiento.

## EFFECTOS ADVERSOS

- Gastrointestinales: (>10%): náuseas. (1-10%): estreñimiento, diarrea, sequedad de boca. (<0,01%): hemorragia gastrointestinal.
- Sistema nervioso: (1-10%): somnolencia, insomnio, agitación, mareo, temblor. (0,1-1%): confusión, alucinaciones, síntomas extrapiramidales (disonia oro-facial, en pacientes que a veces padecían trastornos del movimiento subyacentes o en aquellos tratados con neurolépticos.) (0,01-0,1%): manía, ansiedad, despersonalización, ataques de pánico, acatisia. En algunos casos, convulsiones. (<0,01%): síndrome serotoninérgico (puede incluir agitación, confusión, diaforesis, alucinaciones, hiperreflexia, mioclonos, escalofríos, taquicardias y temblores). En al menos un 2% de niños y adolescentes se observó aumento de tendencias suicidas, comportamientos autolesivos y aumento de la hostilidad.
- Oculares: (1-10%): visión borrosa. (<0,01%): glaucoma agudo.
- Cardíacos: (0,1-1%): taquicardia sinusal. (0,01-0,1%): bradicardia.
- Vasculares: (0,1-1%): Aumento o disminución transitorio en la presión arterial o ansiedad.
- Respiratorias: (1-10%): bostezos.
- Hepatobiliares: (0,01-0,1%): incremento de los valores de transaminasas. (<0,01%): efectos hepáticos (hepatitis, algunas veces relacionados con ictericia y/o fallo hepático).
- Sangre: (0,1-1%): hemorragia anormal, predominantemente en la piel y membranas mucosas (principalmente equimosis). (<0,01%): trombopenia.
- Sistema inmunológico: (<0,01%): reacciones alérgicas (incluyendo urticaria y angioedema).
- Endocrinas: (<0,01%): síndrome de secreción inadecuada de ADH.

CONTRAINDICACIONES	SITUACIONES ESPECIALES	PRECAUCIONES	INTERACCIONES
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metabólicas: (1-10%): anorexia. (0,01-0,1%): hiponatremia. Principalmente en ancianos y algunas veces por síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SSIADH).</li> <li>• Piel y del tejido subcutáneo: (1-10%): exceso de sudoración. (0,1-1%): erupciones exantemáticas, prurito. (&lt;0,01%): reacciones de fotosensibilidad</li> <li>• Renales y urinarios: (0,1-1%): retención urinaria.</li> <li>• Reproductor y de la mama: (&gt;10%): impotencia sexual. (0,01-0,1%): hiperprolactinemia, galactorrea. (&lt;0,01%): priapismo.</li> <li>• Musculoesqueléticos: (0,01-0,1%): artralgia y mialgia</li> <li>• Generales: (1-10%): astenia, aumento de peso. (&lt;0,01%): edema periférico.</li> <li>• La interrupción del tratamiento (más si es brusca) frecuentemente conduce a la aparición de síntomas de retirada. Se han notificado mareos, alteraciones sensitivas (parestesia y sensación de calambres), alteraciones del sueño (sueños muy vividos), agitación o ansiedad, náuseas, temblores, confusión, sudoración, dolor de cabeza, diarrea, palpitaciones, inestabilidad emocional, irritabilidad, y alteraciones visuales. Generalmente son de intensidad leve a moderada y se resuelven espontáneamente, sin embargo, en algunos pacientes pueden ser graves y/o prolongadas. Se recomienda la interrupción gradual de la dosis. En estudios que utilizaron disminución gradual de la dosis, los síntomas notificados durante esta dosis hasta la interrupción del tratamiento fueron: labilidad emocional (incluyendo llanto, cambios del estado de ánimo, autolesiones, pensamientos suicidas e intentos de suicidio), nerviosismo, mareos, náuseas y dolor abdominal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alergia a paroxetina.</li> <li>• En combinación con IMAO. El tratamiento con paroxetina puede iniciarse: bien 2 semanas después de la interrupción del tratamiento con un IMAO irreversible, o bien al menos 24 h después de la interrupción del tratamiento con un IMAO reversible (ej.: moclobemida). Debe de transcurrir al menos una semana entre la interrupción del tratamiento con paroxetina y el inicio del tratamiento con cualquier IMAO.</li> <li>• En combinación con tioridazina.</li> <li>• En combinación con pimozida.</li> </ul>	<p><b>EMBARAZO:</b> Categoría C de la FDA. Los recién nacidos deben ser observados si la madre utiliza paroxetina en las etapas finales del embarazo, particularmente en el tercer trimestre. Paroxetina sólo debe ser utilizada durante el embarazo cuando esté estrictamente indicado. Las mujeres que deseen quedarse embarazadas y las que se queden embarazadas durante la terapia deberán consultar a su médico. Las mujeres tratadas de depresión mayor que suspendieron el tratamiento antidepresivo durante el embarazo tuvieron hasta 5 veces más recaídas de depresión que aquellas que continuaron tratadas.</p> <p><b>LACTANCIA:</b> La paroxetina se excreta en pequeñas cantidades con la leche materna. Paroxetina no debe utilizarse durante la lactancia, a menos que el posible beneficio de la madre justifique el riesgo potencial para el niño.</p> <p><b>NIÑOS:</b> Los ISRS, además de la venlafaxina y mirtazapina, no están indicados para depresión en niños y adolescentes: no presentan eficacia frente a placebo después de 8-12 semanas y parecen aumentar el riesgo de comportamiento suicida. No se recomienda su uso en &lt; 18 años. Si excepcionalmente se tuviesen que usar, deberá vigilarse estrechamente a los pacientes ante la posible aparición de comportamiento suicida, autolesión u hostilidad, especialmente al inicio del tratamiento. No se aconseja suspender el tratamiento bruscamente, debido a la posible aparición de síntomas de retirada como alteraciones del sueño, ansiedad o vértigo.</p> <p><b>ANCIANOS:</b> La paroxetina no ha sido evaluada extensivamente en ancianos. No obstante, los ancianos pueden ser más propensos a desarrollar hiponatremia y síndrome transitorio de secreción inapropiada de hormona antidiurética. Por otra parte, la paroxetina parece estar asociada menos frecuentemente con sequedad de boca, somnolencia, estreñimiento, taquicardia o confusión en comparación con los antidepresivos tricíclicos, aunque las náuseas, diarrea y dolor de cabeza han sido más comunes con paroxetina. La incidencia de caídas y roturas de cadera parece estar aumentada con el uso de antidepresivos en pacientes geriátricos. Uso precautorio. Las dosis iniciales recomendadas son las mismas que para pacientes más jóvenes; sin embargo, se recomiendan dosis máximas menores y un incremento más gradual con monitorizaciones periódicas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tendencias suicidas.</li> <li>• Acatisia.</li> <li>• Síndrome serotoninérgico/síndrome neuroléptico maligno.</li> <li>• Manía.</li> <li>• Insuficiencia hepática.</li> <li>• Insuficiencia renal.</li> <li>• Diabetes.</li> <li>• Epilepsia, convulsiones.</li> <li>• Glaucoma en ángulo estrecho.</li> <li>• Enfermedad cardíaca.</li> <li>• Hiponatremia.</li> <li>• Hemorragia.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Amplia evidencia/evitar: ciproheptadina, dextrometorfano, hiperico, linezolid, mirtazapina, pimozida, rasagilina, selegilina, sibutramida, tioridazina.</li> <li>• Evidencia menor/precaución: acenocumarol, atomoxetina, cimetidina, desipramina, fenitoina, fenitoina cardiológica, fenobarbital, fosamprenavir, fosfenitoina, galantamina, imipramina, perfenazina, risperidona, ritonavir, sertindol, tramadol, warfarina, zolpidem.</li> <li>• Casos aislados o teórica: aripripazol, duloxetine.</li> </ul>

# Principio activo: **REBOXETINA**

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<p><b>IRENOR</b> (4 mg 20 y 60 Comp.)</p> <p><b>NOREBOX</b> (4 mg 20 y 60 Comp.)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depresión.</li> </ul>	<p>Vía oral:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adultos: 4 mg/12 h, pudiendo incrementarse la dosis diaria a las 3-4 semanas según respuesta clínica hasta la dosis máxima de 12 mg/día.</li> <li>• Ancianos, insuficiencia renal y/o insuficiencia hepática: inicialmente, 2 mg/12 h.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reacciones adversas frecuentes, que motivaron la retirada del tratamiento como mínimo dos veces, tanto con reboxetina como con placebo, incluyeron insomnio, vértigo, sequedad de boca, náuseas, alteraciones de la micción, cefalea.</li> <li>• Trastornos del sistema nervioso: Muy frecuentes: insomnio. Frecuentes: vértigo.</li> <li>• Trastornos cardíacos: Frecuentes: taquicardia, palpitaciones, vasodilatación, hipotensión ortostática.</li> <li>• Trastornos oculares: Frecuentes: alteración en la acomodación del ojo.</li> <li>• Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: sequedad de boca, estreñimiento. Frecuentes: anorexia o aumento del apetito.</li> <li>• Trastornos cutáneos y subcutáneos: Muy frecuentes: exceso de sudoración.</li> <li>• Trastornos renales y urinarios: Frecuentes: dificultad en la micción, sensación de vaciado incompleto de la vejiga, infección del tracto urinario.</li> <li>• Trastornos del sistema reproductor y de la mama: Frecuentes: disfunción eréctil (sólo en hombres), alteraciones de la eyaculación, dolor relacionado con trastornos primarios testiculares (sólo en hombres).</li> <li>• Trastornos generales y en el lugar de administración: Frecuentes: escalofríos. Adicionalmente, se registraron notificaciones espontáneas de comportamiento agresivo, extremidades frías, náuseas, vómitos y dermatitis, erupciones exantemáticas alérgicas.</li> </ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a reboxetina.
- Postinfarto de miocardio.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** Este medicamento se excreta con la leche materna. Se desconoce si se excreta con la leche humana. Uso no recomendado.

**NIÑOS:** No se conoce su seguridad y eficacia en niños. Uso no recomendado.

**ANCIANOS:** Los pacientes ancianos son más sensibles a los efectos adversos del fármaco (hipotensión, sequedad de boca, taquicardia, etc). Comenzar el tratamiento con la menor dosis eficaz.

## PRECAUCIONES

- Trastornos bipolares y manía.
- Alteraciones cardiovasculares (angina de pecho, arritmia cardíaca, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca).
- Epilepsia.
- Glaucoma en ángulo estrecho o glaucoma.
- Hipertiroidismo.
- Hipertrofia prostática o uropatía obstructiva.
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: hiperico.

# Principio activo: **SERTRALINA**

## MEDICAMENTOS

### ALTISBEN

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### AREMIS

(50 mg 30 Comp.;  
100 mg 30 Comp.;  
20 mg/ml Gotas 60 ml).

### ASERIN

(50 mg 30 Comp.;  
100 mg 30 Comp.).

### AREMIS

(50 mg 30 Comp.;  
100 mg 30 Comp.;  
20 mg/ml Gotas 60 ml).

### CRISUP

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRABIAN

(50 mg 30 Comp.; 100 mg  
30 Comp.).

### SERTRALINA ACOST

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA ALTER

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA ANGENÉRICO

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA APHAR

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA ARGENOL

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA AUROBINDO

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA BEXAL

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Compr. Recub.).

### SERTRALINA CINFA

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA COMBIX

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA CUVE

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA DAVUR

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA EDIGEN

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA FARMALID

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA FARMALIDER

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA GRAPA

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA JUVENTUS

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA KERN

**PHARMA**  
(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA LAREQ

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA MABO

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA MERCK

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA MUNDOGEN

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA NORMON

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA PFIZER

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA ACOST

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA

**PHARMAGENUS**  
(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA PREMIUM

**PHARMA**  
(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA RANBAXY

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA RATIOPHARM

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA RIMAFAR

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA SANDOZ

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA STADA

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA TARBIS

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA TECNIGEN

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA TEVA

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA TEVAGEN

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA UR

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA VIR

(50 mg 30 Comp. Recub.;  
100 mg 30 Comp. Recub.).

### SERTRALINA WINTHROP

(100 mg 30 Comp. Recub.).

## ¿PARA QUÉ ES?

- Depresión: tratamiento y profilaxis de las recaídas.
- Trastorno obsesivo compulsivo.
- Angustia.
- Estrés postraumático.

## PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?

Vía oral:

- Adultos: Depresión: habitualmente, 50 mg/día. Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC): la dosis mínima efectiva: 50 mg/día. Trastorno de pánico y trastorno por estrés postraumático (TEP): comenzar con 25 mg/día, e incrementar hasta 50 mg/día después de una semana. La dosis diaria para todas las indicaciones puede incrementarse de 50 en 50 mg a lo largo de varias semanas. Dosis máxima: 200 mg/día. No se recomiendan cambios en la dosis con una frecuencia mayor a 1 vez por semana. En periodos prolongados de tratamiento de mantenimiento, la dosis debe ajustarse al nivel mínimo eficaz, con ajustes posteriores dependiendo de la respuesta terapéutica.
- Niños y adolescentes: Trastorno obsesivo-compulsivo: de 13 a 17 años: iniciar con 50 mg/día. De 6 a 12 años: iniciar con 25 mg/día e incrementarse a 50 mg/día tras 1 semana. En caso de no obtener respuesta, las dosis pueden incrementarse de 50 en 50 mg hasta un máximo de 200 mg/día. El menor peso corporal de los niños debe tenerse en cuenta al aumentar la dosis por encima de 50 mg. Los cambios de dosis no deberían hacerse en intervalos de menos de 1 semana.
- Normas para la correcta administración: Tragar el comprimido sin masticar, con un poco de líquido. Se puede administrar con o sin alimentos.

EFECTOS ADVERSOS	CONTRAINDICACIONES	SITUACIONES ESPECIALES	PRECAUCIONES	INTERACCIONES
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Los efectos adversos de sertralina son frecuentes aunque moderadamente importantes. En la mayor parte de los casos, las reacciones adversas afectan principalmente al SNC:</li> <li>• Frecuentemente (10-25%): cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, ansiedad, insomnio o somnolencia.</li> <li>• Ocasionalmente (1-9%): temblor, mareo, sequedad de boca, astenia, sedación, reducción de la libido, anorexia, estreñimiento, síntomas gripales, tos seca, disnea, sofocos, palpitaciones, presbicia, congestión nasal, trastornos del sueño, incontinencia urinaria.</li> <li>• Raramente (&lt;1%): convulsiones, acatisia, alucinaciones, ataxia, neuropatía, psicosis, estomatitis, gingivitis, rinitis, epistaxis, alopecia, sequedad de piel, urticaria, edema, escalofríos, hipo, hipotensión ortostática, migraña, taquicardia, arritmia cardíaca, amenorrea, cistitis, disuria, impotencia sexual, conjuntivitis, tinnitus, alteraciones hepato biliares: hepatitis, incremento de los valores de transaminasas, ictericia.</li> <li>• Excepcionalmente (&lt;1%): parestesia, distonía, hemorragia digestiva, bradicardia, diplopía, fobia, prurito, dermatitis por contacto.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alergia a sertralina.</li> <li>• Trastornos bipolares y manía.</li> </ul>	<p><b>EMBARAZO:</b> Categoría C de la FDA. Los recién nacidos deben ser observados si la madre utiliza un ISRS en las etapas finales del embarazo, particularmente en el tercer trimestre. La administración de ISRS durante el tercer trimestre del embarazo aconseja una evaluación exhaustiva de los riesgos potenciales frente a los beneficios obtenidos. Los recién nacidos deben ser observados si la madre utiliza este fármaco en las etapas finales del embarazo, particularmente en el tercer trimestre. Las mujeres que deseen quedarse embarazadas y las que se queden embarazadas durante la terapia deberán consultar a su médico. Las mujeres tratadas de depresión mayor que suspendieron el tratamiento antidepresivo durante el embarazo tuvieron hasta 5 veces más recaídas de depresión que aquellas que continuaron tratadas.</p> <p><b>LACTANCIA:</b> La sertralina se excreta con la leche materna. Se recomienda suspender la lactancia o evitar la administración de este medicamento.</p> <p><b>NIÑOS:</b> Los ISRS, además de la venlafaxina y mirtazapina, no están indicados para el tratamiento de la depresión en niños y adolescentes: no presentan una eficacia después de 8-12 semanas y parecen aumentar el riesgo de comportamiento suicida. No se recomienda su uso en &lt;18 años. Si excepcionalmente se tuviesen que emplear, deberá vigilarse estrechamente a los pacientes ante la posibilidad de aparición de comportamiento suicida, autolesión u hostilidad, especialmente al inicio del tratamiento. No se aconseja suspender el tratamiento bruscamente, debido a la posible aparición de síntomas de retirada como alteraciones del sueño, ansiedad o vértigo. Se acepta su uso en niños y adolescentes de 6-17 años de edad con trastorno obsesivo-compulsivo (TOC).</p> <p><b>ANCIANOS:</b> La sertralina no ha sido evaluada extensivamente en ancianos hasta la fecha. No obstante, la experiencia limitada sugiere pueden ser más susceptibles a desarrollar hiponatremia y síndrome transitorio de inapropiada secreción de hormona antidiurética. El aclaramiento plasmático de sertralina puede estar disminuido en pacientes geriátricos. El fabricante establece la misma posología para adultos que para ancianos; no obstante, se recomienda especial control clínico.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Epilepsia.</li> <li>• Insuficiencia hepática.</li> <li>• Insuficiencia renal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amplia evidencia/evitar: fenitoína, fenitoína cardiológica, fosfenitoína, hiperico, linezolid, mirtazapina, rasagilina, selegilina, sibutramina, tioridazina, tranilcipromina.</li> <li>• Evidencia menor/precaución: acenocumarol, amiodarona, carbamazepina, cimetidina, desipramina, imipramina, carbonato de litio, metadona, metoclopramida, morfina, nortriptilina, risperidona, tramadol, warfarina.</li> <li>• Casos aislados o teórica: duloxetina.</li> </ul>

# Principio activo: **TRANILCIPROMINA**

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<b>PARNATE</b> (10 mg 25 Grageas).	<ul style="list-style-type: none"><li>• Depresión.</li><li>• Angustia.</li><li>• Fobias.</li></ul>	Vía oral: <ul style="list-style-type: none"><li>• Adultos: 10-15 mg/12 h, pudiendo incrementarse a largo de tres semanas, según respuesta clínica, hasta un máximo de 30 mg/12 h (60 mg/día, excepcionalmente 90 mg/día). La administración de la última dosis diaria se hará, de preferencia, antes de las seis de la tarde. Se aconseja administrar conjuntamente con alguna comida.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Los efectos adversos de tranilcipromina son frecuentes aunque moderadamente importantes y, en algunos casos, graves. En la mayor parte de los casos, afectan principalmente al SNC y autónomo.</li><li>• Frecuentemente (10-25%): hipotensión ortostática, mareos, cefalea, sequedad de boca, estreñimiento, náuseas, vómitos y edema.</li><li>• Ocasionalmente (1-9%): somnolencia o insomnio, astenia, debilidad, ansiedad, convulsiones, psicosis con hipomanía o delirio tóxico en pacientes susceptibles; calambres musculares, sudoración, hiperreflexia, dolor abdominal, diarrea, visión borrosa, incremento de los valores de transaminasas.</li><li>• Raramente (&lt;1%): euforia, acatisia, ataxia, glaucoma, anemia, agranulocitosis, leucopenia, taquicardia, retención urinaria, fotodermatitis, incremento o reducción de la libido, parestesia, ictericia reversible, tinnitus.</li></ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a tranilcipromina.
- Confusión, excitabilidad, agitación, esquizofrenia.
- Feocromocitoma o hipertiroidismo.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría C de la FDA. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** La tranilcipromina se excreta con la leche materna. Se desconocen los posibles efectos adversos en el lactante, por lo que se recomienda precaución en su uso, realizándose un estricto control clínico.

**NIÑOS:** La seguridad y eficacia en niños menores de 16 años no han sido establecidas. Uso no recomendado en niños menores de 16 años.

**ANCIANOS:** Los pacientes mayores de 60 años pueden ser más propensos a los accidentes cardiovasculares, más sensibles a los efectos hipotensores y presentar menor capacidad metabólica. Al prescribir un inhibidor de la monoamino oxidasa a un paciente geriátrico, se debe tener en cuenta los antecedentes depresivos del paciente, su capacidad para cumplir las instrucciones prescritas y las posibles interacciones medicamentosas. Uso precautorio.

## PRECAUCIONES

- Alteraciones cardiovasculares o cerebrovasculares: insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria.
- Diabetes.
- Epilepsia.
- Hipertensión arterial.
- Historial de drogodependencia.
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.
- Hipotensión.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: amineptina, amitriptilina, amobarbital, amoxapina, anfepramona, anfetamina, atomoxetina, benfluorex, bupropion, bupropion (tabaco), buspirona, clobenzorex, cloforex, clomipramina, clorfentermina, codeína, dexipramina, dexanfetamina, dextrometorfano, dextropropoxifeno, dihidrocodeína, disulfiramo, dosulepina, doxepina, duloxetina, efedrina, etafedrina, etilanfetamina, etilefrina, fendimetrazina, fenetilina, fenfluramina, fenilefrina, fenilpropanolamina, fenmetrazina, fenoxazolina, fenproporex, fentanilo, fentermina, fluoxetina, hidrocodona, hidroxianfetamina, hiperico, imipramina, levodopa, levomepromazina, linezolid, lofepramina, maprotilina, mazindol, mefenorex, metiltraceno, metadona, metanfetamina, metilfenidato, mianserina, morfina, nalofrina, nortriptilina, noscapina, oxicodona, pentazocina, petidina, pseudoefedrina, rasagilina, reserpina, rizatriptan, sertralina, sibutramina, sumatriptan, tilidina, trimipramina, triptofano, venlafaxina, zolmitriptan.
- Espaciar administración: clorpropamida, glibornurida, gliclazida, glipizida, gliquidona, glisentida, tolazamida, tolbutamida.
- Medidas dietéticas: alimentos.
- Evidencia menor/precaución: insulina, insulina inhalada, insulina aspart protamina, insulina, detemir, insulina glargina, insulina glunisina, insulina isofanica, insulina lispro, insulina lispro protamina, insulina protamina zinc, insulina zinc.
- Casos aislados o teórica: fenilefrina nasal, nafazolina nasal, oximetazolina nasal, tramazolina, xilometazolina.

# Principio activo: **TRAZODONA**

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<b>DEPRAX</b> (100 mg 30 y 60 Comp.; 50 mg 10 Ampollas 5 ml).	<ul style="list-style-type: none"><li>• Depresión. Estados mixtos de depresión y ansiedad.</li><li>• Alcoholismo crónico.</li><li>• Trastornos de agresividad.</li><li>• Trastornos de afectividad y alteraciones de la conducta.</li><li>• Premedicación antes de una intervención.</li></ul>	<p>Vía oral:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Adultos: Depresiones exógenas sintomáticas y psicógenas de mediana entidad: inicialmente 150 mg/día, en varias dosis; mantenimiento: 150-300 mg, en una o varias dosis. Depresiones endógenas y psicógenas severas: 300-400 mg/24 h en pacientes ambulatorios, pudiendo llegar hasta 600 mg/24 h en pacientes hospitalizados. La administración de una dosis única diaria se hará preferentemente por la noche. Administrar preferentemente después de las comidas. Comenzar con las dosis menores, aumentando progresivamente en 50 mg/día cada 3-4 días, hasta obtener las dosis adecuadas. Agresividad: 50 mg/12 h. Depresiones orgánicas e involutivas, indicaciones neurológicas y trastornos psicósomáticos: 75-150 mg/24 h. Vía parenteral:</li><li>• Adultos: Depresiones muy severas, i.v. lenta: 100-200 mg (2-4 ampollas en 250-500 ml de solución salina o glucosada) cada 12 h. Después de 10-14 días seguir con 300-600 mg/4-8 h por vía oral. Preanestesia, instrumentación diagnóstica y medicación postoperatoria, i.m., i.v. lenta: 50 mg/12-24 h. Se recomienda la posición de decúbito durante la perfusión i.v. lenta (20-40 gotas/min).</li><li>• Ancianos: 50-75 mg/24 h.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Las reacciones adversas suelen ser de carácter leve o moderado, aumentando la frecuencia con dosis &gt;300 mg/día y disminuyendo en intensidad y frecuencia después de 1-2 semanas. Sólo en algunos casos el paciente se ve obligado a abandonar el tratamiento.</li><li>• Sistema nervioso central: Frecuentes, somnolencia (20-50%), vértigo. Con menor frecuencia, astenia, nerviosismo, confusión, miastenia, agresividad, pesadillas, cefalea, insomnio, delirio, letargo, convulsiones mioclónicas, manía, acatisia, alteraciones del lenguaje. Casos aislados de convulsiones.</li><li>• Cardiovascular: Frecuentemente (1-9%): hipotensión ortostática (5%). Con menor frecuencia, taquicardia, hipertensión arterial, bradicardia, prolongación del tiempo de la conducción en el ECG, bloqueo cardíaco. Muy rara vez, síncope. Arritmia en pacientes predispuestos.</li><li>• Gastrointestinales: náuseas, vómitos, anorexia, estreñimiento, sequedad de boca (15-30%), trastornos del gusto, hipersalivación.</li><li>• Genitourinarias: retención urinaria, micción imperiosa, priapismo. En algunos casos, impotencia, anorgasmia en mujeres, reducción de la libido, hematuria.</li><li>• Dermatológicas: urticaria, prurito.</li><li>• Hematológicas: excepcionalmente, anemia, reducción del recuento de células sanguíneas.</li><li>• Hepáticas: rara vez, ligero incremento de los valores de transaminasas.</li><li>• Metabólicas: amilasa, incremento de los valores séricos, síndrome de secreción inadecuada de ADH, aumento de peso, pérdida de peso.</li><li>• Osteomusculares: mialgia (5%).</li><li>• El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente algún episodio de priapismo o erección persistente y dolorosa, previa comunicación al médico.</li></ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a trazodona o a otras triazolpiridinas (ej.: etoperidona).
- Trastornos bipolares y manía.
- Postinfarto de miocardio.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría C de la FDA. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** La trazodona es excretada con la leche materna. Se desconocen los posibles efectos en el lactante. Sólo se admite su uso en madres lactantes utilizando dosis moderadas.

**NIÑOS:** La seguridad y eficacia del uso en niños no han sido establecidas. Uso no recomendado.

**ANCIANOS:** Los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos sedantes e hipotensores de la trazodona. Se recomienda una reducción de la dosificación e incrementar la dosis más gradualmente, así como un especial control clínico.

## PRECAUCIONES

- Angina de pecho, arritmia cardíaca, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria.
- Epilepsia.
- Esquizofrenia, psicosis.
- Hipertiroidismo.
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.
- Terapia electroconvulsiva.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: adenosina, alcohol etílico, atomoxetina, clorpromazina, fluoxetina, hiperico, linezolid, ondansetron, sibutramina, tacrolimus, tioridazina, trifluoperazina.
- Espaciar administración: fenelzina, iproniazida, nialamida, tranilcipromina.
- Evidencia menor/precaución: altizida, bendroflumetiazida, bumetanida, carbamazepina, clortalidona, digoxina, fenitoina, fenitoina cardiologica, fosfenitoina, furosemida, haloperidol, hidroclorotiazida, indapamida, levodopa, piretanida, ritonavir, teclotiazida, torasemida, xipamida.
- Casos aislados o teórica: duloxetina, granisetron, indinavir, ketoconazol, palonosetron, tropisetron.

# Principio activo: TRIMIPRAMINA

MEDICAMENTOS	¿PARA QUÉ ES?	PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?	EFECTOS ADVERSOS
<b>SURMONTIL</b> (25 mg 50 Comp.; 100 mg 20 Comp.)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Depresión.</li><li>• Ansiedad: estados de ansiedad y alteraciones del sueño.</li></ul>	Vía oral. <ul style="list-style-type: none"><li>• Depresiones menores, estados psicósomáticos, ansiedad y trastornos del sueño: 12,5-50 mg/24 h.</li><li>• Depresión grave: 300-400 mg/día en 2-3 tomas.</li><li>• Normas para la correcta administración: La administración de una única dosis diaria se hará, de preferencia, por la noche. Se aconseja administrar las formas orales conjuntamente con alguna comida.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Los efectos adversos de trimipramina son, en general, frecuentes, moderadamente importantes y en algunos casos graves. En la mayor parte de los casos afectan principalmente al SNC y autónomo:</li><li>• Frecuentemente (10-25%): sedación y efectos anticolinérgicos: sequedad de boca, estreñimiento que ocasionalmente puede inducir un íleo paralítico, retención urinaria, visión borrosa, trastornos de la acomodación, glaucoma e hipertermia.</li><li>• Ocasionalmente (1-9%): somnolencia; hipotensión ortostática y taquicardia, arritmia cardíaca, depresión miocárdica, cambios en el ECG (prolongación en los intervalos QT y QRS); erupciones exantemáticas, leucopenia, agranulocitosis, ictericia colestática y aumento de peso.</li><li>• Raramente (&lt;1%): confusión, reducción de la concentración, alucinaciones, pesadillas, manía, parestesia, cefalea, neuropatía periférica, ataxia, temblor, convulsiones, tinnitus, estomatitis, náuseas, vómitos, alteraciones del gusto (sabor agrio o metálico), fotosensibilidad, disartria, conjuntivitis, anisocoria, mialgia, galactorrea, impotencia sexual, pérdidas menstruales.</li><li>• El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de convulsiones, fiebre con sudoración, hipertensión o hipotensión, dificultad en la respiración, pérdida de control vesical o rigidez muscular grave.</li></ul>

## CONTRAINDICACIONES

- Alergia a trimipramina o a antidepresivos tricíclicos: riesgo de sensibilidad con otros antidepresivos tricíclicos de estructura similar (amitriptilina, clomipramina, imipramina, etc.).
- Postinfarto de miocardio.
- Uso simultáneo con IMAOs (riesgo de crisis hipertensivas, convulsiones graves e incluso muerte).
- Síndrome de QT largo congénito.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría C de la FDA. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** A causa de los posibles efectos adversos en el lactante (en especial sobre el SNC a largo plazo), se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** El uso de los antidepresivos tricíclicos generalmente no se recomienda en menores de 12 años. Los niños son más sensibles a la sobredosificación aguda. Al aumentar la dosificación aumenta el riesgo de efectos adversos, sin que se potencie necesariamente el efecto terapéutico. Uso aceptado para el tratamiento de la enuresis en niños. Uso no recomendado en niños, aunque se acepta en adolescentes, recomendándose una reducción de la dosificación. Se recomienda especial control clínico durante el tratamiento.

**ANCIANOS:** Los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos anticolinérgicos que pueden dar lugar a un aumento de la ansiedad llevando a un aumento innecesario de la dosis. Si además existe enfermedad cardiovascular, aumenta el riesgo de problemas cardiovasculares. Los ancianos presentan enlentecimiento del metabolismo y/o de la excreción. Se recomienda una reducción de la dosificación e incrementar la dosis más gradualmente, así como un especial control clínico.

## PRECAUCIONES

- Alteraciones cardiovasculares: angina de pecho, arritmia cardíaca, insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria.
- Epilepsia.
- Esquizofrenia, psicosis.
- Trastornos bipolares.
- Glaucoma en ángulo estrecho, hipertrofia prostática, uropatía obstructiva.
- Estreñimiento.
- Hipertiroidismo.
- Insuficiencia hepática.
- Tumores de la médula suprarrenal: feocromocitoma, neuroblastoma.
- Reacciones de fotosensibilidad.
- Síndrome serotoninérgico.
- Cirugía.
- Tendencias suicidas.
- Síndrome de QT largo.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: aceprometazina, alcohol etílico, betanidina, clonidina, clorpromazina, clozapina, droperidol, epinefrina, etilefrina, fenelzina, fenilefrina, flufenazina, foledrina, guanetidina, haloperidol, linezolid, moclobemida, norepinefrina, perfenazina, periciazina, pipotiazina, selegilina, tacrolimus, tioproperacina, tioridazina, tiotixeno, tranilcipromina, trifluoperazina, trifluperidol, triflupromazina.
- Evidencia menor/precaución: aprofeno, atropina, baclofeno, benciclan, biperideno, bornaprina, butetamato, carisoprodol, escopolamina, fluvoxamina, hiosciamina, levodopa, mebutamato, meprobamato, metixeno, orfenadina, oxifenciclimina, pitofenona, prociclidina, trihexifenidilo.
- Casos aislados o teórica: estradiol, estriol, estrógenos conjugados, etinilestradiol, fenilefrina nasal, mestranol, metildopa, nafazolina nasal, oximetazolina nasal, quínestrol, rasagilina, tramazolina, xilometazolina.

# Principio activo: VENLAFAXINA

## MEDICAMENTOS

### DOBUPAL

(37,5 mg 60 Comp.; 50 mg 30 Comp.; 75 mg 60 Comprimidos; "Retard" 75 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada; 150 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada).

### LEVEST

("Retard" 75 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada; 150 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada).

### VANDRAL

(37.5 mg 60 Comp.; 50 mg 30 Comp.; 75 mg 60 Comp.; "Retard" 75 mg 30 Caps Liberación Prolongada; 150 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada).

### VENLABRAIN

("Retard" 75 mg 30 Comp. Liberación Prolongada; 150 mg 30 Comp. Liberación Prolongada; 225 mg 30 Comp. Liberación Prolongada).

### VENLAFAXINA BEXAL

(37,5 mg 60 Comp.; 50 mg 30 Comp.; 75 mg 60 Comp.).

### VENLAFAXINA COMBIX

(37,5 mg 60 Comp.; 50 mg 30 Comp.; 75 mg 60 Comp.).

### VENLAFAXINA KERN PHARMA

(37,5 mg 60 Comp.; 50 mg 30 Comp.; 75 mg 60 Comp.).

### VENLAFAXINA NORMON

(37,5 mg 60 Comp.; 50 mg 30 Comp.; 75 mg 60 Comp.).

### VENLAFAXINA RATIOPHARM

(37,5 mg 60 Comp.; 50 mg 30 Comp.; 75 mg 60 Comp.).

### VENLAFAXINA RETARD ARAFARMA

(75 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada; 150 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada).

### VENLAFAXINA RETARD BELMAC

(75 mg 30 Caps Liberación Prolongada; 150 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada).

### VENLAFAXINA RETARD BEXAL

(75 mg 30 Caps Liberación Prolongada; 150 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada).

### VENLAFAXINA RETARD CINFA

(37,5 mg 30 Caps Liberación Prolongada; 75 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada; 150 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada).

### VENLAFAXINA RETARD CODRAMOL

(75 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada; 150 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada).

### VENLAFAXINA RETARD DAVUR

(75 mg 30 Caps Liberación Prolongada; 150 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada).

### VENLAFAXINA RETARD DERMOGEN

(75 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada; 150 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada).

### VENLAFAXINA RETARD FARMALID

(75 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada; 150 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada).

### VENLAFAXINA RETARD GALENICUM

(75 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada; 150 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada).

### VENLAFAXINA RETARD NORMON

(75 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada; 150 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada).

### VENLAFAXINA RETARD RATIOPHARM

(75 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada; 150 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada).

### VENLAFAXINA RETARD RIMAFARM

(75 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada; 150 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada).

### VENLAFAXINA RETARD STADA

(75 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada; 150 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada).

### VENLAFAXINA RETARD WINTHROP

(75 mg 30 Caps Liberación Prolongada; 150 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada).

### VENLAFAXINA RETARD UR

(75 mg 30 Caps Liberación Prolongada; 150 mg 30 Cáps. Liberación Prolongada).

## ¿PARA QUÉ ES?

- Depresión.
- Ansiedad.
- Fobia social (formas retard).

## PAUTA POSOLÓGICA ¿CUÁNTO Y CUÁNDO? ¿DURANTE CUÁNTO TIEMPO?

Vía oral:

- Adultos. Depresión: Dosis inicial: 37,5 mg/12 h que se podrá incrementar tras varias semanas, según respuesta hasta 75 mg/12 h. En depresión severa u hospitalizados se puede necesitar comenzar con 50 mg/8 h, pudiendo incrementarse la dosis gradualmente (50-75 mg cada 2-3 días). Dosis máxima: 375 mg/día. A continuación debe reducirse la dosis gradualmente hasta el nivel de dosificación habitual, según respuesta y tolerancia. Retard (liberación prolongada): 75 mg/24 h, incrementando la dosis, según respuesta clínica, a 150 mg/24 h después de 2 semanas como mínimo; dosis máxima, 225 mg/24 h. Los incrementos de la dosis se harán generalmente cada 2 semanas o más, pero nunca inferior a 4 días. Prevención de recaídas/recurrencias de depresión: dosis similares a las del tratamiento, reevaluando a los pacientes. Ansiedad generalizada, fobia social: 75 mg/24 h (retard, liberación prolongada). Si, tras dos semanas no se obtiene la mejoría, se puede incrementar a 150 mg/24 h en una sola dosis. Dosis máxima: 225 mg/24 h una vez al día. Los incrementos de dosis deberán efectuarse a intervalos de aproximadamente 2 semanas o más, pero no inferiores a 4 días. Cambio de formas de liberación inmediata a liberación prolongada-retard: puede cambiarse a la dosis equivalente más próxima (mg/día), pero puede ser necesario el ajuste de la dosis.
- Insuficiencia renal: ClCr 70-10 ml/min, reducir la dosis en un 25%-50%; ClCr <10 ml/min (incluyendo pacientes hemodializados), reducir la dosis en un 50%.
- Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática moderada también debe reducir la dosis al 50%. En insuficiencia hepática grave, considerar reducciones superiores al 50%.
- Ancianos: individualizar la dosis y administrar con precaución.
- Tratamiento de mantenimiento/continuación/prolongado: los episodios agudos de depresión grave requieren, en general, un tratamiento a largo plazo, por lo que el médico deberá reevaluar periódicamente el tratamiento.
- Suspensión del tratamiento: Reducir gradualmente la dosis. El periodo de reducción depende de la dosis de mantenimiento, de la duración del tratamiento y de la respuesta individual. A título orientativo, en pacientes tratados durante 6 semanas o más, la dosis debe reducirse gradualmente durante un período de 2 semanas.
- Normas para la correcta administración: administrar conjuntamente con las comidas. Retard, liberación prolongada: La cápsula debe ingerirse entera. No dividir, aplastar, masticar o disolver la cápsula en agua. Se administrará una vez al día, aproximadamente a la misma hora de la mañana o de la tarde.

## EFFECTOS ADVERSOS

- Generales: (1-10%): astenia, bostezos.
- Cardiovascular: (1-10%): hipertensión arterial, vasodilatación, sofocos. (0,1-1%): hipotensión, hipotensión ortostática, síncope, taquicardia. (<0,01%): síndrome de QT largo, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular (incluyendo torsade de pointes).
- Digestivas: (1-10%): anorexia, estreñimiento, náuseas, vómitos. (0,1-1%): Bruxismo, diarrea. (<0,01%): pancreatitis.
- Sangre/Linfa: (0,1-1%): equimosis, sangrado de mucosas. (0,01-0.1%): Sangrados prolongados, trombopenia (<0,01%): discrasia sanguínea (incluyendo agranulocitosis, anemia aplásica, neutropenia y pancitopenia). Raramente: hemorragia (equimosis, hemorragias ginecológicas, sangrado gastrointestinal y otros sangrados)
- Metabólicas/Nutricionales: (1-10%): hipercolesterolemia, pérdida de peso. (0,1-1%): incremento de los valores de transaminasas, hiponatremia, aumento de peso. (0,01-0.1%): hepatitis, síndrome de retención inadecuada de ADH. (<0,01%): hiperprolactinemia.
- Musculoesquelético: (<0,01%): rabdomiolisis.
- Nervioso: (1-10%): Alteración del sueño, reducción de la libido, mareo, sequedad de boca, hipertonia muscular, insomnio, nerviosismo, parestesia, sedación, temblor. (0,1-1%): apatía, alucinaciones, convulsiones mioclónicas, bruxismo. (0,01-0.1%): convulsiones, manía, síndrome neuroléptico maligno, síndrome serotoninérgico, agitación. (<0,01%): delirio, síntomas extrapiramidales (incluyendo distonía y discinesia), discinesia tardía.
- Respiratorio: (<0,01%): eosinofilia pulmonar.
- Piel y anejos: (1-10%): exceso de sudoración (incluyendo sudores nocturnos). (0,1-1%): erupciones exantemáticas, alopecia, reacciones de fotosensibilidad. (<0,01%): anafilaxia, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, prurito.
- Órganos sensoriales: (1-10%): presbicia, midriasis, trastornos visuales. (0,1-1%): trastornos del gusto, tinnitus. (<0,01%): glaucoma en ángulo estrecho.
- Urogenital: (1-10%): Eyaculación/orgasmo anormales (varones), anorgasmia, disfunción eréctil, afectación de la micción (en su mayoría retención urinaria). (0,1-1%): menorragia.
- Síndrome de abstinencia: Síntomas de retirada observadas durante la suspensión del tratamiento con ISRS.
- Los síntomas de retirada comunicados con mayor frecuencia son mareos, alteraciones sensoriales (incluyendo parestesia), alteraciones del sueño (incluyendo insomnio y pesadillas), agitación o ansiedad, náuseas y/o vómitos, temblor y cefalea.

## CONTRA-INDICACIONES

- Alergia a venlafaxina.
- Administración conjunta con IMAO. El tratamiento con venlafaxina no debe iniciarse como mínimo hasta 14 días después de la interrupción del tratamiento con IMAO; este intervalo podría ser menor en IMAO reversibles. Se deberá interrumpir como mínimo 7 días antes de iniciar tratamiento con cualquier IMAO.

## SITUACIONES ESPECIALES

**EMBARAZO:** Categoría C de la FDA. La administración de este fármaco durante el tercer trimestre del embarazo aconseja una evaluación exhaustiva de los riesgos potenciales frente a los beneficios obtenidos. Los recién nacidos deben ser observados si la madre utiliza este fármaco en las etapas finales del embarazo, particularmente en el tercer trimestre. Las mujeres que deseen quedarse embarazadas y las que se queden embarazadas durante la terapia deberán consultar a su médico. Las mujeres tratadas de depresión mayor que suspendieron el tratamiento antidepressivo durante el embarazo tuvieron hasta 5 veces más recaídas de depresión que aquellas que continuaron tratadas. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

**LACTANCIA:** La venlafaxina y 0-desmetilvenlafaxina se excretan en leche humana. Se recomienda suspender la lactancia materna o interrumpir la administración de este medicamento.

**NIÑOS:** Los ISRS (excepto fluoxetina), además de la venlafaxina y mirtazapina, no están indicados para la depresión en niños y adolescentes: no presentan eficacia diferente a placebo en depresión después de 8-12 semanas, pero sí parecen aumentar el riesgo de comportamiento suicida. Uso no recomendado en menores de 18 años. Si excepcionalmente se tuviesen que usar, se deberá vigilar estrechamente a los pacientes ante la posibilidad de aparición de comportamiento suicida, autolesión u hostilidad, especialmente al inicio del tratamiento. No se aconseja suspender el tratamiento bruscamente, por la posible aparición de síntomas de retirada (alteraciones del sueño, ansiedad o vértigo).

**ANCIANOS:** En los estudios hasta la fecha no se han registrado diferencias significativas de eficacia, seguridad o respuesta entre pacientes geriátricos y más jóvenes. Sin embargo, no puede excluirse mayor sensibilidad de algunos ancianos. Uso precautorio, recomendándose ajuste posológico individual para cada paciente.

## PRECAUCIONES

- Trastornos bipolares y manía.
- Hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca y/o coronaria.
- Epilepsia.
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia renal.
- Hipertensión ocular, glaucoma en ángulo estrecho.
- Deshidratación.
- Alteraciones de la coagulación.
- Tendencias suicidas.
- Acatisia, agitación.
- Síndrome de abstinencia.
- Hipercolesterolemia.

## INTERACCIONES

- Amplia evidencia/evitar: fenelzina, hiperico, linezolid, mirtazapina, moclobemida, rasagilina, selegilina, sibutramina, tranilcipromina.
- Evidencia menor/precaución: atomoxetina, cimetidina, haloperidol, metoclopramida.
- Casos aislados o teórica: duloxetina.



## Trastornos afectivos: depresión y ansiedad

✿ La **depresión** es un estado de tristeza excesiva (haya o no motivo aparente) que conlleva un sentimiento de desgana e inutilidad, acompañado en ocasiones por un sentimiento de culpa que puede conducir al suicidio, como si éste fuera la única e inevitable solución.

✿ **Síntomas** que pueden estar presentes en la depresión:

- Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día
- Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en las actividades
- Pérdida de peso sin hacer régimen o aumento de peso, o pérdida o aumento del apetito
- Insomnio o hipersomnia
- Agitación o enlentecimiento psicomotores
- Fatiga o pérdida de energía
- Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados
- Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse
- Ideación suicida

✿ La **ansiedad** es un sentimiento de temor vago y desagradable que se acompaña de diversas sensaciones corporales y de un estado de alerta frente a posibles amenazas, ante situaciones irrelevantes o con una intensidad desmesurada, o que persisten en el tiempo de manera innecesaria.

✿ **Síntomas** que pueden estar presentes en el trastorno de ansiedad generalizada:

- Inquietud o impaciencia
- Fatiga
- Dificultad para concentrarse
- Irritabilidad
- Tensión muscular
- Alteraciones del sueño

### Diferencias entre depresión y ansiedad

- La ansiedad es un sistema de alerta que se activa en previsión de un peligro o amenaza futuro. La depresión, en cambio, es consecuencia de acontecimientos pasados que implican pérdida, degradación o fallos.
- Todas las alteraciones físicas y psíquicas provocadas por la ansiedad van encaminadas a prevenir las circunstancias desagradables que se presuponen. Sin embargo, la depresión produce quietud, disminución o lentificación de los movimientos y una profunda tristeza. A diferencia de la depresión, la ansiedad no sufre variaciones ni a lo largo del día ni estacionales. Tampoco supone una pérdida del disfrute y obtención de placer.

### Factores de riesgo para trastornos del ánimo

- Historia familiar de depresión y/o ansiedad
- Situación estresante reciente
- Sufrir enfermedad asociada a depresión/ansiedad, trastorno del sueño crónico o dolor crónico
- Tipos de personalidad: personas con baja autoestima, perfeccionistas o sensibles al rechazo
- Grupos de población: mujeres, jóvenes y ancianos; personas con bajo nivel de educación o viven en grandes ciudades
- Consumo de drogas y algunos fármacos

### Epidemiología de los trastornos del ánimo

- En España sufrirán algún episodio depresivo a lo largo de su vida el 20-25% de las mujeres y el 7-12% de los hombres
- Cada año, entre el 15 y el 20% de la población española sufre un episodio de ansiedad; y entre el 25 y el 30% lo padece al menos una vez a lo largo de su vida.
- El 15% de los pacientes refieren ansiedad y depresión a la vez.

### Historia natural

#### Los periodos evolutivos establecidos para la depresión son:

- Episodio. Cumple los criterios diagnósticos
- Remisión parcial. Algunos síntomas mejoran o desaparecen pero otros persisten; no obstante, no cumple todos los criterios diagnósticos
- Remisión completa. Han desaparecido todos los síntomas
- Recuperación. Período de unos 6 meses previo al alta definitiva en el que se observa una remisión completa
- Recaída. Episodio depresivo que se manifiesta antes de cumplirse el período de recuperación
- Recurrencia. Episodio depresivo que se manifiesta tras haberse cumplido el período de recuperación

#### La ansiedad puede presentarse:

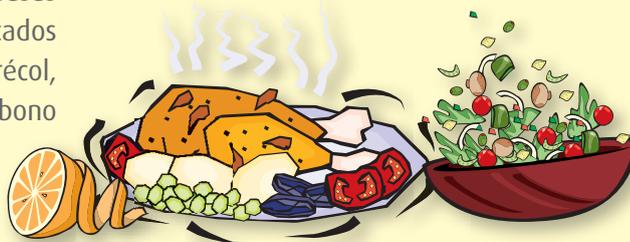
- De curso crónico con fluctuaciones, por ejemplo, en el trastorno de ansiedad generalizada
- En episodios recortados de gran intensidad, por ejemplo, en los ataques de pánico. Estos pacientes suelen desarrollar ansiedad anticipatoria, es decir, un temor progresivo a que se repitan las crisis

## Estrategias terapéuticas en los trastornos del ánimo

### Tratamiento no farmacológico

- **Medidas higiénico-dietéticas:**

**Dieta:** se deben consumir: alimentos ricos en vitaminas del grupo B (cereales integrales, frutos secos, levadura de cerveza, leche, huevos, carne, verduras de hoja, miel, manzanas, peras, zanahorias, coles, brécol, patatas, etc.), vitamina C (cítricos, fresas, tomates, lechuga, pimientos, coles, coliflor, brécol, espinacas, etc.), triptófano (leche, queso, huevos, cereales integrales, pollo, pavo, pescado, nueces, cacahuètes, tofu, soja, etc.), calcio (leche, legumbres, almendras, ajos, cebollas, castañas, nueces, higos secos, fresas, aguacates, etc.), grasas poliinsaturadas, omega 3 (pescados azules, espinacas, repollo, brécol, avellanas, etc.), hidratos de carbono (pasta, arroz, patatas y pan, etc.).



**Se deben evitar:**

- **Alcohol:** porque acaba creando adicción y un déficit de vitamina B, lo que agrava los cuadros depresivos y ansiosos.
- **Cafeína:** ansiógena, se asocia a irritabilidad y alteraciones del sueño.

**Ejercicio físico:** el ejercicio físico aeróbico (caminar, andar en bicicleta, nadar, bailar, etc.) practicado durante al menos media hora y durante 3-4 veces a la semana, tiene efecto antidepresivo en los casos leves y moderados.

**Relajación/respiración:** técnicas de relajación progresiva y la respiración controlada antes de enfrentarse a una situación estresante, ayudan a afrontar con éxito la ansiedad. También será útil para el paciente saber que en caso de sufrir un síndrome de hiperventilación con parestesias y mareo, debe respirar en una bolsa colocada delante de la nariz y la boca, e inspirar el aire que acaba de expulsar.

**Sueño:** a los pacientes que tienen alteraciones del sueño, hay que recomendarles que conviertan el dormitorio en un lugar agradable, que se acostumbren a ir a la cama siempre a la misma hora y no permanezcan más de 8 horas, que hagan alguna actividad ligera y relajante.

- **Psicoterapia/técnicas psicoeducativas:**

Las técnicas psicoeducativas consisten en informar a los pacientes sobre las características de la enfermedad que padecen: síntomas, causas, pronóstico, opciones terapéuticas, fármacos que toman y efectos secundarios, régimen de vida que deberían llevar, etc. Estas técnicas son fundamentales para que el paciente adquiera conciencia de su enfermedad y ayudan a contrarrestar el estigma social que con frecuencia sufren los enfermos mentales, lo que las hace imprescindibles en el manejo de la depresión y/o ansiedad.

### • **Ansiedad:**

Reestructurar elementos del mundo externo e interno del paciente (terapias introspectivas).

Enseñar al enfermo técnicas para mejorar su rendimiento e identificar y superar preocupaciones exageradas (terapias cognitivas).

Dar al paciente pautas para reducir su ansiedad o hacerle sentirse acompañado (terapias de apoyo).

### • **Depresión:**

Terapia cognitiva del comportamiento: enseña al paciente a modificar los pensamientos del comportamiento negativos que se observan con la depresión.

Terapia interpersonal: se concentra en mejorar las relaciones personales que pueden agravar la depresión.

### **Terapia electroconvulsiva**

La Terapia Electroconvulsiva (TEC) o terapia por electroshock se basa en la utilización de descargas eléctricas de intensidad y duración variable, suministradas al paciente mediante electrodos colocados en la cabeza y que inducen crisis convulsivas controladas. Resulta altamente eficaz para el tratamiento de episodios de depresión severa que no responden a otros tratamientos, siendo ésta su principal indicación.

### **Educación sanitaria**

Es fundamental para sensibilizar a la población general sobre la realidad de la depresión y la ansiedad en nuestro entorno; ayudar a la población de riesgo a prevenir estas patologías; y, en cierta medida, apoyar a la población enferma a conseguir la curación.

El farmacéutico es sin duda uno de los profesionales sanitarios clave en la educación sanitaria. Su contacto con los ciudadanos suele ser más frecuente, distendido y con mayor confianza. La distribución de folletos informativos y la charla habitual deben ayudar al farmacéutico a informar sobre los riesgos y la forma de combatir estos trastornos, pero también se debe insistir en la importancia de cumplir con los tratamientos prescritos tal y como han sido prescritos, evitando interrupciones y cambios no establecidos por el médico.

**Tratamiento fitoterápico:** está indicado ante la sospecha de los primeros síntomas y en los casos leves, o cuando los efectos secundarios de la medicación recomienden la retirada de los fármacos en casos de depresión moderada y grave. En estas últimas circunstancias, nunca debe interrumpirse bruscamente el tratamiento farmacológico.

En infusión, pastillas o baños, se recomiendan:

- Hierba de San Juan o hipérico (*Hypericum perforatum*). Aumenta los niveles de serotonina, dopamina y noradrenalina, y su único efecto secundario es la fotosensibilidad. Es la más recomendada por los médicos para el tratamiento de la depresión.
- Melisa (*Melissa officinalis* L.).
- Tila (*Tilia europaea*).
- Albahaca (*Ocimum basilicum*).
- Pasiflora, flor de la pasión (*Passiflora caerulea*).
- Valeriana (*Valeriana officinalis*).

Otras: espino blanco (*Crataegus oxyacantha* L.), salvia de los prados (*Salvia pratensis*), mentastro (*Mentha rotundifolia*), manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.), borraja (*Borrago officinalis*).



## Tratamiento farmacológico

### Antidepresivos

En general, se acepta que la depresión está relacionada con la reducción de la transmisión del impulso nervioso en zonas específicas del SNC, reducción motivada por un déficit de neurotransmisores en la sinapsis.

Todos los antidepresivos actúan aumentando la concentración de aminas neurotransmisoras en la sinapsis. Una vez producido el impulso nervioso, el 95% de aminas liberadas son recaptadas de nuevo por la neurona presináptica, en preparación del siguiente impulso. El 5% no recaptado es destruido por el enzima mono-amino-oxidasa (MAO). Las pérdidas de neurotransmisores son repuestas a partir de precursores metabólicos.

Todos los fármacos del grupo tienen aproximadamente la misma eficacia y el mismo tiempo de latencia antes de manifestarse la acción. Hay enfermos que responden mejor a unos que a otros, pero hasta el momento no se han podido correlacionar subtipos de depresión con tratamientos específicos. En cambio hay diferencias en el perfil de efectos secundarios, y éste es el principal criterio de selección.



**Inhibidores no selectivos de la recaptación de monoaminas** (ADT y afines): Amitriptilina, Clomipramina, Dosulepina, Doxepina, Imipramina, Maprotilina, Nortriprilina, Trimipramina

- Inhiben de forma inespecífica la recaptación de noradrenalina y serotonina.
- Son tan eficaces en el tratamiento de la depresión como los ISRS. Son útiles en depresiones graves refractarias a los ISRS.
- El grado de sedación puede orientar la utilización, así como ser un factor limitante de su uso.

Los más sedantes (amitriptilina, clomipramina, doxepina y trimipramina) pueden ser especialmente útiles en pacientes con agitación o insomnio. Los menos sedantes (imipramina y nortriprilina) suelen estar indicados en pacientes apáticos.

- La mejoría en el sueño suele obtenerse a los pocos días de iniciado el tratamiento, mientras que los efectos antidepresivos suelen demorarse 2-6 semanas.
- Suele bastar con una dosis diaria, tomada a la hora de acostarse. Generalmente con esta pauta se ha observado la misma eficacia y al mismo tiempo se reducen los efectos adversos.
- Los pacientes ancianos suelen comenzar con dosis más bajas, que se incrementarán progresivamente.
- Su elevada toxicidad en sobredosis ha limitado su uso, especialmente en pacientes con ideaciones suicidas.

- Las reacciones adversas más frecuentes son los efectos anticolinérgicos, sobre todo en el anciano (boca seca, estreñimiento, taquicardia, retención urinaria, visión borrosa), antihistamínicos (sedación), exceso de sudoración, hipotensión postural (por bloqueo alfa-adrenérgico), temblores, aumento de peso y retraso en la conducción cardiaca. Los efectos adversos más graves son la cardiotoxicidad y la disminución del umbral convulsivo.
- Hay una amplia variabilidad interpersonal a las acciones de los ADT. Excepto para nortriptilina, existe poca relación entre las concentraciones plasmáticas y los efectos terapéuticos y/o las reacciones adversas.
- La monitorización de las concentraciones plasmáticas puede ser útil en pacientes especialmente susceptibles que manifiestan efectos adversos limitantes a dosis bajas.
- Los efectos anticolinérgicos pueden ocurrir con la primera dosis, y es la causa más importante de incumplimiento del tratamiento.

**Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS):** Citalopram, Fluoxetina, Fluvoxamina, Paroxetina, Sertralina, Escitalopram

- Potencian de forma directa la neurotransmisión serotoninérgica, al bloquear el transportador presináptico de 5-HT, evitando la recaptación sináptica de serotonina.
- Se consideran los antidepresivos de primera elección ante un episodio de depresión.
- Aunque entre los medicamentos del grupo pueden establecerse diferencias farmacocinéticas significativas, las similitudes de sus efectos antidepresivos y reacciones adversas son más importantes que sus diferencias.
- Citalopram y escitalopram son los que presentan menor incidencia de interacciones a nivel de CYP450. Fluoxetina es el más desinhibidor. Paroxetina es el más sedante.
- Estos medicamentos son inhibidores, con diferente grado, del citocromo P-450. Fluvoxamina es un inhibidor potente del CYP1A2. Fluoxetina, paroxetina, citalopram y fluvoxamina inhiben el 2D6.
- Los efectos anticolinérgicos son significativamente menores que con los ADT, así como su cardiotoxicidad en sobredosis.
- Las molestias gastrointestinales, cefaleas, vértigos, ansiedad o agitación y las alteraciones sexuales son frecuentes.

**Inhibidores de la monoamino-oxidasa A (IMAO A):** Trancipromina, Moclobemida

- Inhiben de forma irreversible el sistema enzimático MAO. La inhibición máxima se alcanza en clínica a los pocos días de iniciado el tratamiento y se precisan de dos a tres semanas, una vez suspendido el tratamiento, para restaurar nuevamente la actividad enzimática.
- Están indicados en depresión resistente, atípica o en depresión bipolar de transición rápida.
- El uso de IMAO está asociado a un riesgo importante de interacciones graves. El manejo de estos fármacos mejora considerablemente con una adecuada educación al paciente.

- Existe riesgo de crisis adrenérgica, por lo que se debe seguir estrictas restricciones dietéticas.
- Se deben vigilar las posibles interacciones con descongestionantes adrenérgicos.
- Se recomienda establecer un "periodo de lavado" si se ha administrado otro antidepresivo previamente.
- Son necesarios controles periódicos del cuadro hemático y pruebas funcionales hepáticas.
- Si hay cefalea, palpitaciones y rigidez de nuca pueden ser signos de crisis hipertensivas.

### **Otros antidepresivos**

**Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN):** Venlafaxina, Duloxetina

- Capacidad inhibitoria de ambos sistemas de recaptación (5-HT y NA).

**Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina (IRNA):** Reboxetina

- Potencia la neurotransmisión noradrenérgica, gracias a su capacidad de inhibir de modo selectivo la recaptación de NA.

**Inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina y dopamina:** Bupropión

- Parece actuar como un inhibidor de la recaptación presináptica de dopamina y de noradrenalina y, en mucha menor proporción, de la serotonina.

**Antagonista de receptores  $\text{D}_2$  presinápticos y 5HT<sub>2</sub> y 5HT<sub>3</sub>:** Mianserina, Mirtazapina

- Bloquean los receptores adrenérgicos  $\text{D}_2$  presinápticos, que incrementan la neurotransmisión noradrenérgica (autorreceptores) y serotoninérgica (heterorreceptores) a nivel central.

**Antagonista de receptores 5HT<sub>2</sub> y moderado efecto inhibidor de la recaptación de serotonina (SARI):** Trazodona

### **Duración e interrupción del tratamiento**

El tratamiento de la depresión para todos los pacientes debe durar al menos 6 meses desde la recuperación del episodio depresivo: total 8-9 meses (2-3 para la desaparición de los síntomas y 6 más para lograr la recuperación).

En pacientes con 2 o más episodios previos puede durar desde varios años a ser de por vida.

Los síntomas de retirada del tratamiento son frecuentes, particularmente si la interrupción es brusca. El riesgo de aparición de síntomas de retirada puede depender de varios factores, entre los que se incluyen la dosis y duración del tratamiento, el porcentaje de reducción de la dosis y la edad (es más frecuente en niños y adolescentes).

### **Ansiolíticos e hipnóticos benzodiazepínicos y relacionados**

La gran mayoría de los medicamentos usados como hipnóticos o ansiolíticos son benzodiazepinas o medicamentos que actúan farmacológicamente como ellas.

Fármacos más recientes como la zopiclona, el zaleplon o el zolpidem, que no son químicamente benzodiazepinas, actúan sobre los mismos receptores, y por tanto son equiparables a ellas bajo el punto de vistaterapéutico, al menos como hipnóticos.

Todas las benzodiazepinas son ansiolíticas a dosis bajas e hipnóticas a dosis altas.

#### **Mecanismo de acción y clasificación**

Todas las benzodiazepinas tienen las mismas acciones farmacológicas: ansiolítica, hipnótica, anticonvulsivante y relajante muscular: Las benzodiazepinas actúan aumentando la acción del GABA (ácido gamma-aminobutírico) un neurotransmisor inhibitorio.

Se han dividido los medicamentos en acción larga y acción corta según la semivida plasmática eficaz sea superior o inferior a las 12 horas. En el cómputo de semivida plasmática hay que tener en cuenta la de los metabolitos activos, lo cual da lugar a grandes variaciones, según edad y función hepática.

El zolpidem y la zopiclona son hipnóticos específicos, sin acción ansiolítica, miorelajante o anticonvulsivante significativas.

#### **Farmacocinética**

Presentan variaciones interindividuales importantes debido a la formación de metabolitos activos que condiciona la duración de las acciones farmacológicas.

Las benzodiazepinas se absorben de forma rápida y completa, alcanzando la concentración plasmática máxima entre 0,5 y 4 h. Las concentraciones plasmáticas y las de sus metabolitos sufren grandes variaciones interindividuales, con lo que las concentraciones plasmáticas del fármaco no son un parámetro útil para predecir la acción.

Son compuestos muy lipofílicos con elevada unión a proteínas plasmáticas (>80%), atraviesan la barrera hematoencefálica y se acumulan en cerebro y tejido graso. Generalmente atraviesan la placenta y se distribuyen en bajas concentraciones en la leche materna. La liposolubilidad varía entre agentes, resultando en diferencias en la velocidad de absorción, en el comienzo de la acción y en la duración de la misma.

La mayoría de las benzodiazepinas se metabolizan por el CYP3A4. Alprazolam, lorazepam, loprazolam, lormetazepam, flunitrazepam y zolpidem no tienen metabolitos activos, lo que puede hacerlas especialmente indicadas en ancianos o con insuficiencia hepática.

## Criterios de selección

### Hipnóticos

Las dos características interesantes de un hipnótico son: velocidad de absorción muy rápida y tiempo de actuación entre 4 y 6 horas.

### Ansiolíticos

El alprazolam se ha convertido en una de las benzodiazepinas más prescritas por una combinación de propiedades farmacocinéticas que se consideran favorables: absorción por vía oral elevada, semivida plasmática en torno a 12 horas y no tiene metabolitos activos. En el tratamiento de la ansiedad existe una alternativa a las benzodiazepinas: la buspirona.

### Consideraciones clínicas con respecto a la dosificación

Las benzodiazepinas y compuestos relacionados son administrados generalmente por vía oral. La vía parenteral se reserva para pacientes muy agitados, en convulsiones o para inducir sedación y reducir la ansiedad en preanestesia.

La sensibilidad a benzodiazepinas varía considerablemente entre pacientes, por lo que la dosis debe ser ajustada de forma individualizada, utilizando la menor dosis efectiva.

Es muy importante la revisión periódica del tratamiento. Generalmente no debe exceder 4 semanas.

La interrupción brusca de tratamientos de varios meses puede conducir a síndrome de abstinencia.

Suele comenzarse con varias dosis al día. Cuando el cuadro se ha estabilizado, si se está utilizando una benzodiazepina de acción larga y no se observa sedación residual al día siguiente, se puede administrar una dosis, preferentemente a la hora de acostarse. Para el tratamiento del insomnio siempre se administrará en una dosis única diaria, a la hora de acostarse.

Los alimentos no interfieren la absorción de las benzodiazepinas y compuestos relacionados. En caso de molestias gástricas es mejor tomarlos con alimentos. Se aconseja evitar el zumo de pomelo por riesgo de interacciones con algunas benzodiazepinas.

### Duración del tratamiento

- Tratamiento agudo de la ansiedad: máximo 3 meses, incluyendo 1 mes de retirada
- Tratamiento agudo del insomnio: máximo 2 meses, incluyendo 1 mes de retirada



### **Dependencia de benzodiazepinas**

Las benzodiazepinas pueden producir dependencia, la posibilidad de un síndrome de abstinencia aumenta con la dosis, la duración del tratamiento y con benzodiazepinas de acción corta. Pueden producirse síntomas de abstinencia tras más de 3 meses de tratamiento con dosis terapéuticas usuales. Con dosis 2 a 5 veces las usuales, la sintomatología puede aparecer a las 2-3 semanas de tratamiento continuado. El cuadro de retirada se caracteriza por:

- Síntomas psicológicos de ansiedad: insomnio, irritabilidad, disforia.
- Síntomas somáticos de ansiedad: temblor, palpitaciones, vértigo, sudoración, espasmos musculares.
- Trastornos de la percepción: intolerancia al ruido y la luz, sensación de movimiento, sabor metálico.
- Insomnio de rebote en los hipnóticos de acción corta.

### **Interacciones**

Las interacciones más relevantes de las benzodiazepinas se deben a la potenciación de sus efectos depresores centrales o bien a la alteración de su metabolismo hepático por el uso conjunto de inhibidores o inductores del citocromo P450, especialmente el CYP3A4.

### **Reacciones adversas**

#### ***Benzodiazepinas***

Las benzodiazepinas son fármacos muy seguros y bien tolerados, con relativa seguridad en sobredosis si no se combinan con otros depresores.

La somnolencia suelen afectar a más del 30% de los pacientes, aunque no necesariamente es una desventaja, ya que la ansiedad suele cursar con insomnio. La somnolencia usualmente va acompañada de alteración de la marcha, falta de coordinación y ataxia, que aumentan el riesgo de caídas en el anciano.

La confusión y la incapacidad para coordinar movimientos o para responder a estímulos de respuesta rápida alteran la capacidad de conducir vehículos y otras habilidades manuales.

Las de acción más corta pueden originar fenómenos de ansiedad e insomnio de rebote.

Las benzodiazepinas producen dependencia física y psíquica con síndrome de abstinencia si se retira el medicamento de forma brusca, así como tolerancia.

Dosis elevadas de benzodiazepinas pueden causar depresión respiratoria, especialmente en pacientes con insuficiencia respiratoria.

Las sobredosis agudas de benzodiazepinas son mucho menos peligrosas que las de barbitúricos u otros fármacos. Producen depresión del sistema nervioso central, que puede llegar a sueño prolongado e incluso al coma, pero que rara vez conduce a la muerte, ya que los efectos cardiovasculares y depresores respiratorios son poco importantes.

#### ***Medicamentos relacionados con benzodiazepinas: Zolpidem y Zopiclona***

El perfil toxicológico de estos compuestos es ligeramente diferente al de las benzodiazepinas.

Se caracteriza por molestias gastrointestinales: náuseas, vómitos, dolor abdominal, sequedad de boca, vértigo, cefaleas y fatiga.

Con zopiclona se ha observado sabor metálico. Excepcionalmente se han comunicado casos de confusión, ideas obsesivas, alucinaciones visuales y sonambulismo, más frecuentes en ancianos.

## Situaciones especiales en el tratamiento de los trastornos del ánimo

### El paciente anciano

En los ancianos, es frecuente que la **depresión** no se acompañe de tristeza vital y que el paciente se queje de problemas digestivos, genitourinarios y osteomusculares, así como de pérdidas de memoria; y son mucho más frecuentes los cuadros de agitación que los de inhibición psicomotora.

Cuando un paciente anciano sigue un tratamiento con un fármaco activo sobre el SNC, se debe prestar especial cuidado:

- La mayor incidencia de patologías que afectan al SNC.
- La mayor sensibilidad de los ancianos a los efectos de estos fármacos, lo que obliga a ajustar las dosis en estos pacientes.
- Algunas reacciones adversas de estos fármacos adquieren una mayor importancia por el propio deterioro del anciano.
- Algunas reacciones adversas pueden confundirse con procesos propios de la edad.

Dado el riesgo de recurrencia, es recomendable mantener el tratamiento un mínimo de 3 años.

Los antidepresivos indicados para el tratamiento de la depresión en el anciano son los que presentan menos efectos secundarios y pocas interacciones, y en general deben administrarse a dosis inferiores a las habituales.

Los **trastornos de ansiedad** parecen disminuir con la edad, y aún así presentan entre los ancianos una incidencia de casi un 20%. Los factores de riesgo están relacionados con el estrés (enfermedades crónicas, acontecimientos vitales, etc.) y la vulnerabilidad (ser mujer, estar solo, tener un bajo nivel intelectual, etc.).

Es importante asegurarse de que los déficits visuales y auditivos están corregidos y de que no existe patología concomitante ni administración de fármacos generadores de cuadros ansiosos.

Se recomienda seguir un plan de actividades y ejercicio diario, así como la aplicación de técnicas de psicoterapia (relajación muscular, entrenamiento respiratorio, etc.).

Las benzodiazepinas son empleadas en el anciano fundamentalmente por sus efectos ansiolíticos e hipnóticos. En estos individuos, es frecuente observar una disminución del metabolismo oxidativo hepático y de la excreción renal, lo que llevaría a un incremento de sus niveles plasmáticos. Este hecho, unido a la mayor sensibilidad de los receptores a las benzodiazepinas, obliga a seleccionar benzodiazepinas que no sufran biotransformación hepática y que por lo tanto, no se acumulen, y ajustar la dosis: administrar la mitad o un tercio de la dosis del adulto y durante periodos cortos de tiempo, ya que presentan potencial dependencia.

Los efectos adversos más frecuentes son la sedación y la hipotonía muscular, con el riesgo de caídas y fracturas. También es importante tener en cuenta que su retirada debe realizarse de forma gradual para evitar efectos de rebote, como ansiedad generalizada, irritabilidad e incluso convulsiones.

Como ocurre con otros depresores del sistema nervioso vegetativo, las benzodiazepinas pueden exacerbar los cuadros de apnea del sueño. Este hecho también cobra especial importancia entre los ancianos, ya que la prevalencia de apnea del sueño se incrementa al aumentar la edad del paciente.

### **El paciente adolescente**

Durante la pubertad, la susceptibilidad a los trastornos emocionales es superior a la experimentada en otras etapas del desarrollo, siendo el riesgo de suicidio mucho más frecuente en la adolescencia y el inicio de la juventud que en otras edades.

La **depresión** en el adolescente se manifiesta de manera distinta a como lo hace en el adulto. La depresión provoca en el adolescente un cambio en el humor con tristeza o irritabilidad, anhedonia y voz monótona. Suelen consultar por trastornos alimenticios, descenso en el rendimiento escolar o retraimiento social. Las ideas de baja autoestima y las tentativas autolíticas son frecuentes.

Una cuarta parte de estos pacientes abusa del alcohol, y otra cuarta parte de las drogas.

No se recomienda el uso de antidepresivos en niños y en primera instancia siempre se debe intentar terapia no farmacológica.

En los casos de **ansiedad**, cuya incidencia supone un 2,7-4,6% de la población general, se baraja la posibilidad de una predisposición genética.

La experiencia con el uso de benzodiazepinas en niños y adolescentes es mucho menor que en adultos. En jóvenes y en adultos las benzodiazepinas se utilizan para trastornos de ansiedad, trastornos del sueño y epilepsia y en los niños para el tratamiento de los terrores nocturnos, sonambulismo, insomnio y epilepsia, aumentando cada vez hay más el número de estudios sobre su uso en trastornos de ansiedad y en los trastornos de conducta.

No obstante, en niños y adolescentes se recomienda recurrir primero a medidas educativas y psicoterapia y sólo en caso de trastornos graves limitantes para la vida del niño se aplicará la terapia farmacológica.

### **La mujer embarazada**

El embarazo puede aumentar el riesgo de sufrir depresión.

La norma general es no administrar ningún tipo de fármaco a la mujer gestante si no es estrictamente necesario, por eso, si las manifestaciones del cuadro son leves, se debe recomendar tratamiento no farmacológico.

Aunque la ansiedad durante el embarazo suele ser normal, se intenta evitar el tratamiento farmacológico, a no ser que el trastorno sea de tal gravedad que pueda dañar al feto.

### La mujer lactante

En el caso de se plantee tratamiento farmacológico para una madre lactante, siempre se debe considerar que los beneficios de la lactancia natural a menudo superan los posibles riesgos que, para el bienestar del lactante, supone el uso de medicamentos.

Se puede optimizar la seguridad de los fármacos en esta población teniendo en cuenta las siguientes consideraciones:

- Evitar el uso de medicación siempre que sea posible.
- Evaluar la dosis infantil y valorar individualmente el riesgo.
- Revisar los datos sobre el fármaco elegido en la lactancia materna.
- Amamantar antes de la toma de la dosis para reducir la exposición al lactante.
- Puede necesitarse interrumpir la lactancia materna durante varias horas/días.
- Elegir fármacos con vidas medias cortas, unión a proteínas elevada, biodisponibilidad oral baja o peso molecular elevado.
- Aumentar la precaución con lactantes pretérmino o de bajo peso al nacer.

En el caso de que se requiera tratamiento farmacológico de la depresión en la madre lactante, hay que tener en cuenta que los antidepresivos tricíclicos (ATC) son fármacos liposolubles, por lo que son susceptibles de encontrarse en leche materna.

Los ISRS sufren un metabolismo intenso con formación de compuestos farmacológicamente inactivos, presentan un gran volumen de distribución y una elevada unión a proteínas plasmáticas, por lo que se espera una transferencia baja a la leche materna.

En el caso de la ansiedad, la mayoría de las benzodiazepinas se excretan en la leche materna. Al ser metabolizadas en el neonato más lentamente que en el adulto, es posible la acumulación del fármaco y sus metabolitos, alcanzando niveles tóxicos, especialmente en tratamientos prolongados. Aunque estos fármacos no están absolutamente contraindicados, se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de estos medicamentos o compuestos relacionados.



## La funcionalidad de todas las URL fue comprobada por última vez el 18/10/2008

1. Web de la SEAS (Sociedad Española para el Estudio de la Ansiedad y el Estrés) en la web de la Universidad Complutense de Madrid (Clasificación DSM-IV):  
[http://www.ucm.es/info/seas/ta/diag/Trastornos\\_de\\_ansiedad\\_según\\_la\\_DSM.pdf](http://www.ucm.es/info/seas/ta/diag/Trastornos_de_ansiedad_según_la_DSM.pdf)
2. Web del Centro de psicología Sabadell psicoárea (Clasificación DSM-IV)  
[http://www.psycoarea.org/dsmiv\\_6.htm](http://www.psycoarea.org/dsmiv_6.htm)
3. Web de la OMS (clasificación CIE-10):  
<http://www.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>
4. Web de la Sociedad de Enfermería de Atención Primaria de la Región de Murcia  
[http://www.seapremur.com/Fichero/Escala\\_de\\_depresion\\_y\\_ansiedad\\_de\\_Goldberg.pdf](http://www.seapremur.com/Fichero/Escala_de_depresion_y_ansiedad_de_Goldberg.pdf)
5. Manji HK, Lenox HR. Signaling: Cellular insights into pathophysiology of bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 2000;48:518-527.
6. Altar CA. Neurotrophins and depression. *Trends Pharmacol Sci* 1999;20 59-61.
7. Drevets WC. Neuroimaging Studies of Mood Disorders. *Biol Psychiatry* 2000;48:813-829.
8. Hirschfeld RM. History and evolution of the monoamine hypothesis of depression. *J Clin Psychiatry*. 2000;61 Suppl 6:4-6.
9. Robbins T, Everitt B. Central norepinephrine neurons and behavior. En: Bloom F, Kupfer D, Edit. *Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress*. New York: Raven Press Ltd., 1995;363-372.
10. Ressler KJ, Nemeroff CB. Role of norepinephrine in the pathophysiology and treatment of mood disorders. *Biol Psychiatry* 1999;46:1219-1233.
11. Heninger GR, Delgado PL, Charney DS, Price LH, Aghajanian GK. Tryptophan-deficient diet and amino acid drink deplete plasma Tryptophan and induce a relapse of depression in susceptible patients. *J Chem Neuroanatomy* 1992;5:347-348.
12. Arora RC, Meltzer HY. Increased serotonin 2(5HT-2) receptor binding as measured by 3H-lysergic acid diethylamide (3H-LSD) in the blood platelets of depressed patients. *Life Sci* 1989;44:725-734.
13. Maes M, Meltzer HI. The serotonin hypothesis of Major Depression. Publicado en 2000 en la web de American College of Neuropsychopharmacology.  
<http://www.acnp.org/g4/GN401000094/CH092.html>
14. Janowsky DS, El-Yousef MK, Davis JM, Sererke HJ. Antagonistic effects of physostigmine and methylphenidate in man. *Am J Psychiatry*, 1973;130:1370-6.
15. Sapolsky RM. The possibility of neurotoxicity in the hippocampus in Major Depresión: a primer on neuron death. *Biol Psychiatry* 2000;48:755-765.
16. M. Zandío, M. Ferrín, M.J. Cuesta. Neurobiología de la depresión. *An Sis San Navarra* 2002;25 (Supl. 3):43-62.

17. Fernández Pinto VI. Psicofarmacología 5:31, abril 2005. En: <http://www.sciens.com.ar/tratadodepsiquiatria/titulos/psico/pdf/Numero31-Nota02.pdf>
18. Nestler EJ, Barrot M, Dileone RJ, Amelia JE, Gold S, Monteggia LM. Neurobiology of depression. *Neuron* 2002;34:13-25.
19. Koob, GF. A role of corticotropin releasing factor and urocortin in behavioral responses to stressors. *Brain Res* 1997;848(1-2):141-152.
20. Nestler EJ, Barrot M, Dileone RJ, Amelia JE, Gold S, Monteggia LM. Neurobiology of depression. *Neuron* 2002;34:13-25.
21. Bataller Alberola R, Álvarez López. Trastornos neuróticos relacionados con factores estresantes y somatomorfos. En: VVAA. Manual del residente de psiquiatria. Edición 1997.
22. Rush, AJ; Stewart, RS; et al (1998). Neurobiological basis for psychiatric disorders. En RN Rosenberb & DE. *Comprehensive Neurology* (2nd ed). John Wiley and Sons. Pp 555-603.
23. Halsband SA. Consideraciones acerca de la neurobiología de la ansiedad. En la web de Gador: <http://www.gador.com.ar/iyd/vulner/halsband.htm#26>
24. Bourin, M; Malinge, M; Vasar, E; Bradwejn, J. Two faces of Cholecystokinin: anxiety and schizophrenia. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 1996; 10 (2) 116-26.
25. Redrobe, JP. Multiple Receptors for neuropeptide Y in the hippocampus: putative roles in seizures and cognition. *Brain Res* 1999. 22; 848 (1-2) 153-166.
26. Díaz Álvarez A, Iceta Ibáñez de Gauna M. Trastorno del estado de ánimo. En: VVAA. Manual del residente de psiquiatría. Edición 1997. P 1040.
27. Josep M. Haroa, Concepció Palacina, Gemma Vilagutb, Montse Martínez, Mariola Bernala, Inma Luquea, Miquel Codonyb, Montse Dolza, Jordi Alonsob y el Grupo ESEMeD-España. Prevalencia de los trastornos mentales y factores asociados: resultados del estudio ESEMeD-España. *Med Clin (Barc)*.2006;126(12):445-51.
28. González Rodríguez VM. Trastornos afectivos en Atención Primaria. En: VVAA. Guía de buena práctica clínica en depresión y ansiedad. 2.ª edición. OMC. Madrid, 2008. p. 37.
29. Pascual JC, Castaño J, Espluga N, Díaz B, García-Ribera C, Bulbena A. *Med Clin (Barc)* 2008; 130:281-285.
30. Vallejo J. Trastornos de angustia. En: Vallejo J. *Introducción a la psicopatología y la psiquiatría*. 3.ª edición. Editorial Salvat, 1991, pp. 340-354.
31. El coste social de los trastornos de salud en España. Libro Blanco Estudio Socioeconómico. Madrid, Smithkline Beecham Pharmaceuticals, 1998. Citado en: Seva A. El coste de las patologías psiquiátricas en España: Un seguimiento de 26 años y 10.974 ingresos en una Unidad Psiquiátrica de Corta Estancia de un hospital general. *Eur. J. Psychiat. (Ed. esp.)*. [periódico en la Internet]. 2002 Mar [citado 2008 Oct 14]; 16(1): 57-67. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1579-699X2002000100007&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1579-699X2002000100007&lng=es&nrm=iso)

32. El coste social de los trastornos de salud mental en España. Madrid:Ofisalud,Gabinete de Estudios Sociológicos Bernard Krief. 1998. Citado en: Enfermedades mentales.La aportación de los medicamentos al tratamiento de la depresión. El valor del medicamento. Abril 2002. Disponible en: [http://www.farmaindustria.es/Index\\_secundaria\\_publicaciones.htm](http://www.farmaindustria.es/Index_secundaria_publicaciones.htm)
33. Trujillo A. Valoración de la incapacidad laboral en patología psiquiátrica. IV Jornadas de Valoración del Daño Corporal. Las Palmas de Gran Canaria, 15 de septiembre de 2004. Citado en: E. Baca Baldomero, et al. Coste-efectividad de venlafaxina en el tratamiento de la depresión y de la ansiedad. Revisión bibliográfica. Actas Esp Psiquiatr 2005; 33 (0): 00-00. Disponible en: <http://www.healthvalue.org/pdfs/Actas%20Esp%20Psiquiatr%202006.pdf>
34. <http://diariodeltoc.blogspot.com/2008/03/circuitos-neurobiologicos-de-la-ansiedad.html>
35. Rojtenberg SL. Trastornos de Ansiedad en Medicina General y Psiquiatría: Una Introducción. En: [http://www.gador.com.ar/iyd/libros/a1p2s/html/hipotesis\\_neurobiologicas.htm](http://www.gador.com.ar/iyd/libros/a1p2s/html/hipotesis_neurobiologicas.htm)
36. Bench CJ, Frackowiak RSJ, Dolan RJ. Changes in the regional cerebral blood flow on recovery from depression. *Psychol Med* 1995;25:247-251.
37. Price JL, Carmichael ST, Drevets WC. Networks related to the orbital and medial prefrontal cortex: A substrate for emotional behavior? En: Holstege G; Bandler R, Saper CB, editors. *Progress in the Brain research: The Emotional Motor System* 1996;107:523-536.
38. Starkstein SE, Robinson RG. *Depression in cerebrovascular disease. Depression in neurologic disease.* The Johns Hopkins University Press. 1993
39. Drevets WC, Price JL, Simpson JR, Todd RD, Reich T, Vannier M, Raichle ME. Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. *Nature* 1997;386:824-827.
40. Drevets WC. Prefrontal cortical-amygdalar metabolism in major depression. *Ann N Y Acad Sci* 1999;877: 614-637.
41. Bremner, JD; Randall, P; Scott, TM; et al. MRI-based measurement of hippocampal volume in patients with combat-related posttraumatic stress disorder. *Am. J. Psychiatry* 1995, Jul; 152 (7) 973-81.
42. Abercrombie HC, Larson CL, Ward RT, Schaefer SM, Holden JE, Perlman SB et al. Metabolic rate in amygdala predicts negative affect and depression severity in depressed patients: An FDG-PET study. *Neuroimage* 1996; 3: S217.
43. Grennwald BS, Kramer-Ginsberg E, Krishnan KR, Ashtari M, Auerbach C, Patel M. Neuroanatomic localization of magnetic resonance imaging signal hyperintensities in geriatric depression. *Stroke* 1998;29:613-617.
44. [http://www.biopsicologia.net/fichas/page\\_18.html](http://www.biopsicologia.net/fichas/page_18.html)
45. ¿Cómo se detectan las ideas autolíticas? Coordinación Baca Baldomero, E. *Journal of Health Science. Psiquiatría.* 2005. N.º 1.
46. <http://www.botanical-online.com/medicinalsremediosdepresion.htm>
47. Miquel Pros. *Manual de medicina natural. Temas de hoy.* Madrid, 1999.

- 48 Iñaki Eguíluz, psiquiatra. <http://www.diariosur.es/pg060308/prensa/noticias/Sociedad/200603/08/SUR-SUBARTICLE-252.html>
- 49 <http://www.nami.org/Template.cfm?Section=Helpline1&Template=ContentManagement/ContentDisplay.cfm&ContentID=4409>
- 50 ¿Hay que tratar siempre la ansiedad? Coordinación Baca Baldomero, E. Journal of Health Science. Psiquiatría. 2006. N.º 4.
- 51 [http://www.biopsicologia.net/fichas/page\\_7345.html](http://www.biopsicologia.net/fichas/page_7345.html)
- 52 [http://www.psicoeducativa.com/5101.html?\\*session\\*id\\*key\\*=\\*session\\*id\\*val\\*](http://www.psicoeducativa.com/5101.html?*session*id*key*=*session*id*val*)
- 53 Vázquez Castro J. Manejo de la ansiedad y depresión en poblaciones especiales. En: VVAA. Guía de buena práctica clínica en depresión y ansiedad. 2.ª edición. OMC. Madrid, 2008. pp. 183-220.





Con la colaboración de:

