

TRASTORNOS DE CONDUCTA ASOCIADOS A LA DEMENCIA



LUIS M^a GARCÍA SANTOS. Unidad de Psicogeriatría. Hospital Virgen del Valle (Complejo Hospitalario de Toledo)

UNIDAD DE PSICOGERIATRÍA

- CONSULTA EXTERNA



- INTERCONSULTA DE PACIENTES INGRESADOS

- MAP
- CEDT
- RESIDENCIAS
- DOMICILIOS
- URGENCIAS
- FORMACIÓN DE RESIDENTES
- Geriatria, Psiquiatria, Neurología, Farmacia y Enfermería



Pacientes según edad

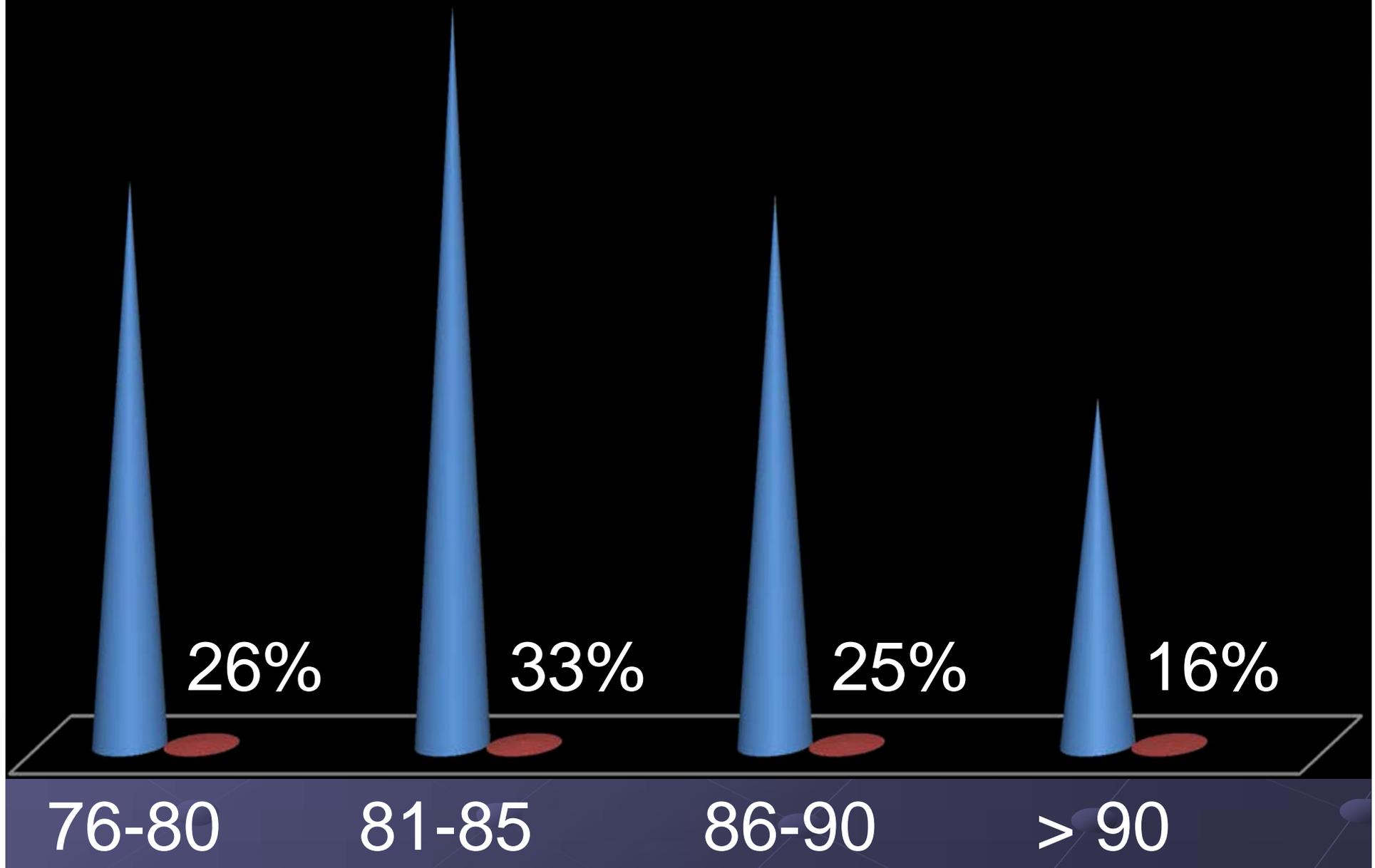
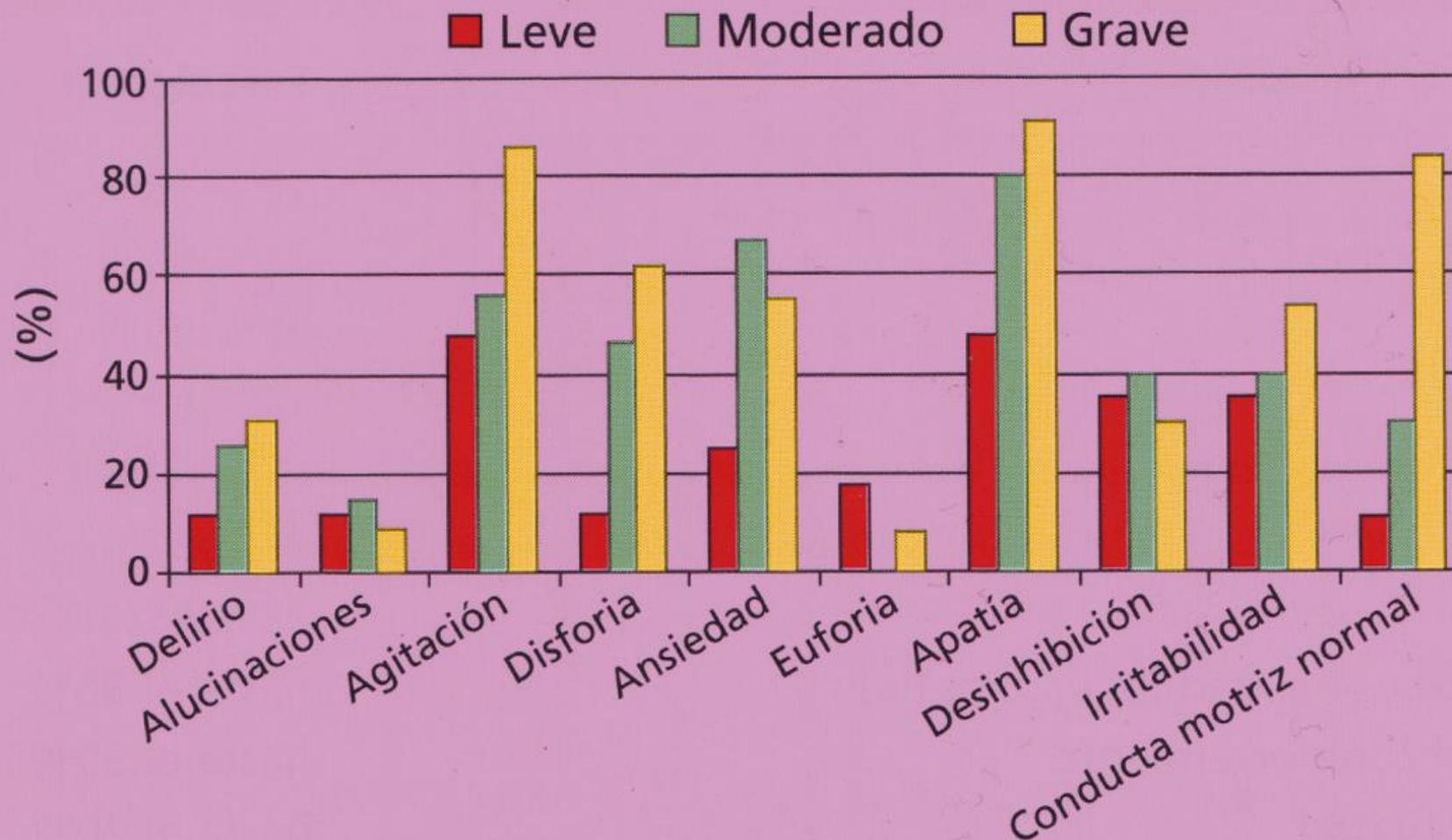


Tabla 2. Prevalencia de los SCPC (Finkel, 1996).

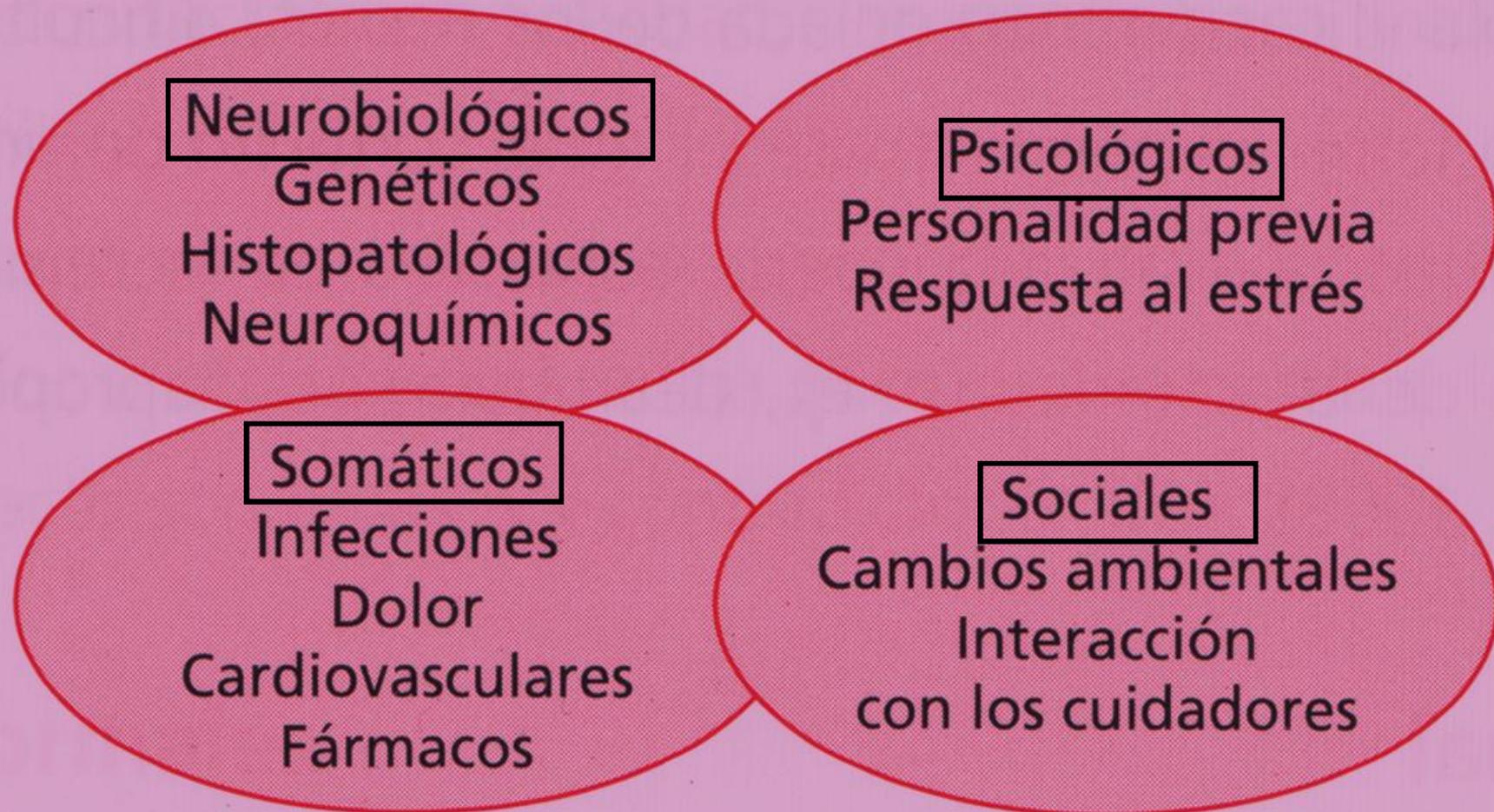
Signo, síntoma o síndrome	Prevalencia
Delirios	20%-73%
Falsas identificaciones	23%-50%
Alucinaciones	15%-49%
Depresión	10%-80%
Manía	3%-67%
Ansiedad	5%-35%
Insomnio	23%-45%
Cambios en la personalidad (p. ej., apatía)	hasta el 90%
Alteraciones del comportamiento	hasta el 50%
Agresividad/hostilidad	hasta el 20%



Sintomatología NPI

Figura 1. Prevalencia de los síntomas psiquiátricos (escala NPI) según la gravedad del síndrome demencial (leve: MMSE 30-21; moderado: MMSE 20-11; grave: MMSE 10-0).

Figura 3. Factores etiológicos en los TCD.



Subestación eléctrica

Líneas de transmisión de alta tensión

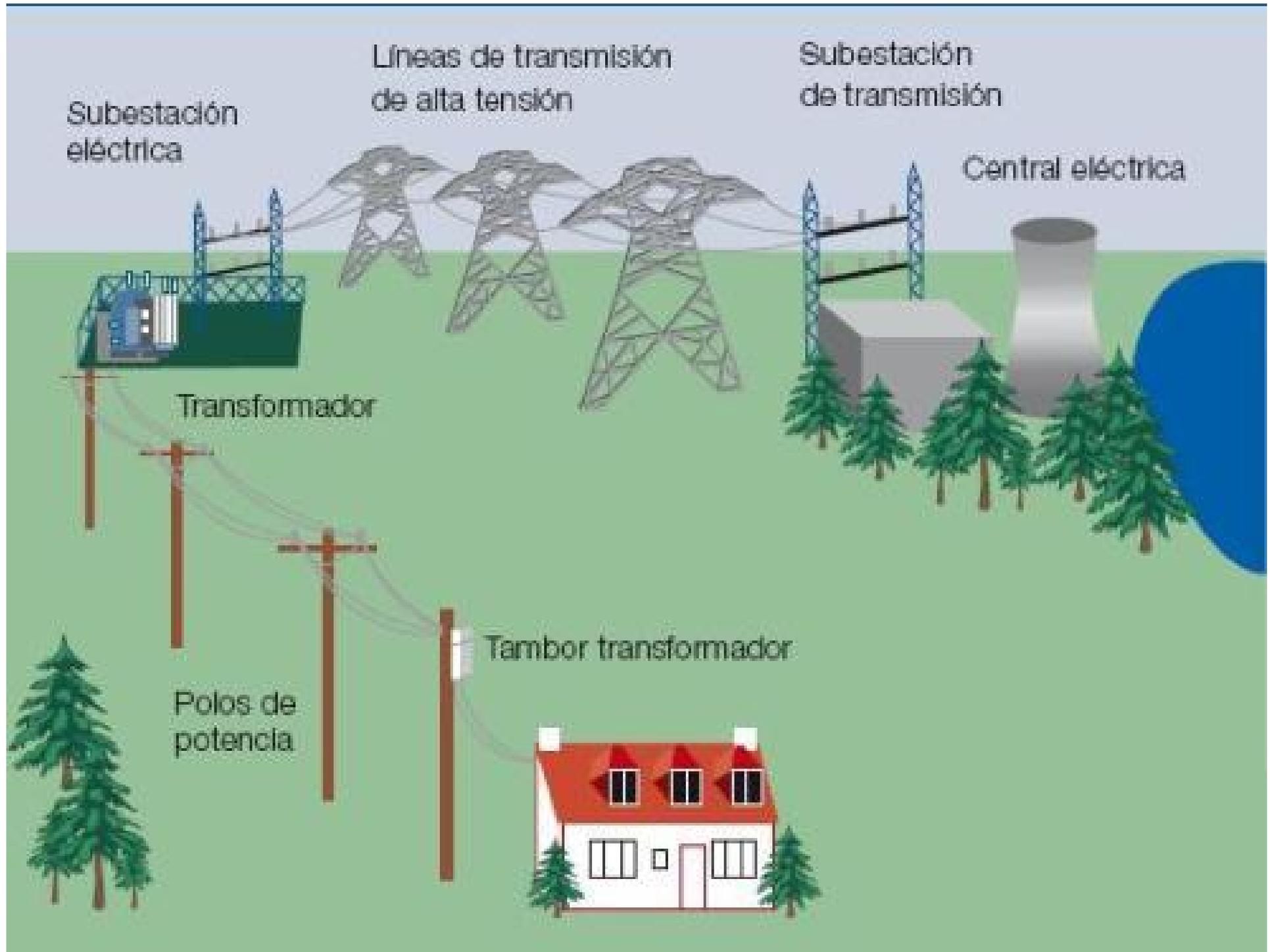
Subestación de transmisión

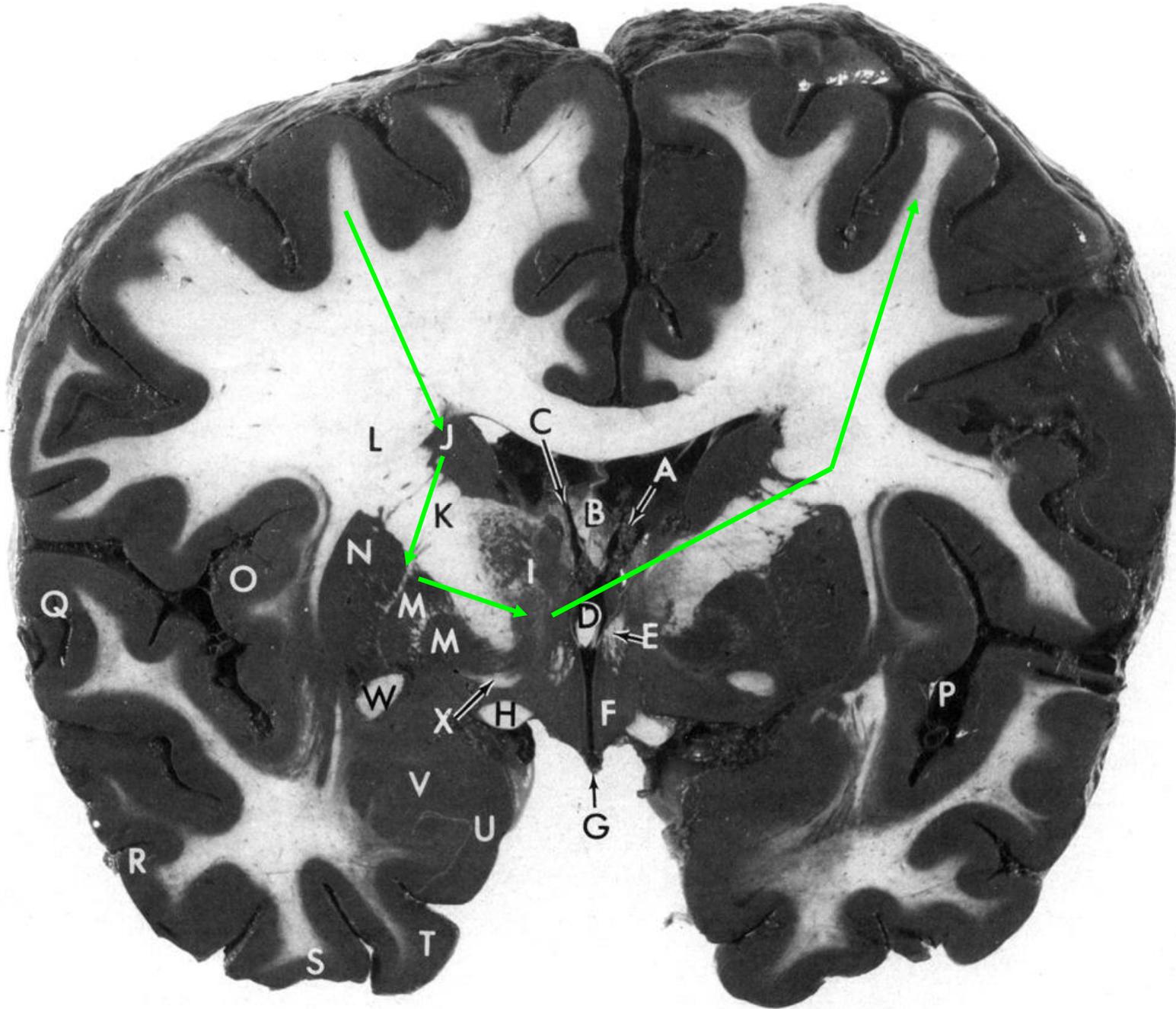
Central eléctrica

Transformador

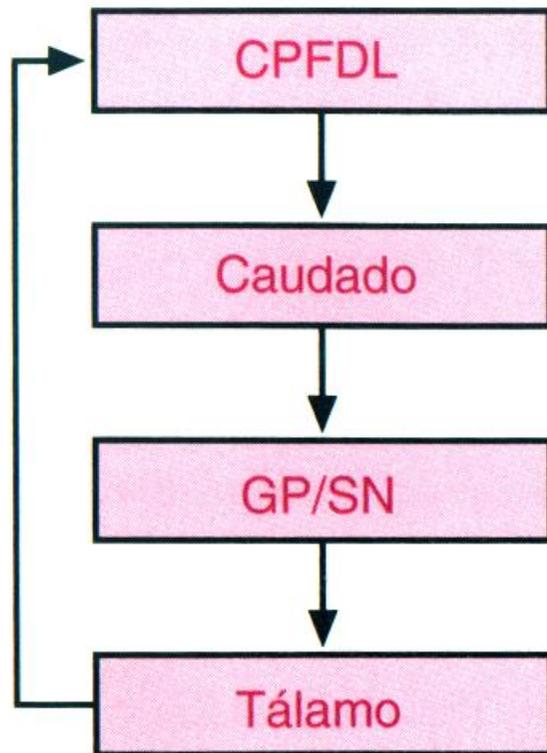
Tambor transformador

Polos de potencia



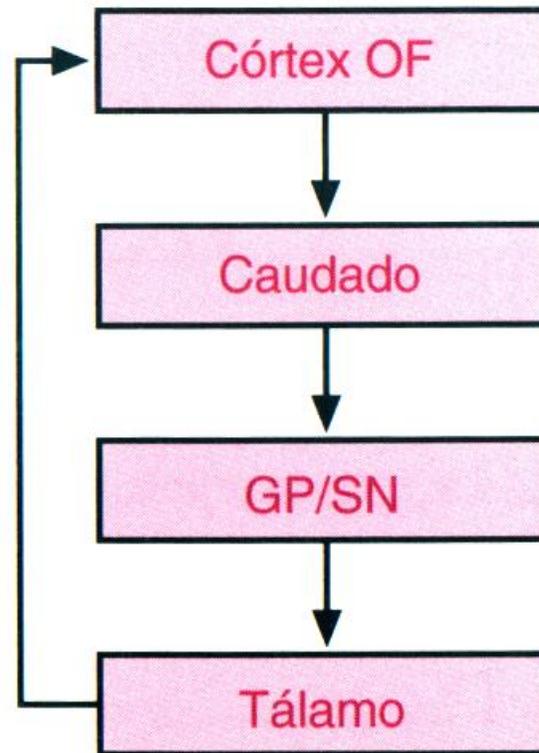


J. L. Cummings 2003



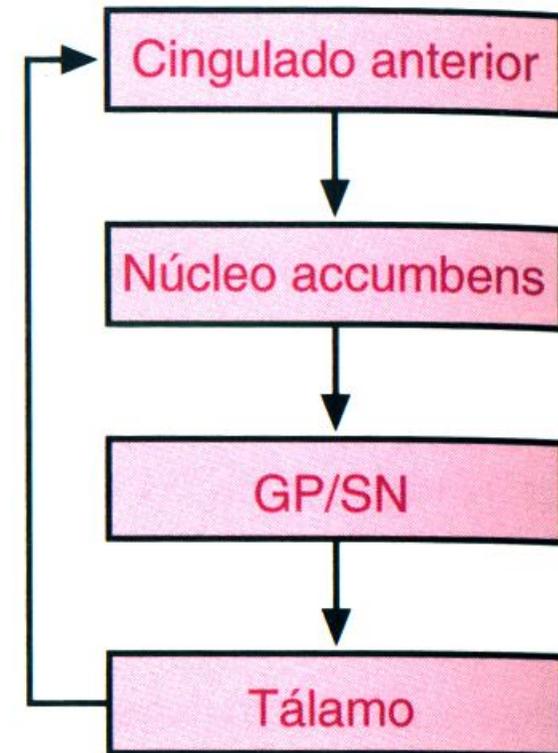
**Circuito prefrontal
dorso lateral**

FUNCIÓN EJECUTIVA



**Circuito
órbitalofrontal**

COMPORTAMIENTO



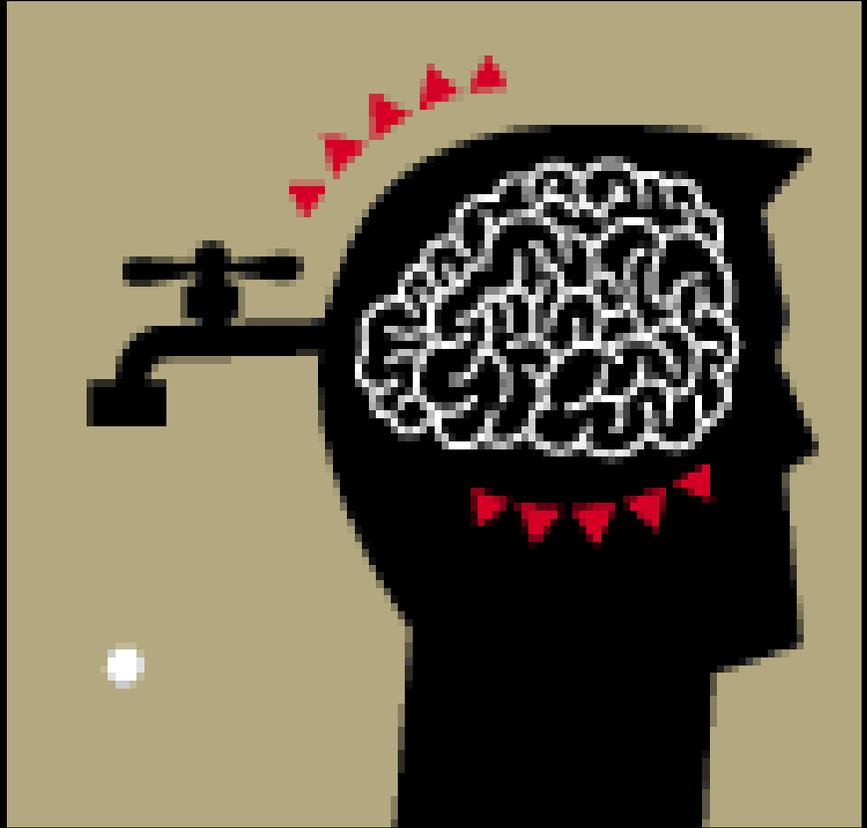
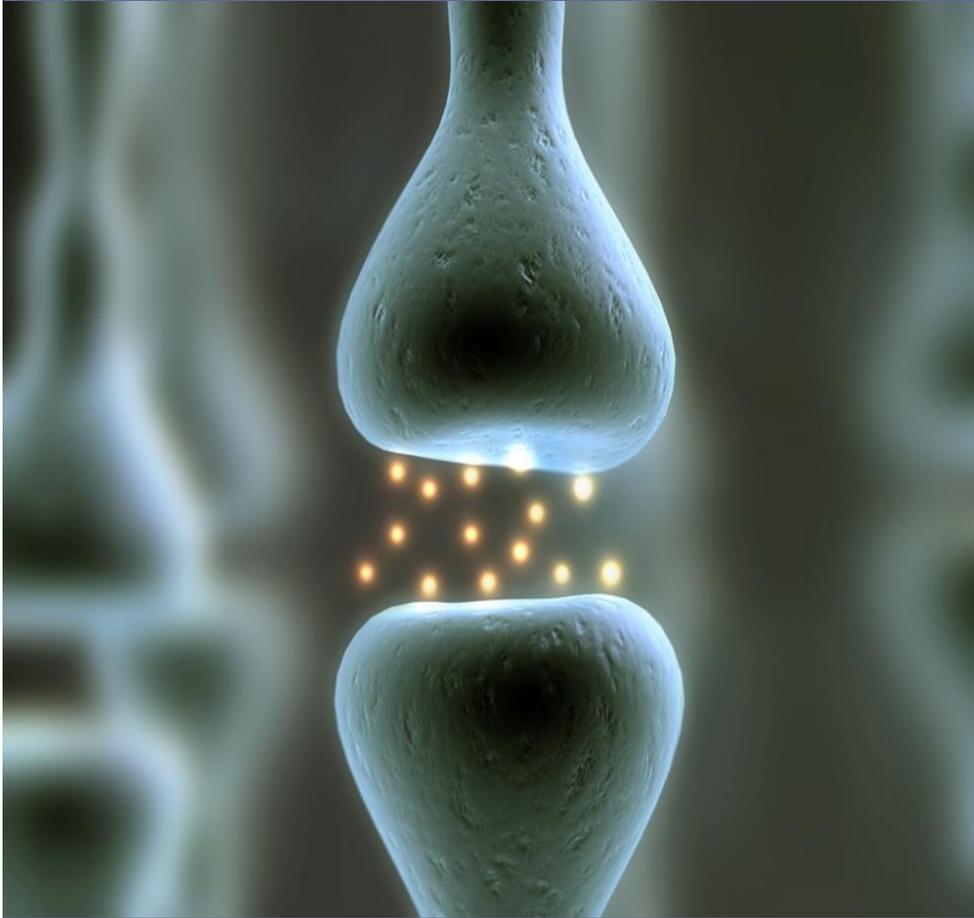
**Circuito cingulado
anterior**

MOTIVACIÓN

Existen ciertos acontecimientos moleculares que inducen cambios celulares (disfunción y muerte).

La muerte celular no ocurre por igual en todo el cerebro, sino que dependiendo del tipo de enfermedad, se afectan más unas regiones que otras.

La muerte celular en núcleos cerebrales específicos responsables de la síntesis de neurotransmisores lleva a una serie de déficits en varios sistemas neurotransmisores:
el colinérgico que afectaría al n. basal de Meynert,
el noradrenérgico que afectaría al I. Ceruleus,
el serotoninérgico por alteración de los ns. del rafe del t.d.e.
y los dopaminérgicos por afectación de la s.negra y área tegmental ventral.



INTERCONSULTAS

- AGITACIÓN
- INSOMNIO
- DEPRESIÓN Y T. ANSIOSO-DEPRESIVO
(D. Vascular, D. Parkinson y D. Cuerpos de Lewy)
- PSICOSIS DELIRANTES
- PSICOSIS ALUCINATORIAS
(D. Vascular y D. Cuerpos de Lewy)
- DESINHIBICIÓN SEXUAL
(D. Frontal)
- DEAMBULACIÓN INADECUADA
(Acatisia)
- T. DE LA ALIMENTACIÓN



AGITACIÓN

Las conductas de agitación se producen como consecuencia de numerosos factores etiológicos:

I am the number 1



DELIRIUM : En el contexto de un cuadro confusional agudo, presentando fluctuaciones del nivel de consciencia y atención. Es el resultado de la interacción entre un factor predisponente (demencia), y un factor precipitante (enfermedad médica, uso de fármacos u hospitalización).



FÍSICOS : Dolor, posturas incómodas, hiperestimulación sensorial.

AMBIENTALES : Cámbios en los hábitos o en los cuidadores.

PSICOSOCIALES : Relaciones entre paciente y cuidador previas a la enfermedad.

SINTOMATOLOGÍA PSIQUIÁTRICA : Psicótica (delirios y alucinaciones) y afectiva (depresión y ansiedad).



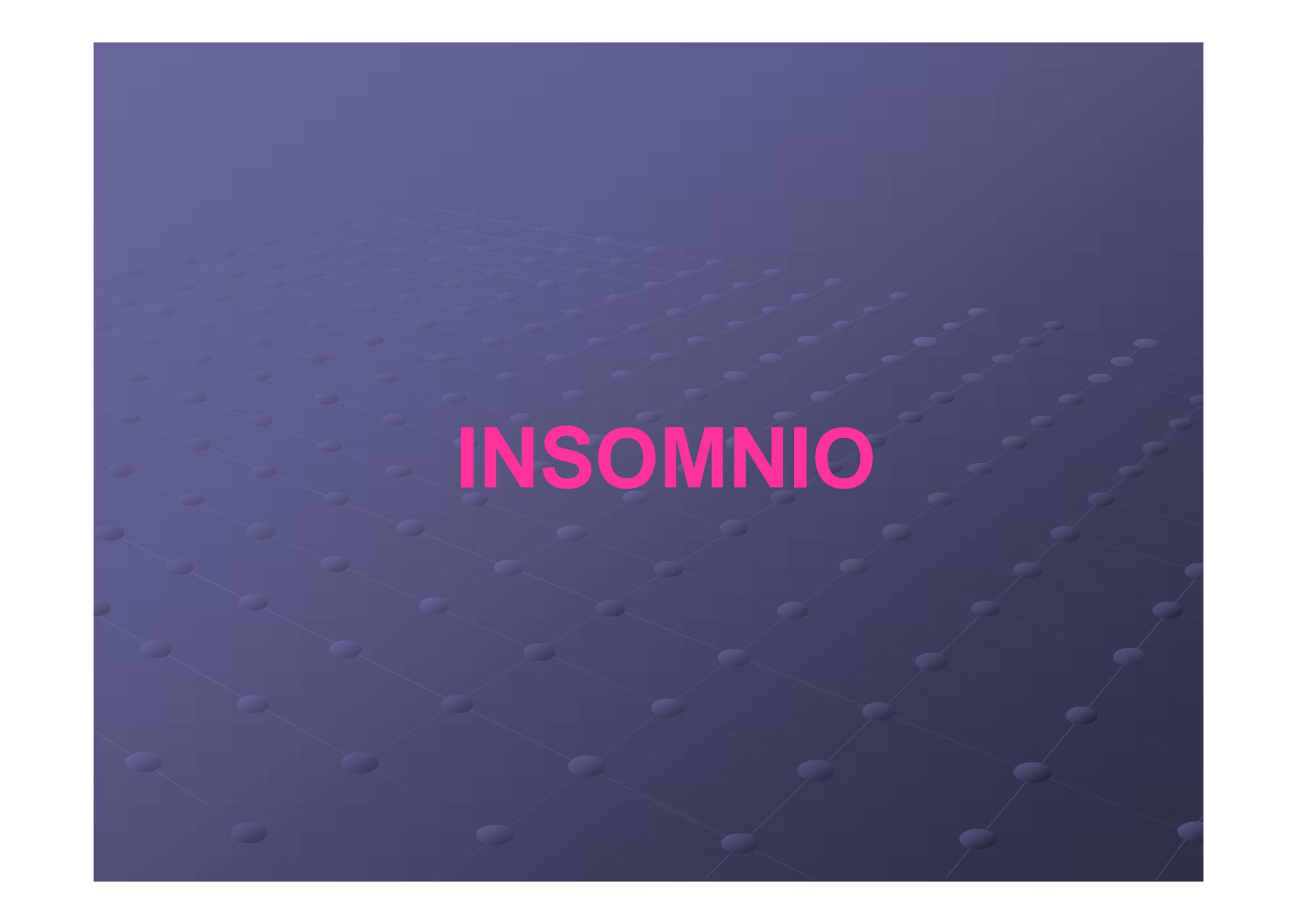


**VOCALIZACIÓN
ANORMAL**

Es toda producción verbal anómala (gritar, aullar, gruñir, suspirar o cantar), que puede darse en las fases avanzadas de la demencia.

Son intentos distorsionados de comunicación por parte del paciente. Es necesario por lo tanto conocer su causa antes de realizar cualquier intervención terapéutica.

Se ha relacionado con: Alteraciones auditivas, depresión, dolor, agitación, psicosis, dificultad para la comunicación, aislamiento social, falta de actividad y malas relaciones con el cuidador.



INSOMNIO

Los pacientes con demencia tienen:

UN SUEÑO MÁS FRAGMENTADO : Aumento de los periodos nocturnos de vigilia y menor proporción de sueño REM.

UN RÍTMO SUEÑO/VIGILIA ALTERADO : Son frecuentes el insomnio nocturno y la somnolencia diurna. Además hay que añadir la disminución del rendimiento cognitivo en el atardecer.

Las alteraciones del sueño son más frecuentes en los cuadros médicos, farmacológicos y psiquiátricos (psicóticos o afectivos). Además aumentan en los estadios avanzados de la demencia.



PSICOSIS

ESTRUCTURALMENTE, la existencia de sintomatología psicótica se debe a la presencia de lesiones a nivel límbico y subcortical.

Desde el punto de vista NEUROBIOLÓGICO, la pérdida de neuronas colinérgicas provoca la desinhibición del sistema dopaminérgico

CLINICAMENTE, se manifiesta habitualmente como una combinación de delirios y alucinaciones.

¡Ojo!



LOS DELIRIOS: Pueden ser de infidelidad, robo, persecución o identidad, están relacionados con la historia personal del paciente y el deterioro cognitivo además de con la disfunción del sistema límbico.

LAS ALUCINACIONES: Se asocian a menor nivel cultural, demencia grave y consumo de ansiolíticos. Las más frecuentes son las visuales y aparecen sobretodo en la DCL y vascular.

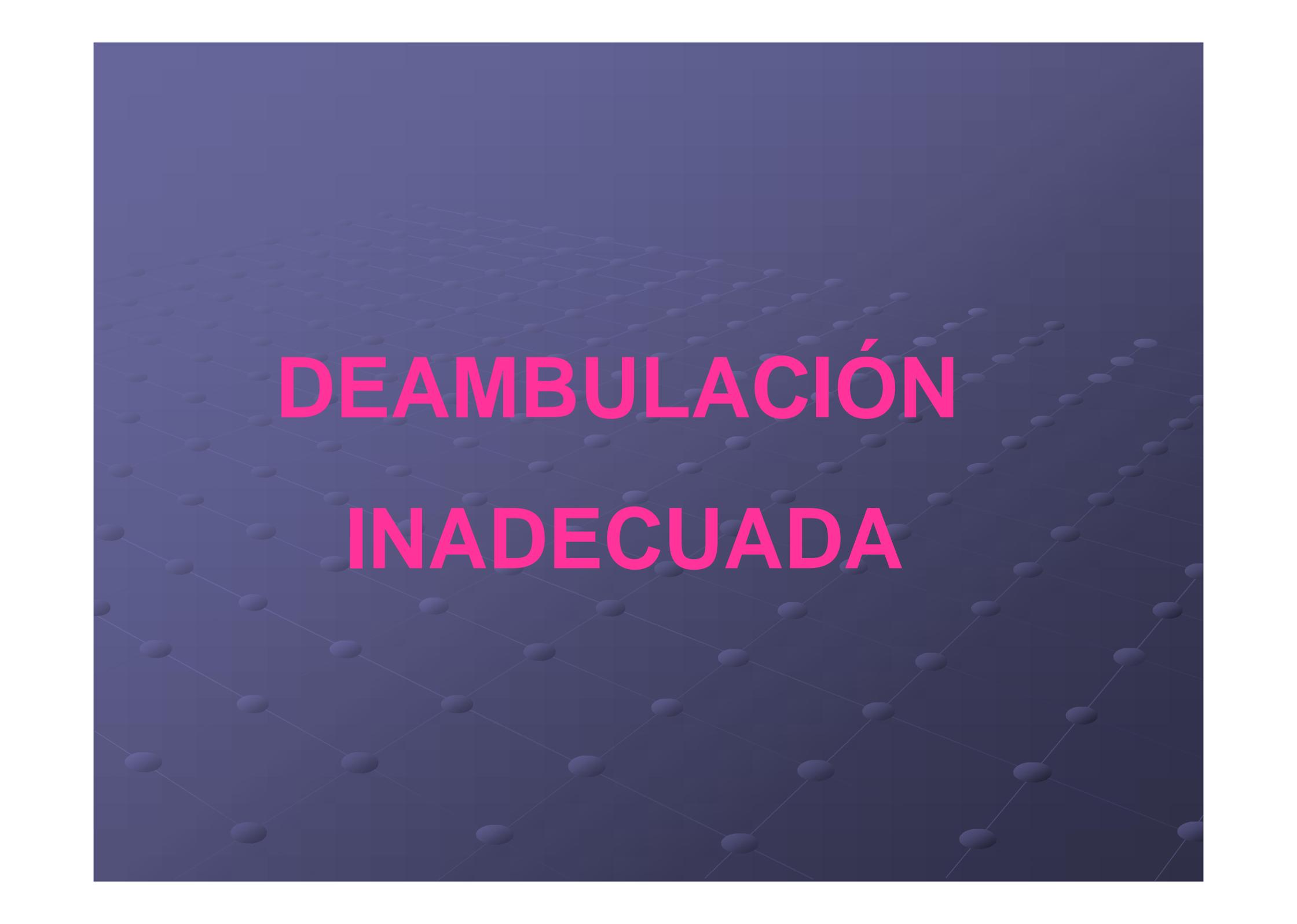


DESINHIBICIÓN SEXUAL

Las conductas de desinhibición sexual es frecuente que aparezcan en las demencias de tipo frontal.

Son casi exclusivas del sexo masculino.

Se manifiestan como conductas de tipo exhibicionista, que alteran el funcionamiento en el medio hospitalario, por la reacción que provocan en el resto de pacientes y familiares.



**DEAMBULACIÓN
INADECUADA**

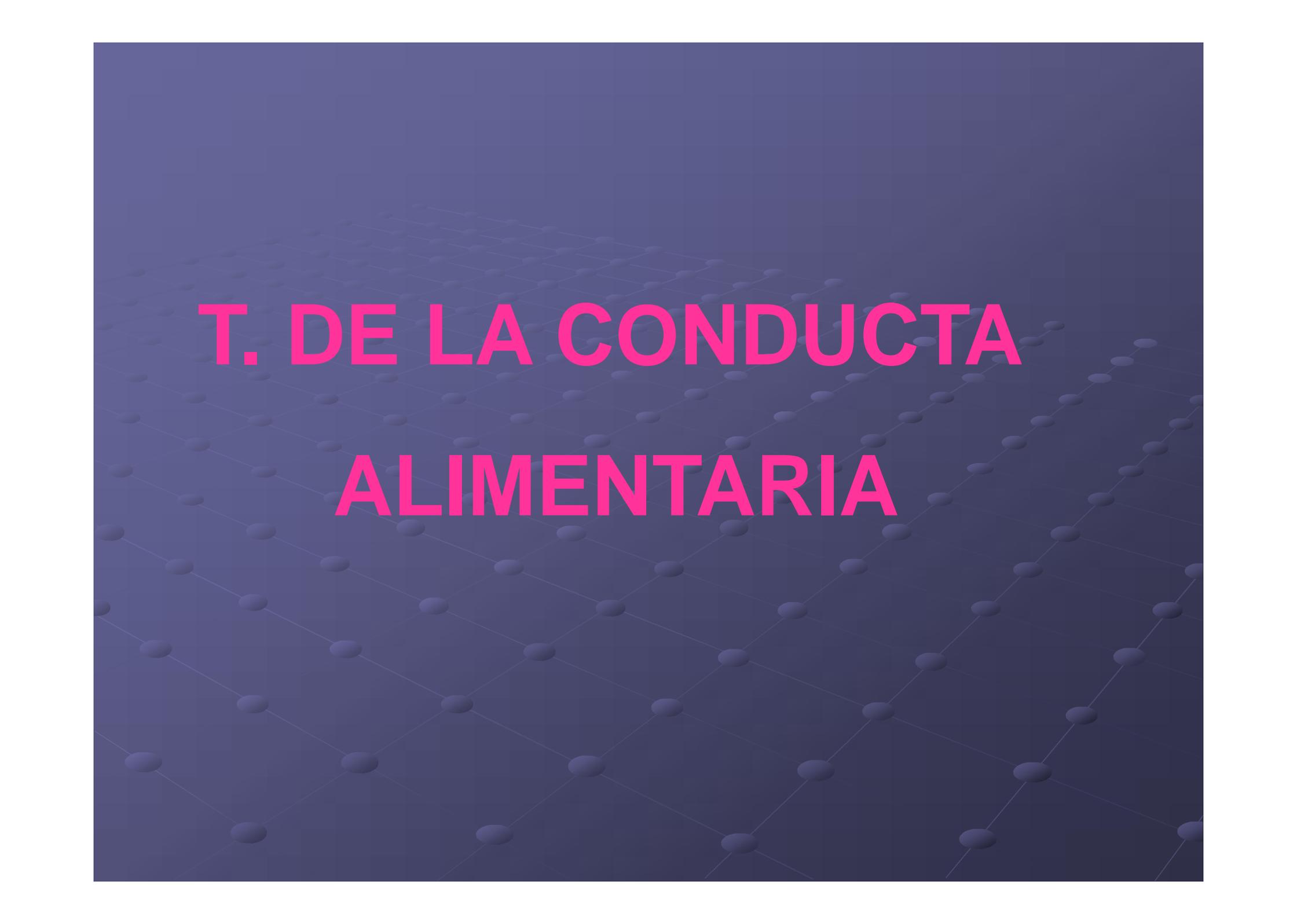
Puede adoptar diferentes formas: caminar incesante sin objeto (vagabundeo), persecución del cuidador y tendencia a salir del centro.

Más frecuente en: Pacientes que han tenido trabajos o formas de vida más activas.

Puede indicar la expresión de algún síntoma como: Dolor o malestar.

Es importante descartar la presencia de: Acatisia

Este trastorno desaparece con la pérdida de la capacidad para la deambulaci3n.



T. DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

LA DISMINUCIÓN DE LA INGESTA puede asociarse a dificultades para la deglución y problemas bucales, pero también puede aparecer en el contexto de una depresión.

LA HIPERFAGIA puede deberse a un incremento del consumo por aumento de la actividad (deambulación inadecuada) o a una afectación del lóbulo frontal.



DEPRESIÓN

*Depresión
en la enfermedad
de Alzheimer*

PAUL B. ROSENBERG Y CONSTANTINE G. LYKETSOS

CONSTELACIÓN SINTOMÁTICA DE LA DEPRESIÓN EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Síntomas frecuentes
en la depresión
de la EA

Anhedonia

Ansiedad

Irritabilidad

Falta de motivación

Agitación

Delirios

Alucinaciones

Síntomas menos
frecuentes en la
depresión de la EA

Estado de ánimo
deprimido

Culpa

Desesperanza

Tendencia suicida

TRATAMIENTO

Empezar por un ISRS. Existen más estudios que avalan la eficacia y seguridad de los ISRS en la depresión de la EA que con ninguna otra clase de fármacos. Los indicios que apoyan la preferencia por uno de los ISRS son escasos, pero los autores recomiendan empezar por sertralina, citalopram o escitalopram, debido a que se dispone de datos respecto a la eficacia y seguridad en la EA de los dos primeros y a que el escitalopram es muy similar al citalopram. Un reciente comité de consenso de expertos apoyó este punto de vista.

PO-1111 Eficacia de la combinación de escitalopram y trazodona en paciente con demencia tipo Alzheimer y trastornos de conducta

Autor(es): Luis María García Santos, Augusto Zafra Villena, Luis Donaire Adanez, Francisco José González Díaz

RESUMEN:

Introducción: En los pacientes con Enfermedad de Alzheimer (EA), la depresión esta relacionada con las conductas agresivas. Los trastornos del comportamiento como la irritabilidad, la tendencia a la queja, la demanda de atención o la dependencia excesiva tendrían el mismo significado que las alteraciones del estado de ánimo. Por otro lado, se ha podido demostrar la implicación tanto del sistema serotoninérgico como del sistema noradrenergico de receptores alfa-2, ambos relacionados con los síntomas conductuales, habiéndose apreciado una disminución significativa de las neuronas en los núcleos serotoninérgicos del rafe y noradrenergicos del locus coeruleus y la sustancia negra. Existen estudios que ponen de manifiesto la eficacia de los ISRS en pacientes con demencia y trastornos de conducta.

Objetivos: Evaluar la respuesta positiva y escasez de efectos secundarios con el uso de ISRS en pacientes con demencia y trastornos de conducta.

Metodología: Selección de seis casos de pacientes diagnosticados de demencia tipo Alzheimer que presentaban trastornos de conducta. Se utiliza escitalopram a dosis de 15 mg /día y trazodona de 50 mg / día., el seguimiento de los pacientes se realizó al mes, dos meses y tres meses realizando la evaluación mediante entrevista a los familiares de los pacientes.

Resultados: En los seis casos se obtuvo una remisión importante de la sintomatología agresiva y de la alteración conductual, presentando una buena tolerancia a ambos medicamentos. El efecto secundario más reseñado era la somnolencia.

Conclusiones: La combinación de escitalopram a dosis medias y trazodona a dosis bajas en pacientes con demencia tipo Alzheimer y trastornos de conductas se muestra como una alternativa terapéutica eficaz tanto por la mejoría de los síntomas como por la ausencia de efectos secundarios importantes.

Caso clínico

Paciente de 84 años, diagnosticada de demencia tipo Alzheimer(GDS:4). Lleva Institucionalizada en una residencia de ancianos dos años. Llama por teléfono su Enfermera porque desde hace unos 10 días se muestra mas irritable, apenas colabora ya con los cuidadores y presenta una importante negativa a la ingesta. Ya no participa como lo hacía anteriormente durante la terapia ocupacional, da la sensación que se está deteriorando cada día más. Su actitud opositora ocurre sobre todo durante las comidas, en ocasiones ha llegado a agitarse. Ante este cuadro clínico que refiere la Enfermera, ¿cuál de estos fármacos sería el más indicado para tratar la patología de esta paciente?.

A Citalopram

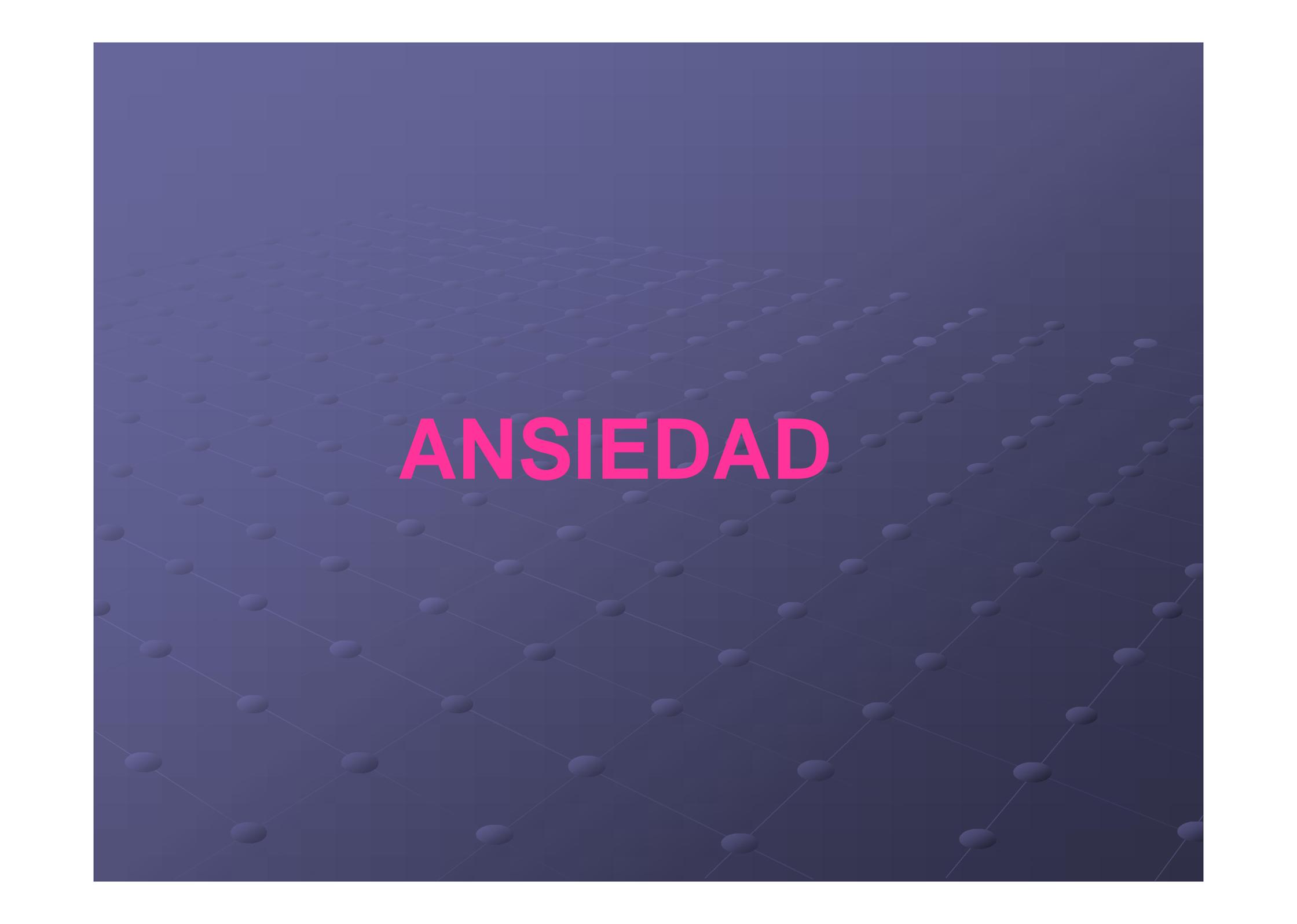
B Risperdal

C Haloperidol

D Lorazepam

E Oxcarbazepina

Probablemente la paciente padezca una depresión en el contexto de una demencia tipo Alzheimer . Tanto la actitud opositora como los episodios de agitación mostrados a la hora de las comidas podría explicar la presencia de anorexia. Su desinterés por la terapia ocupacional se correspondería con un cuadro de anhedonia. Después de descartar un cuadro orgánico, debe intentarse en primer lugar el tratamiento con un fármaco antidepresivo



ANSIEDAD

La ansiedad es un síntoma frecuente que aparece a lo largo de todas las fases de la demencia, aunque sus causas y forma de manifestarse sean diferentes en cada una de ellas. En los estadios avanzados, utilizaríamos más el término de alteraciones conductuales que el de ansiedad propiamente dicha, con una expresión más simple de los síntomas como tensión, malestar interno y alteración psicomotriz .

Asímismo el reconocimiento de los cuadros de ansiedad en los pacientes con demencia resulta difícil, la mayoría de las ocasiones debido al solapamiento de síntomas de la ansiedad, la depresión y la demencia.

Una gran mayoría autores señalan que la ansiedad puede manifestarse en forma de irritabilidad, agresividad, inquietud o agitación psicomotriz.

Además habría que añadir la posibilidad de que la agitación sea un síntoma más del trastorno por ansiedad generalizada en pacientes con demencia.



¿Qué podemos hacer?



¿Antidepresivos?

¿BDZ?



¿Una vez puesto el IACE qué seguiríamos poniendo?



¿Neurolepticos?

¿Estabilizantes del Ánimo?



ANTIDEPRESIVOS

JAMA. 2014 Feb 19;311(7): 682-91.

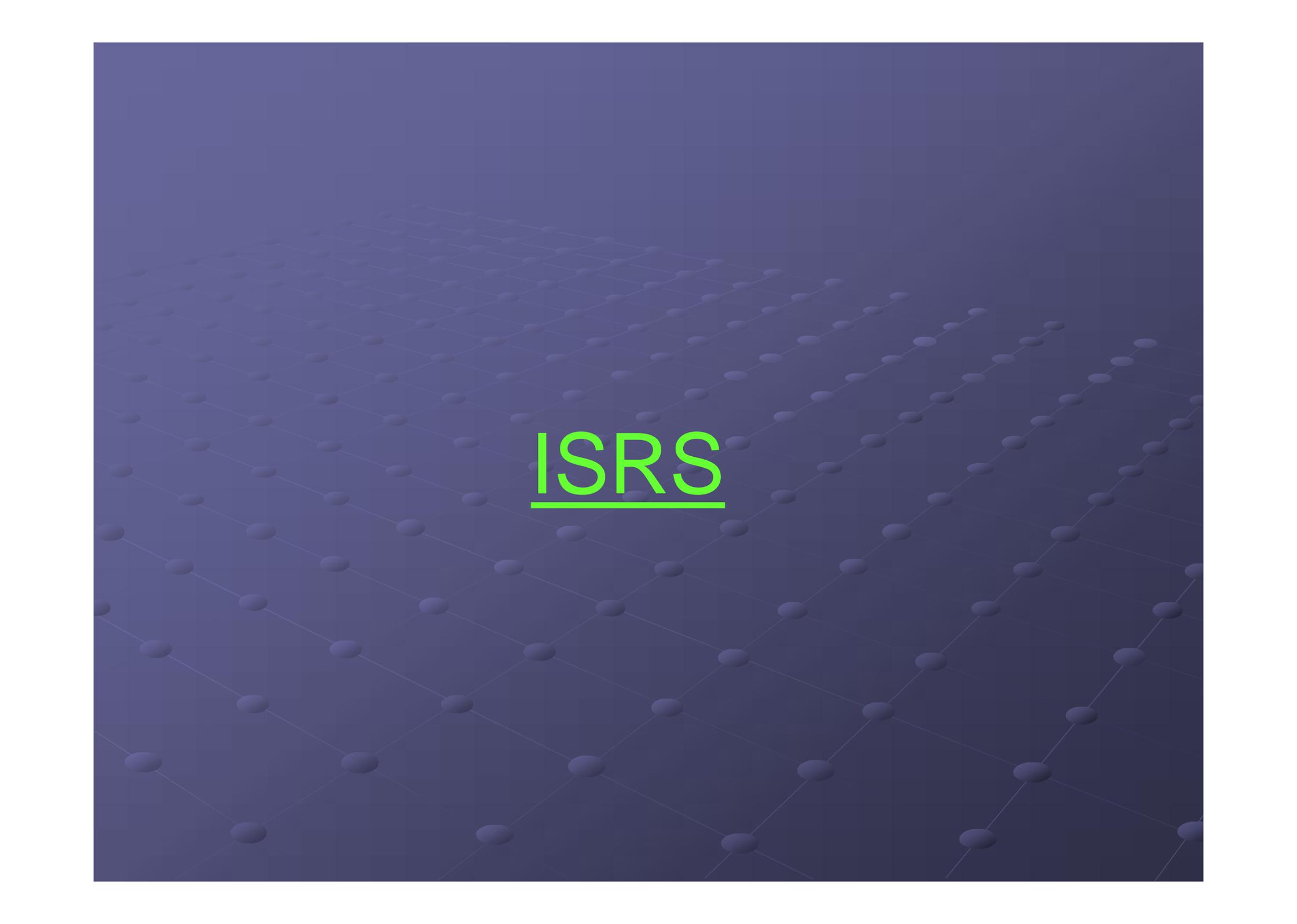
**Effect of citalopram on agitation in Alzheimer disease: the
CitAD randomized clinical trial.**

Porsteinsson AP, Drye LT, Pollock BG, Devanand DP, Frangakis C, Ismail Z, Marano C, Meinert CL, Mintzer JE, Munro CA, Pelton G, Rabins PV, Rosenberg PB, Schneider LS, Shade DM, Weintraub D, Yesavage J, Lyketsos CG; CitAD Research Group.

Sci Transl Med 14 May 2014; Vol. 6, Issue 236, p.236re4

An Antidepressant Decreases CSF A β Production in Healthy Individuals and in Transgenic AD Mice

Yvette I. Sheline, Tim West, Kevin Yarasheski³, Robert Swarm, Mateusz S. Jasielc, Jonathan R. Fisher, Whitney D. Ficker, Ping Yan, Chengjie Xiong, Christine Frederiksen, Monica V. Grzelak, Robert Chott, Randall J. Bateman, John C. Morris, Mark A. Mintun, Jin-Moo Lee, and John R. Cirrito



ISRS

CITALOPRAM / ESCITALOPRAM

Es el más selectivo de todos los ISRS y el que presenta el menor potencial de interacciones farmacocinéticas.

Este medicamento al igual que la VENLAFAXINA tiene bajo riesgo de interacciones farmacológicas. Por ello está siendo muy utilizado para tratar a pacientes ancianos. Ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la depresión por ACV y en la depresión de la enfermedad de Alzheimer.

Las dosis más utilizadas son de 20mg./10mg.1 vez al día por la mañana

SERTRALINA

Ha demostrado ser eficaz en la depresión del anciano, sobre todo en pacientes con cuadros depresivos asociados a enfermedad cardiovascular y respiratoria debido a:

Mínimas interacciones farmacológicas

Buen perfil de tolerancia

No poseer efectos secundarios sobre el aparato cardiovascular. No alarga el QT

Mejora la función respiratoria con efecto sobre la disnea y el bienestar global en pacientes con EPOC.

Las dosis más utilizadas son de 50 a 150mg.1 vez al día por la mañana con alimentos.

FLUOXETINA

Vm : 72h.

Es el ISRS más estimulante.

Puede producir acatisia.

Produce disminución del apetito

PAROXETINA

Vm : 24h.

Tiene efecto anticolinérgico que puede llegar a ser tan importante como el producido por los ADT.

Es el más potente de los ISRS.

Cuál de los siguientes psicofármacos es menos oportuno en razón de su perfil de efectos secundarios para tratar una depresión asociada a demencia?

A Venlafaxina

B Tranilcipromina

C Citalopram

D Paroxetina

E Nefazodona

La paroxetina es el antidepresivo con mayor potencial anticolinérgico de todos los reseñados, lo que hace que su uso en enfermos con demencia pueda desencadenar cuadros confusionales

Tomado de Autoevaluación Razonada. Salazar Vallejo M, Peralta Rodrigo C y Pastor Ruiz J. Barcelona: Masson, 2000.



ISRSN

VENLAFAXINA

La característica fundamental de la VENLAFAXINA, es que comparte las propiedades inhibitoras de la recaptación de NA y de 5HT con los ADT, pero sin las propiedades bloqueadoras de los receptores alfa1, de los receptores colinérgicos o de los receptores de histamina. Careciendo por lo tanto de los efectos anticolinérgicos, sedantes y cardiovasculares de los ADT.

El aumento de la TAS en los pacientes tratados con el fármaco es dosis dependiente(>225mg.) y de carácter individual.

Las dosis más utilizadas son de 75mg. a 150mg. 1 vez al día por la mañana en la forma retard.

DULOXETINA

Es un **ISRSN** potente.

En general se administra 2 veces al día, aunque algunos estudios demuestran su eficacia con 60 mg/día en dosis única.

Se ha podido demostrar que dosis de 60-120mg/día son más eficaces.

Es eficaz para tratar los síntomas afectivos de la depresión y los síntomas somáticos como el dolor

El Tratamiento a largo plazo con duloxetina, no se ha asociado a cambios clínicamente importantes en la TA, frecuencia cardíaca e intervalo Q-T del ECG.

TRATAMIENTO CON DULOJETINA EN LA DEPRESIÓN DE PACIENTES CON ENFERMEDAD DE PARKINSON Y DOLOR

L. M. GARCÍA SANTOS*; M. MARTÍNEZ CAMACHO**; E. RODRÍGUEZ JIMÉNEZ**;
S. CHIRIBOGA LOZADA***; F. QUIÑONES BARREIRO***; C.O. MINEA***

*Unidad de Psicogeriatría. Hospital Virgen del Valle.Toledo

**Servicio de Farmacia. Hospital Virgen del Valle. Toledo

***Servicio de Geriatría. Hospital Virgen del Valle. Toledo



ISRND

BUPROPION

Inhibidor de la recaptación de **NA** y **DA**, es un activador importante y por lo tanto muy útil en pacientes con apatía y anhedonia, tanto con demencia como sin ella.

Por sus propiedades prodopaminérgicas es muy eficaz en pacientes con E. de Parkinson.

Asímismo no produce ni dislipemia, ni aumento de peso ni alteraciones de la esfera sexual.

Por el contrario es el fármaco con mayor riesgo de presentar crisis convulsivas



NASSA
ANTIDEPRESIVOS NORADRENERGICOS Y
SEROTONINÉRGICOS ESPECÍFICOS

MIRTAZAPINA

Otra forma de incrementar los niveles de NA y de 5HT es bloqueando los receptores presinápticos alfa2 (que son los frenos de las neuronas NA y 5HT). Los antagonistas alfa2 incrementan tanto la neurotransmisión noradrenérgica como serotoninérgica.

Además del efecto antagonista alfa2, también bloquea los receptores de serotonina(5HT2A,5HT2C y 5HT3) y de histamina H1 asociados, evitando los efectos secundarios a su estimulación (Ansiedad, t.del sueño, disfunción sexual y náuseas) aunque aparezcan otros como el aumento de peso.

la Mirtazapina en pacientes con EP mejora las discinesias asociadas a levodopa.

Las dosis más utilizadas son de 15 a 30mg. 1 vez al día por la noche.

Por ser agonista de los 5-HT₁



Antidepressivo

Efecto antagonista de los 5-HT₂, 5-HT₃ y H₁



Ansiofítico



Hipnótico sedante



Sin disfunción sexual

EFFECTO DE LA MIRTAZAPINA EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE ENFERMEDAD DE PARKINSON CON TRASTORNO ANSIOSO-DEPRESIVO E INSOMNIO

L.M. GARCÍA SANTOS*;P. GALLARDO SCHALL **;R. RIVAS ESPINOSA;O. TOLEDOSÁNCHEZ**;R. ROWLANDS**;L. DONAIRE ADÁNEZ*****

***Unidad de Psicogeriatría. Hospital Virgen del Valle.Toledo**

****Servicio de Geriatría. Hospital Virgen del Valle. Toledo**

*****Servicio de Psiquiatría. Hospital Virgen de la Salud. Toledo**

ASIR

ANTAGONISTAS DE LA SEROTONINA
2A/INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE
SEROTONINA

TRAZODONA

Actúa a través de un bloqueo de los receptores de serotonina 2A (5HT2A) combinado con la acción inhibidora de la recaptación de serotonina(IRS)

Además del efecto ASIR , también bloquea los receptores H1 de la histamina y los receptores alfa1 siendo un buen hipnótico debido a que no produce dependencia. Se utiliza como complemento de los antidepresivos dado que mejora el perfil de los efectos secundarios de los ISRS (insomnio, agitación y disfunción sexual). El efecto secundario más frecuente es la hipotensión ortostática. Puede producir priapismo (1/6000 hombres).

Las dosis más utilizadas son de 50 a 100mg.1 vez al día por la noche (comenzar por 25mg).

Existen formulaciones de liberación prolongada (75 y 150mg.).

ASOCIACIÓN DE ANTIDEPRESIVOS

En determinadas ocasiones es necesario emplear la asociación de varios antidepresivos . Algunas de las más utilizadas son:

1. ISRS + NASSA
2. ISRS + ASIR
3. ISRSN + NASSA

SELECCIÓN DE ANTIDEPRESIVOS EN EL PACIENTE ANCIANO CON ENFERMEDADES COMÓRBIDAS

Hiperfagia : Fluoxetina

Enfermedad Cardíaca : Sertralina, Citalopram-Escitalopram

Sintrom: Citalopram

EPOC: Sertralina

D. M.: Bupropion, Venlafaxina, ISRS

A. D.: Mirtazapina

Insomnio: Trazodona, Mirtazapina

E. de Parkinson e Insomnio: Mirtazapina

E. de Parkinson y dolor: Duloxetina, Bupropion

Disfunción sexual: Bupropion, Mirtazapina, Trazodona

Epilepsia: ISRS. No poner Bupropion, Maprotilina ó Clomipramina

Glaucoma de ángulo cerrado: ISRS



ESTABILIZANTES DEL ÁNIMO

La ansiedad es un síntoma frecuente que aparece a lo largo de todas las fases de la demencia, aunque sus causas y formas de manifestarse sean diferentes en cada una de ellas.

El reconocimiento de los cuadros de ansiedad en los pacientes con demencia resulta una tarea difícil, la mayoría de las ocasiones debido al solapamiento de síntomas de la ansiedad, la depresión y la demencia. (Seignourel 2008)

Advances in psychiatric treatment(2012), vol. 18, 119-128

**Anxiety: a hidden element
in dementia**

ARTICLE

Vellingiri Raja Badrakalimuthu & Andrew F. Tarbuck

En los estadios avanzados, utilizaríamos más el término de trastornos conductuales que de ansiedad propiamente dicha, con una expresión más simple de los síntomas como tensión, malestar interno y alteraciones psicomotoras, siendo las manifestaciones cognitivo-emocionales más imprecisas. *(Agüera 2005)*

Además habría que añadir la posibilidad de que la agitación sea un síntoma más del trastorno por ansiedad generalizada en los pacientes ancianos con demencia.
(Mintzer 1996)

**Agitation as a Possible Expression of
Generalized Anxiety Disorder in Demented Elderly Patients:
Toward a treatment Approach**

J E. Mintzer, M.D. , and O Brawman-Mintzer, M.D.

J Clin Psychiatry 1996; 57(suppl 7) : 55-63

ESTABILIZANTES DEL ÁNIMO

Pregabalina: Comienzo: 25mg/día

Incremento: 25mg/7días

Dosis media: 100-150mg/día

Indicaciones: TAG

Ansiedad, Insomnio y

T. de Conducta en la Demencia

No necesita controles ni ajustes en IH
aunque sí en IR

Pocas interacciones

Existen numerosos trabajos que demuestran la eficacia de la **pregabalina** como neuromodulador, capaz de reducir la excitación neuronal (**Ramos García 2010**).

La **pregabalina** se une potently a la subunidad $\alpha 2$ - δ en el cerebro, desencadenando:

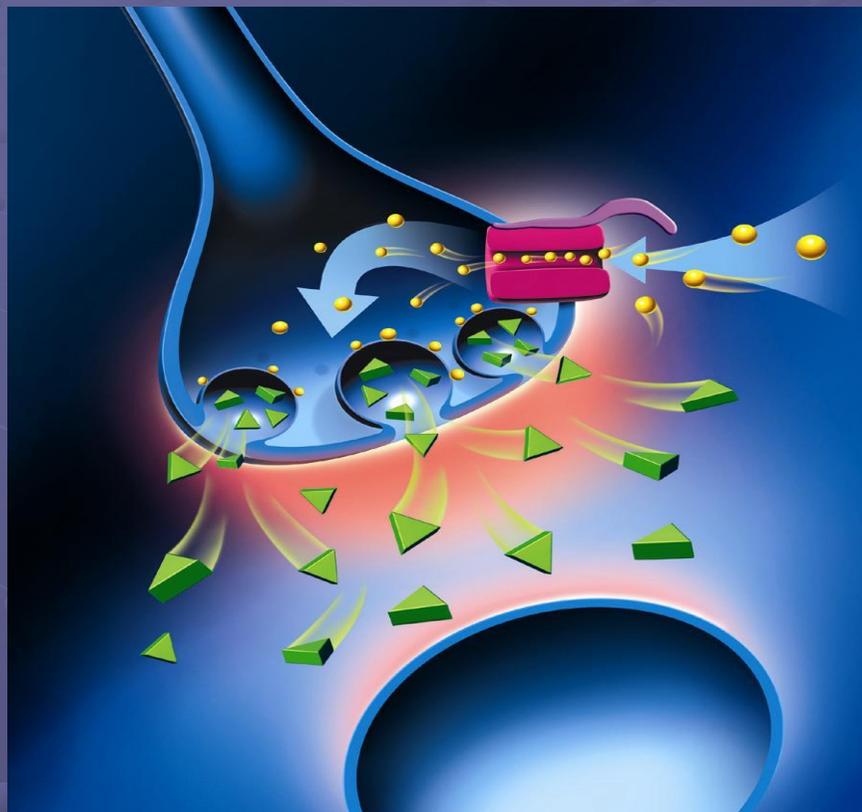
- 1.- Reducción del flujo de iones calcio inducido por la despolarización hacia el interior de las células.

- 2.- Reducción en la liberación de neurotransmisores excitadores: glutamato, noradrenalina y sustancia P.

(**French et al. Neurology 2003; 60:1631-37**).

Pregabalina modula neuronas sobre-estimuladas

Neurona hiperexcitada



Efecto de Pregabalina



TRATAMIENTO DE LOS EPISODIOS DE AGITACIÓN NOCTURNA CON QUETIAPINA Y PREGABALINA EN PACIENTES ANCIANOS DIAGNOSTICADOS DE DEMENCIA VASCULAR SUBCORTICAL

L.M. GARCIA SANTOS*; M. MARTÍNEZ CAMACHO**; E. RODRÍGUEZ JIMÉNEZ**; L.J. FERNÁNDEZ CLEMENTE***; M.D. LÓPEZ PIZARRO****

*Unidad de Psicogeriatría. Hospital Virgen del Valle. Toledo

**Servicio de Farmacia. Hospital Virgen del Valle. Toledo

***Servicio de Psiquiatría. Hospital Provincial de la Misericordia. Toledo

****Servicio de Radiodiagnóstico. Hospital Campo Arañuelo. Navalmoral de la Mata. Cáceres

NEUROLÉPTICOS



DIFERENCIAS ENTRE LOS NEUROLÉPTICOS

TÍPICOS

Antagonistas de los receptores
D2

Producen importante
sintomatología extrapiramidal

Aumentan la liberación de
prolactina

Mejoran poco los síntomas
negativos y cognitivos

ATÍPICOS

Antagonistas de los receptores
D2 y 5-HT2A.

Producen menor sintomatología
extrapiramidal

No estimulan tanto la liberación
de prolactina

Mejoran de forma importante
los síntomas negativos y
cognitivos

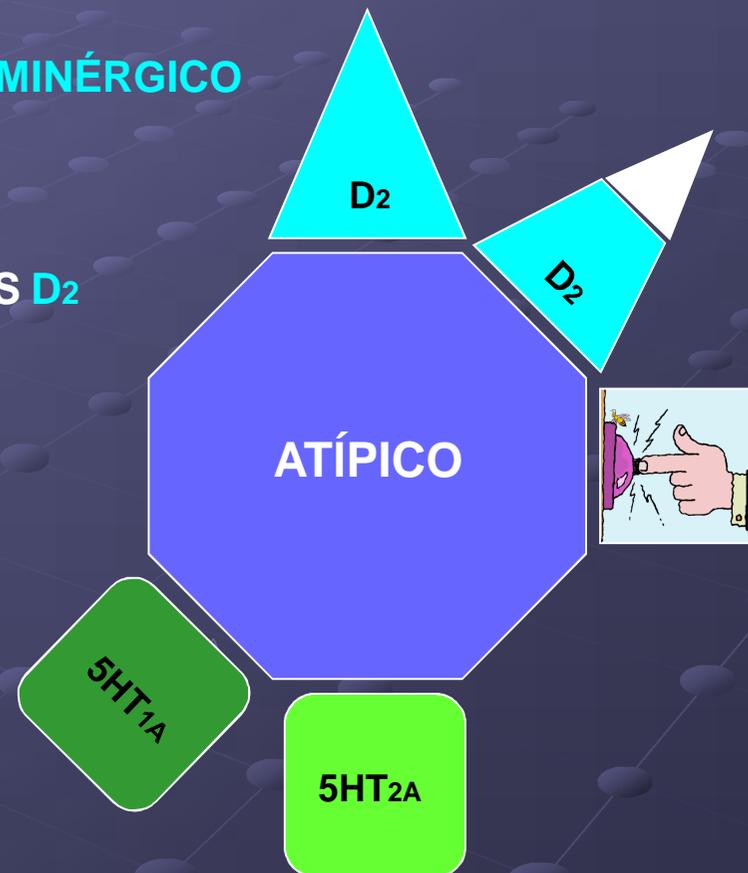
¿QUÉ HACE A UN NEUROLÉPTICO ATÍPICO?

EL ANTAGONISMO **SEROTONINERGICO - DOPAMINÉRGICO**

LAS ACCIONES AGONISTAS PARCIALES **5HT_{1A}**

LA DISOCIACIÓN RÁPIDA DE LOS RECEPTORES **D₂**

EL AGONISMO PARCIAL **D₂**



LA DISOCIACIÓN DE LOS RECEPTORES D₂



UNIÓN FUERTE



D₂

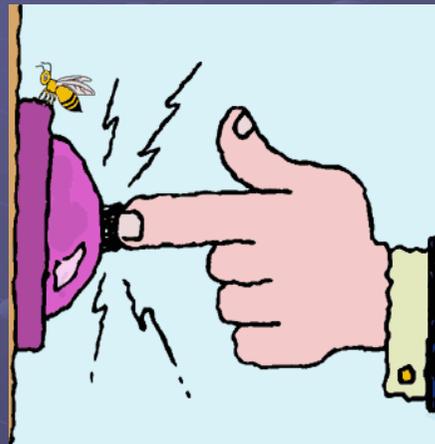


TÍPICO



LA DISOCIACIÓN DE LOS RECEPTORES D₂

UNIÓN DÉBIL



NEUROLÉPTICOS

	Potencia	P.Anticolinérgico	MEP	H.Ortostática	Sedación
<i>Clorpromazina</i>	+	+++	++	+++	+++
<i>Levomepromazina</i>	+	+++	++	+++	+++
<i>Haloperidol</i>	+++	-	+++	+/-	+/-
<i>Risperidona</i>	+++	-	+(+)	++	+
<i>Quetiapina</i>	+	+	+/-	+	++

NEUROLÉPTICOS

	Potencia	P.Anticolinérgico	MEP	H.Ortostática	Sedación
Clorpromazina	+	+++	++	+++	+++
Levomepromazina	+	+++	++	+++	+++
Haloperidol 	+++	-	+++	+/-	+/-
Risperidona	+++	-	+(+)	++	+
Quetiapina	+	+	+/-	+	++

NEUROLÉPTICOS

Risperidona

Dosis de inicio
0,25 mg
Dosis de
mantenimiento
0,5-1 mg

No tiene efectos
anticolinérgicos

Produce
síntomas
extrapiramidales
dependiente de
las dosis

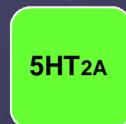
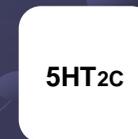
Quetiapina

Dosis de inicio
12,5 mg
Dosis de
mantenimiento
100-300 mg

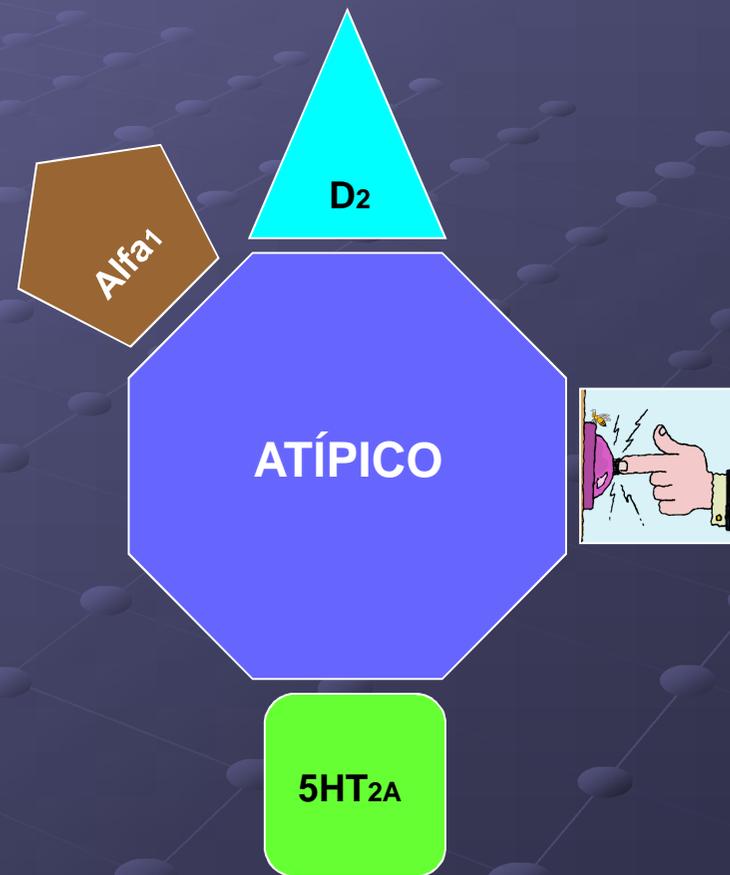
No produce
síntomas
extrapiramidales

Produce sedación

RECEPTORES



Risperidona



Quetiapina



SOBRE LOS 3 SISTEMAS MONOAMINÉRGICOS

1.- SOBRE LA VÍA SEROTONINÉRGICA:

Fundamentalmente por antagonismo de los receptores 5-HT_{2A} y 5-HT_{2C} y agonismo parcial del receptor 5-HT_{1A}.

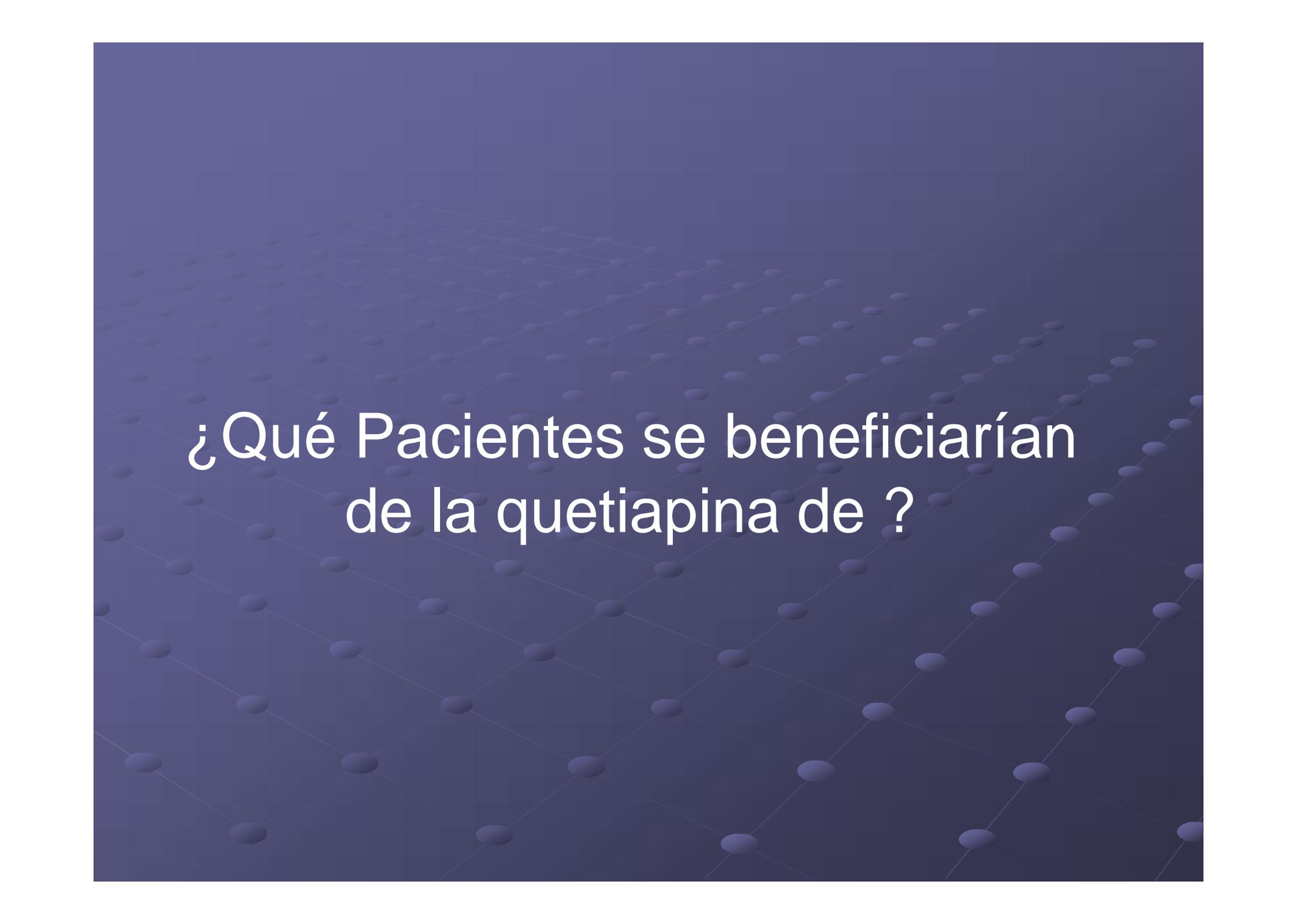
2.- SOBRE LA VÍA NORADRENÉRGICA:

Fundamentalmente por inhibición del NET (transportador de la NA) a través de un metabolito de la quetiapina llamado norquetiapina.

También por antagonismo de los receptores alfa-2 adrenérgicos aumentando la liberación de NA, DA y ST.

3.- SOBRE LA VÍA DOPAMINÉRGICA:

A través de un antagonismo de los receptores D₂ y 5-HT_{2A} que daría lugar a un agonismo parcial de los receptores 5-HT_{1A} produciéndose la liberación de DA en el córtex prefrontal.



¿Qué Pacientes se beneficiarían
de la quetiapina de ?

PACIENTES CON TD Y ANSIEDAD COMÓRBIDAS

Por ser agonista de los 5-HT_{1A}



Ansiolítico



Antidepresivo

PACIENTES CON TD E INSOMNIO

Por ser antagonista de los 5-HT_{2A} y H₁



Ansiofítico



Hipnótico sedante



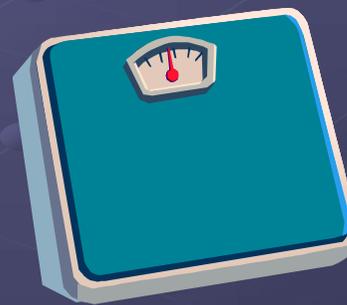
Sin disfunción sexual

PACIENTES CON TD Y PÉRDIDA DEL APETITO

Por ser agonista de los 5-HT_{2c} y H₁



Ansioso



Aumento de peso

PACIENTES CON TD Y E. DE PARKINSON

Por ser antagonista de los **D2** (baja afinidad y rápida disociación) y **5-HT_{2A}** que daría lugar a un agonismo parcial de los **5-HT_{1A}**



Ansiolítico



Antidepresivo



No Hiperprolactinemia

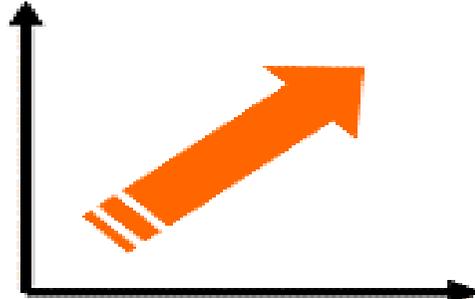


No sintomatología
extrapiramidal



BDZ

Interés



Riesgo



BENZODIAZEPINAS

Son eficaces para tratar los t. del sueño y los s. de ansiedad

Pero pueden producir: Hipotensión, inquietud, agitación, confusión, ataxia y caídas, alucinaciones, det.cognitivo y enl. psicomotor.

Utilizarlas durante periodos cortos de tiempo y a dosis bajas

No utilizar las de acción prolongada, tienden a acumularse

Realizar un descenso progresivo y gradual de la dosis

Utilizar las que no tienen metabolitos activos

BDZ menos mala: Lorazepam 0,5 - 3mg

BENZODIAZEPINAS

<i>Clorazepato</i>	Tiene 2 metabolitos activos uno de ellos: <u><i>Nordiazepam</i></u>	t ½ (h) 30-200
<i>Diazepam</i>	Tiene 3 metabolitos activos Uno de ellos <u><i>Nordiazepam</i></u>	t ½ (h) 30-200
<i>Ketazolam</i>	Tiene 2 metabolitos activos Uno de ellos: <u><i>Nordiazepam</i></u>	t ½ (h) 30-200
<i>Flurazepam</i>	Tiene 2 metabolitos activos Uno de ellos: <u><i>Dealquilflurazepam</i></u>	t ½ (h) 20-100
<i>Lorazepam</i>	No tiene metabolitos	

BENZODIAZEPINAS

Clorazepato	Tiene 2 metabolitos activos uno de ellos: <u>Nordiazepam</u>	t ½ (h) 30-200
Diazepam	Tiene 3 metabolitos activos Uno de ellos: <u>Nordiazepam</u>	t ½ (h) 30-200
Ketazolam	Tiene 2 metabolitos activos Uno de ellos: <u>Nordiazepam</u>	t ½ (h) 30-200
Flurazepam	Tiene 2 metabolitos activos Uno de ellos: <u>Dealquilflurazepam</u>	t ½ (h) 20-100
Lorazepam	No tiene metabolitos	

Paciente de 82 años en tratamiento con L- dopa para control de su EP. Debido a sus quejas de ansiedad situacional aguda su MAP le prescribe 10 mg. de Clordiazepóxido (Huberplex®) . El Parkinson empeoró significativamente 2 días después. ¿Cuál es la causa más frecuente del empeoramiento del paciente?

Clordiazepóxido

4 metabolitos: Demetilclordiazepóxido: Activo con 18 h.

Demoxepam: Activo con 14-95 h.

Oxazepam: Activo con 5-15 h.

Nordiazepam Activo con 30-200 h.

Lo más probable es que el efecto agonista GABA de las BDZ reduzca la liberación de dopamina en los ganglios basales, interfiriendo con los efectos de la L- dopa.

(Sands y col., 1995; Yosselson-Superstine y Lipman, 1982).

Medidas higiénicas para el tratamiento del insomnio en la enfermedad de Alzheimer

- Ejercicio matutino o a primeras horas de la tarde
 - Limitar las horas de sueño diurno
 - Evitar las bebidas estimulantes (café, alcohol, etc.)
 - Evitar cenas copiosas y tardías
 - Horario fijo de acostarse
 - Luz tenue en la habitación
 - Evitar fármacos que puedan alterar el sueño (p. ej., diuréticos en dosis nocturnas) o estimulantes (amantadina, selegilina)
 - El tratamiento farmacológico se debe instaurar cuando las medidas anteriores no sean efectivas o exista «sobrecarga» en la familia
-

La elección del fármaco para el **insomnio** del anciano :

Depende de los síntomas del paciente, si está relacionado con **el inicio o mantenimiento del sueño**, acompaña a un cuadro **depresivo o psicótico**, o es **transitorio**.

Debe ser un medicamento que **no se acumule** después de administrarlo en repetidas ocasiones

Hay que tener en cuenta queí

En los pacientes ancianos

La prescripción de hipnóticos
debe hacerse por tiempo
limitado. Cuando sea
necesario utilizarlas >15-20
días, pautarlas de forma
intermitente



I. Transitorio: Hipnóticos no BZD : Zolpidem=Imidazopiridina de acción breve, vm de 1,8h. y Zopiclona=Ciclopirrolona de acción corta, vm de 3,5-6h. o BZD de vm corta.

I. de inicio: Clometiazol : Buen inductor del sueño, tiene una vm de 8h., escasos efectos secundarios, además de hipnótico es sedante, antiemético y anticonvulsivo. Contraindicado en pacientes broncópatas e hipotensos. Hipnóticos no BDZ o BDZ de vm corta.

I. de mantenimiento: Antidepresivos sedantes : Trazodona iniciar con $\frac{1}{4}$ de comp. y al 5º día $\frac{1}{2}$ de 100mg o Mirtazapina 1comp. de 15mg. La Trazodona puede producir hipotensión y rara vez priapismo. Neurolépticos atípicos : Risperidona 0,25-0,50mg. o Quetiapina 1comp. de 25mg.

El Arte del manejo de la demencia

La demencia ofrece retos únicos a médicos, pacientes y familias, pero también representa una oportunidad singular para ejercer la esencia de la ciencia médica. Los síntomas de los pacientes ancianos respecto a la capacidad intelectual requieren una evaluación y nunca deberían despreciarse o considerarse como un proceso “normal” del envejecimiento. La demencia debería distinguirse de las enfermedades como el *delirium* y la *depresión*, y debería identificarse el tipo de demencia en cuestión, ya que ello determinará el tratamiento que se debe realizar. Los tratamientos tienen el objetivo de alterar el curso fundamental del trastorno, mejorar los síntomas o abordar las afecciones psiquiátricas y conductuales concomitantes. Incluso cuando los tratamientos son inefectivos, resulta de gran valor proporcionar información y apoyo a los pacientes, así como a sus familias y cuidadores.

Rosenblat A. Cleve Clinic J Med 2005; 72 Suppl 3: S3-13

CUIDADORES

PSICÓLOGOS

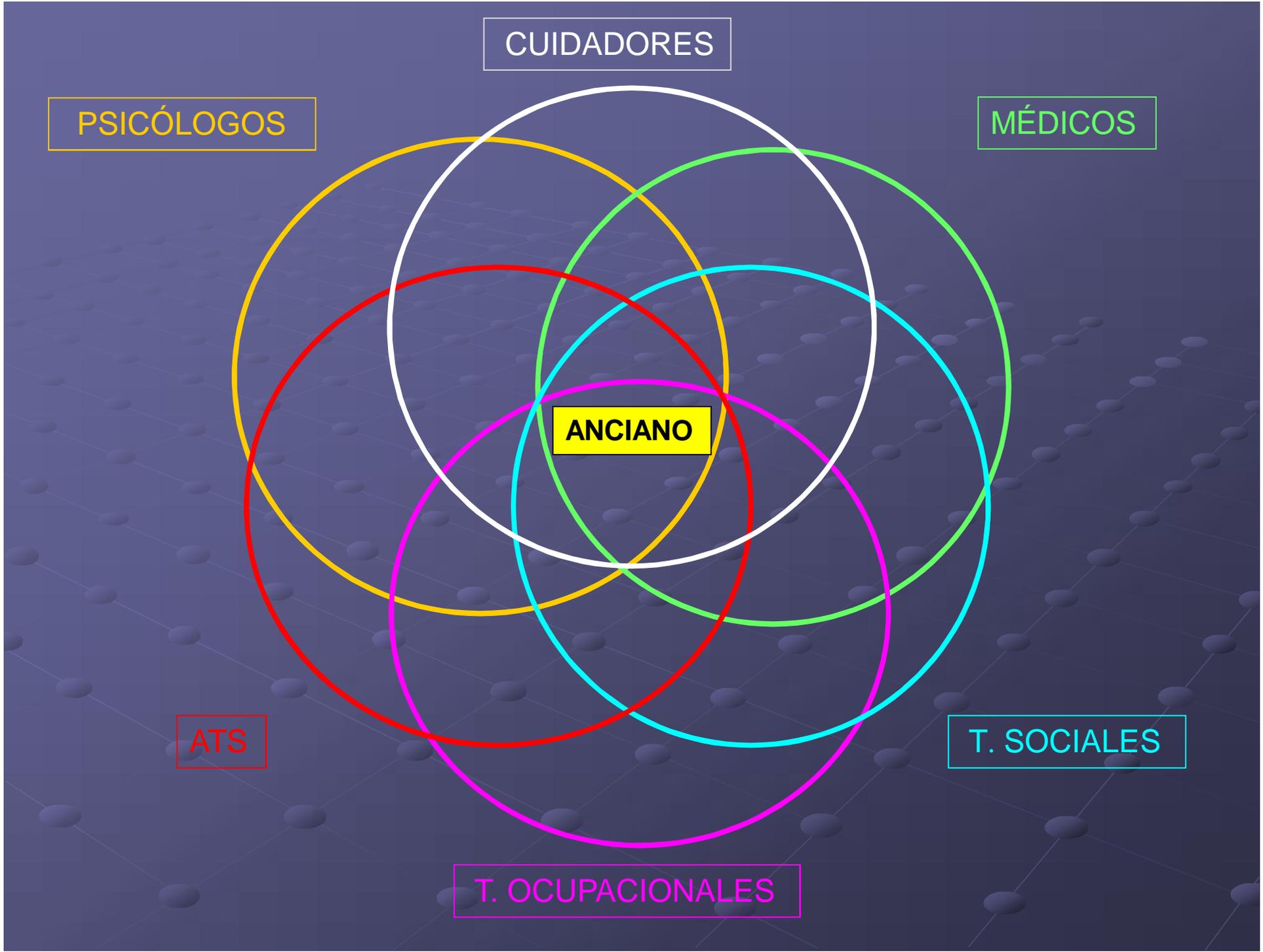
MÉDICOS

ANCIANO

ATS

T. SOCIALES

T. OCUPACIONALES



MUCHAS GRACIAS



Panorámica de Toledo desde el Hospital Virgen del Valle