



CEU

*Universidad
San Pablo*

BLOQUE VI: FARMACOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL. FÁRMACOS PARA EL TRATAMIENTO DE LAS ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO

TEMA 27. FÁRMACOS ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS.

TEMA 27. FÁRMACOS ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS

1. ¿Qué es la **ansiedad**?. Bases fisiológicas
2. Fármacos ansiolíticos:
 - Moduladores del receptor GABA_A: **benzodiazepinas**
3. Fármacos para tratar el insomnio: **hipnóticos**:
 - **Benzodiazepinas**
 - **Otros fármacos: antihistamínicos**

BIBLIOGRAFÍA:

- Farmacología en Enfermería. 2ª ed. Ed. Médica Panamericana. Madrid (2020), Capítulo 13. Psicofármacos
- Guías de práctica Clínica del SNS: Guía Clínica para el manejo de la ansiedad en Atención Primaria. 2008 (www.madrid.org)

La ansiedad se caracteriza por:

1. **Cambios en el estado de ánimo**: **aprensión**, inquietud, incertidumbre y **temor**, **sin causa manifiesta**, **estado de irritabilidad** que puede llegar a la pérdida de la capacidad de concentración.
2. **Alerta del SNS** e hipervigilancia

Cuando la ansiedad se hace crónica:

- Pérdida de la capacidad para el desarrollo de las actividades diarias
- Disfunción orgánica visceral (síntomas desagradables):
 - sudor
 - taquicardia por estimulación simpática, palpitaciones
 - cansancio, cefaleas, mialgias, insomnio
 - micciones frecuentes, diarrea



PRESENTACIÓN CLÍNICA

La **ansiedad** es una respuesta adaptativa que prepara a la persona para reaccionar

Se presenta bajo distintas formas clínicas o trastornos de ansiedad:

- **Ansiedad aguda** (es autolimitada y puede resolverse en unas pocas semanas-meses sin tratamiento)
- **Trastornos de pánico** (episodios agudos de ansiedad grave acompañados de síntomas psicológicos y fisiológicos)
- **Trastornos fóbicos** (miedo intenso a situaciones u objetos específicos)
- **Trastorno de ansiedad generalizada (TAG)** (preocupación y aprensión constante acerca de acontecimientos futuros)
- **Trastorno obsesivo compulsivo (TOC)** (se caracteriza por obsesiones y compulsiones, conductas repetitivas como respuesta a las obsesiones)
- **Trastorno por estrés postraumático (TEPT)** (tras la exposición a un acontecimiento estresante)



BASES NEUROLÓGICAS DE LA ANSIEDAD

Activación excesiva del SNC

Los neurotransmisores responsables son:

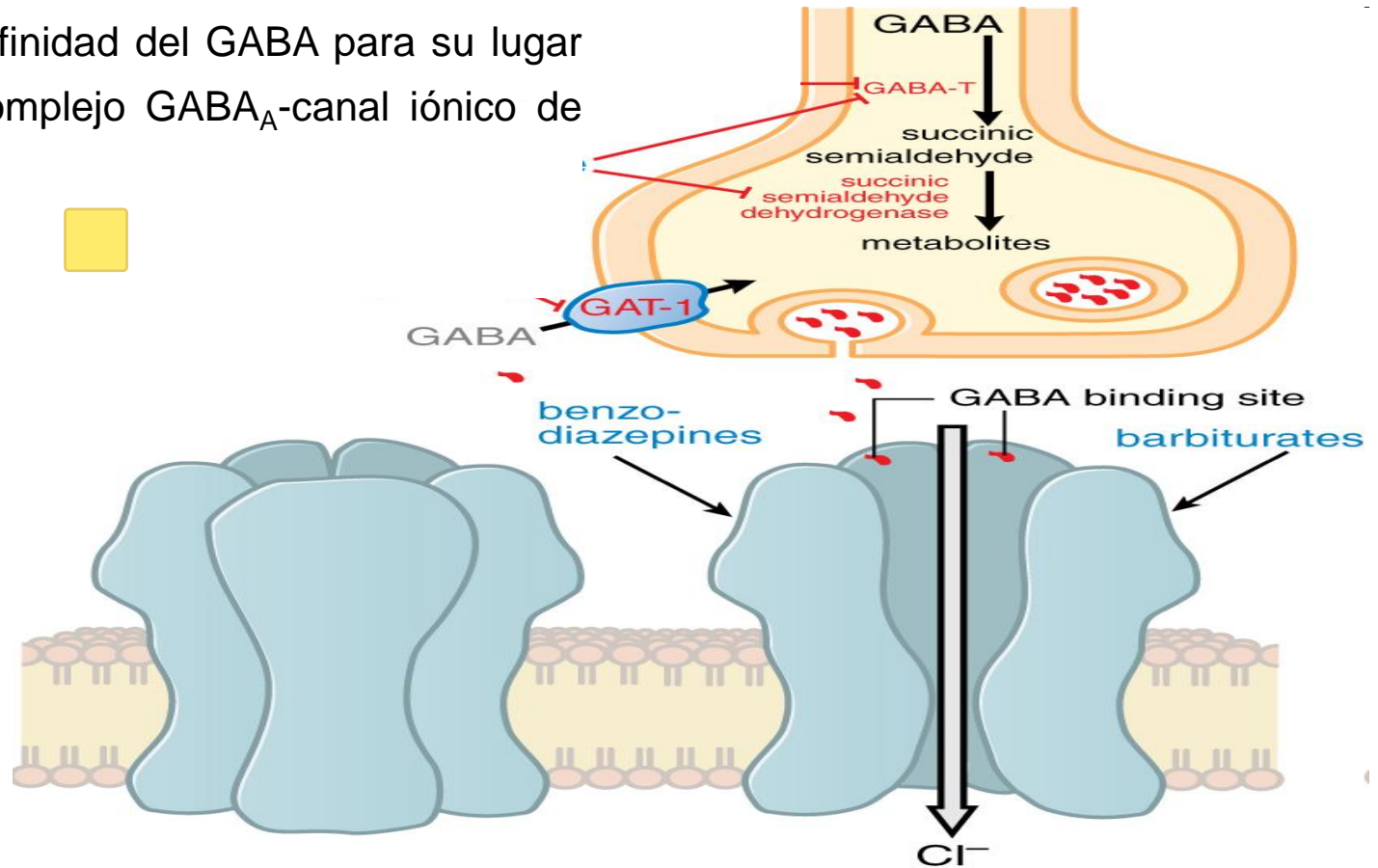
- **GABA**, ÚNICO tto para la ansiedad
- serotonina,
- glutamato, noradrenalina y dopamina



BENZODIAZEPINAS

Son agonistas de los receptores GABA_A:

- Aumentan la afinidad del GABA para su lugar de unión al complejo GABA_A-canal iónico de cloro



Hiperpolarización neuronal

EFECTOS FARMACOLÓGICOS:

- Reducción de la ansiedad y de la agresividad (BZ 2)
- Inducción del sueño y sedación (BZ 1)
- Reducción del tono muscular y de la coordinación (BZ 6)
- Efecto anticonvulsivante (BZ 4)
- Amnesia anterógrada

Depresión dosis-dependiente, pero limitada al SNC



Normal



Alivio de la ansiedad



SEDACION

(Somnolencia/Disminución del tiempo de reacción)



HIPNOSIS



Confusión, Delirio, Ataxia



Anestesia quirúrgica



Depresión del centros respiratorio/vasomotor

COMA

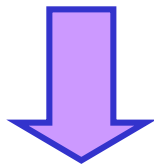


MUERTE



PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

- Buena biodisponibilidad oral
- **Muy liposolubles:**
 - Muy buena distribución tisular Se acumulan en T. adiposo
 - Atraviesan la BHE y placentaria
- Metabolismo hepático (CYP3A4; **algunas dan lugar a metabolitos activos** (**diazepam y flurazepam**) que contribuyen a su larga duración de acción
- Presentan circulación enterohepática (**diazepam**)
- Excreción por orina en forma de **glucurónidos**




1. Seleccionar la benzodiazepina según el contexto clínico
2. Individualizar la dosis (dosis en ancianos será la ½ dosis de adultos)



Fármacos	Utilización en Clínica
<p><u>Acción ultracorta (4-6h):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>TRIAZOLAM</u> <p><u>Acción corta (10-20h):</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>LORAZEPAM</u> (Orfidal®) • <u>LORMETAZEPAM</u> (más consumido) • <u>ALPRAZOLAM</u> (Trankimazin®) (alta potencia) 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Trastornos de inicio del sueño</u> Presenta efecto amnésico • <u>Tratamiento del insomnio</u> (pacientes que se despiertan pronto) • <u>Tratamiento de la ansiedad</u> (especialmente en ancianos) • <u>Tratamiento de la ansiedad</u> <u>Presenta propiedades como antidepresivo</u> <ul style="list-style-type: none"> • Trastornos de pánico, agorafobia, depresión, ansiedad crónica • Tensión premenstrual, trastornos del climaterio, etc
<ul style="list-style-type: none"> • <u>ZOLPIDEM</u> (alta selectividad por el R BZ 1) (acción corta) 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>Tratamiento del insomnio</u>



Fármacos	Utilización en Clínica
<p data-bbox="73 268 645 311"><u>De acción intermedia (20 h):</u></p> <ul data-bbox="73 329 683 472" style="list-style-type: none"><li data-bbox="73 329 459 368">• <u>FLURAZEPAM</u><li data-bbox="73 386 683 472">• <u>BROMAZEPAM</u> (Lexatin®) no usar en ancianos <p data-bbox="73 572 490 615"><u>Acción larga 24-48 h</u></p> <ul data-bbox="73 634 722 729" style="list-style-type: none"><li data-bbox="73 634 722 729">• <u>DIAZEPAM</u> (semivida 60 h) (Valium®) <p data-bbox="73 748 749 791">Administración oral, rectal, i.m. e IV</p> 	<p data-bbox="942 268 1379 311"><u>Trastornos del sueño</u></p> <ul data-bbox="942 329 1688 429" style="list-style-type: none"><li data-bbox="942 329 1553 372">• Mayor somnolencia residual<li data-bbox="942 391 1688 429">• Riego de acumulación en ancianos <p data-bbox="942 572 1495 615"><u>Tratamiento de la ansiedad</u></p> <ul data-bbox="942 634 1862 1029" style="list-style-type: none"><li data-bbox="942 634 1437 676">• Convulsiones febriles<li data-bbox="942 695 1360 738">• Anticonvulsivante<li data-bbox="942 756 1224 799">• Anestésico<li data-bbox="942 818 1707 861">• Síndrome de abstinencia alcohólica<li data-bbox="942 879 1727 922">• Crisis epilépticas agudas recurrentes<li data-bbox="942 941 1862 1029">• Espasmo muscular grave (tétanos, preeclampsia y eclampsia)



EFFECTOS ADVERSOS:

- Somnolencia excesiva (resaca), mareo e incoordinación motora
- Pueden alterar el rendimiento laboral (dificultan el procesamiento cognitivo y pueden afectar a la concentración, capacidad de juicio y planificación)

Está contraindicada la conducción de vehículos

- **DEPENDENCIA FÍSICA Y TOLERANCIA:**

Aparece con tratamientos prolongados (6 meses)

Síndrome de abstinencia (ansiedad, insomnio, sacudidas musculares, cefaleas, irritabilidad)

Mayor potencial de dependencia las de mayor potencia y menor semivida de eliminación (dan lugar a un cuadro intenso y breve)

SÍNDROME DE RETIRADA

FLUMAZENILO

Antagonista competitivo del receptos GABA_A para benzodiazepinas

INDICACIONES:

1. Anestesia:

- Terminar los efectos hipno-sedantes
- Revertir la sedación en pacientes ambulatorios y hospitalizados

2. En cuidados intensivos:

- Para contrarrestar los efectos adversos de las benzodiazepinas (**depresión respiratoria**)
- Sobredosis o intoxicación por benzodiazepinas

Administración IV directa o en perfusión. Pueden necesitarse dosis múltiples, por su corta duración de acción ($t_{1/2} = 1h$). Su comienzo de acción es muy rápido.

No se recomienda su uso tras tratamiento prolongado con benzodiazepinas por el riesgo de inducir síntomas de abstinencia



REGLAS EN LA UTILIZACIÓN DE BENZODIAZEPINAS

Para reducir los cuadros de abstinencia:

- 9 Dar la menor dosis posible que sea eficaz
- 9 Los tratamientos deben ser lo más cortos posible, sin superar 8-12 semanas
Incluida la fase de retirada gradual de la medicación
- 9 No suspender nunca bruscamente un tratamiento, reducirlo gradualmente durante un periodo de varias semanas.

CASO CLÍNICO:

1. Paciente de 69 años de edad que acude a la consulta del médico porque hace 5 meses no puede dormir bien, tiene molestias digestivas, cefaleas musculares y taquicardia; se encuentra irritable y nervioso sin motivo aparente. Se le diagnostica un trastorno de ansiedad generalizada. ¿qué benzodiazepina se le prescribirá y por qué?
2. Paciente de 50 años, diagnosticado de un cuadro de ansiedad desde hace 12 meses, que está recibiendo tratamiento con alprazolam. Acude a urgencias para presentar vértigo, palpitaciones, temblores, sensación de mareo y dolores musculares, irritabilidad, nerviosismo, ansiedad. Comenta que antes se encontraba mejor, dejó de tomar el tratamiento y aparecieron los síntomas. ¿qué puede deberse la aparición de esta sintomatología?