



Antimaníacos



# Introducción

**Manía** = locura, demencia, estado de furor



## *Trastorno bipolar*

- ✓ OMS → entre las 10 más numerosas e incapacitantes
- ✓ > prevalencia que esquizofrenia (1-3%) → impacto social
- ✓ Hombres = mujeres
- ✓ Todas las culturas y etnias
- ✓ Factores hereditarios
- ✓ Períodos de excitabilidad (manía) (bilis amarilla) + períodos depresivos (melancolía) (bilis negra)
- ✓ Enfermedad maníaco-depresiva
- ✓ Fluctuaciones muy abruptas → alteraciones en áreas cerebrales que regulan el estado de ánimo → sistema límbico



# Clasificación

✓ 4 tipos (DSM-IV):

- TBI →  $\geq 1$  episodio completo de manía + períodos de depresión grave
- TBII → hipomanía que alterna con depresión grave
- Ciclotimia → forma leve. Períodos de hipomanía y depresión leve. Menos fluctuaciones del estado de ánimo (inestable, imprevisible, lunático)
- Trastorno bipolar no especificado → no cumple los criterios de un trastorno bipolar específico (síntomas depresivos + períodos de elevación del humor)

✓ Otras clasificaciones: tipo I, II, III, IV



# Espectro bipolar

- ✓ Casos típicos
  - Bipolar I
- ✓ Casos atípicos y complicados
  - Episodios mixtos (manía disfórica o depresión agitada)
  - Curso continuo circular o cicladores rápidos (↑ frecuencia cambios patológicos del estado de ánimo)
  - Con síntomas psicóticos incongruentes con el humor
- ✓ Fases pseudounipolares
  - Bipolar II
  - Bipolar III → depresión mayor e hipomanía secundarios a antidepresivos
  - Bipolar IV → depresión mayor superpuestos a temperamento hipertímico
- ✓ Casos subclínicos
  - Ciclotimia, hipertimia



# Etiología

- ✓ Causa desconocida
- **Alteraciones bioquímicas:** deficiencias en la neurotransmisión
- **Regulación neuroendocrina:**
  - Eje hipotálamo-hipófiso-adrenal → ↑ cortisol (estados depresivos y en estrés) → nociva neuronas hipocampo
  - Eje tiroideo (hipotiroidismo)
- **Factor genético:** 50% antecedentes familiares
- **Factores psicosociales:** entorno familiar, personalidad



# Etiología

General

Sensibilización conductual y por Kindling

Disfunción de la neurotransmisión

Anomalías en los canales iónicos voltaje-dependientes ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ )

Específico



# Trastorno Bipolar I

- ✓ Principal característica:
  - $\geq 1$  episodios maníacos o mixtos
  - Es frecuente los episodios depresivos mayores
- ✓ Polaridad: episodio depresivo mayor evoluciona hacia un episodio maníaco o mixto, o al revés
- ✓ Importancia radica en estos dos extremos
- ✓ Forma más grave e incapacitante → hospitalización





# Trastorno Bipolar I

## Episodio maníaco

- ✓ Período concreto durante el cual el estado de ánimo es anormal y persistentemente elevado, expansivo o irritable
- ✓ Criterios:

Debe durar al menos una semana	Criterio A
Debe acompañarse de $\geq$ otros 3 síntomas y 4 si el estado es irritable: grandiosidad, $\downarrow$ de la necesidad de dormir, verborrea, fuga de ideas, distraibilidad, agitación psicomotora	Criterio B
Los síntomas NO cumplen criterios de episodio mixto	Criterio C
Suficientemente grave $\rightarrow$ deterioro laboral, social o para necesitar hospitalización	Criterio D
Episodio NO se deberá a efectos directos de una sustancia (droga, medicamento, etc.) ni a una enfermedad (hipertiroidismo)	Criterio E





# Trastorno Bipolar I

## Episodio maníaco

- ✓ Estado de ánimo elevado
- ✓ A pesar de no tener ningún talento o experiencia especial, el sujeto puede lanzarse a escribir una novela o componer una sinfonía
- ✓ Son frecuentes las ideas delirantes de grandeza (tener una relación especial con Dios)
- ✓ Descenso en la necesidad de dormir
- ✓ Lenguaje verborreico



# Trastorno Bipolar I

## Episodio maníaco

- ✓ **Distraibilidad:** incapacidad de apartar estímulos irrelevantes externos
- ✓ **Excesiva planificación y participación** (sexuales, laborales, políticas, religiosas)
- ✓ **El sujeto puede asumir varias empresas simultáneamente** sin tener en cuenta riesgos
- ✓ **Agitación psicomotora:** paseando o manteniendo conversaciones al mismo tiempo



# Trastorno Bipolar I

## Episodio depresivo mayor

- ✓ Característica esencial → período  $\geq 2$  semanas donde existe un estado deprimido o pérdida de interés o placer en casi todas las actividades
- ✓ Niños y adolescentes puede ser irritable en vez de triste
- ✓ Criterios:

$\geq 5$ de los siguientes síntomas (2 semanas) siendo uno de los síntomas estado de ánimo depresivo: Disminución del interés, Pérdida importante de peso o aumento, cambios de apetito ( $\uparrow$ o $\downarrow$ ), insomnio o hipersomnia, agitación o enlentecimiento psicomotor (c/día), fatiga casi todo el día, sentimiento inutilidad o culpa, pensamientos de muerte e ideación suicida	Criterio A
---	------------

Los síntomas NO cumplen criterios de episodio mixto	Criterio B
---	------------

Síntomas → deterioro laboral o social	Criterio C
---------------------------------------	------------

Episodio NO se deberá a efectos directos de una sustancia (droga, medicamento, etc.) ni a una enfermedad (hipertiroidismo)	Criterio D
--	------------

Síntomas NO se explican mejor por la presencia de duelo	Criterio E
---	------------



# Trastorno Bipolar I

## *Episodio depresivo mayor*

- ✓ Estado de ánimo deprimido, triste
- ✓ Tristeza puede ser negada al principio y luego suscitada a la entrevista (ganas de llorar)
- ✓ Muchos sujetos muestran gran irritabilidad
- ✓ Ponen énfasis en quejas somáticas (dolores físicos)
- ✓ Aislamiento social y abandono de aficiones



# Trastorno Bipolar I

## *Episodio depresivo mayor*

- ✓ Insomnio: medio y tardío
- ✓ Dificultad para tomar decisiones, pensar y concentrarse
- ✓ Se distraen con facilidad y se quejan de falta de memoria
- ✓ En niños, la caída repentina de notas muestra falta de concentración
- ✓ Cuando se trata con éxito, desaparecen los problemas de memoria



# Trastorno Bipolar I

## Episodio mixto

- ✓ Período  $\geq 1$  semana donde casi c/día se cumplen los criterios tanto para un episodio maníaco como para un episodio depresivo mayor
- ✓ Estados de ánimo que se alternan con rapidez (tristeza, irritabilidad, euforia), acompañados de síntomas de episodio maníaco y de episodio depresivo mayor
- ✓ Los síntomas NO son debidos a sustancias como drogas, medicamentos ni enfermedades



# Trastorno Bipolar I

## Curso clínico

- ✓ ♂ = ♀
- ✓ Edad media: 20 años
- ✓ Recidivante
- ✓ Episodios maníacos preceden o siguen a los depresivos con patrón característico en cada persona
- ✓ Hasta el 60% tiene problemas crónicos interpersonales o laborales entre los episodios agudos
- ✓ Causa desconocida → > frecuencia familiares directos





# Trastorno Bipolar II

- ✓ Principal característica:
  - $\geq 1$  episodios depresivos mayores acompañados por al menos un episodio HIPOMANÍACO
- ✓ Hipomaniaco: = criterios del episodio maníaco EXCEPTO que no provocan deterioro laboral o social ni hospitalización
- ✓ La presencia de un episodio maníaco o mixto DESCARTA totalmente el trastorno bipolar tipo II
- ✓ Principal diferencia entre TBI y TBII
  - Síntomas similares pero menos intensos
  - En ambos el episodio depresivo es idéntico



# Trastorno Bipolar II

## Curso clínico

- ✓ 60-70% de los episodios hipomaníacos de un TBII se presentan antes o después de un trastorno depresivo mayor
- ✓ El intervalo entre episodios suele acortarse conforme  $\uparrow$  la edad
- ✓ La privación del sueño precipita o exacerba los episodios hipomaníacos
- ✓ Causa desconocida  $\rightarrow$   $>$  frecuencia familiares directos



# Diagnóstico

## Pruebas y exámenes

- ✓ Preguntar acerca de los antecedentes familiares
- ✓ Preguntar acerca de las fluctuaciones del estado de ánimo recientes y el tiempo durante el cual las ha experimentado
- ✓ Observar el comportamiento y el estado de ánimo
- ✓ Solicitar pruebas de laboratorio para descartar problemas de tiroides o consumo de drogas



# Diagnóstico

## Pruebas y exámenes

- ✓ Examen completo para identificar o descartar causas físicas de los síntomas (trastornos orgánicos):
  - Esclerosis múltiple (afectación lóbulo frontal)
  - Tumores cerebrales
  - Cushing
  - Demencias que cursan con frontalización
  - Hipertiroidismo



# Diagnóstico

## Pruebas y exámenes

- ✓ Examen completo para identificar o descartar causas mentales de los síntomas:
  - Inducido por sustancias (anfetaminas, cocaína, etc.)
  - Inducido por antidepresivos
  - Inducido por TEC: raro
  - TDAH
- ✓ Hablar con los miembros de la familia del paciente
- ✓ Elaborar la historia clínica



# Diagnóstico

## Pruebas y exámenes

- ✓ Actualidad → nuevos campos de investigación como la PET → no diagnóstico individual sino de grupos patológicos determinados
  - Objetivo: detectar patrones que puedan asociarse a las distintas patologías
- ✓ Neuroimagen (RM, estudio volumétrico (VBM)) → importante si existe patología subyacente (región frontal)
  - Finalidad: profundizar en las estructuras cerebrales relacionadas con estas patologías



# Tratamiento

- ✓ Psicoterapia
- ✓ Farmacoterapia
  - Eutimizantes o estabilizadores del ánimo
    - Sales de litio
    - Ácido valproico
  - Neurolepticos o antipsicóticos
  - Antidepresivos
  - Ansiolíticos e hipnóticos
- ✓ TEC





# Tratamiento

## Farmacoterapia

### I. **Eutimizantes** (*Eu*=correcto, normal, verdadero; *Timia*=estado)

- ✓ Controlan las oscilaciones maníacodepresivas
- ✓ Usados tanto en tratamiento como en profilaxis
- ✓ Se administran durante largos períodos de tiempo y efectos beneficiosos tardan de 3-4 semanas en aparecer
- ✓ Brotes agudos → ↓ manía. Ineficaces fase depresiva
- ✓ Enfermedad unipolar → Li + antidepresivos



# Tratamiento

## Farmacoterapia

### I. Eutimizantes

#### ✓ Tipos

- Clásicos (acción preferentemente antimaniáca)
  - Li → + utilizado
  - Carbamazepina, valproato y gabapentina → antiepilépticos  
tb. eficaces y – efectos secundarios
- Nuevos
  - Lamotrigina (acción preferentemente antidepresiva)
  - Topiramato y oxcarbazepina (acción preferentemente antimaniáca)



# Tratamiento

## Farmacoterapia

### I. Eutimizantes

#### ✓ Litio

- Metal alcalino monovalente
- 1º de los estabilizadores del ánimo
- Efectos descubiertos indirectamente en 1949 (John Cade) e incluido totalmente en terapéutica en 1968
- Efectividad hizo pensar que la manía se debía a la deficiencia de Litio
- Agente de 1ª línea + prescrito. Disponible como  $\text{Li}_2\text{CO}_3$



# Tratamiento

## Farmacoterapia

### I. Eutimizantes

#### ✓ Litio

- **Mecanismo de acción** → desconocido. Posibles:
  - Simular función del  $\text{Na}^+$
  - Potenciación de los sistemas serotoninérgicos centrales
  - Bloqueo de la supersensibilidad de  $\text{D}_2$  dopaminérgicos tras tratamiento crónico con neurolepticos
  - Bloqueo del ciclo de los fosfatidilinositoles
  - ↓ niveles de factores proapoptósicos y ↑ niveles de un factor neuroprotector. Inhibición de la GSK-3



# Tratamiento

## Farmacoterapia

### I. Eutimizantes

#### ✓ Litio

##### ▪ Farmacocinética

- Se absorbe vía gastrointestinal  $\rightarrow t_{\text{máx}} = 2-4 \text{ h}$
- La  $\frac{1}{2}$  dosis se elimina en 12 horas, el resto  $\rightarrow$  captado por células  $\rightarrow$  excreción 1-2 semanas (estado de equilibrio)
- Preparados de liberación lenta  $\rightarrow C_p$  más estables
- Estrecho margen terapéutico  $\rightarrow$  eficaz  $C_p = 0,5-1 \text{ mmol/l}$ .  
 $C_p > 1,5 \text{ mmol/l} \rightarrow$  toxicidad  $\rightarrow$  monitorización  $C_p$



# Tratamiento

## Farmacoterapia

### I. Eutimizantes

#### ✓ Litio

##### ▪ Reacciones adversas

- $C_p > 1 \text{ mmol/l}$  → trastornos GI y anorexia
- $C_p > 1,5 \text{ mmol/l}$  → sacudidas musculares, hiperreflexia, ataxia, somnolencia, alteraciones electroencefalográficas e incluso convulsiones
- $C_p = 3-5 \text{ mmol/l}$  → muerte
- Insuficiencia renal, con dieta sin sodio, tratados con diuréticos (depleción) → + probables → intoxicación
- Altera función tiroidea → bocio
- ↓ acción vasopresina → síntomas de diabetes insípida
- Posible acción teratógena? 1<sup>os</sup> meses de embarazo
- Tratamiento → diuréticos osmóticos, hemodiálisis



# Tratamiento

## Farmacoterapia

### I. Eutimizantes

#### ✓ Valproato

- Remisión de la sintomatología en pacientes que no responden/intolerantes al Li

#### ✓ Carbamazepina

- Menos eficaz que Li en profilaxis. En tratamientos agudos eficacia similar a los neurolepticos

### II. Neurolepticos

- ✓ Haloperidol o atípicos (risperidona, olanzapina)
- ✓ Ataques agudos. A veces, asociados al Li





# Tratamiento

## Farmacoterapia

### III. Antidepresivos

- ✓ ISRS, ATC, IMAO,  
bupropión

### IV. Otros

- ✓ Clonazepam, verapamilo,  
propranolol, clonidina



# Antimaníacos

*“La locura es relativa. Depende de quién ha encerrado a quién en qué jaula.”*

Ray Bradbury (Escritor)