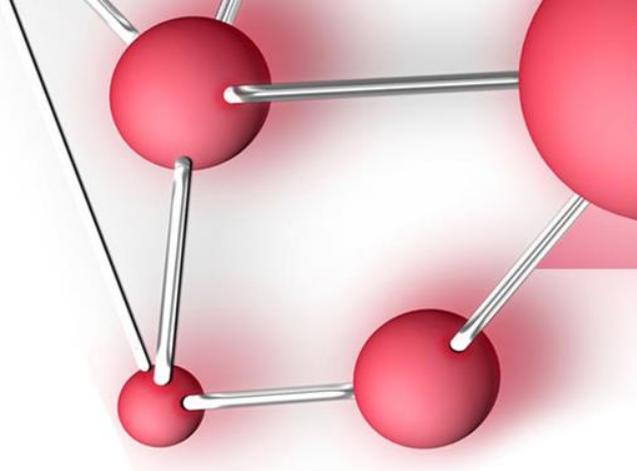


Antimaníacos



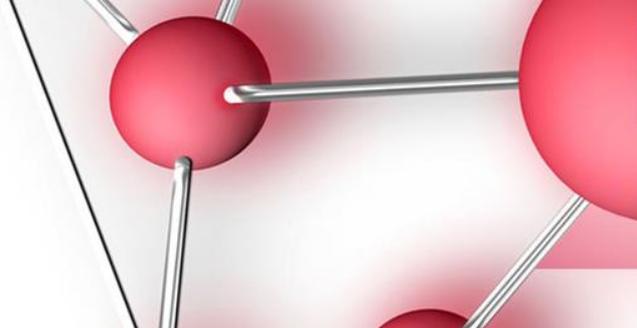
Introducción

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):

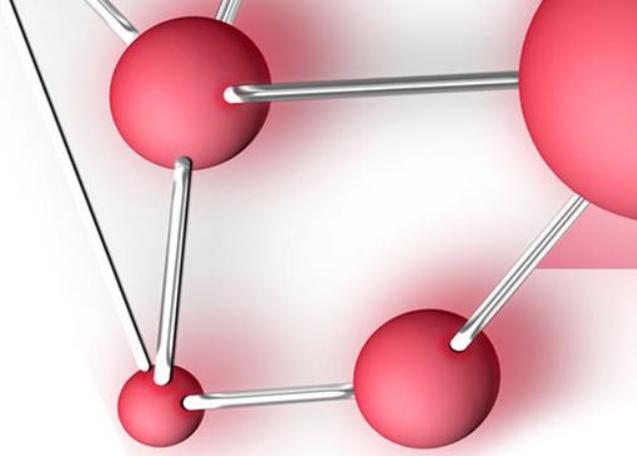
- TBI → ≥ 1 episodio completo de manía + períodos de depresión grave
- TBII → hipomanía que alterna con depresión grave
- Ciclotimia → forma leve. Períodos de hipomanía y depresión leve. Menos fluctuaciones del estado de ánimo (inestable, imprevisible, lunático)
- Trastorno bipolar no especificado →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

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



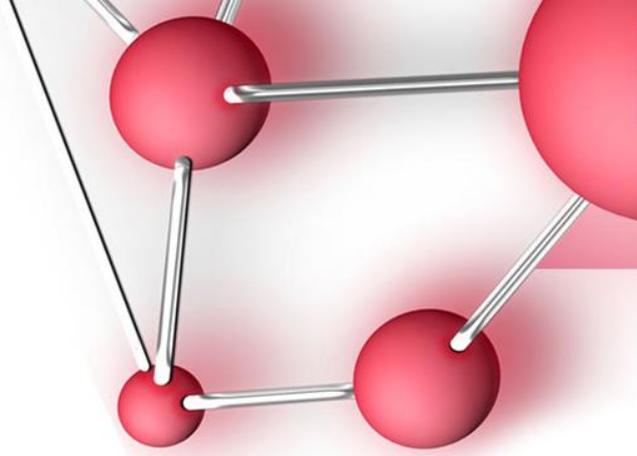
Espectro bipolar

- ✓ 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

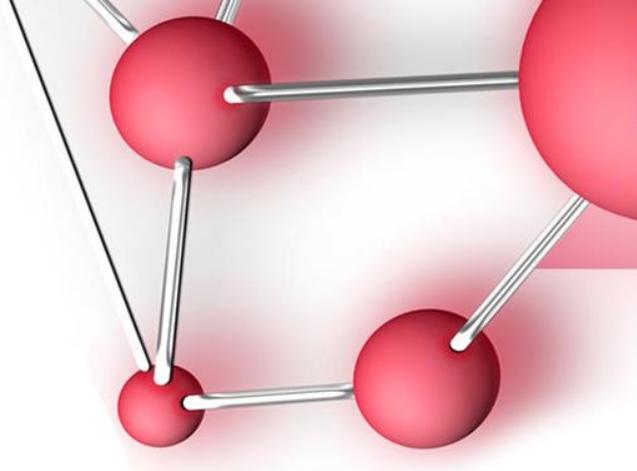
General

Sensibilización conductual y por Kindling

Disfunción de la neurotransmisión

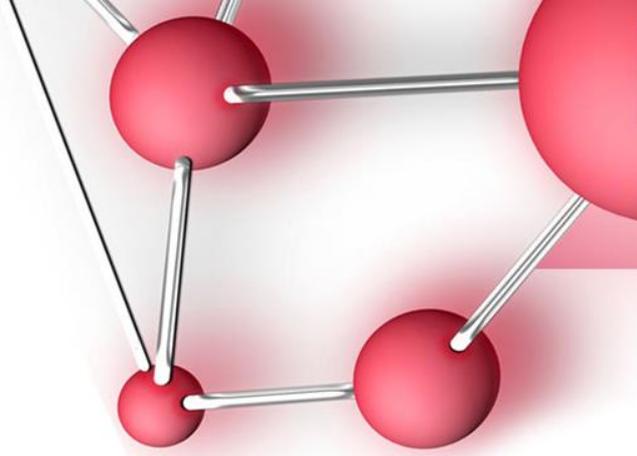
Anomalías en los canales iónicos voltaje-dependientes (Na^+ , Ca^{++})

Específico



Trastorno Bipolar I

- ✓ Principal característica:
 - ≥ 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

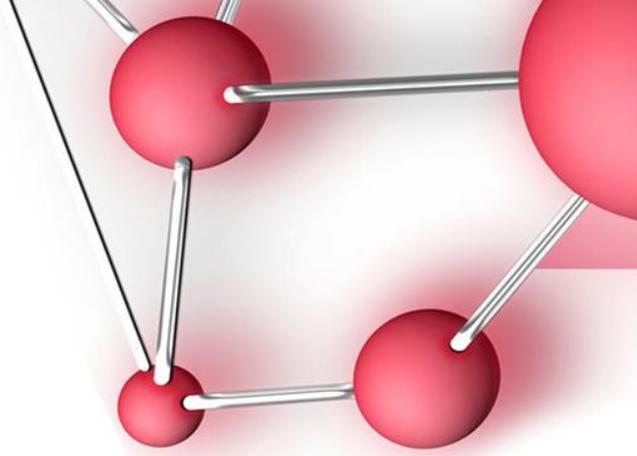


Trastorno Bipolar I

Episodio maníaco

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

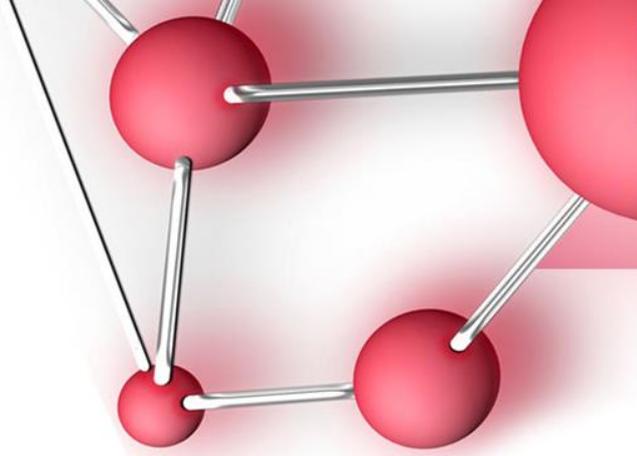
Debe durar al menos una semana	Criterio A
Debe acompañarse de \geq otros 3 síntomas y 4 si el estado es irritable: grandiosidad, \downarrow de la necesidad de dormir, verborrea, fuga de ideas, distraibilidad, agitación psicomotora	Criterio B
Los síntomas NO cumplen criterios de episodio mixto	Criterio 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

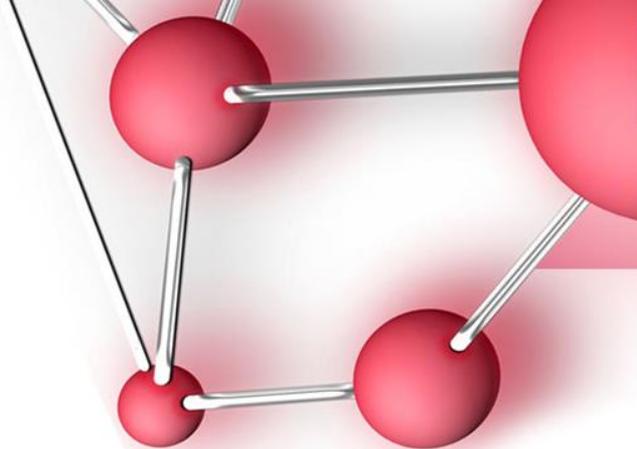
- ✓ Estado de ánimo elevado
- ✓ A pesar de no tener ningún talento o experiencia especial, el sujeto puede lanzarse a escribir una novela o componer una sinfonía
- ✓ Son frecuentes las ideas delirantes de grandeza (tener una relación especial con Dios)
- ✓ Descenso en la necesidad de dormir
- ✓ Lenguaje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

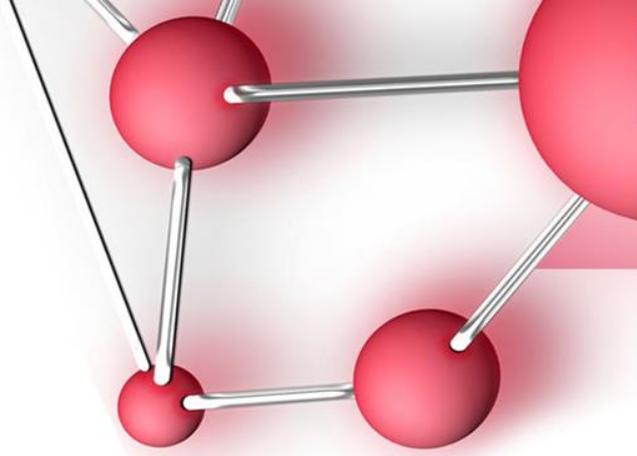
≥ 5 de los siguientes síntomas (2 semanas) siendo uno de los síntomas estado de ánimo depresivo: Disminución del interés, Pérdida importante de peso o aumento, cambios de apetito (\uparrow o \downarrow), insomnio o hipersomnia, agitación o enlentecimiento psicomotor (c/día), fatiga casi todo el día, 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
--	------------

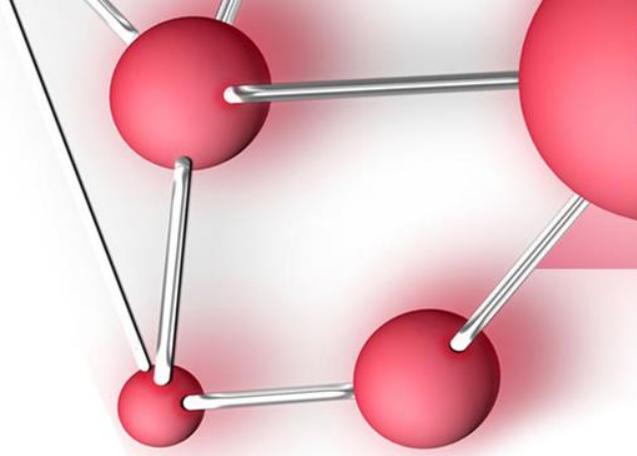
Síntomas NO se explican mejor por la presencia de duelo	Criterio E
---	------------



Trastorno Bipolar I

Episodio depresivo mayor

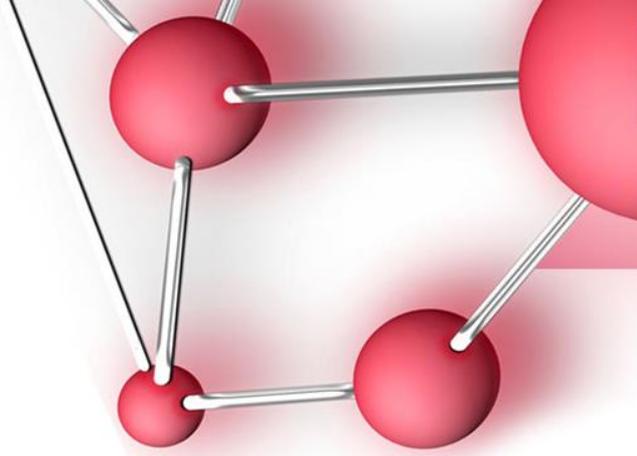
- ✓ Estado de ánimo deprimido, triste
- ✓ Tristeza puede ser negada al principio y luego suscitada a la entrevista (ganas de llorar)
- ✓ Muchos sujetos muestran gran irritabilidad
- ✓ Ponen énfasis en quejas somáticas (dolores físicos)
- ✓ Aislamiento social y abandono de aficiones



Trastorno Bipolar I

Episodio depresivo mayor

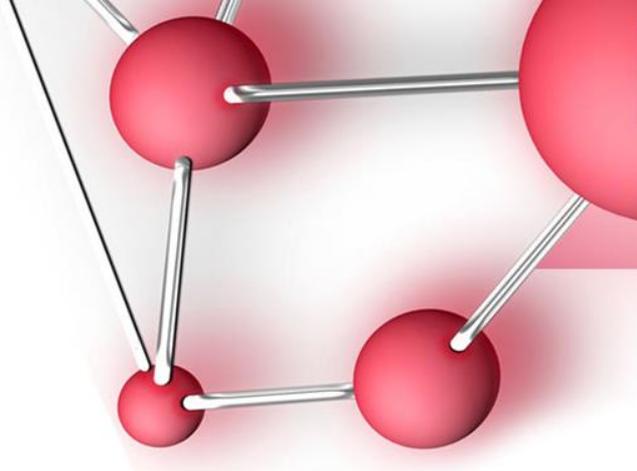
- ✓ Insomnio: medio y tardío
- ✓ Dificultad para tomar decisiones, pensar y concentrarse
- ✓ Se distraen con facilidad y se quejan de falta de memoria
- ✓ En niños, la caída repentina de notas muestra falta de concentración
- ✓ Cuando se trata con éxito, desaparecen los problemas de memoria



Trastorno Bipolar I

Episodio mixto

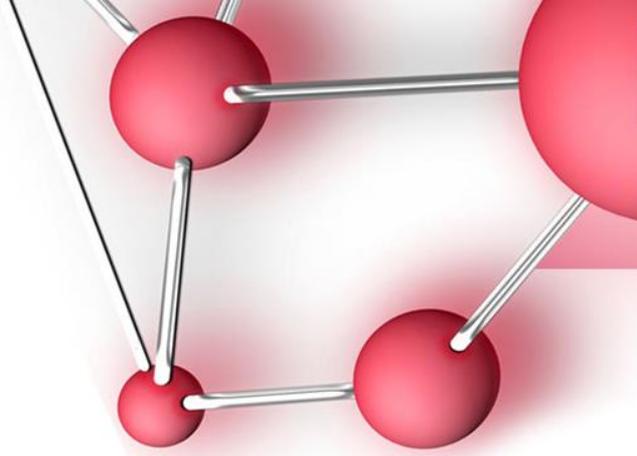
- ✓ Período ≥ 1 semana donde casi c/día se cumplen los criterios tanto para un episodio maníaco como para un episodio depresivo mayor
- ✓ Estados de ánimo que se alternan con rapidez (tristeza, irritabilidad, euforia), acompañados de síntomas de episodio maníaco y de episodio depresivo mayor
- ✓ Los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



Trastorno Bipolar I

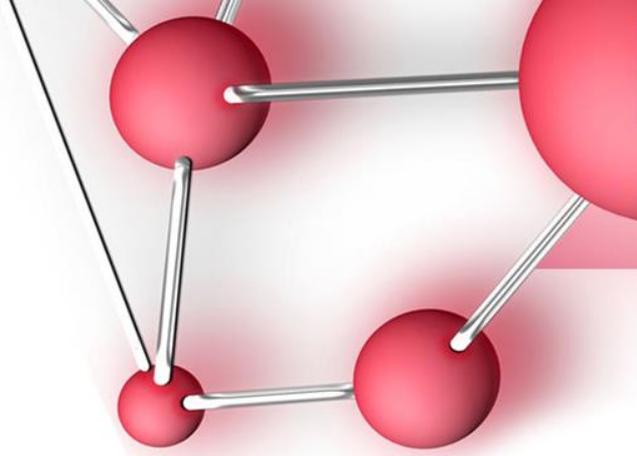
Curso clínico

- ✓ ♂ = ♀
- ✓ 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

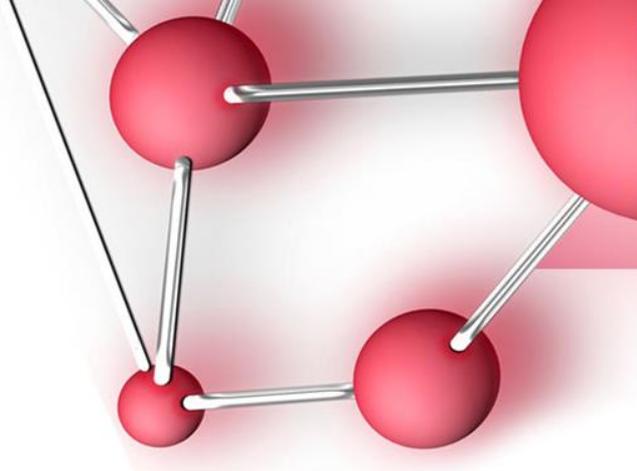
- ✓ Principal característica:
 - ≥ 1 episodios depresivos mayores acompañados por al menos un episodio HIPOMANÍACO
- ✓ Hipomaniaco: = criterios del episodio maníaco EXCEPTO que no provocan deterioro laboral o social ni hospitalización
- ✓ La presencia de un episodio maníaco o mixto DESCARTA totalmente 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

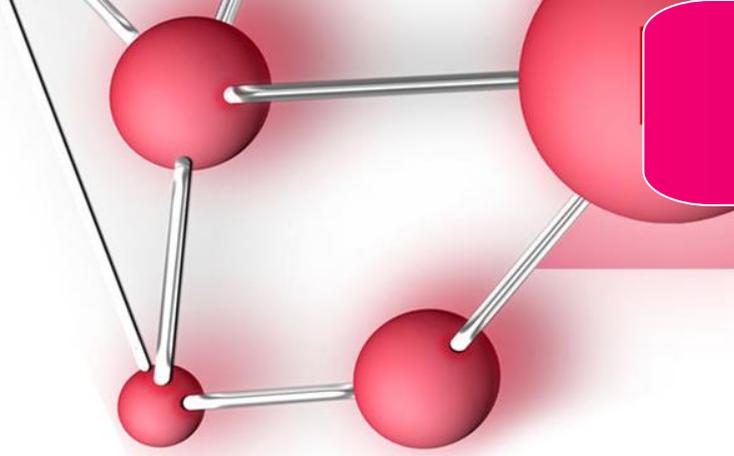
- ✓ 60-70% de los episodios hipomaníacos de un TBII se presentan antes o después de un trastorno depresivo mayor
- ✓ El intervalo entre episodios suele acortarse conforme \uparrow la edad
- ✓ La privación del sueño precipita o exacerba los episodios hipomaníacos
- ✓ Causa desconocida \rightarrow $>$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



Diagnóstico

Pruebas y exámenes

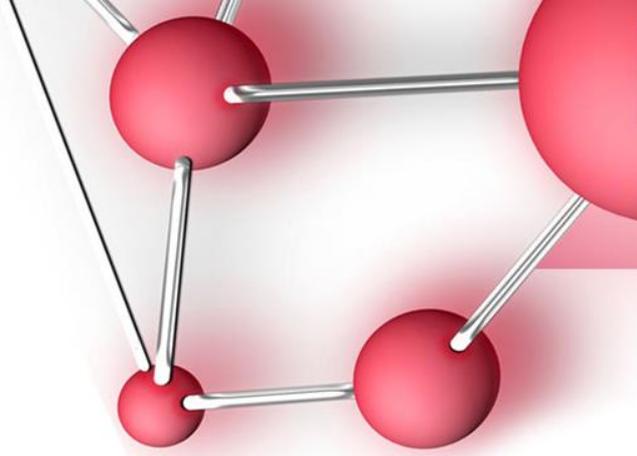
- ✓ Preguntar acerca de los antecedentes familiares
- ✓ Preguntar acerca de las fluctuaciones del estado de ánimo recientes y el tiempo durante el cual las ha experimentado
- ✓ Observar el comportamiento y el estado de ánimo
- ✓ Solicitar pruebas de laboratorio para descartar problemas de tiroides o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



Diagnóstico

Pruebas y exámenes

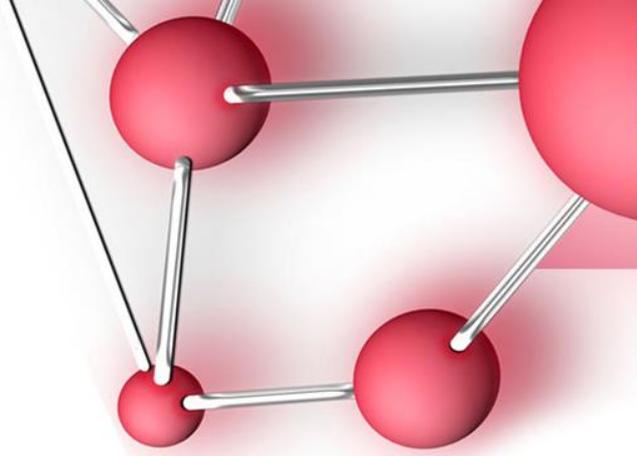
- ✓ Examen completo para identificar o descartar causas físicas de los síntomas (trastornos orgánicos):
 - Esclerosis múltiple (afectación lóbulo frontal)
 - Tumores cerebrales
 - Cushing
 - Demencias que cursan con frontalización
 - Hipertiroidismo



Diagnóstico

Pruebas y exámenes

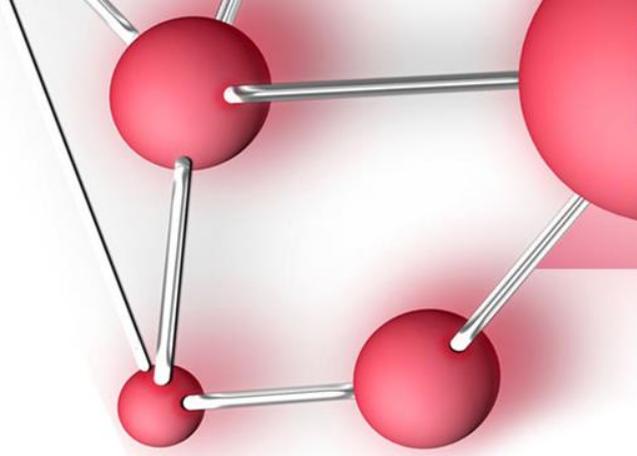
- ✓ Examen completo para identificar o descartar causas mentales de los síntomas:
 - Inducido por sustancias (anfetaminas, cocaína, etc.)
 - Inducido por antidepresivos
 - Inducido por TEC: raro
 - TDAH
- ✓ Hablar con los miembros de la familia del paciente
- ✓ Elaborar la historia clínica



Diagnóstico

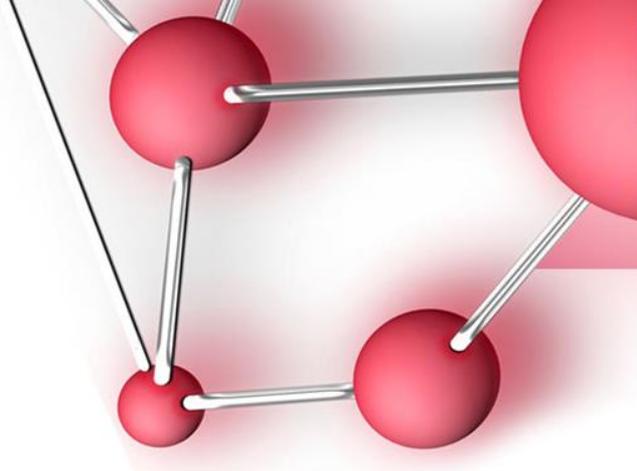
Pruebas y exámenes

- ✓ 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

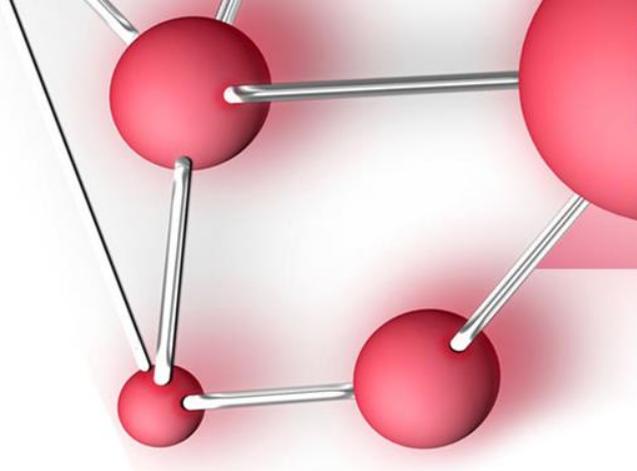


Tratamiento

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



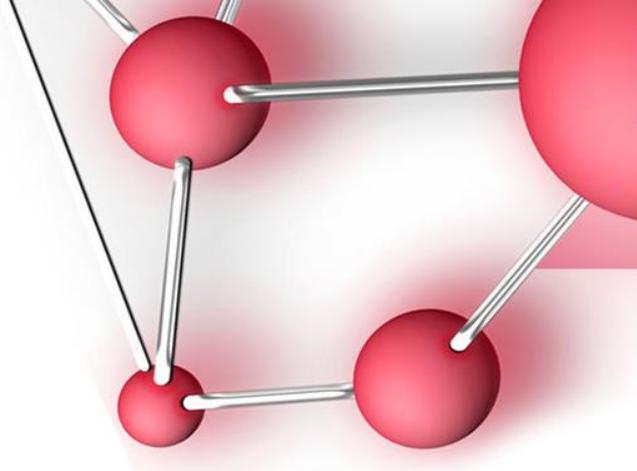
Tratamiento

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)



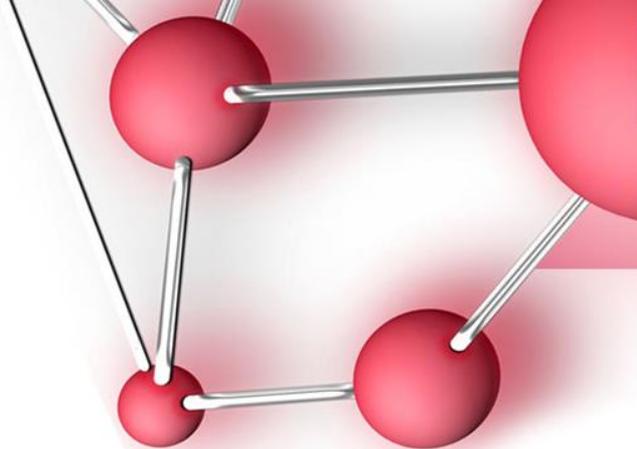
Tratamiento

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 Li_2CO_3



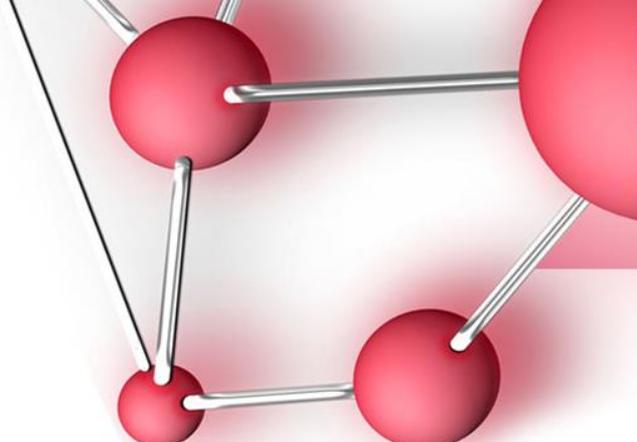
Tratamiento

Farmacoterapia

I. Eutimizantes

✓ Litio

- **Mecanismo de acción** → desconocido. Posibles:
 - Simular función del Na^+
 - Potenciación de los sistemas serotoninérgicos centrales
 - Bloqueo de la supersensibilidad de 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

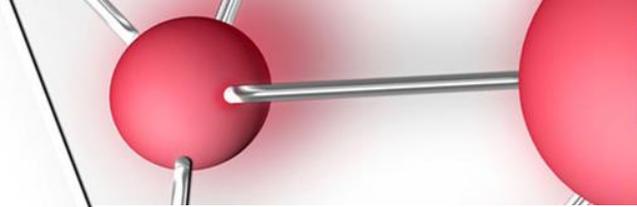
Farmacoterapia

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

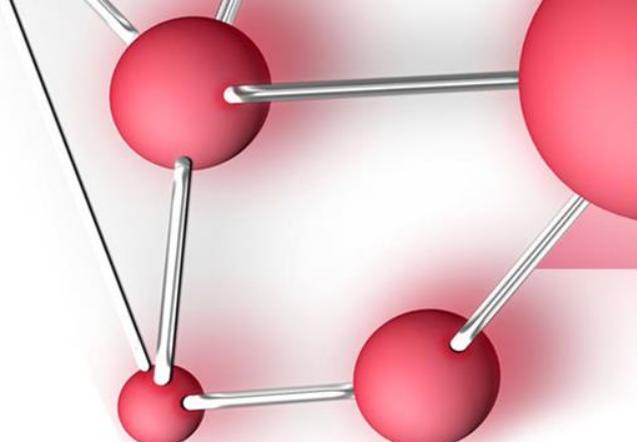
Farmacoterapia

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^{os} meses de embarazo
- Tratamiento → diuréticos osmóticos, hemodiálisis



Tratamiento

Farmacoterapia

I. Eutimizantes

✓ Valproato

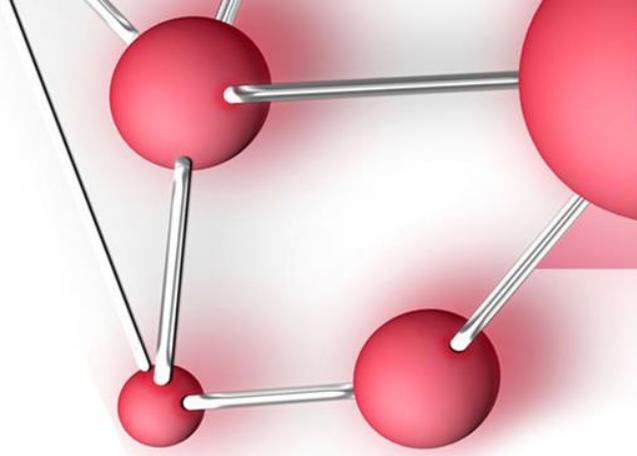
- Remisión de la sintomatología en pacientes que no responden/intolerantes al Li

✓ 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)