

Tema 14.

Farmacología del sistema nervioso central

Farmacología en fisioterapia

OpenCourseWare

UPV/EHU OCW-2017

Dr. Iván Manuel Vicente
Dra. María Torrecilla Sesma
Dpto. Farmacología UPV/EHU



Resumen del contenido

1. Fármacos antidepresivos
2. Fármacos antipsicóticos
3. Fármacos antiepilépticos
4. Fármacos ansiolíticos, hipnóticos

Consideraciones en fisioterapia

1. Fármacos antidepresivos

Sintomatología de la depresión

Síntoma psicológicos

Profunda tristeza
Sentimiento culpa
Falta de concentración
Baja autoestima
Desinterés
Ideas suicidas

Síntomas somáticos

Trastorno del sueño
Trastorno del apetito
Cansancio
Pérdida libido
Lentitud mental y motora
Problemas hormonales

Hipótesis monoaminérgica:
Déficit NA, 5-HT, DA

1. Fármacos antidepresivos

Efecto en diferentes dianas:

1. Inhibidores de la monoaminoxidasa (iMAO)

Inespecíficos (p.ej. fenelcina) o específico MAO_A (p.ej. Moclobemida)

2. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (p.ej. Fluoxetina, citalopram) y noradrenalina (p.ej. Reboxetina, bupropión)

3. Antidepresivos tricíclicos (p.ej. Imipramina, amitriptilina)

4. Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (p.ej. Venlafaxina, duloxetina)

5. Antagonistas de los receptores de monoaminas (p.ej. mirtazapina, trazodona)

1. Fármacos antidepresivos

Antidepresivos tricíclicos y relacionados

Efecto terapéutico

Impiden la recaptación de la serotonina y la noradrenalina

Antidepresivo (2-4 semanas de retraso)

Ansiolítico (ansiedad crónica, ataques de pánico, fobias, bulimia, TO...)

Sedante (antagonismo H1, alfa1: amitriptilina, trazodona...)

Analgésico en dolor crónico (dolor neuropático, oncológico, artrítico...)

Efectos adversos

Cardiovasculares: hipotensión ortostática (antag alfa1), taquicardias, arritmias (recaptación NA + antg AchM, bloqueo canal)

Antimuscarínicos: boca seca, visión borrosa, estreñimiento, confusión mental...

1. Fármacos antidepresivos

Antidepresivos tricíclicos y relacionados

Otros efectos adversos

Crisis sudor (¿mecanismo?)

Riesgo de convulsión en epilépticos (ADT, bupropión)

Facilitación de crisis maníaca en depresión bipolar (todos)

Reacciones de hipersensibilidad (hepatitis alérgica, fotosensibilidad)

Muerte (bloqueo cardíaco- ADT dosis terapéuticas)

Incremento de peso (ADT)

TOXICIDAD– MORTALES (suicidio) Interacción con fármacos **SNC** ☠
(potenciación o inhibición efecto de otros fármacos)
Más frecuente: arritmias (tratamiento propranolol)
Síntomas: arritmias, coma, depresión respiratoria, convulsiones

2. Fármacos antipsicóticos

¿Qué es la esquizofrenia?

- La esquizofrenia es un trastorno mental severo que afecta al pensamiento, la percepción, las emociones y la conducta
- Heterogéneo
- Afecta a una persona de cada 100. Es poco frecuente antes de la pubertad y más probable que comience a 15-35 años.
- Con frecuencia dura toda la vida

Síntomas de la esquizofrenia

SINTOMAS
POSITIVOS
“suma”

SINTOMAS
NEGATIVOS
“resta”

2. Fármacos antipsicóticos

SINTOMAS
POSITIVOS
“suma”

- Alucinaciones (auditivas, visuales, olfatorias o somáticas)
- Delirios: convicción errónea de origen patológico que se manifiesta a pesar de razones contrarias y sensatas (de persecución, de culpa, de grandeza, religiosos, somáticos, de referencia...)
- Negación de la enfermedad
- Pensamiento alienado: Pérdida de control sobre el propio pensamiento, que se vive como si alguien o algo se lo robase o lo controlase.
- Susplicacia, desconfianza

2. Fármacos antipsicóticos

SINTOMAS NEGATIVOS “resta”

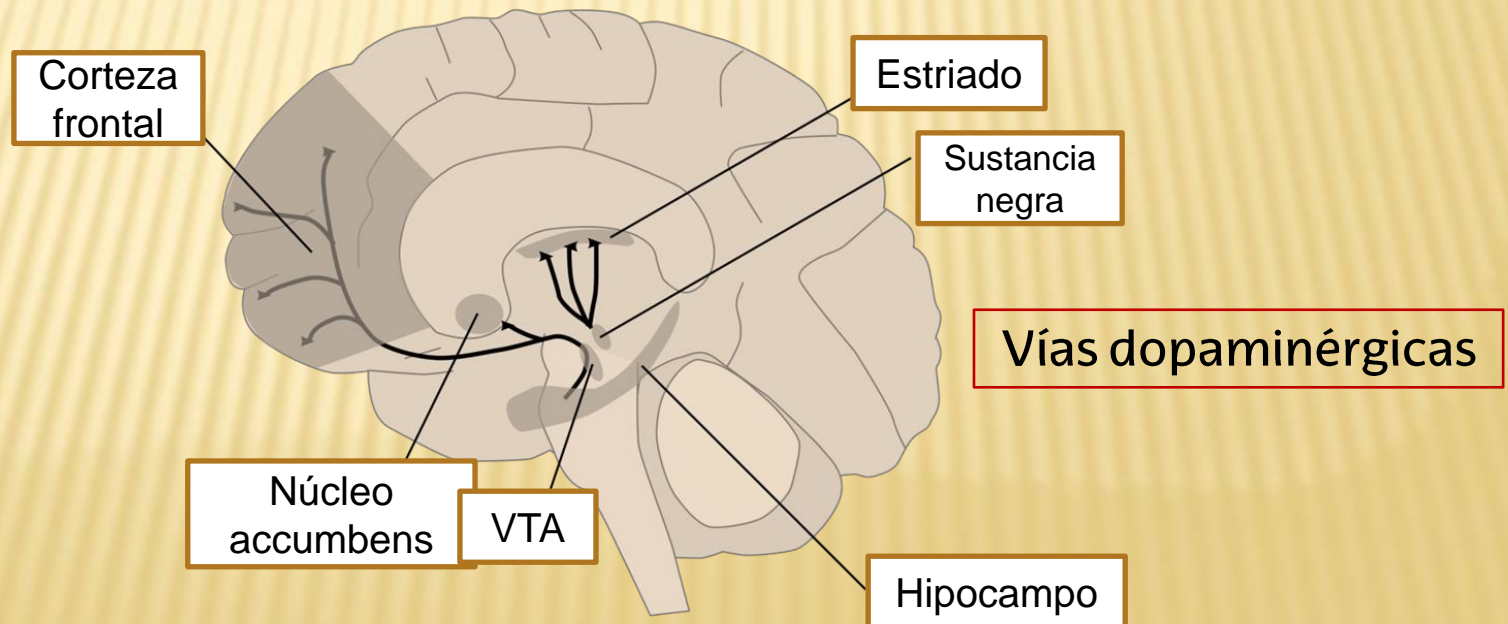
- Empobrecimiento afectivo
- Retraimiento emocional (desinterés, falta motivación)
- Aislamiento social
- Síntomas de desorganización: pensamiento desorganizado, incongruencia afectiva, conductas extravagantes
- Síntomas cognitivos: afectación de funciones ejecutivas básicas (concentración, memoria, atención)
- Síntomas afectivos (depresivos, maníacos, irritabilidad, cambios bruscos de humor)

2. Fármacos antipsicóticos

Etiopatogenia

- ✓ Problemas en la **transmisión dopaminérgica central**
- ✓ Otros sistemas implicados: serotonina, glutamato

Todos los fármacos antipsicóticos son antagonistas D2



2. Fármacos antipsicóticos

Consecuencias del bloqueo dopaminérgico

- **BLOQUEO DE LA VÍA MESOLÍMBICO-CORTICAL**

- 1.- Efecto antipsicótico
- 2.- Problemas psicomotores

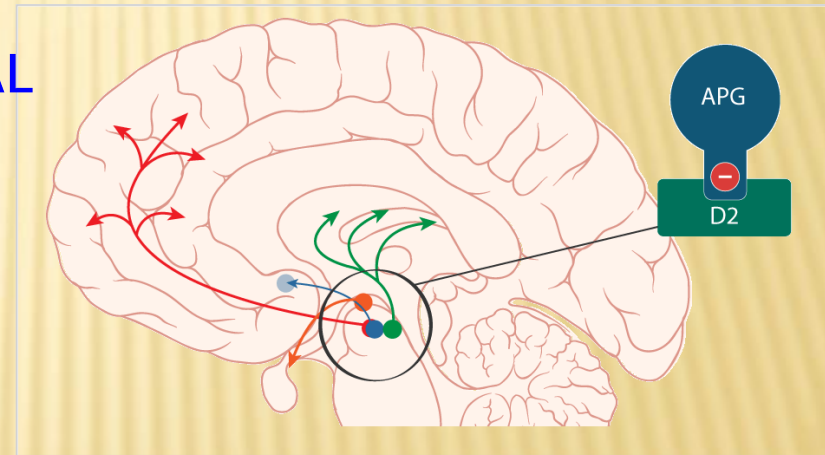
- **BLOQUEO DE LA VÍA NIGROESTRIATAL**

- 1.- Parkinsonismo
- 2.- Distonías, acatisia
- 3.- Discinesias tardías

- **BLOQUEO DE LA VÍA tuberoinfundibular**

- 1.- Ginecomastia
- 2.- Galactorrea
- 3.- Anemorrea, infertilidad

Los antipsicóticos de primera generación son antagonistas D2



Vía mesocortical

Vía nigroestriada

Vía mesolímbica

Vía tuberoinfundibular



INSTITUTO DE
PSICOFARMACOLOGÍA

<http://psychopharmacologyinstitute.com/antipsychotics/first-generation-antipsychotics/>

2. Fármacos antipsicóticos

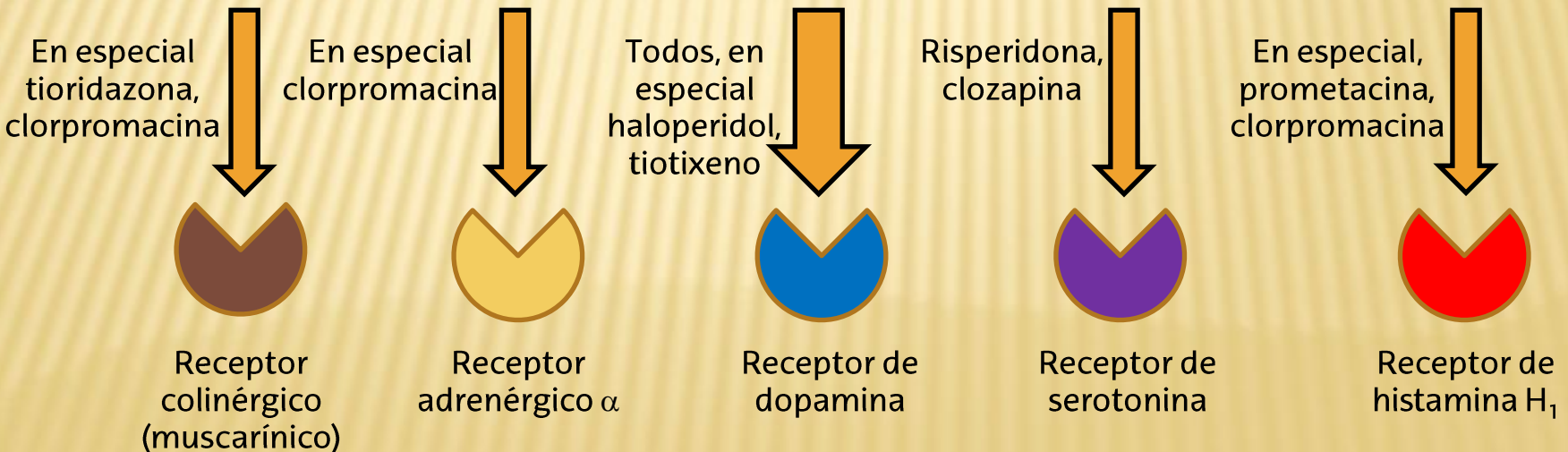
Clasificación de los antipsicóticos

Típicos (haloperidol) y atípicos (clozapina)

CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE ANTIPSICÓTICOS:

- 1.-Perfil farmacológico (antagonismo D2)
- 2.-Menor frecuencia de efectos extrapiramidales
- 3.-Mayor eficacia frente a síntomas negativos

Antagonismo de diferentes receptores



2. Fármacos antipsicóticos

Clasificación de los antipsicóticos

Típicos:

Clorpromacina; Anti D2, M, H1, α 1

Antipsicótico débil ↓

Sedación, agitación, hipotensión

Haloperidol; anti D2 ↑ ↑

Efecto antipsicótico **en s. positivos**

Efectos extrapiramidales ↑ (Anti D2)

Sedación y vegetativos ↓

Atípicos:

Clozapina; anti 5-HT ↑ eta D2 ↓

Efecto antipsicótico **en s. negativos**

Menor bloqueo nigroestriatal (↓)

Agranulocitosis

Eficaz en resistentes

¡Efecto antipsicótico retardado! Inicio efecto 3-6 semanas

3. Fármacos antiepilépticos

La epilepsia es una enfermedad crónica de etiología diversa caracterizada por crisis recurrentes producidas por descargas neuronales excesivas.

Clasificación:

Generalizadas (tónico/clónicas, mioclonías, tónicas, clónicas, crisis de ausencia, estado epiléptico) **y parciales**

Etiopatogenia

Desequilibrio → **excitabilidad neuronal excesiva**

✓ **1.1 Transmisión GABA (--)**

✓ **1.2 Transmisión glutamérgica (++)**

3. Fármacos antiepilépticos

Mecanismos generales de los antiepilépticos:

- 1.- Inhibición de canales voltaje-dependientes (Na^+ o Ca^{2+})
- 2.- Potenciar el sistema GABA
- 3.- Inhibir el sistema glutamatérgico

Son fármacos anticonvulsivantes los que se utilizan para prevenir el potencial daño producido por las descargas excesivas



Imagen de un EEG de un niño durante una crisis epiléptica de ausencia.

Extraído de Wikimedia Commons ([CC BY-SA 2.0](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:EEG_of_a_child_during_an_absence_seizure))

<https://es.wikipedia.org/wiki/Epilepsia>

3. Fármacos antiepilépticos

Mecanismos de acción de los antiepilépticos

Bloqueo de canales voltaje-dependientes (bloqueo de excitabilidad):

Na⁺-canales voltaje-dependientes

fenitoina

carbameceptina

valproato

Canales Ca²⁺- tipo T

etosuximida

Canales Ca²⁺- tipo N + modulación exocitosis por unión a

SV2A

levetiracetam

3. Fármacos antiepilépticos

Mecanismos de acción de los antiepilépticos

Potenciación de transmisión GABA:

Agonistas GABA (directos/ indirectos)

benzodiazepinas (diazepam, clonazepam)

barbitúricos (fenobarbital, primidona)

gabapentina, tiagabina, bigabatrín

Inhibición de la transmisión glutamatérgica

Liberación de glutamato

lamotrigina

Antagonismo de receptores glutamatérgicos

topiramato

3. Fármacos antiepilépticos

- **Inhibidores de los canales voltaje-dependientes**

Fenitoina, carbamacepina, valproato: canales Na⁺ (-)

Crisis generalizadas y parciales - preventivo

Fenitoina : metabolismo saturable

margen terapéutico estrecho → control conc. plasma
muchas interacciones (inductor enzimático)

Carbamacepina: antiepiléptico con acción **analgésica, antimaníaca, Trastorno bipolar**

Valproato: antiepiléptico con acción **antimaníaca, analgésica, Trastorno bipolar**

Etosuximida: bloqueo de canales Ca²⁺

Útil en crisis de ausencia

3. Fármacos antiepilépticos

- **Inhibidores de los canales voltaje-dependientes**

Etosuximida: bloqueo de canales Ca^{2+}

Útil en crisis de ausencia

Levetiracetam: bloqueo parcial de canales Ca^{2+} y modulación de la exocitosis por al unión a la glicoproteína SV2A

Útil en epilepsia de inicio parcial y epilepsia generalizada idiopática.

3. Fármacos antiepilépticos

- **Potenciación de la transmisión GABA**

Benzodiazepinas: Diacepam, clobazam, clonazepam

Mecanismo de acción:

- GABA_A – agonista alostérico
- Combinación GABA ligando/receptor mantiene un canal de Cl⁻ abierto hiperpolarizando la membrana

Efectos terapéuticos: En crisis convulsivas *status epilepticus*

Efectos adversos: SEDACION

Tolerancia- no para uso crónico

Dependencia

Problemas cognitivos (en niños ↓ capacidad aprendizaje)

4. Fármacos ansiolíticos e hipnóticos

Benzodiazepinas: Alprazolam, daizepam, lorazepam...

Mecanismo de acción: ver fármacos antiepilépticos (benzodiazepinas)

Efectos farmacológicos

- 1.- Ansiolisis (inmediata)
- 2.- Sedación e hipnosis
- 3.- Relajación muscular (central)
- 4.- Anticonvulsivante
- 5.- Amnesia anterograda

4. Fármacos ansiolíticos e hipnóticos

Benzodiazepinas: Clasificación

- ✓ Mismos efectos farmacológicos
- ✓ Propiedades farmacocinéticas distintas → determinan su uso

1) Acción corta (<6 h):

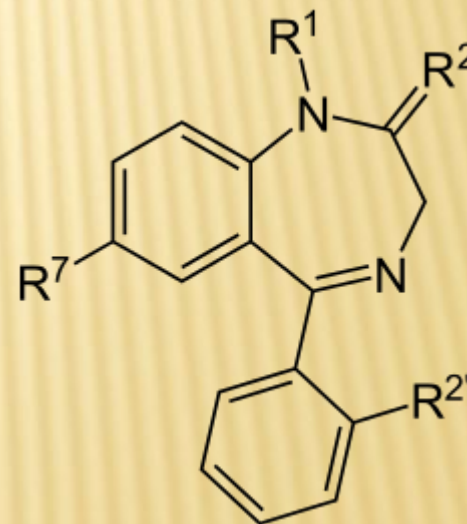
triazolam, midazolam

2) Acción intermedia (6-30 h):

lorazepam, alprazolam

3) Acción larga (>30 h) (metabolitos activos):

diazepam



Estructura química genérica de benzodiazepina

Publicado por NEUROtiker en Wikimedia Commons con licencia CC BY 3.0.

4. Fármacos ansiolíticos e hipnóticos

Benzodiazepinas

Utilidad terapéutica

1.- Ansiedad aguda (acción media/larga)

2.- Insomnio (acción corta/intermedia)

3.- Anestesia

Pre-anestesia o como complemento:

Acción ansiolítica, sedante-hipnótica,

Relajante neuromuscular, amnesia anterograda

4.- Problemas musculares- espasmos musculares...

5.- Convulsiones

status-epilepticus

abstinencia al etanol

tétanos

4. Fármacos ansiolíticos e hipnóticos

Benzodiazepinas

Efectos adversos

- 1.- Sedación, sueño, falta de atención
- 2.- Incoordinación motora, debilidad muscular
- 3.- Amnesia anterograda (lorazepam)
- 4.- Depresión respiratoria/ hipotensión (**adm. rápida, i.v.**)
Puede ser mortal administrados junto con otros inhibidores SNC
Tto: FLUMAZENILO (antagonista Benzo)
- 5.- Otros:
Efecto rebote, resaca
Reacciones paradójicas (nerviosismo, agresividad...)
Teratogenia en embarazo (1. trimestre)

4. Fármacos ansiolíticos e hipnóticos

Benzodiazepinas

Efectos adversos

6.- Tolerancia

Sedante/hipnótico y anticonvulsivante › ansiolítico
Cruzada con etanol y otros sedantes

7.- Dependencia (2-4 semanas como hipnótico)

Cuidado con las de acción corta, dosis altas

Adicción **Psicológica + física**

Síndrome de abstinencia (bajar dosis paulatinamente):
ansiedad, insomnio, temblores, convulsiones,
alucinaciones....

4. Fármacos ansiolíticos e hipnóticos

Benzodiazepinas: evolución consumo en España

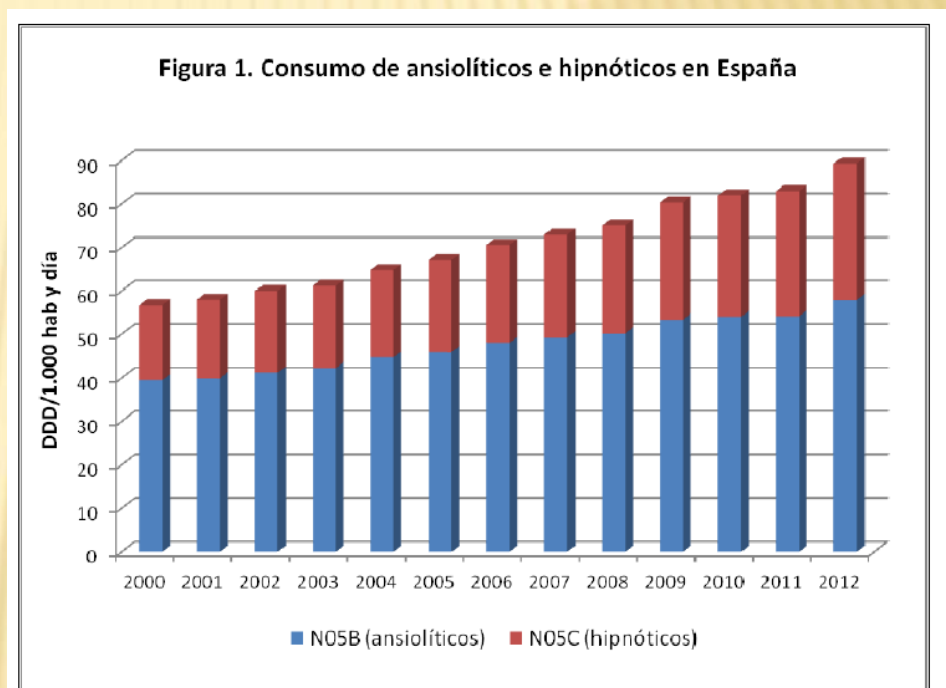
 MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

 agencia española de medicamentos y productos sanitarios

INFORME DE UTILIZACIÓN DE MEDICAMENTOS U/HAY/V1/17012014

Utilización de medicamentos ansiolíticos e hipnóticos en España durante el periodo 2000-2012

Fecha de publicación: 27/01/2014



El grupo de hipnóticos y sedantes experimentó un incremento del 81,8%, mientras que el de los ansiolíticos aumentó un 46,8% (figuras 2 y 3).

Consideraciones en fisioterapia (I)

Antiepilépticos

- El tratamiento farmacológico de la epilepsia puede conllevar efectos adversos en el SNC potencialmente importantes. Entre ellos se encuentran sedación, mareos o vértigos. Es frecuente que el paciente deje de colaborar en la terapia y que sufra caídas. Atención expresa a la prevención de caídas.

Antipsicóticos

- El paciente tratado con antipsicóticos puede presentar poco interés en el tratamiento fisioterapéutico. Atención a los signos de parkinsonismo provocados por estos fármacos, pueden ser efecto de sobredosificación.
- En fármacos inyectables no masajear o aplicar calor en la zona de la inyección para evitar alteraciones de la absorción.

Consideraciones en fisioterapia (II)

Benzodiazepinas

- Las benzodiazepinas además de utilizarse como terapia para trastornos de ansiedad e insomnio, se utilizan como relajantes musculares y pueden causar sedación. En fisioterapia el efecto adverso más remarcable es la debilidad muscular provocada por éstos.
- La primera medida para el tratamiento de la falta de sueño ha de ser no farmacológico. El ejercicio físico así como técnicas de masoterapia e hidroterapia pueden ser de ayuda y retrasar la necesidad de la ingesta de hipnóticos.